



Mix. B. 48. 21

F. VICENTINI

Sugli sputi della pertosse



MEMORIA

presentata alla R. Accademia Medico-Chirurgica

DI NAPOLI

con una tavola a colori

Estratto dagli Atti, Tomo XLIII

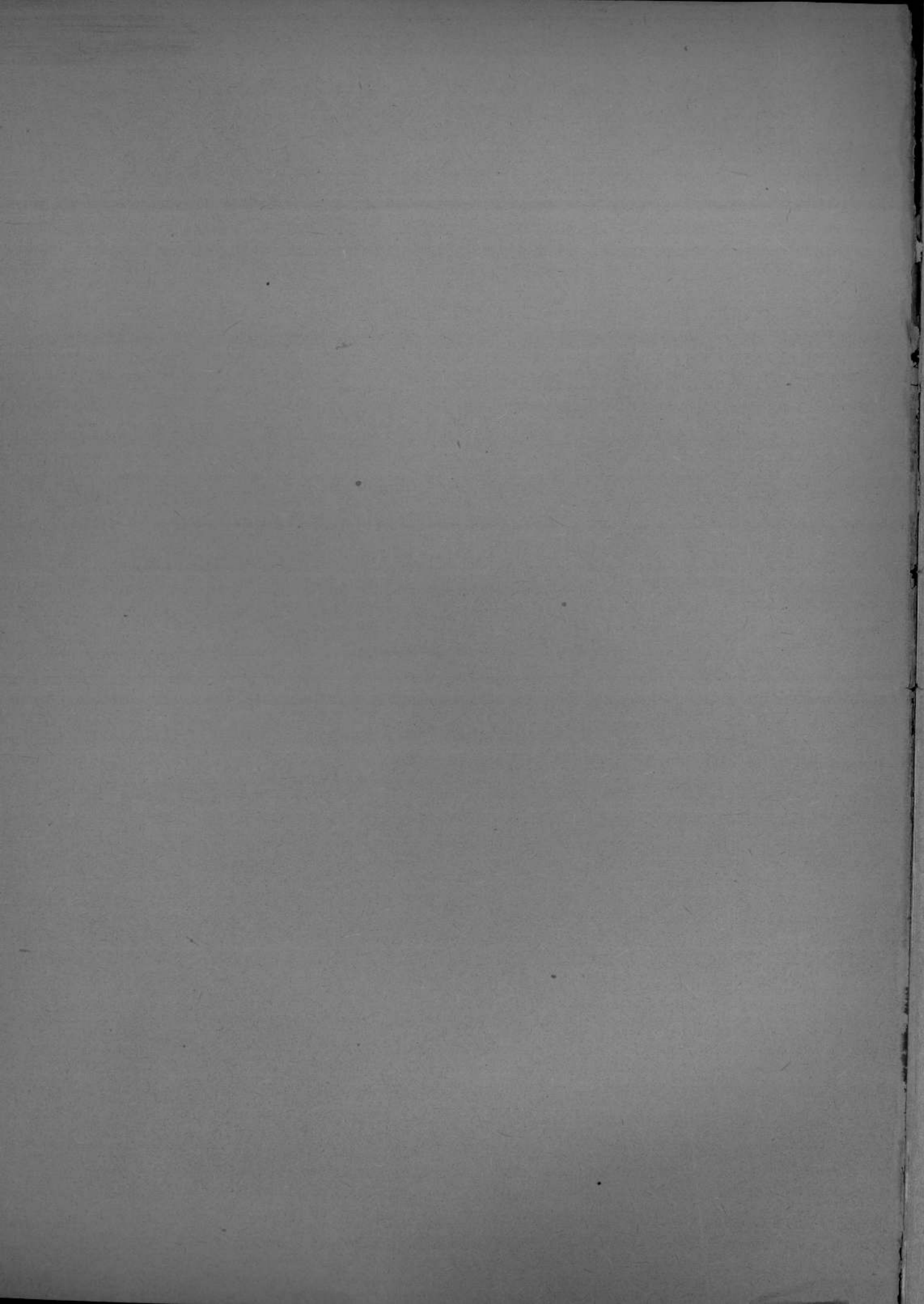


NAPOLI

Stabilimento Tipografico A. Tocco e C.

S. Pietro a Majella, 31.

1890.



F. VICENTINI



Sugli sputi della pertosse

MEMORIA

presentata alla R. Accademia Medico Chirurgica

DI NAPOLI

con una tavola a colori

Estratto dagli Atti, Tomo XLIII

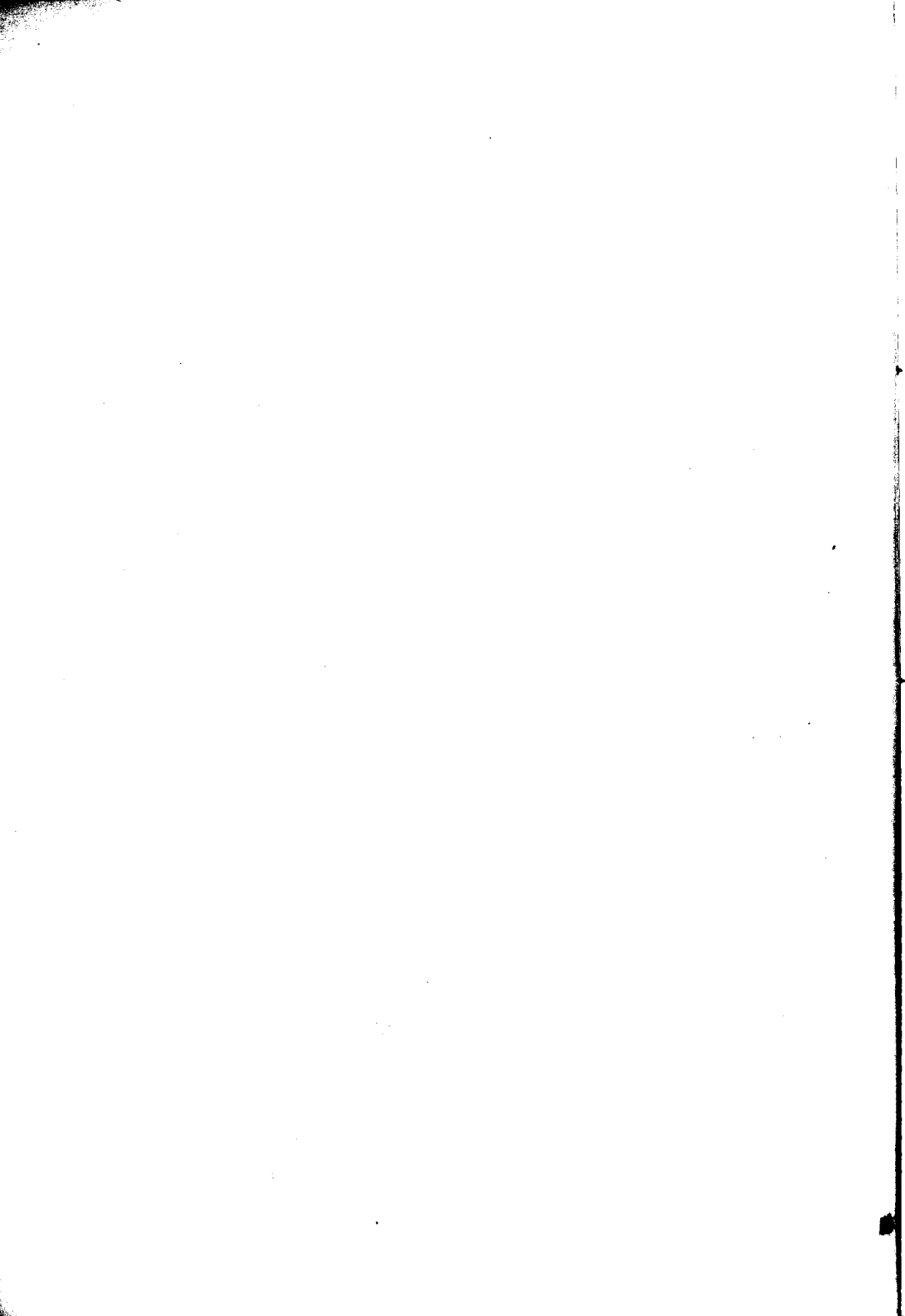


NAPOLI

Stabilimento Tipografico A. Tocco e C.

S. Pietro a Majella, 31

1890.



SULLA PRESENZA DELLA MIELINA NEGLI SPUTI DELLA PERTOSSE

e sui batterii e microfiti che accidentalmente vi albergano

con un cenno de' batterii degli sputi in genere ed alcune avvertenze intorno
alla preparazione e colorazione de' relativi esemplari microscopici

per il socio corrispondente F. VICENTINI

SOMMARIO

- § 1.^o — Brevi ricordi storici sugli sputi della pertosse (*Poulet, Jansen, Ransome, Letzerich, Henke, Tschamer, Bürger, Moncorco, Barlow, Michael, Afanasieff*).
- § 2.^o — Sunto de' casi clinici ne' quali furono esaminati gli sputi. — CASO PRIMO (*Sputo del 10 maggio. — Del 12 maggio. — Del 5 giugno. — Sputo pulmonitico del 31 luglio*). — CASO SECONDO. — TERZO. — QUARTO. — QUINTO. — SESTO. — SETTIMO. — OTTAVO. — NONO. — ALTRI CASI.
- § 3.^o — Osservazioni e considerazioni sulla mielina. — NOZIONI GENERALI. — MIELINA NEGLI SPUTI DELLA PERTOSSE. — IN ALTRI SPUTI (*Sputo sano, Bronchite acuta e cronica, Pulmonite, Pleurite, Tisi ed emottisi*). — IMPORTANZA DELLA MIELINA NELLA PERTOSSE. — RICERCHE SULL'ARIA ESPIRATA.
- § 4.^o — Osservazioni e considerazioni sui batterii. — BATTERII E BACILLI REPERIBILI NELLA PERTOSSE. — BATTERII E BACILLI REPERIBILI NELLO SPUTO SANO. — NEL MUGO NASALE. — NELLA BRONCHITE. — NELLA PULMONITE. — NELLA PLEURITE. — NELLA TISI.
- § 5.^o — Osservazioni e considerazioni sui funghi (*Caratteri de' talli rinvenuti nella pertosse e loro fruttificazioni*).
- § 6.^o — Avvertenze sulla preparazione e colorazione degli esemplari. — VIOLETTA DI GENZIANA. — SOLUZIONE IODICA. — AC. PICRICO. — VIOLETTA METILICO. — FUCSINA. — AZZURRO D'ANILINA. — CARMINIO.

Riepilogo.

§ 1.^o

BREVI RICORDI STORICI SUGLI SPUTI DELLA PERTOSSE

Dall'aprile al luglio di questo anno 1888, abbiamo avuta qui a Chieti una epidemia di pertosse, che ci ha data l'opportunità

di fare talune osservazioni sui caratteri degli sputi in questa malattia. E, parendoci che le nostre osservazioni potessero per avventura recar qualche lume sulle quistioni attinenti alla patogenesi, alle fasi e alle note peculiari d'una malattia ancora per tanti rispetti oscura, abbiamo creduto porgerne un breve riassunto. Ma prima di entrare nella relazione delle nostre osservazioni, ragion vuole che richiamiamo succintamente gli studii precedenti sulla materia, dal 1867 fino a questi ultimi tempi.

Il primo accenno di studii microscopici sugli sputi della pertosse lo troviamo nella monografia dell' Hagenbach, inserita nel trattato del Gerhardt sulle malattie de' bambini, e in una monografia del Barlow, sulla natura della pertosse, pubblicata in tre fascicoli del *Lancet* nel 1886.

In entrambi i lavori si fa parola delle ricerche del Poulet, nel 1867, il quale, esaminando l'aria espirata da' bambini affetti di pertosse, vi trovò una forma di *monas termo* o *bacterium termo*, ed un'altra di *monas punctum*, *bodo punctum* o *bacterium bacillus*, che ritenne produttrici della infezione. Ne' paragrafi secondo e quarto, avremo occasione di tornare su questo punto (1).

Nel 1868 il Jansen, esaminando gli sputi della pertosse, vi rinvenne de' microbi non perfettamente identici a quelli descritti dal Poulet, e rimase in forse se fossero morfe veramente specifiche o *semplici disseminazioni de' microbi della bocca* (2).

Nel 1870 il Ransome presentava alla società letteraria e filosofica di Manchester le prime ricerche sulla presenza d'una *conferva, simile al penicillium glaucum*, nel fiato de' malati di pertosse; e le sue osservazioni furono avvalorate da quelle del Braidword e del Vacher (3).

A questi primi studii seguirono, nel 1873-74, quelli del Letzerich, menzionati posteriormente dalla più parte degli autori (4).

Nell'opera di batteriologia di Cornil e Babes, non troviamo in proposito che questo brevissimo cenno. « Letzerich ha ricercato e tentato di coltivare de' microbi negli sputi della pertosse (*Virchow's*

(1) Poulet, *Comptes-rendus de l'Acad. des sciences* 1867. *Presse médicale belge*, 1867, n° 51.

(2) Gerhardt, Tratt. completo delle malattie dei bambini, versione it. Napoli, 1883, vol. II, pag. 474.

(3) W. H. Barlow, *On the nature of whooping-cough*, etc. *Lancet*, 1886, vol. I, pag. 870.

(4) *Virchow's Archiv*, 1873, t. LVII, e 1874, t. LX, pag. 409.

Archiv, 1874, t. LX, pag. 409). Egli ha descritti e figurati dei micrococchi enormi, che si dispongono in catenule irregolari e in zooglee. Li ha benanche inoculati, mediante la tracheotomia, a de' conigli, ch'ebbero, dietro tale operazione, una tosse convulsiva. Questo lavoro di Letzerich è assolutamente contraddetto dalla comunicazione di Bürger (*Berliner klinische Wochenschrift*, no. 1, 1883) che ha riscontrati, negli sputi della pertosse, de' piccoli bastoncini ellissoidi con uno strozzamento nel mezzo. Questi sputi presentano ad occhio nudo de' fiocchetti biancastri, poi giallastri. Sono soprattutto questi fiocchetti che, distesi sul porta oggetti, disseccati e colorati al violetto metilico, poi scolorati con l'alcool, presentano que' piccoli bastoncini. Essi sono situati dentro o sopra le *cellule*; non vi sono punto catenule. Bürger crede che i disegni di Letzerich non si riferiscano punto a de' parassiti. Secondo Bürger, i bastoncini esistono in gran numero nella pertosse, e sono in rapporto con questa malattia e con le sue ricadute. Egli non li ha punto coltivati. Ma gli è mestieri sempre diffidare de' microorganismi che possono trovarsi accidentalmente nella bocca e nella faringe » (1).

Qualche notizia più precisa sugli studii del Letzerich si trova nella citata monografia dell' Hagenbach. Questo autore, a proposito degli sputi della pertosse, riferisce quanto segue. « Durante il periodo convulsivo, nelle masse mucose si riscontrano filamenti di fungo (spesso in quantità colossale, intrecciati fra loro e ramificati), sui quali accade una rigogliosa formazione di spore. Questo fungo specifico della pertosse si vede di già ad occhio nudo; non prolifera nella mucosa; soltanto i corpuscoli mucosi sono ingombri di esso (?), non già gli epiteli. Il decorso, la durata ed il grado della malattia, non che la intensità de' parossismi di tosse, dipendono dalla proliferazione di questo fungo, il quale spiega uno stimolo sulla mucosa. Introducendo questi funghi nella laringe o nella trachea d' un coniglio, dopo 6-8 giorni, vengono provocati accessi di tosse convulsiva. Ordinariamente il fungo della pertosse riveste le pliche e le cripte della epiglottide, della laringe e della trachea; può guadagnare gli alveoli, proliferare ivi e determinare affezioni catarrali flogistiche del polmone » (2). E più sotto: « Letzerich rinvenne,

(1) Cornil e Babes, *Les bactéries et leur rôle dans l'anat. et l'hist. nat. des malad. infec.* Paris, 1885, pag. 556-57.

(2) Gerhardt, *loc. cit.* pag. 474.

ne' minimi bronchi de' conigli inoculati, e fin negli alveoli, degli zaffi di essudati contenenti micrococchi ed esili micelii » (1).

Nel paragrafo quinto, a proposito de' funghi da noi trovati in taluni sputi e delle fruttificazioni che ne ottenemmo, avremo occasione di tornare su questo argomento.

Dietro gli studii del Letzerich, nello stesso anno 1874, l'Henke trovò, negli sputi, i corpuscoli di pus ed altri corpuscoli rotondi (giovani epiteli?) ripieni d' un numero grandissimo di granuli animati da vivacissimi movimenti; ma questi venivano paralizzati da una soluzione di chinino (2). Ora, per dirla di volo, questi movimenti, secondo ogni probabilità, non erano affatto peculiari ai mentovati corpuscoli, come sembrò all' autore; perciocchè il moto danzante de' granuli interni avviene in tutti i corpuscoli viventi (sieno essi corpuscoli salivari, sieno corpuscoli incolori del sangue, sieno corpuscoli di pus o di muco, o giovani epiteli), quando nella loro massa germinale, o protoplasma che dir si voglia, penetrì una corrente osmotica. I più belli esempj di siffatto moto danzante, oltrechè ne' corpuscoli salivari, li abbiamo riscontrati ne' corpuscoli di muco dello sputo fisiologico, e ne' corpuscoli del muco nasale o meglio del muco uretrale, raccolto di fresco, quando si fa penetrare nel preparato, sia dell' acqua, sia una debole soluzione acquosa d' un colore d' anilina.

Nello stesso anno 1874, il Tschamer di Gratz (il quale, nel 1870, in numerosi esami, non aveva rinvenuto de' microbi negli sputi della pertosse, tranne, in casi rarissimi, certi micrococchi e batterii *reperibili anche nello sputo sano, specialmente nello spurgo mattinale*) osservò, uno o due giorni prima dello erompere del periodo convulsivo, un micelio reticolato e delle spore ovoidi o rotonde, incolori, di varia grandezza, che poi divenivano giallognole o rosso scuricee. Egli le ritenne analoghe o identiche alla muffa nerastra che riveste l' esterno delle bucce d' arancio o di cedro in disfacimento, ed opinò che le spore di questa muffa fossero i seminuli o gli agenti patogeni della pertosse.

Le osservazioni del Tschamer furono avvalorate dall' Ultramarine e da altri, ma contraddette dal Rossbach di Würzburg. Noi vi torneremo sopra nel paragrafo 5.° (3).

(1) *Ibidem*, pag. 485.

(2) *Arch. für klinische Medicin*, XII, 1874.

(3) Barlow, *loc. cit.* pag. 916.

Nel 1883, il Bürger di Bonn descrisse, come si è rilevato dal riferito brano di Cornil e Babes, nello sputo della pertosse, dei bacilli (i più lunghi con una costrizione nel mezzo) disposti alle volte in catenule, altre volte in gruppi o in colonie. E questi bacilli egli ritenne distinti dal *leptothrix* (1).

Nello stesso anno 1883, il Moncorvo di Rio Janeiro descrisse degli sciami di micrococchi, sparsi nel muco o inclusi negli epiteli o ne' corpuscoli di pus, e gli parve che tai microbi diminuissero grandemente di numero o scomparissero nel periodo finale. Ritenne altresì che le applicazioni topiche di resorcina ne paralizzassero i movimenti (2).

Chi bramasse degli estratti particolareggiati di tali osservazioni, dal Tschamer al Moncorvo, li troverà nella citata monografia del Barlow.

Nel 1886, lo stesso Barlow riferiva, in fine del suo lavoro, le osservazioni microscopiche da lui praticate sugli sputi della pertosse con l'assistenza del Broadbent, mercè un'oggettiva a immersione di $\frac{1}{4}$ di pollice, con l'ingrandimento di 800 diametri. Gli esemplari, colorati col violetto metilico, presentavano numerosi nuclei di corpuscoli di pus, de' frustoli fibrinosi e pochi epiteli, alcuni de' quali tempestati di micrococchi minuti, disposti in catenule o in coacervi (*zooglea*). De' micrococchi consimili, ma in numero molto minore, si vedevano nel resto del campo, per modo che la *sede principale* de' microorganismi appariva *negli epiteli*: fatto notevole, sul quale ci siamo fermati anche noi, come diremo a suo luogo. Da queste osservazioni il Barlow concluse che causa della pertosse fosse una desquamazione degli epiteli del laringe e della faringe, dovuta all'azione de' parassiti (3).

Nello stesso anno 1886, il Michael di Amburgo ritenne la pertosse come una nevrosi riflessa dello pneumogastrico e segnatamente del nervo laringeo superiore, per una irritazione specifica della mucosa nasale, prodotta da microbi peculiari. Raccomandò, per conseguenza, le insufflazioni nasali di resina benzoica, di chinino, o di nitrato d'argento misto a magnesia usta (4).

L'Hack, lo Schadewald, il Wille e il Sonnenberger si associa-

(1) *Berliner klinische Wochenschrift*, 1883, no. 1.

(2) Moncorvo, *De la nature de la coqueluche et de son traitement par la resorcine*, Rio Janeiro, 1883. Archiv. di patologia infantile, Napoli, 1885.

(3) Barlow, *loc cit.* pag. 967.

(4) Michael, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1886, no. 5.

rono a tale veduta, come si raccoglie da un articolo del Sonnenberger sul citato periodico (1), e da qualche cenno che ne reca il Morgagni di questo anno (2).

Ma della morfologia e biologia di questo parassita del naso, e de' metodi di colorazione per poterlo studiare, non troviamo parola ne' citati articoli. E non sappiamo se positivamente si tratti di vere e proprie indagini batterioscopiche, ovvero di semplici ipotesi, escogitate a sostegno di peculiari vedute terapeutiche, o invocate per dar ragione dell'azione (vera o supposta) di certi rimedii locali, come le predette insufflazioni, o quelle di iodoformio, di ac. salicilico o borico, le iniezioni o inalazioni di sublimato, di tintura di iodo, di allume, etc. (3); o la propinazione di altri rimedii, di azione locale e generale insieme, come il chinino, l'antipirina, etc. (4).

Aspettando quindi che si faccia maggior lume sul parassita in proposito, noi ci reputiamo in facoltà di tralasciarlo, perciocchè i nostri studii sono precipuamente rivolti agli sputi della pertosse. Quanto alle nostre conclusioni, esse (come si vedrà a suo luogo) non si oppongono al concetto della nevrosi, e possono conciliarsi con qual si voglia ordine di ricerche intorno al punto di partenza dello eccitamento de' nervi interessati.

Ora non ci resta che richiamare gli ultimi studii dell'Afanasieff, trascrivendone l'estratto discretamente ampio che ne dà il *Lancet* dello scorso dicembre.

« Il dott. Afanasieff (così il *Lancet*) è riuscito a trovare e coltivare quel che egli estima il vero bacillo della pertosse. Questo microbo differisce distintamente dagli altri batterii descritti. È alquanto simile al bacillo della pulmonite di Friedländer, ma più corto e sottile; dippiù esso non dà, nella gelatina, delle colture clavate, non avendo le sue colture una sommità emisferica (5).

(1) Sonnenberger, sullo stesso periodico, 1887, n° 73.

(2) *Il Morgagni*, 1888, parte II, n° 20, pag. 254, e n° 39, pag. 473.

(3) V. tra l'altro, *Nasal treatment of whooping-cough*, nel *Lancet*, 1887, vol. I, pag. 136.

(4) V. tra l'altro, la *Deutsche medicinische Wochenschrift* e *Il Morgagni*, ai luoghi testè citati.

(5) Il dott. Afanasieff ha fatto, egli stesso, molte ricerche e colture del così detto pneumococco (v. *Société de Biologie*, 21 mai 1884). Per la forma di coltura clavata, v. tra l'altro, Cornil e Babes, *loc. cit.* Tav. 27, fig. 27 (F. V.).

Le sue colture sulla patata sono anche affatto differenti da quelle ottenute dal bacillo di Friedländer. Il bacillo di Afanasieff presenta un grado rimarchevole di vitalità, poichè le colture nella gelatina, disseccate e tenute in serbo per de' mesi, e che anche al microscopio paiono estinte, sono tuttavia capaci di produrre colture fresche, se alla massa disseccata si aggiunga un veicolo fresco. Le ricerche del dott. Afanasieff furono principalmente fatte sugli sputi de' suoi proprii figli affetti di pertosse. La bocca fu risciacquata col permanganato di potassa, e fu raccolto il muco espuito nel parossismo seguente o susseguente. In questo muco e nei corpuscoli di pus che vi sono inclusi, previa colorazione al violetto metilico, si possono vedere i bacilli con l'ingrandimento di 700 a 1000 diametri (oggettiva $\frac{1}{12}$, immersione omogenea, oculare 3 o 4 di Zeiss), come bastoncini corti, ora isolati, ora accoppiati, ora in brevi catenule, nella direzione delle strie del muco, altra volta invece in piccoli grappoli. La loro lunghezza era da 0,6 a 2,2 μ . Naturalmente vi sono framministri altri batterii. Nondimeno se ne ottennero agevolmente delle colture pure sull'agar, sul peptone di carne gelatinizzato, sulla patata, etc. Con una coltura fluida, mista ad una soluzione di cloruro di sodio, furono inoculati dei cani e de' conigli, alcuni nella trachea, altri ne' polmoni. Tutti gli animali ammalarono seriamente, e molti morirono. I sintomi furono alquanto simili a quelli della pertosse, compresa la tosse, la dispnea e l'iniezione degli occhi. Molti di tai casi furono complicati da bronco pulmonite. All'autossia degli animali morti, si trovò la mucosa delle vie aeree molto iperemica e vestita d'un muco chiaro, tenace, nel quale, come altresì nelle sezioni del polmone, si rinvennero i bacilli. Simili apparenze e identici bacilli si osservarono ne' cadaveri de' fanciulli morti di pertosse. Quanto al trattamento, le inalazioni e polverizzazioni di varie droghe antisettiche pare offrano miglior fondamento di speranza d'abbreviare e lenire il male. L'autore nota che la chinina, il belzuino, ed altre sostanze usate dal Michael o da altri per applicazione sulla mucosa nasale, nell'idea di combattere un'affezione riflessa, riescano utili per avventura, attesa la loro proprietà di uccidere i bacilli » (1).

Un cenno posteriore, ma più breve, di tali ricerche dell'Afanasieff si trova anche nel *Medical Times* di Filadelfia, dell'aprile ultimo (2).

(1) *The bacillus of whooping-cough*, nel *Lancet*, 3 december 1887, vol. II, pag. 1131.

(2) *Philadelphia Medical Times*, 2 april 1888, n° 530, pag. 403.

§ 2.°

SUNTO DE' CASI CLINICI, NEI QUALI FURONO ESAMINATI GLI SPUTI

Nelle precedenti epidemie di pertosse non ci era balenato il pensiero dello studio microscopico degli sputi. Volle il caso, che, nell'epidemia di questo anno, procedendo la prima volta ad uno studio di tal fatta, c'imbattessimo in un caso di pertosse veramente tipico: tipico per la forma clinica, tipico massimamente per le note dello sputo. Si vedrà più oltre che la nota più importante, riscontrata da noi negli sputi della pertosse, fu *una straordinaria e peculiare abbondanza di masse, particelle, filamenti e granuli di mielina*. Ora questa gran copia di mielina fu appunto il fatto che ci sorprese in quel primo caso, in cui la mielina occupava presso alla metà della superficie de' preparati. Se dal principio non ci fossimo imbattuti in un caso simile, non avremmo forse attribuito sufficiente importanza alla presenza della mielina, e non avremmo reiterate le ricerche, anche sopra altri casi; poichè il solo movente di quella prima ricerca microscopica era stato il vivo interesse che c'ispirava il piccolo infermo e il lontano dubbio di qualche complicazione.

Caso primo.

A. S. è un ragazzo di anni 8 compiti, sanguigno, robusto e molto sviluppato per la sua età. Nella seconda quindicina di marzo fu colto da morbilli intenso, con catarro nasale assai pronunciato e confluentissima eruzione, in qualche punto emorragica. Dopo il periodo di desquamazione del morbilli, gli rimase un catarro bronchiale, insignificante in sulle prime, ma che, passata la metà d'aprile, si venne di mano in mano inasprendo, e da ultimo prese i caratteri della pertosse.

C'erano, in media, 12 parossismi nelle 24 ore, con edema facciale, ecchimosi sotto congiuntivali, epistassi, e forma squisita di *quinte*, per dirla con gli autori francesi; ma non vi fu complicità di bronchite capillare o di pulmonite, nè febbre. Insomma, un caso de' più tipici, tanto per la forma de' parossismi, quanto per l'assenza di complicazioni.

Sputo del 10 maggio. — a) Il primo sputo che prendemmo ad esaminare, dopo la terza settimana del periodo convulsivo della

pertosse, era abbondante, incolore, d'aspetto ialino, molto viscoso, e (come verificammo) non era inquinato di residui alimentari. Conteneva un numero relativamente scarso di corpuscoli di pus, per essere la massa costituita in prevalenza dagli altri elementi che verremo indicando. Non vi riscontrammo corpuscoli rossi del sangue. Vi era buon numero di epitelii della cavità boccale o delle sue appendici, e v'erano altri epitelii pavimentosi più piccoli, provenienti da punti peculiari delle vie aeree. Tali elementi abbiamo creduto superfluo riprodurli nella nostra tavola, tranne una piccola porzione di epitelio boccale nella fig. 2.^a *f*. Un corpuscolo salivare, al violetto di genziana; si vede riprodotto nella fig. 1.^a *h*, sotto l'ingrandimento di 1750 d. Vi erano diversi epitelii vibratili delle vie aeree: nella fig. 1.^a *f*, ne abbiamo riprodotto uno piccolissimo, similmente colorato, sotto l'amplificazione di 2500 d. C'era inoltre un numero discreto di epitelii ellissoidali delle vie aeree, detti altrimenti epitelii alveolari. Nè qui è il caso di chiarire se tali epitelii provengano realmente dagli alveoli, o non appartengano piuttosto ad altri punti delle vie aeree (1). Certo si è che sogliono rinvenirsi, anche smaltati di granuli di pigmento o di mielina, in espettorati d'ogni fatta, e noi li abbiamo rinvenuti perfino in quelli della semplice raucedine. Uno di tali epitelii, smaltato di granuli di mielina, si vede delineato, allo stato naturale, nella fig. 1.^a *g*, sotto un ingrandimento di soli 400 d.

Intanto, fin dal primo esame di questo sputo, fummo sorpresi di trovare che forse la metà della superficie de' preparati era occupata da un numero straordinario di *masse* di mielina, delle più svariate forme e grandezze; delle quali se ne vede una delle più piccole, designata allo stato naturale, nella fig. 1.^a *d*, sotto l'amplificazione di soli 400 d. A queste masse erano inframmezzate miriadi di *particelle*, pure di mielina, alcune delle quali, isolate o aggruppate insieme, si veggono allo stato naturale in *a, a, a*, e altre, colorate col violetto di genziana, in *b, b, b, b, b*, tutte sotto l'ingrandimento di 1000 d. oltre un numero incalcolabile di *granuli*, anche di mielina, più minuti de' più piccoli batterii e pochissimo visibili allo stato naturale; ma chiaramente discernibili col violetto di genziana, come si vede in *b*, a sinistra delle particelle aggruppate, all'ingrandimento di 1000 d. e meglio nella fig. 2.^a *t*, sotto l'ingrandimento di 2500 d. In *b* (fig. 1.^a) sono insieme riprodotti alcuni fram-

(1) Il Senator li ritenne come *epitelii bronchiali profondi* (Bizzozero, Man. di Micr. clinica, Milano, 1882, pag. 144-45).

menti e qualche *filamento* staccato di mielina, per 1000 d. In *i* sono riprodotte, a titolo di confronto, alcune particelle minute e alcuni granuli di mielina, allo stato naturale, dal Beale, sotto l'ingrandimento di 2800 d. (1).

Evidentemente la viscosità e l'aspetto ialino dello sputo dipendevano da questa gran quantità di mielina; ma di ciò entreremo a dire più oltre. Diremo parimenti de' batterii e bacilli rinvenuti in questo sputo. Per ora ci limitiamo a notare che, tanto in esso, quanto negli sputi che indicheremo più oltre, c'erano (anche allo stato fresco) molti esemplari di spirilli, di *leptothrix buccalis* e qualche esemplare di vibrioni o di *bacillus subtilis*, che crebbero di numero ne' giorni successivi, per la scomposizione della massa. Ma di tali morfe non ci occuperemo d'avvantaggio. Quanto agli altri batterii e bacilli, occorrerebbero diverse tavole e non pochi fogli di testo, se ne volessimo descrivere partitamente tutte le forme e varietà. Quelle che abbiamo raccolte nella nostra tavola non sono che le principali.

Le forme di batterii e bacilli rinvenute nella pertosse sono colorate col violetto di genziana. Nella fig. 2.^a *a*, sotto l'ingrandimento di soli 800 d. si vede un gruppo di minutissimi batterii, alcuni de' quali sono riprodotti in *b*, sotto un'amplificazione di 2500 d. In *c* si veggono due catenule di batterii, l'una più corta e ripiegata, l'altra più lunga, per soli 800 d. ed in *d* una parte della catena più lunga per 2500 d. In *e* sono delineati due batterii a manipoli, pure per 2500 d. uno de' quali mostra un'apparenza capsulare. E di tali batterii a manipoli ce n'era a dovizia: molti disseminati nella massa mucosa, ma moltissimi addensati a sciami intorno agli epiteliî boccali, segnatamente a quelli in disfacimento o più visibilmente corrosi. In *f* si scorge una piccola porzione di epitelio boccale invasa da ambe le forme di questi batterii, allo stesso ingrandimento di 2500 d.

Tali batterii a manipoli formavano l'elemento numericamente prevalente fra i microbi di questo sputo. Verosimilmente essi non differivano gran fatto da quelli trovati dal Poulet nell'aria espirata e dal Bürger negli sputi.

In *g* si veggono alcuni batterii e bacilli estremamente minuti, sotto l'amplificazione anche di 2500 d. insieme a due esemplari di diplococchi arcuati, morfologicamente identici ai così detti *gono-*

(1) Beale, *The Microscope in Medicine*, London, 1878, Tav. XXI, fig. 6.

cocchi del Neisser; ma questi diplococchi arcuati non si rinvennero che eccezionalmente in rari punti dello sputo.

In *h* è riprodotto, sotto la stessa amplificazione di 2500 d. un corpuscolo, di forma simile al così detto *pneumococco del Friedländer*, ma più grande, e che forse non era altro che un piccolissimo corpuscolo di pus, un po' sfigurato, come diremo a suo luogo.

Similmente rari esemplari si scorgevano, in questo primo esame, delle forme *i*, *k* ed *s*, e degl'intrecci sul tipo disegnato in *u u*, che posteriormente apparvero più abbondanti in questo stesso sputo e in altri, come sarà detto più oltre.

Vi si rinvennero ancora diversi bacilli, due de' quali sono delineati in *m*, *m*, parimenti sotto l'amplificazione di 2500 d. E queste si possono ritenere come le forme più mature de' bacilli più giovani *n*, *n*, rinvenuti in altri casi.

Queste osservazioni de' batterii e bacilli furono fatte con un'oggettiva a immersione omogenea, di 1/18 di pollice, e col rischiatore Dujardin perfezionato, de' sigg. Bézu, Hausser e C.^{ia} successori della Ditta Hartnack e Prazmowski, e i disegni furono eseguiti accuratamente sul vero.

b) Il giorno dopo (11 maggio), in nuovi preparati dello stesso sputo, quasi tutte le forme di microbi già indicate erano cresciute di numero, segnatamente le coroncine *i* e *k*. Vi riscontrammo inoltre le forme delineate in *l* (ingrandimento di 2500 d.). Alcune di queste rappresentano forme più piccole delle stesse forme *d* ed *e*; altre sono batterii rotondi molto piccoli, altri ellittici, in germinazione. E da tali batterii ellittici paiono derivati quelli a lunghi biscotti (la più parte dotati anch'essi di un'apparenza di capsula), come si vede a sinistra e nel basso, ora appaiati, ora in catene, più sovente addensati sugli epiteli boccali o penetrati nel loro interno. Altri batterii di questo gruppo, all'incontro, rappresentano le stesse forme *d* ed *e*, ma ingrandite e con le capocchie non ancora saldate insieme. Molti di essi mostrano anche un'apparenza di capsula, come si vede in *l'*, a destra e in alto; ed abbiamo ragione di credere che i diplococchi simili al *pneumococco* di Friedländer, ma più piccoli, di cui parla il dott. Afanasieff, non fossero in sostanza altra cosa che questi; ma ne riparleremo più oltre. Solo ci basti notare che altre forme analoghe o identiche le abbiamo riscontrate in altre qualità di sputi, tanto nello stato sano quanto nelle principali affezioni delle vie aeree; le abbiamo inoltre osservate nella saliva, nel muco nasale, nelle urine e perfino nello sperma.

Nello stesso gruppo che stiamo descrivendo, a sinistra ed in

alto, si vede un altro diplococco arcuato, analogo a quelli delineati in *g*, ma un po' più grande; mentre nella catenula *p p* (fig. 2.^a) se ne veggono de' più grandi ancora; e naturalmente siamo indotti a credere che i tre esemplari, *g*, *l*, *p*, non rappresentino che tre gradi di sviluppo o di accrescimento di un solo e medesimo batterio.

Nelle osservazioni del giorno avanti, forse per inavvertenza, non avevamo scorto traccia di funghi; ma, in questi esemplari del giorno 11, trovammo de' grossi talli ramificati. A principio erano d'un sol tipo, come nella fig. 3.^a *d* (ingrandimento di 800 d. colorazione col violetto di genziana). Solamente è da avvertire che le singole cellule del tallo, come *e*, *f*, *g*, etc. avevano i contorni un po' schiacciati ai poli, mentre nel disegno figurano in sezione ellittica regolare.

Qui non vogliamo anticipare la descrizione particolareggiata di questo fungo, dovendola dare altrove; aggiungiamo solo che i talli divennero sempre più cospicui ne' giorni seguenti, e dai medesimi si vedevano cadere in gran numero delle *gemmule vescicolari*, *sacculi* o *sporidii* che dir si vogliono, mentre altri ne rimanevano ancora impiantati sui filamenti. Queste gemmule ricordavano abbastanza da vicino ciò che l'Hagenbach riferisce de' funghi osservati e inoculati dal Letzerich, epperiò le abbiamo riprodotte in *b*, *b* (fig. 3.^a), al violetto di genziana, e in *c* al carminio, sotto l'amplificazione di 2500 d.

c) Ne' giorni susseguenti, nello sputo conservato in un vasetto di porcellana accuratamente coperto, apparvero, in mezzo ai grossi talli testè descritti, altri talli molto più esili e una moltitudine di sporelline rotonde, leggermente verdastre. E nello stesso tempo i grossi talli crebbero di numero, al punto che, il 16 (quinto giorno dalla emissione dello sputo), se ne potevano contare una ventina o una trentina, fra talli grossi e talli esili, in un solo preparato. Probabilmente per la moltiplicazione delle cennate sporelline verdastre, la massa dello sputo venne contemporaneamente assumendo lo stesso colore e un forte odor di mucido, che crebbero poi sempre, fino al completo essiccamento della massa, accaduto a capo di qualche mese, in un ambiente dai 20° ai 22° C.

In questo intervallo, ottenemmo le rispettive fruttificazioni delle due specie di funghi, come sarà detto a suo luogo. La fruttificazione del fungo più grande, rispondente al tallo *d*, si vede in *k* e *k'* (fig. 3.^a), con l'ingrandimento di soli 140 d. e quella del fungo più esile (di cui abbiamo tralasciato il tallo) si vede in *n*, *o* e *p*, sotto l'amplificazione di 800 d. Le spore del primo, cadute dalle frutti-

fizzazioni, sono ritratte in *l*, *l*, e le spore del secondo in *m*, *m*, all'ingrandimento di 1000 d.

Diremo altrove delle osservazioni fatte sullo sputo bollito e sui corpuscoli precipitati dall'aria nella stanza dell'infermo.

E questo è in breve quanto avemmo a notare nello sputo del 10 maggio.

Sputo del 12 maggio.—In questo giorno prelevammo un nuovo saggio di sputo, che ci presentò gli stessi elementi del primo sputo e la stessa quantità straordinaria di mielina. Vi abbondavano segnatamente le catenule o coroncine germinanti da un capo, come in *i* (fig. 2.), o da ambo i capi, come in *k*: coroncine del resto reperibili anche negli altri casi di pertosse, ed in altre specie di sputi, nella saliva e in altri materiali diversi.

Non altrimenti che nel primo sputo, apparvero in questo secondo, al secondo giorno, i grossi talli, di cui sopra, e in buon numero; ma non avemmo nè tempo nè agio di seguirne lo sviluppo ulteriore, nè di verificare se vi si unisse lo sviluppo anche de' talli esili.

Sputo del 5 giugno.— Eravamo alla settima settimana del periodo convulsivo, quando volemmo verificare se persistesse ancora la straordinaria abbondanza di mielina osservata nel principio della quarta settimana, e difatti ve ne trovammo in gran copia. Poco ci prendemmo briga, in questo saggio, de' batterii; avemmo a notarvi però, il giorno dopo, la germinazione degli stessi grossi talli rinvenuti negli sputi precedenti.

La tosse, con l'inoltrarsi del giugno, venne rimettendo d'intensità e di frequenza, e al cadere di questo mese poté dirsi guarita; se non che il ragazzo espuiva di tratto in tratto del muco giallastro, come in un catarro di straordinaria mitezza.

Ma la storia clinica non finisce qui. Il 28 del successivo luglio, il ragazzo, pel gran sudore, ammalò di tonsillite con discreto movimento febbrile. Due giorni dopo, il 30, alle 10 a. m. sopravvenne un accesso di febbre alta, con brivido, anelito e dolor puntorio a destra. La sera si ebbero: polsi 160, temperatura 40°,1. Nella notte si ebbe qualche espettorato lievemente rugginoso, e nella mattina del 31 se ne raccolse uno fresco, per la osservazione microscopica.

Sputo pulmonitico del 31 luglio.— Questo sputo, anch'esso lievemente rugginoso, esaminato subito, conteneva molti corpuscoli rossi del sangue e un discreto numero di epiteli ellissoidali, smaltati di granuli di mielina; oltre de' rari e piccoli granuli liberi di

mielina, caduti probabilmente dalla superficie de' detti epitelii. Ma delle innumerevoli particelle, de' filamenti e delle numerose masse, talora considerevoli, di mielina, trovate negli sputi durante la pertosse, non ce n'era neppure l'ombra.

Dov'era andata dunque quella straordinaria abbondanza di mielina? Se la copiosa formazione ed eliminazione di questa sostanza non fossero dipese che da una speciale condizione o idiosincrasia del soggetto, non c'era ragione perchè non dovessero riapparire nella pulmonite; tanto più che la quantità dello sputo pneumonico, nelle 24 ore, era, al paragone, scarsissima; epperò, supposta una eguale formazione di mielina, la sua percentuale nello sputo avrebbe dovuto essere di gran lunga più elevata che nella pertosse. Ma di tale obbietto dovremo intrattenerci più oltre.

I batterii rinvenuti in questo sputo non differivano da quelli che siamo soliti riscontrare in altre pulmoniti, come diremo a suo luogo; ma non erano, nella gran maggioranza, dissimili da' batterii osservati nella pertosse. Le forme *e*, *f* ed *f'* (fig. 2.^a) con un'apparenza di capsula, erano bensì più frequenti; vi erano pure numerose forme più grandi, appaiate o in catenule, che si veggono disegnate in *p*, *p*, e che d'ordinario abbiamo visto abbondare nelle pulmoniti; molte di queste esibivano un'apparenza di capsula o erano incluse a due nello stesso alone chiaro, come si vede in *p'*, o v'erano incluse in tre, in quattro o in catenule di sei o più articoli. Tanto le forme *e*, *f* ed *f'*, quanto le forme *p*, *p* e *p'* si vedevano smaltare o penetrare a sciami gli epitelii boccali.

Si noti che i grossi batterii del tipo *p* e *p'* si trovano anche nella pertosse o in altri sputi, e talora abbondantissimi, come vedremo; ma, fuori della pertosse, non ci hanno mai presentate framviste le forme arcuate, a foggia de' così detti *gonococchi*; e le stesse forme arcuate nella pertosse, non hanno esibito mai l'apparenza di capsula.

Oltre i menzionati batterii, abbondavano le forme delineate in *l'* a destra e in *l* al basso: forme che, al pari della forma *f'*, si possono a preferenza ravvicinare ai così detti *pneumococchi*. E veramente abbondano dippiù nello sputo pneumonico o pleuritico; ma non mancano in altri sputi nè in altri materiali ancora, come vedremo a suo luogo.

Ad ogni modo, in questo esemplare di sputo, era evidente la transizione dalle forme *l'* ed *f'* (con le capocchie distinte) alla forma *l* con le capocchie non ancora saldate, ma in via di unione, e alle forme *e* ed *f*, già fuse in un sol pezzo; tanto più che diversi

esemplari di queste due ultime forme sono, come vedremo, le stesse forme a capocchie disgiunte vedute di scorcio.

Lungo le strie del muco, si vedeano degli sciami innumerevoli di batterii minutissimi, ma, per la forma, simili ai tipi *f* e *p*, e da potersi ritenere come esemplari più giovani del medesimo tipo.

Il giorno dopo, 1.^o agosto, in nuovi preparati dello stesso sputo, troviamo un grande incremento di questi batterii più minuti, e altri minutissimi che ci esibirono delle coroncine del tipo *s* (fig. 2.^a) e degl'intrecci del tipo *u u* (il primo sopra 2500 d. e il secondo, per economia di spazio, sopra soli 600 d.): forme che si rinvengono pure in molt'altri sputi e che saranno a loro luogo descritte. Tra gli sciami di que' minutissimi batterii, troviamo pure de' bacilli molto esili, in formazione, come si vede in *b'* (su 2500 d.); dove de' minuti granelli o micrococchi si veggono allineati, come per cementarsi fra loro, mercè una sostanza finamente granulosa che si viene condensando negl'interspazii. Non vi mancavano delle catene del tipo *c*; vi soprabbondavano semprepiù le forme *p* e *p'*, e visibilmente più inoltrata vi appariva la invasione degli epiteli boccali da parte di queste forme.

Le forme disegnate in *b'*, *f''*, *n'*, *p'*, *l'* (a sinistra), *l'* (nel basso), *l* (nel basso) ed *x'*, sono colorate col violetto metilico, perchè rinvenute nella pulmonite o nella pleurite, dove noi preferiamo il violetto metilico, come quello che fa meglio spiccare l'apparenza capsulare di tai batterii.

In appresso torneremo sull'argomento degli sputi pneumonici e pleuritici. Ora ci rimane a dire che la pulmonite del ragazzo A. S. assolse rapidamente il suo corso, con una temperatura mattinale di 39°6, 39°4, 39° e una temperatura serotina di 40° o giù di lì. La febbre cadde al quinto giorno e la risoluzione potè dirsi compiuta al duodecimo.

Naturalmente i risultati delle osservazioni sullo sputo fornitoci da questo ragazzo dovevano indurci a ripeterle sopra gli sputi di altri casi di pertosse. Ma qui ci si parava dinanzi la difficoltà, che nei bambini il più sovente manca l'espuizione, o se ne può appena raccogliere una particella, e in questa possono per avventura mancare appunto quegli elementi che si cercano. La mielina, per esempio, non si trova sempre disseminata nella stessa abbondanza in tutte le porzioni del segreto bronchiale. D'altronde, nella clinica civile, non è sì agevole (e tante volte non è neppure dicevole) requisire de' materiali per delle indagini che non sieno positivamente reclamate dall'interesse immediato dell'infermo. Fatto sta che, dopo

questo primo caso, non ci riuscì di esaminare lo sputo se non in altri quattordici casi, che qui veniamo a ricordar brevemente.

Caso secondo.

Il 18 maggio osservammo lo sputo (di aspetto muco puriforme) di una ragazza di anni 5, alla settima settimana del periodo convulsivo. Vi trovammo diversi corpuscoli rossi del sangue, buon numero di corpuscoli di pus, pochi epiteli ellissoidali, molti epiteli boccali, altri epiteli pavimentosi delle vie aeree, e rari e minutissimi epiteli vibratili delle stesse vie.

Di mielina non ce n'erano che rare particelle e granuli disseminati; ma, il giorno dopo, avendo serbato lo sputo in un tubolo chiuso, la mielina, come più leggiera, si portò in buona parte a galla e ci diè campo di valutarla a circa $\frac{1}{10}$ della massa. Su tale proprietà della mielina torneremo nel paragrafo seguente.

I batterii non differivano da quelli osservati nel caso primo, salvo l'essere in numero maggiore. Anche questi albergavano a preferenza addosso agli epiteli boccali.

Caso terzo.

Il 19 maggio osservammo lo sputo d'una bambina di mesi 10, alla prima settimana del periodo convulsivo, e ci presentò pure diversi corpuscoli rossi del sangue, discreto numero di corpuscoli di pus, rari epiteli ellissoidali, anche più rari i vibratili; epiteli pavimentosi delle vie aeree ed epiteli boccali, come al solito. Non c'erano che rari granuli di mielina. I batterii come ne' casi precedenti. Vi trovammo inoltre buon numero di batterii appaiati, della forma disegnata in *o* (fig. 2.^a) a sinistra (ingrandimento di 2500 d.). Questa forma, come si vede, non differisce da quelle riprodotte in *g* ed in *l*, tranne per la deposizione d'una sostanza uniente nell'interspazio. Vi trovammo altresì de' minuti diplococchi, con capsula ben distinta, colorata debolmente al di dentro, come si vede nello stesso gruppo *o* in alto, insieme con de' batterii più piccoli, di forma analoga ad altre già descritte.

Questa bambina, dopo qualche giorno, morì per un attacco di convulsioni.

Caso quarto.

Il 20 maggio osservammo lo sputo d'un ragazzo di anni 2 1/2, pure alla prima settimana del periodo convulsivo, e vi trovammo gli stessi elementi morfologici, la stessa scarsezza di mielina. I batterii come nel caso primo, oltre un buon numero di svariati bacilli, più corti o più lunghi, contenenti internamente de' nodi, dei granelli o batterii, o delle semplici punteggiature, come si vede in *n* (fig. 2.^a) a sinistra (ingrandimento di 2500 d.). Più oltre avremo campo di fermarci sull'analogia tra queste forme, probabilmente giovani, e la forma *m*, *m*, indicata nel caso primo; sulla probabile derivazione del bacillo più grande *n*, dall'intreccio *u u*, e sulla derivazione del bacillo vicino, più piccolo, dalla catenula *v*.

Negli ultimi tre casi non troviamo, nel nostro registro di osservazioni, fatta menzione di funghi; ciò vuol dire che non ce n'erano, ma potrebbe anche essere che non v'avessimo portata tutta la debita attenzione.

Caso quinto.

Il 24 maggio osservammo lo sputo d'una bambina di mesi 5, fra la terza e la quarta settimana del periodo convulsivo, in cui la forma di *quinte* era assai pronunciata. Lo sputo era denso, compatto, di guisa che, per distenderne una particella sul portaoggetti, la dovemmo rammollire con l'aggiunta d'una goccia della soluzione di cloruro sodico. Non vi trovammo corpuscoli rossi del sangue, ma pochi corpuscoli di pus, gran numero di epiteli ellissoidali; epiteli vibratili in numero discreto, e i soliti pavimentosi. La mielina vi abbondava poco meno che nel caso primo; le particelle e i granuli più leggeri si vedevano correre verso gli orli del preparato, e raccogliersi nella zona liquida che circondava la specie d'isola formata dal materiale viscoso. I batterii come nel caso primo.

L'indomani esaminando un'altra porzione di questo sputo, vi trovammo gli stessi grossi talli e le stesse gemmule vescicolari, riscontrate nel caso primo.

Questa bambina guarì dalla pertosse, ma, tre mesi dopo, morì di polmonite a destra.

Caso sesto.

Lo stesso giorno 24 maggio osservammo lo sputo d'un ragazzo di anni 4, alla quarta settimana del periodo convulsivo, ma con un tipo di tosse molto più raro e mite del precedente. Questo sputo, anch'esso denso e compatto, presentò alcuni corpuscoli rossi del sangue, un discreto numero di corpuscoli di pus, epiteli ellissoidali in numero esiguo; epiteli pavimentosi e vibratili come sopra; mielina meno abbondante, ma pure in notevole quantità. De' batterii, oltre le forme descritte nel caso primo, abbondavano quelle del tipo *p p*. Vi trovammo pure un bacillo colorato debolmente, ma contenente de' granelli o batterii irregolarmente disposti, fortemente colorati, come si vede in *n*, a destra, all'ingrandimento di 2500 d. E lo ritenemmo anche per una forma giovane de' bacilli *m*, *m*, rinvenuti precedentemente.

Caso settimo.

a) Il 25 maggio osservammo lo sputo d'un ragazzo di anni 2, nella seconda settimana di una tosse non dissimile da un catarro ordinario, un po' stizzoso, ma pure d'indole specifica, argomentandolo dai caratteri di vera pertosse che presentavano altri ragazzi della famiglia. Il ragazzo, due giorni avanti, per una forte indigestione nel periodo della dentizione, era stato preso da convulsioni; aveva evacuato, tra i materiali indigeriti, perfino de' frammenti di scorze d'arancio, ed era ancora febbricitante.

Lo sputo conteneva buon numero di corpuscoli rossi del sangue, molti corpuscoli di pus ed epiteli ellissoidali; il resto come negli altri casi, però di mielina ce n'era poco o niente.

b) Il 5 giugno, quarta settimana di tosse, volemmo riesaminare lo sputo, mentre l'affezione bronchiale presentava ancora un carattere dubbio. La febbre era svanita. Trovammo nello sputo un maggior numero di particelle e granuli di mielina, diversi gruppi e molti esemplari isolati di batterii a coroncine, disegnati in *s* (fig. 2.^a) all'ingrandimento di 2500 d. Questi batterii, per la forma, per la grandezza ed anche per la disposizione, somigliavano strettamente ai così detti bacilli del Koch o bacilli tubercolari; però, avendone fatta una preparazione a secco, vedemmo che si scoloravano completamente con l'ac. nitrico ad 1/3 e con l'alcool. C'erano pure in gran numero de' batterii del tipo *p p*. E così questi ultimi come

le coroncine del tipo *s*, erano a preferenza addensati intorno, addosso o dentro agli epitelii boccali, come si è veduto di molti altri batterii fin qui descritti. Anche in questo sputo riscontrammo dei grossi bacilli del tipo *m*, *m*.

Caso ottavo.

a) Il 27 maggio esaminammo lo sputo di una ragazza di anni 7, tra la quinta e la sesta settimana del periodo convulsivo. La ragazza aveva anche delle accessioni febbrili irregolari, quantunque mancassero i sintomi proprii d'una bronchite capillare o d'una pulmonite catarrale. Lo sputo presentava de' corpuscoli rossi del sangue e un discreto numero di corpuscoli di pus, con pochi epitelii ellissoidali. Intanto la mielina era notevolmente copiosa, nè la quantità delle sue particelle e de' granuli liberi era punto proporzionata al numero esiguo de' predetti epitelii, per poter credere che fossero una semplice disseminazione della mielina addossata a questi ultimi. Oltre i batterii d'altre forme, abbondavano straordinariamente quelli del tipo *p p*, ora allineati, ora appaiati, ora disposti a quattro a quattro. E, degli allineati, parecchi si mostravano arcuati a simiglianza de' *gonococchi*, come lo mostra il disegno, copiato precisamente da questo esemplare di sputo. Vi trovammo da ultimo un grosso bacillo quadriarticolato, *r* (fig. 2^a) e un bacillo più piccolo, monoarticolato, *q* (ingrandimenti di 2500 d.).

b) Il 9 giugno, ottava settimana del periodo convulsivo, volemmo riesaminare lo sputo, e non vi trovammo quasi più mielina. Questa volta prevalevano i batterii a manipoli, isolati, aggruppati o in catenule, dei tipi *d*, *e* ed *f*.

Caso nono.

Il 13 giugno osservammo lo sputo d'una ragazza di anni 6, alla quarta settimana del periodo convulsivo, e vi trovammo qualche corpuscolo rosso del sangue, molti corpuscoli di pus, pochi epitelii ellissoidali, buon numero di epitelii vibratili; gli altri epitelii come al solito. La mielina in questo sputo era abbondantissima, in guisa da rivaleggiare col caso primo. I batterii non differivano da quelli del caso predetto, se non che vi erano frapposti de' *diplococchi* con un'apparenza di capsula, simili a quelli delineati in *l* ed *l'*, ma più piccoli. V'erano anche degli esili ciuffi di *leptothrix*.

Negli ultimi quattro casi, dal sesto al nono, non troviamo, nel registro, menzione di funghi.

Altri casi.

Da altri sei infermi di pertosse, prelevammo ancora, nel corso del giugno, degli esemplari di sputo, sui quali ci limitammo a ricercare la presenza della mielina e de' funghi. La mielina si trovò costantemente abbondare ne' casi squisiti e nel periodo di stato, e più o meno scarseggiare ne' casi spurii, o ne' periodi estremi. I grossi talli di fungo non furono rinvenuti che in un solo di questi sputi.

Totale: casi di pertosse 15, sputi esaminati 19. E da queste indagini possiamo fin da ora desumere:

1) Che la mielina non è in rapporto con la febbre o co' fatti flogistici che possono complicare la pertosse; che essa non è neppure proporzionata alla quantità degli epitelii ellissoidali, detti alveolari; ma bensì *alla intensità dell'eccitamento nervoso*.

2) Che di batterii e bacilli ve ne ha di tipi i più svariati e non rari a riscontrare anche in altre qualità di sputi o in materiali diversi.

3) Che i grossi talli di fungo si rinvengono solo nella minoranza de' casi (3 su 15) e degli sputi (5 su 19), o per lo meno che, nella gran maggioranza de' casi, non furono osservati.

Veniamo ora a intrattenerci paritamente di questi tre elementi dello sputo della pertosse, cominciando dalla mielina.

§ 3.°

OSSERVAZIONI E CONSIDERAZIONI SULLA MIELINA

Nozioni generali.

Il Beale, nel suo trattato di Microscopia clinica, ci dà le seguenti nozioni sulla mielina. « È una sostanza incolore, brillante, semifluida, disposta a formar goccioline, e suscettibile d'esser distesa in lunghi filamenti, con curve e ritorcimenti nelle forme più bizzarre. Se l'osservatore esamina una porzione della sostanza bianca del cervello o del midollo spinale, nell'acqua, egli riconoscerà questa sostanza senza difficoltà. Le masse esibiscono sovente doppii contorni, e non di rado vi si possono discernere molte linee fra loro equidistanti, ma variabili molto di spessore e d'intensità (Tav. XXI, fig. 6.ª a). La si rinviene nel fegato e può scoprirsi in quasi tutti i tessuti. In molti tessuti dell'adulto la mielina esiste in quantità

notevole sulla parte esterna delle cellule (fig. 4.*), e nell'età avanzata abbonda anche dippiù. Questa sostanza fu descritta in prima da Virchow; ma Beneke dimostrò che la si può ottenere da tutti i tessuti del corpo, e che esiste anche nelle piante. È solubile nell'alcool caldo, nell'etere e nell'olio di trementina. La colesterina è un costituente essenziale della mielina, e può sempre estrarsi dalla medesima. Il iodo tinge la mielina in bruno rossiccio. Se si aggiunge dell'ac. solforico, si ha un color turchino o violetto. Tale reazione dipende probabilmente dalla presenza della colesterina. Beneke dimostrò che la mielina dava la reazione caratteristica degli acidi biliari, sotto l'azione del reagente di Pettenkofer » (1).

Però la denominazione di *goccioline, gouttelettes, drops, myelintröpfchen*, usata dall'autore inglese, dal Virchow e da altri (2), non ci sembra abbastanza propria a ritrarre la struttura fisica della mielina e le sue svariate forme, come la denominazione più felice di *bottoni filamentosi*, usata dal Ranvier. Questo autore, parlando nel suo trattato d'Istologia, della mielina delle fibre nervee, così si esprime.

« Sotto l'influenza dell'acqua, il *cylinder axis*, messo a nudo, si gonfia, finchè la mielina che lo avvolge si disgrega in forma di bottoni filamentosi. Si direbbero fili trasparenti arrotolati su loro stessi. Questi fili si gonfiano a poco a poco; i loro contorni divengono men netti; sembrano fondersi tra loro, e, a capo di mezz'ora o di un'ora, i bottoni filamentosi son divenuti delle pallottole di dimensioni variabili, con un orlo rifrangentissimo e delle strie concentriche, che ricordano incompletamente i fili originarii. Queste masse di mielina hanno le forme le più svariate, dalla cilindrica alla sferica; le loro variazioni bizzarre sfidano qualunque descrizione. Infine la mielina, messa in libertà, si trasforma tutta interamente in sfere o budelli più o meno allungati, limitati da un doppio contorno, che forma un'orlato rifrangente più o meno largo. In questa trasformazione successiva della mielina, nulla somiglia a coagulazione. Al contrario, tutte le fibre trasparenti comparse al principio sembrano gonfiarsi, assorbendo acqua, e fondersi tra loro, fino a produrre le pallottole a doppio contorno caratteristico. La mielina si disgrega e si diffonde nel liquido addizionale, per prendervi le svariate forme descritte, solo a livello delle lacerazioni

(1) Beale, *loc. cit.* pag. 189.

(2) V. tra l'altro, Jaksch, *Manuel de Diagnostic des malad. intér. par les méthodes bactériologiques*, etc. Trad. de l'allemand Paris, 1888, pag. 63.

o de' tagli fatti nella fibra nervea. Tutto il contorno naturale della fibra resta regolare, a meno che, nel maneggio del preparato, non sia avvenuta qualche altra rottura della guaina, donde scapperà qualche altro filo di mielina, simile a quelli sprigionati dalla parte incisa o lacerata » (1).

Però, se la prima descrizione delle forme mieliniche e la denominazione istessa di *mielina* le dobbiamo al Virchow (2), non è men vero che la mielina era già nota precedentemente. Certo le masse, le particelle e i granuli di questa sostanza, quali si sprigionano dalla guaina delle fibre nervee, si trovano descritti, dalla prima metà del nostro secolo, nell'Anatomia generale dell' Henle, sotto la denominazione di *globetti della midolla* (delle fibre nervee) *che si coagula* (3).

All'articolo *Mielina* del Dizionario di Chimica del Selmi, si trovano le notizie segg. La mielina si ottiene, evaporando l'estratto alcoolico del giallo d'uovo cotto, oppure della sostanza cerebrale, del cristallino e d'altri tessuti. Il Beneke la trovò nella lumaca (*Helix pomatia*) e in altri animali inferiori; nelle gemme, ne' fiori e ne' semi delle piante, unita alla colesterina. Il Liebreich la ritenne come una mescolanza di protagone e de' suoi prodotti di scomposizione (ac. stearico, ac. fosfoglicerico e nevrina). Il Neubauer l'ottenne dal semplice ac. oleico, facendo cadere una goccia d'ammoniaca liquida a fianco del preparato microscopico d'una gocciolina minutissima di questo acido; l'ottenne pure dagli acidi caprilico e caprico mescolati con ammoniaca. Donde parrebbe che le forme mieliniche non sieno che un fenomeno fisico, dovuto a peculiari modificazioni di alcune sostanze grasse (4).

Abbiamo voluto ripetere l'esperienza del Neubauer con l'acido oleico e l'ammoniaca liquida, ed abbiamo veduto in realtà prodursi le svariate forme mieliniche, sebbene più pallide e con formazione prevalente di frange. Se poi si fa penetrare nel preparato del violetto di genziana, alcune delle particelle di mielina si colorano in turchino carico, come negli sputi; ma la più parte si tinge in violetto o rossastro, e le particelle così tinte tendono a rilisciogliersi

(1) Ranvier, *Traité technique d'Histologie, Paris*, 1875-82 * (completato nell' 89) *, pag. 720.

(2) *Virchow's Archiv*, 1854, 6, 562.

(3) Henle, Tratt. di Anat. gen. versione Levi, Venezia, 1845, Tomo II, pag. 144-45 e Tav. IV, fig. 5ª dove sono disegnate le forme mieliniche sfuggenti da' tagli delle fibre nervee, a 300 d.

(4) F. Selmi, Enciclopedia di Chimica, Torino, 1873, vol. VII, pag. 883-84.

ed a sfuggire per gli orli del preparato. La soluzione di ioduro di potassio iodurato, fatta similmente penetrare in altro preparato, ne ridiscioglie immediatamente tutte le forme mieliniche; mentre colora stabilmente, come vedremo, quelle degli sputi. Ove poi l'ammoniaca liquida, invece di farla penetrare per capillarità fra' due vetri, la si faccia cadere sull'ac. oleico prima dell'applicazione del coprioggetti, si forma sul portaoggetti una massa saponacea, rappresa ed opaca, nella quale le forme mieliniche non si discernono affatto.

Mielina negli sputi della pertosse.

Abbiamo detto che la mielina non si trova sempre disseminata in modo uniforme o nella stessa abbondanza in tutte le porzioni di certi sputi. Se, nel vuotare la sputacchiera o l'alberello dello sputo, si veggono delle strisce di muco ialino aderenti al fondo e alle pareti, probabilmente in quelle si troverà la mielina più abbondante, poichè le porzioni dello sputo che contengono più mielina sogliono essere le più appiccaticce. Se poi si esamina un preparato di sputo allo stato naturale, dopo alcuni minuti, si vedranno le masse, le particelle, i filamenti e i granuli liberi di mielina, segnatamente le prime, portarsi allo strato superiore del preparato, e sovente scorrere fra il materiale sottostante e il coprioggetti, a seconda delle correnti che si producono nelle zone fluide del preparato stesso; vuoi per la prevalente evaporazione da uno o da un altro margine, vuoi per lo spostamento delle bolle d'aria, vuoi pe' movimenti impressi al portaoggetti dai pollici dell'osservatore. Di qui si fa manifesto che la mielina è più leggiera del veicolo e quindi, una volta libera, si porta a galla; chè, se lo sputo si serba in un bicchierino conico o in un tubolo di vetro, la mielina a poco a poco si viene a raccogliere negli strati superiori, come fanno, ad esempio, nel latte le goccioline del burro; tranne, bene inteso, quelle particelle e que' granuli che sono più tenacemente impigliati nel muco o aderenti agli epiteli ellissoidali. Se poi il muco è troppo denso e consistente, e vi si aggiunge un veicolo (poniamo la soluzione di cloruro sodico), allora nel preparato si avrà un'isoletta centrale, formata dal materiale viscido, e, intorno, una zona liquida formata dal veicolo addizionale. E in questa zona periferica verranno, con moto centrifugo, a radunarsi le particelle più leggiere e i granuli di mielina, per la nota legge, che i corpuscoli più leggiere e scorrevoli si portano più volentieri verso gli orli de' preparati.

Le particelle e i granuli di mielina che rimangono fissi, sono

quelli che stanno più tenacemente impigliati nel muco, lungo le sue strie e segnatamente sugli orli di queste; donde si veggono, di tratto in tratto, sfuggirne degli altri, per incamminarsi lungo gli stretti o soffermarsi nelle insenature risultanti dalla varia distribuzione del veicolo tra le maglie del materiale viscoso. Ora queste particelle e questi granuli passerebbero inosservati allo stato naturale; ma la colorazione, segnatamente col violetto di genziana, li rende distintamente visibili, tingendo in azzurro più o meno carico quegli orli e quelle strie del muco che tengono impigliata la mielina, e richiamando così l'attenzione dell'osservatore. Altri granuli di mielina restano aderenti agli epiteli ellissoidali, i quali, nel violetto di genziana, si mostrano in sembianza di bei grappoli azzurri; ma col tempo, anche questi granuli (massime nello sputo non colorato) abbandonano a poco a poco gli epiteli e cadono nel veicolo o nel muco circostante.

L'aspetto naturale delle masse e particelle di mielina è, anche negli sputi, quale lo si trova descritto ne' citati brani del Beale e del Ranvier; e dividerne tutti gli aspetti o i cambiamenti di forma, gli aggruppamenti e le suddivisioni, sarebbe impossibile.

Vedute allo stato naturale, le masse e le particelle esibiscono un color d'olio nelle zone marginali, come si vede in *a, a, a, a e c* (fig. 1.^a), e un colore leggermente bigiccio nelle parti centrali: aspetto naturalmente variabile, a seconda che si alza o si abbassa la vite micrometrica. Vi si veggono delle strie concentriche, quando le masse o le particelle sono in riposo oppure si muovono senza sformarsi; ma se avviene il caso (come in *c*) che l'estremità *d* d'una massa di mielina resti impedita da un ostacolo (poniamo un filamento o corpuscolo estraneo), allora la corrente del veicolo spingerà innanzi la parte globosa *e*, stirando a gradi a gradi il peduncolo *c*; questo si verrà man mano allungando e assottigliando, mentre le strie della parte globosa *e* si deformeranno irregolarmente, a guisa di tanti fili rispondenti alle strie della parte fissa *d*, stirati e come tormentati dall'allungamento forzato della massa. Il filo *c* si allungherà ancora fino al decuplo, poniamo, della lunghezza rappresentata nella figura, riducendosi ad una sottigliezza estrema, e in ultimo si romperà. I fili spezzati, quando vengono sorpresi dal violetto di genziana, si rendono più visibili e in parte si solidificano, come si vede in *b*, o si vanno aggomitolando in nuovi bottoncini, come si vede pure in *b*, a sinistra e in alto. Verso il mezzo di questo gruppo, c'è un frammento munito di due alette, che nel

preparato si mostravano agitate da un vivo movimento molecolare. Tali fili e frammenti sono poco o niente visibili allo stato naturale.

Oltre le masse propriamente dette, che spesso avanzano di molto, in volume, quella disegnata (all'ingrandimento di 400 d.) in *c*, vi sono i coacervi di particelle, di forme e grandezze svariatissime, uno dei quali è delineato in *a*, a destra ed in alto, all'ingrandimento di 1000 d. Le singole particelle mutuamente si comprimono e si deformano in cento guise, ma di rado si fondono tra loro.

I granuli di mielina, allo stato naturale, sono anche meno visibili de' filamenti; di tal che i più minuti, che sono più esigui anche de' più piccoli batterii, non si possono discernere senza idonea colorazione. La soluzione iodica, l'ac. picrico, la fucsina conferiscono alla ricognizione dei granuli, come vedremo nel paragrafo sesto; ma sopra tutti riesce vantaggioso il violetto di genziana, per la sua proprietà di tingere in azzurro più o meno carico le particelle e i granuli di mielina, mentre i batterii e gli elementi morfologici (epiteli vibratili, epiteli ellissoidali, epiteli pavimentosi, corpuscoli salivari, corpuscoli di pus, etc.) assumono un color violetto. Ciò si rileva nella nostra tavola, confrontando *b*, *b*, *b*, *b* della figura 1^a con *f* ed *h* (medesima figura), e poi con *f* e *co*' batterii colorati della fig. 2^a segnatamente in *s*; dove i batterii isolati o a coroncine sono tinti in violetto, mentre in *t* si distinguono i granuli di mielina interposti, al colore azzurro pallido. Senza questo presidio, que' granuli di mielina passerebbero inosservati o potrebbero scambiarsi con de' minutissimi micrococchi.

Mielina in altri sputi.

Nel dare queste dilucidazioni sulla mielina, non intendiamo già che la sua presenza negli sputi debba ritenersi come un fatto esclusivamente proprio della pertosse. Non è chi non sappia che delle tenui tracce di mielina possono rinvenirsi, come tuttodì le rinveniamo, presso che in ogni fatta di sputi.

a) Ripetute volte abbiamo esaminato l'espettorato emesso da persone sanissime, sia in giornata, sia, più sovente, allo svegliarsi, e di ciò dovremo ancora intrattenerci nel paragrafo seguente. Anche in questi sputi si riscontrano costantemente degli epiteli ellissoidali smaltati di mielina e delle particelle o de' granuli liberi di mielina, in numero molto discreto, ma non vi abbiamo rinvenuto mai di quelle cospicue e numerose masse, che si

osservano ne' casi tipici di pertosse. Secondo ogni probabilità, quelle stesse particelle e quei granuli di mielina, che vi s'incontrano, devono ritenersi, negli sputi sani, come una pura e semplice disseminazione della mielina che smaltava gli epiteli ellissoidali; mentre nella pertosse la mielina libera non è affatto in proporzione col numero di tali epiteli. Eppoi, se calcoliamo che gli sputi dei sani non sono più di tre o quattro nelle 24 ore, e che la loro massa si può appena ragguagliare a quella d'un solo sputo della pertosse, la quantità della mielina emessa nello stato sano non si può ragguagliare neanche alla centesima parte di quella che può venir emessa o deglutita nella pertosse.

b) Nella bronchite acuta si rinvengono pure degli epiteli ellissoidali smaltati di mielina ed ammassi granulari di quest'ultima, come attesta anche il Bizzozero (1); ma neppure in questo caso perverremo ad ottenere più di una piccola frazione della quota che se ne ha nella pertosse. Quando poi, nello stato acuto, mancano gli epiteli ellissoidali, noi non abbiamo trovato, nello sputo bronchiale, neanche una menoma traccia di mielina. Nella bronchite cronica scema anche di più la cifra della mielina o si riduce a zero, col diminuire o sparire degli epiteli ellissoidali.

c) Nella pulmonite, dove si ha occasione così frequente di esaminare gli sputi, ognuno sa che la mielina libera si trova in tenui proporzioni, quantunque gli epiteli ellissoidali vi abbondino più che in ogni altra generazione di sputi.

d) Nella pleurite genuina, essudativa o secca, la mielina libera manca, e neppure abbondano gli epiteli ellissoidali; bensì la massa dello sputo è quasi per intero costituita da muco, con pochi elementi morfologici, e quasi tutto infiltrato o smaltato di batterii, i più, circondati da un'apparenza di capsula, come vedremo nel paragrafo seguente.

e) Nella tisi, dove si ha pure sì frequente occasione di esaminare gli sputi, la mielina per lo più manca, o al postutto se ne riscontrano rari granuli, discernibili col violetto di genziana, ne' preparati a fresco. A questa regola, dedotta dalle nostre osservazioni, fa eccezione un caso di leggera emottisi menzionato dal Beale (2); nel quale lo sputo presentò effettivamente un'abbondanza

(1) Bizzozero, Manuale di Microscopia clinica, Milano 1882, pag. 154.

(2) Beale, *loc. cit.* pag. 282, e Tav. XL, fig. 8^a.

straordinaria di mielina libera, paragonabile, stando alla figura ch'egli ne reca, a quella da noi trovata nella pertosse.

Siamo quindi inclinati ad ammettere, nelle vie aeree, una formazione continua, ma molto limitata, di mielina, tanto nello stato sano quanto in molti stati morbosi: formazione non dissimile da quella che, secondo il Beale, si verificherebbe in altri organi, ad esempio il fegato. E questa formazione può, fino a un certo segno, attribuirsi ad una degenerazione mielinica degli epiteli el-lissoidali; ma negli sputi della pertosse il caso è diverso.

Qui siamo dinanzi al fatto, non di una formazione transitoria (come nel caso di emottisi testè menzionato), ma della formazione di parecchi grammi di mielina nelle 24 ore, e quel ch'è più, d'una formazione diuturna, per de' mesi. Se difatti calcoliamo dodici parossismi di tosse nelle 24 ore, e 5 grammi, in media, di sputo per ciascuno, abbiamo 60 grammi di sputo, in cui la mielina è tanta, da occupare buona parte della superficie de' preparati. Quale la ragione di questo fatto?

Quantunque alieni dalle ipotesi dobbiamo confessare francamente che, a questo proposito, ce se ne affacciò una, spontanea, alla mente, e con buona venia, la vogliamo accennar di volo.

Abbiamo, da una parte, una malattia (la pertosse), nella quale abbonda straordinariamente la formazione della mielina: abbiamo, dall'altra, un tessuto ricchissimo di mielina (il nervoso), e vediamo che il carattere distintivo della prima (della pertosse cioè) è appunto l'eccitamento esagerato o perverso del secondo (del tessuto nervoso). Ora non potrebbe una riduzione più rapida e intensa della tessitura delle fibre nervee a mielina, che si diramano alle vie aeree, essere il legame naturale di questi due fatti?

Il Beale, comunque non ritenga dimostrata abbastanza l'esistenza d'un epitelio alveolare, attesta tuttavia che negli alveoli e nelle vescicole polmonari si rinvencono delle particelle di mielina, libere, delle quali reca il disegno, riprodotto nella fig. 1.^a della nostra tavola (1).

Il caso della pertosse potrebbe, dunque, non esser altro che la pura e semplice esagerazione di un fatto fisiologico. E l'aumentato eccitamento delle fibre nervee della parte, e la conseguente scomposizione più rapida della loro guaina midollare, ne potrebbero esser la causa.

(1) Beale, *loc. cit.* pag. 389, e Tav. XXI, fig. 6^a.

Importanza della mielina nella pertosse.

a). Percorrendo rapidamente la letteratura medica, troviamo che la pipparrie degli autori si è pronunciata pel carattere nervoso, sia primario, sia secondario, di questa malattia.

Il Cullen, il Brouzet, il Pinel e parecchi altri, riposero l'origine della pertosse in una irritazione della mucosa gastro intestinale, e il Padalme vi associò una irritazione de' polmoni e del diaframma. Il Watt, l'Alcock e il Laennec la considerarono come *una spasmodica varietà di bronchite*, e il Brousseau vi aggiunse una esagerata irritabilità della mucosa bronchiale. Il Trousseau e il Richard di Nancy la giudicarono *una bronchite innestata sopra una nevrosi* (1).

Intanto, fin da' suoi tempi, Giuseppe Frank riferiva delle autossie praticate da Hermann Kilian, il quale, ne' cadaveri di quindici ragazzi morti di pertosse, trovò i nervi pneumagastici flogosati (2).

G. Pietro Frank pose appunto la pertosse nella classe delle nevrosi (3).

Il Copland, nel suo dizionario della pratica medica, dice di aver trovato, in quasi tutti i cadaveri degl'infermi morti di pertosse, una stimolazione flogistica delle meningi e del midollo allungato (4).

L'Hagenbach, nella citata monografia, ci dà similmente un cenno degli altri autori che opinarono in questo senso: « Il punto di partenza degli accessi di pertosse (scrive il Biermer) fu posto nel par vago e nel ricorrente, non solo, ma anche nel nervo frenico, ne' nervi intercostali, e nel gran simpatico o nel plesso solare. Il Webster (*Med. and phys. Journal, december 1822*) ritenne che qualsiasi parte del sistema nervoso può esser punto di partenza della pertosse. . . . Hufeland ed altri autori attribuiscono parimenti la pertosse a stimolazione de' nervi della respirazione. Fried-

(1) Barlow, *loc. cit.* pag. 870.

(2) G. Frank, *Prax. med. univ. praecept. Lipsiae*, 1823, Pars II, Tom. II, pag. 833.

(3) G. P. Frank, *Epitome di Medicina pratica*, versione Chiaverini, Napoli, 1833, vol. XIII, pag. 153 e segg.

(4) J. Copland, *Dictionary of practical medicine*, Pars V, articolo *Hooping-cough*, London, 1838.

leben (*Archiv für physiol. Heilk. Bd. XII, 1853*) l'attribui a compressione del vago e del ricorrente, per glandule bronchiali e tracheali tumefatte. . . . Bouchut la ritenne un connubio di affezione catarrale e nevrosi, ed Henoch (*Beiträge zur Kinderheilk. Neue Folge, 1868*) come un contagio che stimoli in modo a noi ignoto il centro de' nervi respiratorii nella midolla allungata, in guisa da produrre gli accessi di tosse spasmodica ». È vero che l'Hagenbach ritiene la pertosse *come un catarro micotico* (basandosi sulle osservazioni del Letzerich), ma ammette, ciò non ostante, la stimolazione delle estremità periferiche del nervo laringeo superiore, e, per via riflessa, la tosse accessionale (1).

Rilliet e Barthez, nel loro trattato di pediatria, collocarono la pertosse in una classe intermedia fra gli *esantemi acuti* e le *nevrosi*. Importantissima è poi la seguente osservazione di questi autori. « La pertosse si può sviluppare in tutti i periodi dell'infanzia. Noi l'abbiamo osservata sopra un neonato, la cui madre era stata, un mese prima del parto, affetta dalla stessa malattia. Le *quinte*, violentissime e inquietantissime, apparvero lo stesso giorno della nascita » (2).

Anche il Bouchut ha visto crompere la pertosse nel secondo giorno di vita, ma non sappiamo se già in forma di *quinte* (3). Ora questa istantaneità della esplosione contrasta con la natura de' contagi animati, i quali hanno bisogno, per isvolgere i loro effetti, d'un periodo d'incubazione. Nè in questi casi si può presumere una infezione comunicata durante la vita intrauterina, perchè tale comunicazione è inconcepibile in una infezione tutta locale, come sarebbe la pertosse, e non la si osserva che nelle infezioni di carattere generale, come la sifilide, gli esantemi acuti ecc. Invece una perturbazione nell'eccitabilità de' nervi si può benissimo ripercuotere, dai nervi della madre, per legge di simpatia, sui nervi omologhi del feto. A quest'ordine d'idee si può eziandio riferire l'opinione dell'Henning, il quale, mentre riteneva la pertosse come un'afezione nervosa, disse che *l'udire* la pertosse spiega un'azione più infettiva del segreto bronchiale (4). Il Nie-

(1) Gerhardt, *loc. cit.* pag. 479-80.

(2) Rilliet e Barthez, *Traité clinique et pratique des malad. des enfants*, Paris, 1853, T. II, pag. 644.

(3) Gerhardt, *loc. cit.* pag. 475-76.

(4) *Ibidem*, pag. 480.

meyer (quantunque ritenga la pertosse come un semplice catarro epidemico) parla perfino *dell'impiego della frusta* in questa malattia (1).

Delaberge, Monneret e Fleury, nel loro compendio di Medicina pratica, riferiscono dal Gendrin il caso di un ascesso alla regione parotidea, osservato dal Dupaytren e dall'Hasson, dopo l'apertura del quale, una tosse preesistente prese i caratteri di pertosse (2).

« Ci sembra impossibile (soggiungono questi autori), a meno di ricusarsi all'evidenza de' fatti meglio accertati, e rigettare la testimonianza de' più diligenti osservatori, non ammettere che la pertosse sia una nevrosi, se specialmente si consideri: 1.° che nella massima parte de' casi l'apparecchio respiratorio non presenta alcuna specie di alterazione, oppure le lesioni sono sì molteplici e sì svariate, che certamente non possono essere la vera causa della malattia; 2.° che il corso evidentemente remittente de' sintomi, e la mancanza di qual si voglia moto febbrile, allorchè non esistono complicanze, non si osservano nelle infiammazioni ordinarie, nè in quelle specifiche; 3.° che la cessazione o l'improvviso ritorno degli accessi della tosse sotto l'influenza di una emozione morale o di un cambiamento di luogo, sono fenomeni dipendenti da un turbamento della innervazione, e non da una flemmasia, la quale percorre d'ordinario i suoi periodi prima di guarire; 4.° finalmente, che il ritorno perfetto in salute, la integrità di tutte le funzioni ne' casi leggieri, la resistenza che la malattia oppone alla cura, l'inefficacia degli antiflogistici, e i vantaggi che si ottengono co' narcotici e cogli antispasmodici, sono circostanze proprie di molte nevrosi, e non della infiammazione » (3).

Il Grisolle ripete le stesse ragioni, per collocare la pertosse nel novero delle nevrosi (4).

Anche lo Jaccoud ammette una stimolazione specifica dei nervi. « È stabilito (egli dice) dalle importanti esperienze di Rosen-

(1) Niemeyer, Patologia e Ter. spec. int. versione Cantani, Milano, 1863, vol. I, pag. 38, in nota.

(2) Delaberge, Monneret e Fleury, Compendio di Med. pratica, versione it. Firenze, 1851, vol. VI, pag. 314.

(3) *Ibidem*, pag. 336.

(4) Grisolle, Tratt. elem. e prat. di Pat. int. versione Del Corso, Livorno, 1853, pag. 877.

thal, che l'eccitamento centripeto della branca interna del nervo laringeo superiore determina il rilasciamento del diaframma, l'occlusione della glottide e la convulsione espiratoria; epperò i fenomeni particolari, che distinguono la tosse convulsiva da tutti gli altri catarrhi, devono essere attribuiti alla *irritazione delle branche superiori de' nervi vaghi, che provocano, per azione riflessa sul midollo allungato, l'arrestarsi dell'inspirazione e lo spasmo espiratorio e glottico* » (1).

Il West ravvisa nella pertosse *un elemento bronchitico e un elemento nervoso*. Fa menzione de' nervi pneumogastrici, da varii autori rivenuti più rossi, gonfi e rammolliti; ma ritiene questo come un reperto eccezionale. Dice che l'Albers di Bonn, su 47 autossie, trovò, in tre sole, leggermente arrossito il nervo vago di destra, e in una il vago di sinistra: alterazioni riferibili fors' anche al decubito. Egli, su 24 autossie, trovò una sola volta ambedue i nervi d' un colore spiccatamente più rosso del normale. Propende, quindi, a ritenere l'alterazione de' vaghi come puramente accidentale, oppure come un'alterazione cadaverica. Del nervo laringeo superiore non fa motto (2).

Certo, però, le reversioni e le recidive, da lui descritte più innanzi, parlano eloquentemente per un' affezione nervosa, anzichè per un contagio animato; ma, per non dilungarci oltremisura rinviemo il lettore ai rispettivi luoghi (3).

Dell' opinione del Michael, del Sonnenberger e di altri autori che ritengono parimenti la pertosse come una nevrosi riflessa, abbiamo già parlato nel paragrafo primo.

Nel maggio ultimo, il Genser, in uno studio *sulla patologia e terapia della pertosse* (senza recar nulla di nuovo, in materia d' indagini microscopiche), combatte le insufflazioni nasali raccomandate dal Michael, ed encomia l' uso interno dell' antipirina, *non come antimicotico, ma come nervino e sedativo, atto a sopprimere o diminuire il potere riflesso*: prova della importanza ch' egli riconosce nel perturbamento de' nervi, in questa malattia (4).

(1) Jaccoud, Tratt. di Pat. int. versione Borelli, Napoli, 1872, vol. I, pag. 751.

(2) West, Lezioni sulle malattie dell'infanzia e fanciullezza, versione Blasi, Milano, 1869, pag. 498-99.

(3) *Ibidem*, pag. 476 e pag. 493.

(4) Genser, *Zeitschr. f. Ther.* no. 9, 1888: articolo riportato nella *Riforma Medica*, luglio 1888, e nel *Morgagni*, Parte II, n. 39.

Il Cohnheim e l' Habershon riconoscono parimenti, nella per-
tossè, un' affezione di natura nervosa; anzi l' Habershon fa dipen-
dere dalla funzione alterata dello pneumagastico anche l'enfisema
consecutivo (1).

L'ipotesi d'una più rapida riduzione della guaina midollare
delle fibre nervee a mielina che si distribuiscono alle vie aeree,
si rannoderebbe dunque all' eccitamento morboso delle medesime.
Fatta eccezione delle *fibre del Remak*, che, in tutti i nervi mi-
sti, sono interposte alle fibre bianche (e se ne distinguono per la
mancanza della guaina midollare, per le anastomosi a plessi e pel
modo di nutrirsi), le fibre nervee o *tubi nervosi a mielina* hanno
una guaina midollare, formata da uno strato relativamente con-
siderevole di mielina, che s'interpone fra la guaina dello Schwann
e il *cilinder axis* di ciascun segmento, da uno strozzamento anu-
lare all' altro; per modo che il *cilinder axis* è continuo e la guaina
midollare è, di tratto in tratto, interrotta (2).

Qui ci si para dinanzi la difficoltà di spiegare il passaggio della
mielina, sfuggente per tale alterazione, dalle fibre nervee, nel lume
interno delle vie aeree. La mielina parrebbe doversi comprendere
piuttosto fra le sostanze colloidi che fra le cristalloidi; il suo po-
tere di permeare attraverso le membrane animali sarebbe quindi
minimo.

Ma tale difficoltà militerebbe, tutto al più, contro quella quota
di mielina che si supponesse formata a spese delle fibre nervee che
circondano gli alveoli o le estremità degli ultimi brouchioli: dove,
sulla pagina interna della membrana anista, non si può dimostrare
l'esistenza d'una membrana mucosa propriamente detta. Non è lo
stesso di tutto il rimanente dell' albero bronchiale, non che della
trachea e del laringe, che sono rivestiti d'una mucosa ricchissima
di fibre nervee.

Nell'epiglottide, stando ad un esemplare delineato dal Beale,
la rete nervosa giace alla superficie della mucosa, *immediatamente
al di sotto dell'epitelio* (3). Nella mucosa laringo tracheale, è

(1) Cohnheim, *Lez. di pat. gen.* vol. II, Napoli, 1882, pag. 149-50. —
Habershon, *Lez. sulla pat. del n. pneumagastico*, Milano, 1879, pag. 19-20
e pag. 30.

(2) Ranvier, *loc. cit.* pag. 772 e segg.

(3) Beale, *loc. cit.* pag. 384, e Tav. LX, fig. 2^a. Lo stesso, nelle *Lecture
sulla struttura dei tessuti semplici*, etc. versione Borrelli, Napoli, 1865, pag.
284, e Tav. XV, fig. 95^a.

meno superficiale; ma ne' bronchi torna ad essere superficiale, con l'assottigliarsi della mucosa (1).

Ad ogni modo, non avendo noi formulato, finquà, altro che un dubbio intorno all'origine della mielina negli sputi della pertosse, ci dispensiamo dall'entrare in ulteriori disquisizioni; le quali non potrebbero aver ragione di opportunità, se non quando il fatto da noi enunciato, dell'abbondanza straordinaria di mielina in tali sputi, fosse riferato da ulteriori e più autorevoli osservazioni.

b) L'abbondanza della mielina, una volta comprovata, potrà anche darci la spiegazione dei caratteri singolari che presenta quasi sempre lo sputo della pertosse. La sua viscosità, che riesce di nuovo impedimento alla espulsione, non dipende da una condensazione del muco, nè ha nulla di comune col moccio denso e tenace che d'ordinario si presenta molto consistente ed opaco. Lo sputo della pertosse è invece fluido, filante, ialino. Ora queste proprietà, congiunte alla viscosità, s'intendono appieno se si riferiscono alla mielina.

Da ultimo la presenza di notevole quantità di mielina potrà fornire un criterio diagnostico in certi casi.

Rilliet e Barthez fanno rilevare la gran difficoltà della diagnosi differenziale ne' casi di complicazioni bronco polmonari gravi, che si svolgono nel periodo prodromico e si protraggano nell'ulteriore decorso, in guisa da mentire una *bronchite capillare con tosse accessionale (avec quintes)*. Anche più difficile ritengono la diagnosi differenziale fra la pertosse e la tubercolosi de' ganglii bronchiali (2).

L'Hagenbach, per accertare la diagnosi ne' casi dubbii, ritiene indispensabile presenziare un accesso, e, al bisogno, provocarlo con uno stimolo occasionale (pianti, grida, ecc.); potendo la pertosse confondersi con una bronchite capillare, con la tisi polmonare, con

(1) Kölliker, *Elém. d'histolog. hum.* Paris, 1871, pag. 510-29.—*Sappey, *Traité d'anat. descrip.* Paris, 1889, tom. IV, pag. 439*.—Stohr, *Ist. d'istolog.* etc. Napoli, 1887, pag. 164.—Circa la degenerazione e riproduzione delle fibre nervee, l'*emigrazione* delle particelle mieliniche, e la lentissima riproduzione della guaina midollare, v. tra l'altro, Tizzoni, *Sulla patolog. del tessuto nervoso*, etc. Arch. p. le sc. mediche, Torino, 1879, vol. III, n. 1. — *Alonzo, *sulla degeneraz. delle f. nervose*, etc. Arch. citato, vol. XIII, 1889, pag. 229 e segg.*

(2) Rilliet e Barthez. *loc. cit.* pag. 639.

la tubercolosi delle glandule bronchiali, con la tosse isterica, col prolasso dell'ugola (1).

Ora, in tutti questi casi, o in altri consimili, l'esame microscopico dello sputo, qualora vi appaia una grande abbondanza di mielina, potrà agevolmente dirimere la quistione.

Ricerche sull'aria espirata.

Vedremo nel paragrafo sesto che i granuli minutissimi di mielina, i quali, senza il presidio della colorazione, difficilmente si potrebbero discernere, sono agitati da vivo movimento molecolare. Della loro leggerezza e scorrevolezza, nelle correnti liquide, abbiamo di già parlato. Non è dunque impossibile, e neppure improbabile, che de' granuli di mielina, trascinati dall'aria espirata, massime ne' colpi della tosse, si diffondano nell'ambiente e vi restino sospesi; essendo i granuli predetti di gran lunga più piccoli (in volume e in peso) dei più piccoli batterii volitanti nell'aria.

In difetto di apparecchi adatti all'uopo, noi ci siamo serviti di piatti larghi, con dell'acqua debolmente fenicata, tenuti per 10 giorni nella stanza dell'infermo. Ma, esaminando il deposito fioccoso di quest'acqua, previamente raccolto, in fondo d'un bicchierino conico, non vi abbiamo rintracciato nè particelle nè granuli di mielina. Vi abbiamo bensì rinvenuto delle amibe viventi, delle spore (la più parte simili a quelle del grosso fungo rinvenuto negli sputi), e de' batterii di due forme; l'una a manipoli, simile ai tipi *d* ed *e* della nostra figura 2.^a e che dev'essere stata appunto quella trovata dal Poulet, l'altra contenente de' granuli puntiformi, in guisa da ricordare certi bacilli ritenuti specifici del tifo. E ciò, senza dire de' soliti corpuscoli volitanti nell'aria; come granelli di polline, corpuscoli amilacei etc. Esaminando similmente gli strati superiori dell'acqua predetta (pel dubbio che le particelle e i granuli di mielina fossero rimasti a galla), neppure ve ne rinvenimmo traccia.

Ma questo esperimento è troppo imperfetto, per dedarne qualche conclusione. Altri, con appositi apparecchi, potrà rischiarare positivamente questo punto, e potrà anche agitare la quistione: se, data la presenza di minuti granuli di mielina nell'aria espirata, essa mielina, come sostanza in decomposizione, non possa aver parte nella diffusione della malattia.

(1) Gerhardt, *loc. cit.* pag. 495-96.

Per vedere se i vapori fossero capaci di trascinare i granuli di mielina, allungammo lo sputo con dell'acqua distillata e lo facemmo bollire, per 2 o 3 minuti, in un tubo da saggio, sul quale era applicato un portaoggetti, tenuto fermo da un congegno a molla. Però, esaminando il velamento, come di rugiada, prodotto dai vapori sulla faccia inferiore del portaoggetti, con l'addizione di una goccia d'acqua distillata, non vi rinvenimmo particelle o granuli caratteristici di mielina; bensì delle goccioline oleose, grandi o piccole, tendenti sempre a riunirsi in gocce più grandi, e non colorabili affatto col violetto di genziana. Se tali goccioline oleose, poi, fossero formate a spese della mielina, non sapremmo dire: solo ci consta che, nella massa così bollita, persistevano le forme mieliniche, ma diminuite di numero.

Non sarà, frattanto, inutile ricordare qui un incidente occorso in una di queste esperienze. Avendo una volta, per inavvertenza, adoperata l'acqua di cisterna in luogo dell'acqua distillata, trovammo, in un preparato, il fungo delineato allo stato naturale in *a* (fig. 3.^a ingrandimento di 400 d.). Di questo fungo ci troviamo aver già parlato incidentalmente in altra comunicazione su certi diplococchi analoghi ai *gonococchi* del Neisser, da noi rinvenuti in un caso di carcinoma della vescica (1). Le spore di questo fungo, essendo leggere, galleggiano nel collo delle bottiglie; donde accade che vengano poi aspirate con le pipette o attratte dalle bacchettine di vetro, e così vadano riversate ne' tubi da saggio o deposte nei preparati microscopici. Probabilmente il calore della ebullizione, e quello conservato dal tubo, dovè favorirne la germinazione, come si vede nella figura, poichè, delle tante volte che, ne' preparati, abbiamo incontrate di queste spore, non le abbiamo sorprese in germinazione, se non questa volta, e un'altra volta in un preparato a secco dello sputo d'una tistica.

Ora la vegetazione affatto accidentale di questo fungo, nello sputo diluito e bollito, è un argomento di analogia per l'accidentalità della germinazione anche de' funghi *k* ed *n* (fig. 3.^a); con questa sola differenza, che il fungo *a* fu balestrato nello sputo già emesso, ed i funghi *k* ed *n* vi erano già stati trapiantati, probabilmente nell'interno dell'economia.

(1) *Sopra un diplococco analogo al gonococco del Neisser, rinvenuto nella urina in un caso di carcinoma della vescica.* Nota inserita nel Tomo XLIII degli Atti, 1889. Il riscontro di consimili diplococchi arcuati, anche nello sputo della pertosse, è novella prova avverso la loro specificità.

§ 4.º

OSSERVAZIONI E CONSIDERAZIONI SUI BATTERII

Nel paragrafo secondo abbiamo rapidamente descritte le forme più notevoli di batterii e bacilli rinvenuti negli sputi della pertosse. Ora giova mettere un po' d'ordine nell'apparente confusione del quadro, e completarlo alla meglio, raffrontandovi gli esemplari rinvenuti in altri sputi od anche in materiali diversi; non già per agitare la quistione della efficienza patogenica di questa o di quella forma di batterii (chè tale non è la nostra pretesa), ma per valutarne l'importanza clinica, sotto il rispetto diagnostico.

Batterii e bacilli reperibili nella pertosse.

a, b, c, c', d: fig. 2.ª). Tutte queste forme di batterii (tranne il bacillo *c'*) sono comunissime, e pare non differiscano sensibilmente dal *bacterium termo*. Si rinvencono in quasi tutti gli sputi, nella saliva e ne' materiali i più diversi. E si noti che esse non differiscono neppure dalle forme *e* ed *f'*, che attorniano, smaltano o infestano internamente gli epiteliî boccali e i corpuscoli salivari, mentre non investono nè invadono punto gli epiteliî vibratili o li piccoli epiteliî pavimentosi delle vie aeree.

Questa circostanza fu già notata dal Barlow, come dicemmo al paragrafo primo. Egli ritenne che gli epiteliî infestati da questi batterii fossero epiteliî del laringe o della faringe; ma, confrontando le osservazioni sullo sputo della pertosse con quelle sopra altri sputi, non esclusi gli sputi dello stato sano, non possiamo menomamente convenire nella sentenza dell'illustre clinico di Manchester. Basta, d'altronde, confrontare questi epiteliî pavimentosi, grossi e larghi, con quelli della saliva, per accertarsi che, anzichè al faringe o al laringe, essi appartengono al cavo della bocca. Eppoi si deve considerare che gli epiteliî del laringe o della faringe, caduti una volta per l'azione patogena specifica supposta in codesti batterii, non potrebbero rigenerarsi, fino al loro pieno e completo sviluppo, pendente ancora lo stato irritativo della mucosa. Come dunque spiegare la costante e diuturna presenza degli stessi epiteliî in completo sviluppo e sempre infestati da batterii, negli sputi?

Questi fatti sono per noi una prova calzante dell'origine boccale de' batterii in quistione. Chè, se le loro forme fossero autoctone

nello sputo, dovrebbero trovarsi ad infestare piuttosto gli epiteli delle vie aeree, che quelli della bocca o i corpuscoli salivari; o per lo meno dovrebbero rispettare questi ultimi al paro de' primi. Lo esame dello sputo, eseguito sul momento, dimostra indubbiamente la invasione degli epiteli boccali, la integrità degli epiteli delle vie aeree; nè la invasione di quelli ha potuto avvenire ne' pochi secondi, dal passaggio dell'escreato attraverso la bocca all'istante della osservazione.

Convien dunque ritenere che i germi di tali batterii che si trovano liberi nello sputo, provengano dalla bocca, e sieno, dall'aria ispirata, balestrati nel lume interno delle vie aeree, a quel modo che Dante immagina dell'anima del suicida, nel XIII dell'Inferno:

“ Cade in la selva, e non l'è parte scelta;

“ Ma là, dove fortuna la balestra,

“ Quivi germoglia come gran di spelta „

E la similitudine (sebbene possa parere fuor di luogo in un argomento scientifico) vale, non soltanto pe' batterii *a, b, c, d*, ma per quasi tutti gli altri batterii e bacilli che si rinvencono negli sputi; non essendovene, per così dire, alcuno, i cui esemplari non si trovino contemporaneamente negli epiteli boccali o nella saliva, e i cui germi non possano quindi venir trapiantati nelle vie aeree dalle correnti dell'aria ispirata.

Questa nostra veduta collima in fondo, non pure con le osservazioni del Barlow, ma altresì con quelle del Jansen e del Tschamer, e con l'avvertenza apposta da Cornil e Babes alle osservazioni del Bürger, come si è cennato nel paragrafo primo.

Non è nostra pretesa, ripetiamo, invadere il campo della patologia; ma, siccome i batterii *a, b, c, d* sono di grandezza media, rispetto agli altri batterii, crediamo addurre qui una nostra subordinatissima osservazione, circa un fatto, che non sappiamo se altri abbia già rilevato; ed è appunto la discrepanza, a nostro avviso flagrante, che intercede fra il potere morbigeno sconfinato che si suole attribuire ai batterii, da una parte, e la loro estrema parvità di materia dall'altra.

Se prendiamo un granello di frumento, del peso di 5 centigrammi, troveremo che esso misura una volta e mezzo la lunghezza di uno di questi batterii, sulla scala della nostra figura; ne misura poi due volte la larghezza e due volte l'altezza. Quindi il volume del granello di frumento si può ragguagliare, a un dipresso, a quello

di 6 batterii. E, venendo al peso (siccome il granello di frumento va a fondo nell'acqua, e il batterio vi rimane sospeso o vi galleggia), possiamo calcolare che il peso del batterio non sorpassi l'ottava parte del peso del granello. Ma quello lì è il batterio ingrandito 2500 volte in dimensione lineare, ossia 6,250,000 volte in superficie, e 15 miliardi, 625 milioni in volume. Dobbiamo dunque ritenere che 15 miliardi, 625 milioni di batterii rappresentino in peso l'ottava parte di 5 centigrammi (peso del granello di frumento); o, in altri termini, che, per avere il peso di 5 centigrammi in batterii, occorra moltiplicare i 15 miliardi, 625 milioni per 8; il che dà un prodotto di 125 miliardi. Questa cifra, divisa per 5, dà 25 miliardi di batterii per ogni centigramma.

Fino a qual punto tale esiguità sia conciliabile col potere morbigeno attribuito ai batterii, è cosa che ai cultori di patologia spetta decidere. Noi ci affrettiamo a rientrare nel campo dell'indagine clinica e semiologica.

Delle catenule *c*, *d* abbiamo detto abbastanza nella storia clinica del caso primo. In *c*, superiormente, e in *d* abbiamo dei batterii a manipoli disposti in serie, mentre in *c*, inferiormente, si tratta di batterii di forma cilindrica, un po' rigonfia verso il mezzo, disposti parimenti in serie, sebbene più breve e più sinuosa. Ora da questa ultima forma pare si debba ritenere derivata la forma *c' c'* (ingrandimento di 860 d.).

Il nastro o catenula delineata in *c' c'* l'abbiamo alle volte incontrata nello sputo de' tisici colorato a fresco col violetto di genziana. I singoli articoli o batterii della serie non differiscono sensibilmente da quelli del tipo *c* (in basso), salvo per essere un poco più grandi (nella figura sono riusciti un po' più lunghi del vero), e per essere invaginati in una specie di astuccio, a contorni piuttosto netti, come per la fusione delle singole capsule ne' punti di contatto, dove non si scorgono de' setti, ma delle piccole strozzature, come se ne veggono anche in *f'*.

e, *f*, *l*). I batterii *e* ed *f* sono, per forma, identici a *b* e *d*; se non che, ora pochi, ora molti di essi presentano una somiglianza d' involucri o di capsula, sia fuori degli epiteli, sia dentro di questi ultimi. E questa proprietà della invaginazione, vera o apparente che sia, hanno comune co' batterii de' tipi *f'*, *l*, *l'*, *o* e *p'*. L'apparenza capsulare si rende più distinta quando s' adopera il violetto metilico, ed è tanto più spiccata quanto il veicolo è meno rifrangente. Così noi abbiamo visto che tale apparenza è discretamente discernibile nell'acqua, ma, se all'acqua si surroga la glice-

rina, fatta penetrare per capillarità nel preparato, l'involucro si rende incerto, e, a capo di varie ore, si dilegua del tutto. Il contrario si verifica nell'aria, val dire in quelle parti del preparato che rimangono a secco, per l'allargarsi delle bollicine d'aria e il ritirarsi del veicolo, in conseguenza della evaporazione marginale. In queste parti la somiglianza delle capsule è più distinta che altrove, almeno in principio; poichè, un momento dopo, a misura che lo stratolino del materiale, rimasto all'asciutto, si dissecca e si sforma, anche le apparenze capsulari e gli stessi batterii si rendono confusi.

Batterii morfologicamente identici, e con somiglianza capsulare consimile, si trovano nella saliva, e negli epiteli boccali che questa contiene. Li abbiamo rinvenuti in tutti gli sputi, e siamo indotti a ritenere che sieno modificazioni, l'uno dell'altro. Infatti in *l* ed *l'* (a destra) vediamo una saldatura, ancora incompiuta, delle due estremità, che già sembra preannunciare le forme *e* ed *f* (1).

Diremo più oltre delle altre forme di batterii con somiglianza di capsule.

g, p, p'). Questi batterii arcuati e appaiati ricordano assai da vicino i così detti *gonococchi* del Neisser, creduti specifici della blennorragia virulenta; e si trovano parimenti nella saliva, ma in numero esiguo, come, qualche volta, nello sputo della pertosse. Si guardi in *l* un esemplare consimile, ma più grande, che sta di mezzo tra le due forme arcuate *g* e *p*. Con qual dritto potremmo fare, di queste tre gradazioni di volume, tre specie distinte?

Si noti che le forme arcuate riprodotte in *p* si trovano disposte in catena con de' bacilli, dello stesso volume sì, ma dritti, e (salvo la grandezza) indentici a *b, d* ed *f*. Ora ci sembra affatto inammissibile che una coroncina, una catena o un nastro di batterii possa comprendere anelli, sezioni, nodi od articoli che dir si vogliano, appartenenti a specie diverse; o, in altri termini, che possa costituirsi un organismo complesso, anzi un mostro oraziano (quale sarebbe, poniamo la catena *pp*), mediante il fortuito accozzamento di organismi o particelle di organismi pertinenti a specie diverse. Dunque si dee concludere che le forme rette di *p* e le arcuate sono di specie identica. Che le forme rette, poi, sieno, alla loro volta, identiche a *b, d* ed *f*, lo dimostra il fatto, che anch'esse attecchiscono sugli epiteli boccali, che hanno la stessa forma a manipoli, e possono similmente acquistar somiglianza di capsula: pro-

(1) (Cfr. con la fig. 33^a (pag. 76) del citato Manuale del Jaksch.

prietà che non si compete alle forme arcuate. Il che importa, da un lato, che la sembianza capsulare, per sè sola, non costituisce differenza specifica, e, dall'altro, che tutte le forme sin qui novverate, da *a* a *p*, si debbono, con grandissima probabilità, ritenere semplici modificazioni o stadii di sviluppo d'una specie unica.

In *p'* si veggono due batterii inclusi trasversalmente in un alone chiaro, o capsula, comune; ma se ne incontrano anche tre o quattro nello stesso alone, o degli isolati, con alone proprio. Questi, alle volte, non si possono distinguere da' batterii disegnati in *L'*, in alto, quando questi ultimi si presentino di scorcio, ossia obliquamente, con una delle estremità più alta dell'altra; perchè allora lo spazio chiaro o semichiaro nel mezzo non è visibile, a meno che il batterio, libero di muoversi, non cangi di posizione. Parimenti i batterii disegnati in *p'* possono simulare i diplococchi dall'apparenza capsulare, de' tipi *f'*, *L'* (ad articoli interni disgiunti), quando alla loro volta si presentino, non già di piatto, come nella figura, ma in posizione verticale; chè allora le loro estremità superiori clavate simuleranno de' diplococchi sferici o quasi sferici.

I batterii del tipo *p* si trovano alle volte in cumoli grandissimi, misti ad altri batterii, della stessa forma, ma minutissimi, come dicemmo al paragrafo secondo. Abbondano, come vedremo, anche nella polmonite, nella tisi e in altri sputi; e, col violetto metilico, pigliano alle volte una tinta turchino cupa, altre volte violetta, o qua di un colore, là dell'altro. Sulla probabile cagione dell'apparenza capsulare dovremo tornare più oltre.

h) — Il corpuscolo delineato in *h* era, in dimensione lineare, quasi doppio de' così detti *pneumococchi*, come si può vedere, confrontando il nostro disegno con la fig. 13^a della Tav. XV della citata opera di Cornil e Babes, alle lettere *a*, *b* e *k*; con l'avvertenza che i disegni di questi autori sono a scala alquanto minore (2000 d.). Nel nostro disegno si scorge distintamente un orlo esterno, che sembra delimitare la capsula.

Eravamo in dubbio sulla natura di questo corpuscolo, quando, in un caso di pleurite, ci avvenne d'imbatteci, per combinazione, in buon numero di esemplari consimili, della stessa grandezza, come nel primo caso di pertosse; se non che, nella pleurite, gli esemplari in quistione presentavano forme svariate, dalla oblunga e compressa nel mezzo, alla ellissoidale, alla rotonda, alla irregolare. E non durammo fatica a convincerci che si trattava, in realtà, di tanti piccoli corpuscoli di pus, o di muco che dir si voglia-

no, coi *nuclei* fortemente colorati e il corpo sbiadito per osmosi (avendo impiegata la colorazione col violetto metilico a fresco). Siamo quindi indotti a credere che anche il corpuscolo riprodotto in *h* (colorazione al violetto di genziana) non fosse altra cosa, e che la forma di grosso diplococco incapsulato gli fosse accidentalmente comunicata dallo stiramento della massa mucosa, nella quale era impigliato, in guisa da comprimerlo in un senso e allungarlo nell'altro.

i, k) — Questi batterii a coroncine non differiscono da tanti altri che si trovano nelle urine, nel sangue e in altre sostanze in decomposizione. In *i* la germinazione si verifica da un sol capo, e gli articoli più grandi, che rappresentano de' batterii più vecchi, sono colorati più vivamente. In *k* la germinazione si fa da ambo i capi; ma non v'è sostanziale diversità fra i due tipi. E ognuno vede che, col tempo, queste coroncine andranno a formare delle catenule del tipo *c, d*.

Dalle nostre osservazioni su questi batterii, o meglio bacilli, a coroncine, e sul grado diverso di colorazione degli articoli più vecchi e de' più giovani, siamo portati a credere che, ne' batterii o articoli più giovani, prevalga ancora la sostanza germinale, dotata di minore affinità pe' colori d' anilina, e ne' batterii più vecchi sia già formato un rivestimento cuticolare, più atto a fissar que' colori, come spesso vediamo ne' corpuscoli, ne' frustoli o filamenti d' origine vegetale. E ciò per la ragione che, a parità di sviluppo, suole ne' batterii avveire il contrario; che i batterii più minuti, cioè, si tingono, co' colori d' anilina, più fortemente dei batterii più grandi.

m, n) — Di questi bacilli, per maggior chiarezza e brevità, diremo più oltre.

o) — Qui si scorge un tipo di batterii arcuati, con una sostanza un po' sbiadita, interposta, che richiama, da una parte, le forme arcuate *g* e *l*, e, dall' altra, si avvicina a quelle che sono incluse nel bacillo *n*, a sinistra e in basso. Di questo tipo non ne abbiamo riscontrato che pochi esemplari; e più di rado ancora abbiamo incontrato l' altra forma, disegnata più in alto, e raffigurante un vero diplococco incapsulato, per noi di natura ignota; attesocchè la sostanza interna alla capsula si presenta anche, sebbene debolmente, colorata.

q, r) — Il batterio monoarticolato *q*, raro negli sputi della pertosse, più frequente in altri sputi, non ha nulla di specifico, e (come vedremo più oltre) non è che una delle forme iniziali del

leptothrix. Il batterio quadriarticolato *r* ci occorre anche più di rado; tuttavia esso varrà a mostrarci che le forme oblunghe di batterii (semplici o articolate, come *q* ed *r*) non differiscono sostanzialmente dalle forme rotonde (come quelle che sono delineate in *l* ed in *y*).

s) — A prima giunta le coroncine riprodotte in questo disegno (comuni, del resto, a diverse generazioni di sputi) ci richiamarono i bacilli che vanno sotto il nome di *tubercolari*, o *bacilli del Koch*. Tali coroncine si possono, in realtà, anche chiamare bacilli, perchè, con gl' ingrandimenti di 4 o 5 cento diametri, sembrano bastoncini tutti d'un pezzo, come, con questi piccoli ingrandimenti, appaiono anche i bacilli del Koch. Ma con gl' ingrandimenti superiori si gli uni che gli altri disvelano la loro struttura moniliforme, come si scorge a colpo d'occhio, confrontando il nostro disegno (all'ingrandimento di 2500 d.) con le figg. 12^a, 13^a e 14^a della Tav. XXII di Cornil e Babes, avvertendo che queste figure sono disegnate ad un ingrandimento di soli 1000 d. Però le coroncine da noi riprodotte in *s* non ressero alla prova dell'ac. nitrico a 1/3 e dell'alcool, come abbiamo fatto già notare nel paragrafo secondo; ma su questo argomento dovremo trattenerci di qui a poco.

Certo si è che delle coroncine o bacilli di questo identico tipo si rinvencono nella saliva, e, tanto nella saliva quanto negli sputi, si trovano a preferenza intorno agli epiteli boccali, o penetrati nel loro interno, come dicemmo a proposito del *caso settimo* di pertosse. Abbiamo ragione di credere, poi, che le coroncine istesse non differiscano sostanzialmente dalle catenule che costituiscono l'intreccio *u u*, di cui or ora dovremo intrattenerci.

Frattanto, dalla nostra rapida rassegna apparisce: 1^o) che tutti o quasi tutti i batterii rinvenuti nella pertosse possono ridursi a poche specie, identiche a quelle che vivono nella bocca e forse anche nel naso; 2^o) che (fino a quando non si abbiano prove indiscutibili in contrario, da esperimenti di coltura e d'inoculazione *universalmente e per lungo giro di anni riconosciuti esatti e concludenti*) siamo autorizzati a ritenere che nessuna delle forme suddette può reputarsi specifica e che, probabilissimamente, il contagio della pertosse non provviene da batterii (1).

* (1) Questa seconda conclusione si trova appieno confermata nella recente monografia del Mackenzie di Edimburgo, sugli sputi in genere. Notiamo

Batteri e bacilli reperibili nello sputo sano.

Nello sputo sano, raccolto nel modo indicato al paragrafo precedente, si riscontrano i batterii a manipoli *b*, *d*, *e*, *f*, le coroncine *i* e *k*, e le stesse forme delineate in *g* ed *l*.

Oltre queste forme, avemmo a notare, nello sputo sano, colonie ed esemplari abbondantissimi di batterii del tipo *p p*; bene inteso de' soli rettilinei e non degli arcuati. Anche nello sputo esaminato immediatamente, tali batterii abbondavano nelle porzioni commiste a saliva, come lo dinotava l'abbondanza degli epiteliu boccali (circondati o penetrati anch'essi da questi microbi), dei corpuscoli salivari, e degli spirilli, nelle adiacenze; mentre nelle altre parti erano piuttosto scarsi. Nel giorno seguente, e più nei giorni successivi, questo tipo di batterii si diffuse molto, in colonie sempre più numerose. E, tanto nello sputo fresco quanto nello stantio, presentarono sovente la disposizione a isolette o gruppi di 3 o 4, o a semplici coppie, circondate da un alone o apparenza di capsula, più distintamente visibile nel violetto metilico.

n, u u — Esaminando lo sputo, anche appena emesso, vi si trovano delle coroncine del tipo *s*, ora parallele, ora intersegate, e sovente più lunghe che nella figura. Vi s'incontrano anche dei numerosi esemplari di lunghe catene, costituite da due serie parallele degli stessi minuti articoli, che formano le coroncine del tipo *s*. Nello sputo stantio, dal terzo al quinto giorno, molte di tali catene si cominciano a veder trasformate in veri nastri, mercè la deposizione di una sostanza cementante, non solo tra le due serie ma intorno: sostanza che si colora in violetto pallido, e che manifestamente accenna alla produzione di giovani forme bacillari del tipo *n*, a sinistra e in basso. Ci rincresce che la tirannia dello spazio non ci abbia consentito di recarne il disegno; ma la forma di nastro riprodotta in *b'* (fig. 2.^a), quantunque di tipo alquanto diverso, ne può dare l'idea.

Tornando alle semplici catene, queste, alle volte, si allungano e s'intrecciano in modo da offrire degli esemplari anche più complicati e bizzarri di quello riprodotto in *u u* (esemplare tolto da uno sputo sano, allo stato fresco: ingrandimento di soli 600 d.), massime nello sputo un po' stantio. Intrecci consimili s'incontrano

di passata che questo a. non fa menzione affatto della mielina. G. Hunter Mackenzie, *Le crachat dans ses rapports avec le diagnost.* etc. Paris, 1888, pag. 21.*

anche, non solo nella pertosse, come è detto nel paragrafo secondo, ma nello sputo de' tisici, in quello di semplici laringiti croniche, nella polmonite (al secondo giorno dalla raccolta dello sputo, in tempo caldo) ecc.

Siamo d'avviso che questi intrecci del tipo *u u* derivino dalle coroncine del tipo *s*, per averne colti (non una, ma più volte) gli esemplari di transizione, quantunque, per economia di spazio, avessimo dovuto tralasciarli nella tavola. Similmente gli esemplari nastriformi, omessi per la stessa ragione, ci fanno ritenere che i bacilli del tipo *n*, a sinistra e in basso, derivino, come si è detto, da singoli tratti o frammenti dello stesso tipo *u u*; solo rimane dubbio se i batterii arcuati, appaiati e cementati, del tipo *o* (in basso), possano anch'essi dar luogo agli identici bacilli.

v, v', x, y, z) — Parimenti nello sputo sano, abbiamo riscontrate delle brevi catenule di batterii ellissoidali, inframmezzate agli intrecci *u u*, come si vede in *v*: catenule che si devono ritenere come la forma originaria de' bacilli del tipo *n*, a sinistra e in alto. Questi bacilli, infatti, contengono una serie ravvicinata di consimili batterii ed una sostanza interposta più pallida; notando però che la catenula *v* è disegnata sopra un'amplificazione di soli 600 d. e il bacillo *n* predetto su quella di 2500 d. La prova di tale trasformazione l'avemmo, riesaminando lo sputo il secondo giorno; poichè allora vi si potettero sorprendere molti esemplari di transizione, ne' quali appariva già la deposizione d'una sostanza cementante fra i singoli batterii o articoli ellissoidali. Di tali esemplari, omessi nella tavola, se ne può avere un'idea, guardando il disegno *b'*, sebbene riferibile ad un bacillo in formazione alquanto diverso, copiato da un caso di polmonite.

I bacilli monoarticolati *v', v'* erano manifestamente identici al tipo *g*, tenuto conto del diverso grado d'amplificazione. In *z* si veggono riprodotti parecchi di questi bacilli, allineati (ingrandimento di 2500 d.), con tendenza a formar catene, quali si mostrarono, nel medesimo sputo, al secondo giorno. Le catene in discorso crebbero man mano, e al quinto giorno (con una temperatura di 28° C.), diedero luogo alla formazione di distinti filamenti e ciuffi di *leptothrix*. Per modo che le forme *g, v' e z* devono ritenersi come tanti stadii di sviluppo di un solo e medesimo bacillo, il *leptothrix*.

Le coroncine del tipo *x* e i batterii rotondi del tipo *y* furono parimenti rinvenuti nello sputo sano, e manifestamente gli articoli rotondi della coroncina superiore non differiscono dai cocchi del gruppo *y*. Richiamiamo, poi, l'attenzione su queste due coroncine,

perchè l'una di esse, la superiore, palesa l'identità de' batterii oblungi co' rotondi. Infatti noi scorgiamo una medesima catena, con un batterio oblungo nel mezzo (poco o niente diverso da' tipi q e ε) e tre cocchi o articoli rotondi a ciascuna estremità, e pel principio soprastabilito, non possiamo ritenere che appartengano a specie diverse. Il che viene maggiormente rifermato, come or ora vedremo, dal tipo x' ; dove, allo inverso, due articoli rotondi occupano il dimmezzo, e tre articoli oblungi se ne dipartono da ciascuno de' capi. La coroncina x , in basso, vale a sua volta a dimostrare l'identità degli stessi batterii col tipo v , al quale si assomigliano i due articoli mediani. Cosicchè tutte queste forme: q , v , v' , x , x' , y e ε debbono riferirsi ad una specie unica. Vedremo eziandio che a questa identica specie si possono rannodare anche i bacilli m , n , n' , e conseguentemente gl'intrecci del tipo $u u$ e le coroncine del tipo s .

Donde si rileva che, sotto la rubrica de' batterii, gli sputi della pertosse e quelli dello stato sano non differiscono sostanzialmente gli uni dagli altri, e che, in ambo i casi, i relativi microorganismi non sono altro che tante disseminazioni degli sciami germinanti nella bocca, e probabilmente anche nel naso. La quale conclusione concorda pienamente con quella che il Tschamer traeva (nel 1870) dai suoi primi studii sulla pertosse, menzionati nel paragrafo primo.

Nel muco nasale.

Ponendo da banda lo studio del muco nasale nella pertosse, rechiamo qui un breve cenno de' microbi che vivono nel muco nasale allo stato fisiologico, per la ragione che i germi de' batterii delle vie aeree hanno in parte origine dalla bocca, ma, come testè dicemmo, possono in parte derivare anche dal naso.

Il segreto nasale, nello stato sano, consta prevalentemente di muco ialino, più o meno denso, e questa massa ialina è tempestata da un discreto numero di corpuscoli di muco, granulosi; i cui granuli mostrano un vivo movimento danzante, non si tosto il corpuscolo sia invaso da una corrente osmotica, meglio se colorata, perchè i granuli allora si rendono anche più spiccati. Vi sono pochi epiteli vibratili, alcuni mezzani, altri minutissimi, che (nella corizza incipiente) presentano vivo e persistente il moto ciliare; e poi molti epiteli pavimentosi, grandi e piccoli. Non vi manca talora qualche corpuscolo rosso del sangue; per tacere de' corpuscoli estranei, aspirati dal pulviscolo atmosferico, de' numerosi detriti polverulenti, ecc.

Di mielina non vi è traccia.

Di batterii, all'incontro, ve ne sono molti a manipoli, de' tipi *a*, *b*, *d* ed *e*, ma d'ordinario più grandi di quelli delineati nella nostra tavola. Abbondano a preferenza i batterii oblungi del tipo *g* e *z*, quali isolati, quali in colonie o in zolle, altri addensati sugli epitelii pavimentosi, massime sui più avariati. Alcuni di tai batterii oblungi presentano un rigonfiamento ad una delle estremità, che arieggia uno de' tipi del *vibrio rugula*. Non vi mancano de' batterii minutissimi (a preferenza intorno ai corpuscoli di muco), e da questi batterii esili paiono derivate le rare coroncine del tipo *s*, che pure vi si riscontrano. Vi è un discreto numero di batterii del tipo *l*, in basso, ma senza apparenza di capsula, e insieme vi sono dei diplococchi dall'apparenza capsulare del tipo *l'*. Questi ultimi diplococchi furono riconosciuti nel 1886 dal Thost e dal Lowenberg (1), come si può vedere nella fig. 23.ª del citato manuale di diagnostica microscopica del Jaksch (2).

Vi sono, da ultimo, rari batterii del tipo *pp*, dritti ed appaiati, e pochi ed esili bacilli. Non ci siamo avvenuti in nessun esemplare di *streptothrix Forsteri*, nel muco sano; ma una volta lo rinvenimmo intorno a un *rinolito*, avente per nucleo un nocciuolo di ciriegia, che dimorava da oltre un anno nella fossa nasale destra d'una signora.

Nella bronchite.

In questa affezione i batterii si trovano in numero grandissimo, nel muco chiaro dello stadio acuto, in mezzo a pochi corpuscoli del muco, ad alcuni corpuscoli salivari, a un gran numero di epitelii boccali, di epitelii pavimentosi delle vie aeree, e a un numero relativamente scarso di epitelii vibratili delle stesse vie, talora con de' corpuscoli rossi del sangue.

I batterii sono de' tipi *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *i*, *k*, *l*, *m*, *n*, *p*, *q*, *s*; oltre degl'intrecci del tipo *u u*, de' bacilli più esili, degli spirilli, de' filamenti di *leptothrix*, ecc. È degno d'attenzione, specialmente, il fatto, non avvertito, crediamo, da altri osservatori, della invasione de' corpuscoli del muco per parte di diplococchi minuti, liberi

(1) Thost, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1886, 12, 161. Lowenberg, *ibid.* 446.

(2) Jaksch, Manuale citato, pag. 58, fig. 23ª c.

la più parte, ma taluni altri circondati da un'apparenza di capsula. È questo un reperto che non la cede in nulla a quello che si è creduto specifico della polmonite; la produzione cioè di numerosi diplococchi di simil fatta nell'interno de' corpuscoli del muco o del pus. E, oltre questi diplococchi impigliati ne' detti corpuscoli, ce ne ha de' liberi, dotati di un'apparenza di capsula, sui tipi *f'*, *l'* e *p'*.

Nella polmonite.

Allo stato fresco gli sputi della polmonite presentano le stesse varietà di tipi, indicate superiormente, con relativo predominio de' tipi dall'apparenza capsulare.

I batterii dritti del tipo *p p* vi si rinvengono, ora liberi, ora circondati da aloni chiari, e, in diversi punti, coprono o invadono gli epiteli boccali in disfacimento. Essi crescono di numero, dopo qualche giorno, massime in tempo caldo.

Vi si riscontrano del pari delle coroncine del tipo *s* e degl' intrecci della forma *u u*.

l, l', f'') Le forme circondate da un alone chiaro sono più o meno abbondanti ne' diversi casi, ma non costituiscono sempre l'elemento prevalente; e, anche in un medesimo gruppo o coacervo, sono alle volte inframmezzate a batterii d' altro tipo. Ancl' esse crescono di numero nello sputo stantio. Vi si può rinvenire tanto la forma *l* in basso (a foggia di biscotti), quanto la forma *l'* a destra, la forma *e o f*, e la forma *f''*, costituita da quattro batterii rotondi o cocchi, disposti in catena.

L'apparenza capsulare di questi batterii non è una semplice illusione ottica, dipendente da specie di vacuoli dovuti alla retrazione del muco circumambiente; perchè si nota egualmente nei batterii fluttuanti nel veicolo addizionale, fuori delle strie di muco; anzi taluni di questi, proprio del tipo *f''*, si muovono alle volte, con bastante vivacità, nel veicolo, traendo secoloro l'alone chiaro che li circonda. Per solito non si discerne una vera e propria membrana capsulare; quindi pare a noi si tratti d' uno speciale involuero di sostanza chiara, trasparente e punto colorabile, di cui questi batterii sieno circondati. Potrebbe anche trattarsi di ciglia vibratili esilissime: queste spiegherebbero i movimenti, e, dall' altra parte, impedirebbero alla sostanza colorante di fissarsi ne' loro

intervalli; ma tali ciglia pare non le abbia ancora vedute alcuno, neanche co' più forti ingrandimenti (1).

Nelle nostre osservazioni ci è sembrato che l'apparenza capsulare di tali batterii si rendesse più spiccata nel violetto metilico che nello stesso violetto di genziana. Forse il violetto metilico, comunicando una tinta più forte e vergente al turchino, tanto ai batterii quanto al muco circostante, fa risaltar meglio la zona chiara interposta.

Tutte queste forme di batterii dall'apparenza capsulare, ma d'ordinario in dimensioni più piccole, invadono anche gli epitellii boccali degli sputi pneumonici, mentre, allo stato fresco, è difficile scoprirle o indovinarle entro ai corpuscoli di pus.

x') In taluni sputi pneumonici abbiamo rinvenuto la coroncina delineata in x' (ingrandimento di 1250 d.), la quale porta nel mezzo due batterii o articoli rotondi, e tre batterii o articoli oblungi da ciascun capo. E questi batterii oblungi non differiscono dai tipi q ed x (in alto) e z , tenuto conto della differente amplificazione; il che mena sempreppù a rifermare l'unità delle forme rotonde di batterii e delle forme oblunghe.

In altri sputi pneumonici, anche esaminati sul momento, troviamo innumerevoli e minutissimi batterii allineati lungo le strie del muco, talora disposti a coroncine; e ci parve che fossero le stesse forme e , f e p (diritte), ma ancora precoci.

Osservando lo sputo il giorno dopo, in tempo caldo, si trovano cresciuti di numero questi minuti batterii a preferenza degli altri, e vi si scoprono de' sottili nastri o bacilli nascenti, della forma delineata in b' , frammezzo a catenule del tipo c e ad un numero sempre più considerevole di batterii dritti del tipo p . L'invasione degli epitellii boccali progredisce di pari passo.

In un caso di pulmonite, nel luglio scorso, con una temperatura di 30° C. lo sputo (conservato in un tubolino chiuso, precedentemente espurgato con l'ac. solforico e lavato con l'alcool), al quarto giorno, diventò tutto nero. Trovammo che la causa del-

(1) Sulla quistione delle ciglia vibratili ne' batterii, vedi, tra l'altro: Van-Tieghem, *Sur les prétendus cils des bactéries*, *Bulletin de la Soc. Botanique, Paris*, 1880. Sui flagelli del *bacterium termo*, vedi: Dallinger e Drysdale, *On the existence of flagella in bacterium termo*, *The month. microscopical journal*, 1875. Il Cornil e l'Afanasiëff attribuirono l'apparenza capsulare a retrazione del materiale circostante (*Leçons à la Faculté*, etc. 1883-84); ma poi il Cornil pare abbia modificato questo parere.

l'annerimento era una tinta bruno chiara che aveano presa principalmente gli epiteliî boccali, coi *nuclei* e i granuli di un bruno più carico, e una tinta analoga, più debole, presa dagli altri elementi morfologici. Lo sputo conteneva buon numero di corpuscoli rossi del sangue. Non è quindi improbabile la formazione d'un tannato o malato di ferro, a spese dell'ematina e d'un po' di ac. malico o tannico, proveniente da uva immatura o semi di melograno o *quid simile* che l'infermo (un popolare) avesse masticato prima d'espire.

A noi non sembra ammissibile un vero carattere specifico nei batterii reperibili nello sputo pneumonico; mentre, anche quelli dall'apparenza capsulare (i così detti pneumococchi), non sono punto esclusivi della pulmonite o della pleurite. D'altra parte nessuno ha potuto finquà dimostrare che i germi di tali batterii dall'apparenza capsulare non derivino in menoma guisa dalle identiche morfe che abitano nella saliva. Che più? Batterii affatto simili noi li abbiamo rinvenuti (come testè si è detto) entro i corpuscoli del muco bronchiale; li abbiamo più e più volte trovati nelle urine e ultimamente nell'umore spermatico. Un giovane affetto da spermatorrea emetteva dell'umore in ogni atto di defecazione. L'umore così raccolto ed esaminato li per li, presentava una miriade di filamenti spermatici, agitati da vivi movimenti, misti a pochi corpuscoli di pus o di muco. Avendolo poi colorato col violetto metilico, a fresco, vi trovammo de' batterii a manipoli e non pochi batterii dall'apparenza capsulare, de' tipi *l'* ed *f'*.

Del rimanente noi non pretendiamo affermar cose nuove, poichè de' batterii dall'apparenza capsulare, o de' diplococchi morfologicamente identici ai così detti pneumococchi, furono già rinvenuti da altri osservatori in materiali diversi; e il Talamo è arrivato perfino a dire che *tutti i microbi reperibili nel muco bronchiale possono esibire un' apparenza di capsula* (1).

È risaputo inoltre che i diplococchi (incapsulati o no) che infestano il sangue, la milza e il fegato, nella setticemia salivare (malattia sperimentale provocata dalla inoculazione sottocutanea dello sputo pneumonico ne' conigli), non si differenziano punto dalle analoghe forme reperibili nella saliva (2).

(1) *Comptes-rendus de l'Acad. de Médecine*, 1886.

(2) Alcuni attribuiscono il trovato della setticemia salivare al Fraenkel; ma, secondo Cornil e Babes, il Klein sarebbe stato il primo ad inoculare, sotto la pelle de' conigli, lo sputo della pulmonite dell'uomo (*op. cit.* pag. 187).

Fin dal 1885 il Fraenkel e il Platonow avevano parlato della somiglianza di capsula che *batteri i più diversi potevano esibire negli sputi* (1); e lo Sternberg, pochi mesi dopo, aveva osservata l'apparenza capsulare in certi batterii della saliva (2). Più appresso, il Thost descrisse de' *diplococchi incapsulati* e de' *diplococchi identici a quelli del Friedlaender*, nel muco nasale, sano o alterato per rinite od ozena (3). Più di recente ancora, il Netter rinveniva, nella bocca d'individui sani, de' *microbi identici a quelli della polmonite o della setticemia salivare* (4).

È vero che le forme dall'apparenza capsulare in nessuna malattia si trovano così abbondanti come nella polmonite o nella pleurite; ma ciò può dipendere da peculiari condizioni del segreto od essudato degli alveoli o de' bronchi fini, atte a favorirne lo sviluppo e la moltiplicazione (5).

Nella pleurite.

Nella pleurite essudativa genuina, quando non vi sia iperemia collaterale, lo sputo è povero di elementi morfologici; non contiene che pochi corpuscoli di pus e può non contenere affatto de' corpuscoli rossi del sangue. Se la febbre è risentita e grande la dispnea, i batterii dall'apparenza capsulare si troveranno più numerosi e più grandi che nella stessa polmonite, come si vede in l' a

(1) *Deutsche medicinische Zeitung*, febr. 1885.

(2) *American Journal of medical science*, July 1885.

(3) *Berliner klinische Wochenschrift*, 1884, no, 25, pag. 388.

(4) *Bulletin médical*, mai 1887.

(5) L' Hunter Mackenzie, negando anch' egli la specificità degli pneumococchi, riferisce un caso di grande abbondanza di tali batterii in uno sputo dell'idrotorace (*loc. cit.* pag. 18-20). In un caso di polmonite traumatica, per frattura della quarta costola destra, lo sputo ci esibì per più giorni una gran copia di pneumococchi. Nelle polmoniti dette infettive, poi, abbiamo notato che gli pneumococchi abbondano più negli ultimi periodi (esempio nella terza settimana) che ne' primordii; mentre, nella ipotesi della loro specificità, dovrebbe avvenire il contrario. * Ultimamente lo stesso Sternberg ha riconosciuto la loro origine boccale, attribuendo il loro trapiantarsi nel polmone ad una *peculiare disposizione*, la quale sarebbe a buoni conti la vera causa della polmonite (*The med. Record*, march 1889, n. 958-59).*

sinistra e in *l* al basso; e ciò agevolmente si spiega per le ispirazioni più rapide e frequenti, che provocano un maggior trasporto di germi, dalla bocca o dal naso, nel lume interno delle vie aeree. Vi sono poi de' batterii a manipoli e batterii d' altre forme, non escluso il tipo *ppp*, addensati specialmente intorno a delle masse granulari o de' ciuffi di *leptothrix* che alle volte accompagnano tali sputi.

n') — In un caso di pleurite essudativa genuina, a destra, al terzo giorno, trovammo, nello sputo recentissimo esaminato a fresco col violetto metilico, un bacillo, riprodotto in *n'* (fig. 2.^a, ingrandimento di 2500 d.). Vi si scorge la parte mediana di aspetto chiaro e granuloso, con de' sottili batterii al di dentro, alcuni disposti per lo lungo, altri di traverso; mentre le due parti estreme sono opache e fortemente colorate. Questo esemplare si può dunque ritenere come un esemplare di transizione, dalle giovani forme *n*, *n* alle forme più mature *m*, *m*, nel quale siamo riusciti a sorprendere la tramutazione, ancora incompleta, dell' una nell' altra forma. In *n'*, infatti, le estremità s' assomigliano ai bacilli *m*, *m*; mentre il tratto mediano serba ancora l'aspetto del bacillo *n*, a sinistra e in basso. Nùn dubbio, quindi, sulla comune derivazione di queste forme di bacilli.

I bacilli del tipo *n'*, ed altri congeneri, contornavano una incipiente ceppaia di *leptothrix*, o addirittura ne formavano parte; per modo che possiamo ritenere tutti i tipi affini, *n'*, *n*, *m*, *u*, *s*, come identici a *q*, *v'* e *z*, e questi a *x*, *x'*, *y* ed *r*.

E, riassumendo le note de' vari tipi, possiamo concludere che le tante forme di batterii delineate nella nostra tavola, insieme alle altre semplicemente accennate nel testo, si possono ridurre a due sole specie: il *bacterium termo* e il *leptothrix*. Al *bacterium termo* si rapporterebbero le forme *a*, *b*, *c* (sopra), *d*, *e*, *f*, *f'*, *g*, *i*, *k*, *l*, *l'*, *p* e *p'*; al *leptothrix* le forme *b'*, *c* (sotto), *m*, *n*, *n'*, *o* (a sinistra), *q*, *r*, *s*, *u*, *v*, *v'*, *x*, *x'*, *y* e *z*.

Ma non è improbabile che, a loro volta, le due specie predette ne formino una sola, secondo il Cohn, il Naegeli, il De Bary ed altri autori, i quali ritennero il batterio rotondo (*monas crepusculum*), il *bacterium termo* e il *leptothrix* come tre forme o periodi di sviluppo di una sola e medesima specie. Noi anzi propendiamo a credere che anche le forme conosciute sotto i nomi di *vibrio rugula*, *clo-*

strio e *rabdomonade* si possano riferire alla specie medesima, come tre altre semplici varietà delle sue forme bacillari (1).

Nella tisi.

L'argomento de' batterii nella tisi è argomento troppo ampio e complicato, per trattarlo adeguatamente in questo luogo, dove non possiamo che sfiorarlo di volo. Ci limitiamo a ripetere che non è nostro compito entrare nella disamina de' processi di coltura e d'inoculazione. Con le nostre osservazioni a scopo semiologico, non pretendiamo in menoma guisa usurpare il dominio della ricerca scientifica; ma stimiamo non pertanto che le stesse ricerche scientifiche, le più accurate, sul potere morbigeno de' batterii, non potranno assodarsi, se prima non sia, almeno in parte, accelerata la *storia naturale* di tali microorganismi, la quale (sia detto in parentesi) è ancor tutta da fare. Comunque sia, le ricerche batteriologiche non potranno rendersi veramente proficue alla diagnosi, se non quando, pervenute nel dominio de' medici clinici, questi, sulla scorta dell'esperienza loro propria, ne trovino il riscontro fedele, nelle quotidiane osservazioni, confrontando i dati batterioscopici col corso e con gli esiti della malattia.

Ciò premesso (e riserbandoci di esibire, a suo tempo, de' dati statistici di questo genere), l'obiezione, che noi intendiamo debolmente muovere alla ricognizione d'un bacillo tubercolare o tisiogeno negli sputi, è la seguente.

Gli stessi più fervidi sostenitori di questo bacillo e del suo valore patognomonico, sono ormai venuti nella sentenza, che i suoi caratteri morfologici sono ingannevoli e di niun valore, e che non si può dichiarar tubercolare un bacillo, se non quando fissi il violetto di genziana in maniera da non decolorarsi con l'ac. nitrico ad 1/3 e con l'alcool; *senza di che nessun bacillo può ritenersi*

(1) Per non andare troppo in lungo, abbiamo tralasciato i particolari relativi ai diversi tipi di pneumococchi (del Friedlaender, del Fraenkel etc.) Probabilmente le loro differenze sono accidentali, e imputabili, secondo noi, al vario grado di colorabilità di questa o di quella porzione di ogni singolo articolo del microbo, ora in punta, ora di lato, ora verso i punti di connessione. Ognuno potrà verificare, a questo proposito, le più svariate forme, che qui ci sarebbe impossibile riassumere, anche in uno stesso coacervo di pneumococchi.

per tuberculare, anche che per forma, lunghezza e disposizione fosse del tutto simile a quelli or ora descritti. Sono le precise parole del nostro egregio amico, prof. Primavera, sostenitore strenuissimo dell'indicato bacillo (1).

Il solo criterio differenziale, tra il bacillo tuberculare e gli altri batterii o bacilli dello sputo, sarebbe dunque un fenomeno relativo alla colorazione, o in altri termini, un fenomeno chimico. Diciamo chimico, per la ragione che la colorazione a secco e la imbibizione con l'olio d'anilina, dopo il riscaldamento alla lampada, ha già spenta la vitalità de' bacilli (2). Il violetto di genziana è basico, segnatamente per l'olio d'anilina che vi si aggiunge; è solubilissimo nell'alcool, come gli altri colori d'anilina; quindi la quistione si riduce a vedere se sia più forte l'affinità del bacillo nel ritenere questa base, o quella dell'acido e dell'alcool nel riprenderla.

In altri termini, se la colorazione di tali bacilli non è altro che un fenomeno chimico, la decolorazione, a sua volta, non può essere un fenomeno di natura diversa; quindi la ritenzione del colore, in un caso, la ripresa, in un altro, debbono attribuirsi a condizioni accidentali e variabili, anch'esse d'ordine puramente chimico. Ora un carattere puramente chimico mal potrebbe elevarsi al grado di carattere morfologico o biologico, valevole a costituire una specie particolare e determinata di microorganismi. Potrà valere, tutto al più, come un criterio diagnostico; ma chi ci assicura che, anche ridotto in questi limiti, non sia un criterio fallace?

Se voi riscaldate il preparato qualche grado di più o qualche grado di meno; se aggiungete un po' meno di tinta, o un po' più (e la mettete subito, o dopo il raffreddamento); se ne protraete l'azione troppo, o troppo poco; se la tinta è fresca, o un po' stantia; se l'ac. nitrico lo lasciate agire *un secondo di più o un secondo di meno*; se (lavando il preparato con l'alcool) lasciate che vi rimanga ancora, ad occhio nudo, una suffusione di viola o di verde, o la fate scomparire del tutto, con l'aggiunta di altro alcool: a seconda di questi diversi casi, voi avrete necessariamente de' risultati diversi. E la legge delle combinazioni porterà che, non una ma più volte, la diagnosi batterioscopica dia nel segno. Ma se,

(1) Primavera, Manuale di Chimica e Microscopia clinica, Napoli 1887-88, pag. 400.

(2) *Ibidem*, pag. 399. Circa l'azione tossica dell'olio d'anilina sui bacilli predetti, v. G. Sormani, Nota al R. I. lombardo, 15 dicembre 1887.

per sistema, voi non passerete mai all'osservazione microscopica del preparato, senza prima averne ottenuta ad occhio nudo la decolorazione totale con l'ac. nitrico e con l'alcool, e sopra tutto se non cesserete dal versare alcool, finchè esso non goccioli *assolutamente incolore*; allora i casi affermativi subiranno un notevole ribasso, ed, anche nel semplice campo diagnostico, sentirete scrollarsi la vostra fiducia.

Noi avevamo già fatta questa osservazione da un pezzo; quando fummo, ultimamente, sorpresi d'imbatterci in una osservazione affatto identica del Jaksch. Questo autore raccomanda di far agire l'ac. nitrico a 1/3, *sol quanto basti a ridurre il violetto in verde*. « *On ne saurait* (egli soggiunge) *conseillier d'attendre que les préparations soient complètement décolorées, car, si on attend trop long temps, sous l'action énergique de l'acide, les bacilles (de Koch) finissent par se décolorer* » (1).

Altra sorgente di errore è la distribuzione ineguale dello sputo sulla lastrina, il che si verifica nella più parte de' casi; ma qui non possiamo dilungarci sopra tale argomento, nè su altri particolari della tecnica in uso, che rimandiamo ad altra occasione.

Un fatto emerge chiaro abbastanza dalle cennate osservazioni batterioscopiche, ed è un maggior grado di affinità, che hanno le coroncine costituenti i bacilli in quistione, pel violetto di genziana o pel violetto metilico. Ma chi consideri i varii gradi di colorazione de' batterii trattati con queste tinte, non avrà ragione di sorprendersene; poichè, sempre o quasi sempre, negli sputi, i batterii più minuti fissano più energicamente la tinta, prescindendo da quei batterii già, per compiuta evoluzione, coverti di cuticola (come abbiamo veduto a proposito delle coroncine *i* e *k*), ne quali si verifica l'opposto, e i più grandi e più sviluppati si colorano più fortemente. Ora, i singoli batterii o articoli che costituiscono le coroncine del tipo *s*, essendo i più esigui che si riscontrino negli sputi, non

(1) Jaksch, *Man. cit.* pag. 73. Arroggi che il prof. di Gratz è anche propugnatore del valore diagnostico del bacillo in quistione negli sputi. Egli fa uso del violetto metilico. L' Hunter Mackenzie non ravvisa un potere elettivo sui detti bacilli, nel violetto di genziana, ma nella fucsina, anch' essa soggetta a scomparire *si le bain d'acid nitrique est trop prolongé* (oltre i 30 secondi). *V. loc. cit.* pag. 141.—*Ultimamente altri raccomandò la *fucsina carbolica* (*To stain tubercle bacilli*, nel *Journal of microscopy and nat. sc.* edited by Allen, *july* 1889, pag. 165-66).*

è improbabile che perciò solo, e non per una proprietà biologica speciale, abbiano la facoltà di fissare più energicamente le tinte suindicate.

Ma v'ha di più. Questo potere ritentivo non pare esclusivo del bacillo del Koch, come abbiamo potuto rilevare da altri fatti.

In primo luogo, esaminando gli sputi de' tisici colorati a secco col violetto di genziana e poi decolorati con l'ac. nitrico e con l'alcool, non di rado accade d'incontrarvi qualche corpuscolo estraneo (poniamo un lembo di sottilissima membrana, d'un frustolo o filamento vegetale), oppure qualche epitelio dello sputo, che abbia ritenuto il violetto. Allora, se l'oggetto in discorso era smaltato o invaso da batterii, si troverà che questi avranno anch'essi ritenuta la tinta, quantunque sieno di tipo affatto diverso dal bacillo del Koch. Sono de' batterii eccessivamente minuti, e tuttavia riferibili ai tipi *l'* e *p'*, che sogliono rinvenirsi in questi sputi, non solo allo stato fresco, ma anche dopo il trattamento con la potassa, come diremo fra poco.

In secondo luogo, avviene non di rado che, ne' preparati a secco trattati col violetto di genziana e poi decolorati, si riscontrino delle colonie di piccoli diplococchi dall'apparenza capsulare, de' tipi *f'*, *l'* e *p'*, ad uno, a due, a tre e fin quattro per ogni alone. Ora tali colonie sono le sole che ritengano una, quantunque debole, suffusione di colore, simile ad una tinta d'ombra, che ne lascia ancora discernere i singoli batterii, attraverso il veicolo rifrangente (olio di garofani, glicerina); mentre tutte le altre forme di batterii, non escluse le coroncine del tipo *s* (o i bacilli del Koch), sono decolorate e quindi invisibili.

Donde emerge che la facoltà di ritenere il violetto di genziana possono fruirlo accidentalmente anche de' batterii di tipo diverso, e in grado anche, talvolta, maggiore del bacillo reputato tubercolare. Ne abbiamo avuto degli esempj molto concludenti nella pulmonite, in certi sputi straordinariamente ricchi di pneumococchi, preparati a secco e colorati col violetto di genziana. Ognuno può verificare la loro resistenza *anche ad una seconda decolorazione* con l'ac. nitrico e con l'alcool, sebbene la tinta residuale sia ben debole.

Ad ogni modo, non intendiamo nè impugnare nè affermare l'esistenza d'un bacillo generatore della tubercolosi: intendiamo solo formular de'dubbj circa una quistione importantissima di microscopia clinica, che rimane ancora *sub judice*. E il giudice in questo caso (come in tanti altri), sarà in prima istanza il tecni-

co; ma, in ultima e definitiva istanza, non può esser altri che il clinico.

Uno degli argomenti più speciosi a favore della infezione o del contagio da batterii, è quello della diffusione e riproduzione dei microorganismi, attraverso i tessuti, in punti diversi della economia. Ma, quantunque la quistione non ci riguardi direttamente, faremo osservare che ogni altro materiale animato, attivo o in decomposizione, può fare altrettanto, purchè le sue particelle sieno attenuate a sufficienza, migrando da' primitivi focolai, per vie diverse, in sedi più o meno lontane. Nè dobbiamo sorprenderci se all'autossia si trovino de' tessuti invasi da batterii e se, fra questi ultimi, primeggino appunto que' batterii che abbondavano dipiù nel focolaio morboso. Molto meno abbiamo il dritto di ritenere il fatto come prova sufficiente del potere morbigeno de' microorganismi in quistione. Anzi la tesi opposta, della *innocuità de' batterii in genere*, si trova in grado di assegnarne una ragione, semplicissima e pienissima insieme, nella *alterazione delle parti affette*; giusta la legge generale, che (tanto nello stato sano, quanto nello stato morboso) *i prodotti della disassimilazione* degli organismi superiori diventano, *ipso facto, principii d'assimilazione* de' microorganismi. E la ragione, non meno semplice e piena, di questa legge è, che i batterii, essendo privi di clorofilla, e perciò incapaci di scomporre l'anidride carbonica dell'aria, debbono vegetare a spese degli organismi superiori. Questa legge generale spiega la diffusione e moltiplicazione de' microorganismi, dovunque sieno sostanze o particelle alterate, o altrimenti sottratte all'influsso vitale o al dominio gerarchico degli organismi superiori. In tutte queste sostanze o particelle alterate, ogni qual volta l'accesso dei batterii o de' loro germi non sia eccezionalmente ed assolutamente impedito, non solo i microorganismi *vi sono*, ma *debbono esservi*, anzi *non possono non esservi*.

Rimandiamo a quest'uopo ad una precedente nostra comunicazione sulla febbre ricorrente, dove si troveranno diverse altre ragioni contro il potere morbigeno de' batterii (1).

(1) *Sopra un caso di f. ricorrente e sul riscontro degli spirilli nel sangue*, vol. XXXVI degli Atti, 1883. Soggiungiamo al proposito che, nella *Berliner klinische Wochenschrift* (31, 1887), l'Ebstein riferiva un caso di *febbre ricorrente cronica*, con nove attacchi e una durata complessiva di 211 giorni: caso, del rimanente, analogo a quello da noi descritto quattro anni prima; se non che il nostro presentò sei attacchi e una durata di 94 giorni.

Ci sembra inoltre che la stessa prevalenza o frequenza relativa de' bacilli a coroncine del tipo *s* sia un fatto da potersi benissimo intendere, senza ricorrere alla ipotesi della loro specificità o del loro potere morbigeno. Ne' cronici processi distruttivi della trama polmonare, i prodotti morbosi più sovente e più a lungo ristagnano nelle escavazioni, grandi o piccole, e in altri punti appartati o sequestrati dalla corrente espiratoria. Ora il ristagno, in primo luogo, favorisce il processo di ulteriore scomposizione del segreto morboso; e abbiamo già veduto al paragrafo secondo (*Sputo pneumonico del 31 luglio*) e al paragrafo quarto (*Batteri e bacilli reperibili nello sputo sano*), che negli sputi in decomposizione predominano a preferenza le forme più minute di batterii. In secondo luogo, il ristagno e quindi la immobilità del mestruo, o, in altri termini, del terreno di alimentazione, deve necessariamente favorire la giusta posizione e l'allineamento dei singoli articoli o nodi, la loro moltiplicazione in serie lineare, e la loro tendenza a formare, prima delle coroncine, poi de' bastoncini o de' filamenti. Questo è, almeno, quello che si verifica negli sputi d'ogni sorta, non esclusi gli sputi sani, quando si tengono in serbo ne' recipienti; dove, di giorno in giorno, si veggono crescere e moltiplicare i bacilli a coroncine e gl'intrecci di batterii.

Stando alle nostre osservazioni, il reperto batterioscopico dello sputo de' tisici colorato a fresco, non differisce sostanzialmente da quello di altri sputi, tranne per la prevalenza numerica di questo o quel tipo. Le coroncine del tipo *s* ora vi abbondano, ed ora vi sono in numero scarso; nè vi mancano degli intrecci del tipo *uu*, segnatamente quando sia impegnato il laringe, forse per la facilità del ristagno del segreto morboso, nelle cripte e ne' ventricoli di questo organo. Nella più parte de' preparati a secco, le coroncine del tipo *s* non reggono all'azione decolorante dell'ac. nitrico e dell'alcool: il reperto batterioscopico in uso riesce negativo, oppure dà risultati contraddittorii fra le mani di due osservatori diversi; ma sventuratamente tali risultati discrepanti o negativi non valgono, per lo più, a garantire la sorte dell'infermo.

In questi sputi vi sono a profusione i batterii a manipoli, i quali poi si ritrovano inalterati, ma aggruppati in cumoli e zolle considerevoli, anche nel sedimento delle masse di sputo, emulsionate con la potassa. I batterii del tipo *pp* vi si trovano anche in buon dato, liberi o circondati da un'apparenza di capsula; e così via dicendo.

Nel sedimento delle masse emulsionate, i batterii dall'appa-

renza capsulare, del tipo *p'*, sono anch'essi visibili, e frammistiti a zolle d'altri minutissimi batterii o diplococchi, parimenti circondati da un alone chiaro; alcuni de' quali, in dimensioni minuscole, ritraggono la forma del tipo *p'*, altri le forme *f'* ed *l'*.

Non sarà inutile avvertire che, dopo il trattamento a caldo con la potassa, per la ricerca delle fibre elastiche polmonari, noi sogliamo far depositare il sedimento in un bicchierino conico, scuotendolo o girandolo di tratto in tratto intorno al suo asse, per agevolare la discesa de' fiocchetti che si vanno soffermando sulle pareti. Raccolto tutto il sedimento, il che può avvenire anche a capo di un paio d'ore, decantiamo il liscivio soprastante, e vi sostituiamo altrettanta acqua distillata; poi agitiamo il deposito per rimetterlo a galla, anzi lo facciamo spandere di nuovo, con una baccettina di vetro. Così il deposito si lava e si spoglia delle innumerevoli granulazioni o goccioline oleose, che altrimenti inquinerebbero i preparati, con rinascimento dello studioso. Se non basta un primo lavacro se ne fa un secondo.

I preparati ottenuti da questo deposito si colorano egregiamente col violetto di genziana o col violetto metilico a fresco, e lasciano vedere i bacilli a coroncine del tipo *s*, insieme con gli altri batterii e diplococchi, grandi e piccoli, testè indicati, e le apparenze capsulari di molti di essi. Spesso anzi le coroncine predette e i batterii degli altri tipi, si veggono mescolati alla rinfusa, nell'ambito della medesima zolla o dello stesso coacervo (1).

Del bacillo *c' c'*, da noi rinvenuto in taluni esemplari di questi sputi, abbiamo fatto parola nell'articolo della pertosse.

Ora, riassumendo le cose fin qui cennate, il nostro concetto, del carattere puramente accidentale de' bacilli a coroncine del tipo *s*, spiega tutti i fatti di competenza clinica; mentre invece l'ipotesi contraria, del loro carattere specifico e patogeno, urta in due gravi difficoltà. La prima si è che tali coroncine esistono anche in altri sputi, non esclusi quelli dello stato sano; sebbene a questa difficoltà si potrebbe rispondere che tali coroncine sieno spurie,

* (1) Per noi era un trovato proprio siffatta ricerca de' bacilli del Koch negli sputi emulsionati con la potassa, quando abbiamo appreso che il Biedert e l'Allen non pure l'usano, ma l'antepongono alle ricerche e colorazioni sullo sputo in sostanza; essi però aggiungono al deposito un po' d'albume d'uovo. Una particella del deposito albuminoso va poi trattata coi metodi di colorazione (*The Journ. of micr. and n. s. July 1889, loc. cit.*)*

quando non resistono all'azione decolorante dell'ac. nitrico e dell'alcool. La seconda difficoltà, più stringente, si è che le coroncine in questione, *anche nello sputo de' tisici*, abbondano nelle adiacenze, non solo, ma *dentro lo stroma degli epitelii boccali* in disfacimento, i quali, alle volte, ne sono letteralmente infarciti: fatto inesplicabile, quando non si voglia ammettere l'origine boccale delle coroncine istesse (1).

E, venendo al valore diagnostico de' batterii negli sputi di qualsiasi provenienza, stimiamo impossibile in base al *solo reperto batterioscopico*, giudicare se un dato sputo appartenga ad una persona sana o inferma, e, nella seconda ipotesi, di che natura possa essere la malattia. Solo si possono ritenere come eccezioni a questa regola generale alcuni casi di tubercolosi e alcuni casi di polmonite o di pleurite: que' casi di tubercolosi, cioè, ne' quali, per combinazione, le coroncine del tipo *s* resistano ai mezzi decoloranti, e que' casi di polmonite o di pleurite, ne' quali i batterii o diplococchi dall'apparenza capsulare sieno in numero tanto straordinario, da relegare in seconda linea gli altri tipi di batterii. In tutti gli altri casi, se un giudizio è possibile, questo non potrà fondarsi sul reperto batterioscopico, ma bensì sopra altri elementi dello sputo.

§ 5.º

OSSERVAZIONI E CONSIDERAZIONI SUI FUNGHI.

Come si è detto al paragrafo secondo, i funghi da noi rinvenuti negli sputi della pertosse erano di due specie. L'uno, più cospicuo, fu trovato in 3 casi su 15, e nel primo di questi casi,

* (1) Nel sunto di una lettura dello Sternberg ad Albany, nel febbraio 1889 (quattro mesi dopo la presentazione di questo lavoro alla R. Accademia di Napoli), troviamo queste parole, che, salvo la interpretazione diversa, includono un presagio del fatto (già da noi osservato), della presenza dei bacilli del Koch negli epitelii boccali, anche normali: "E assai probabile, nello stato attuale delle nostre cognizioni, che anche il bacillo della tubercolosi possa vivere impunemente nella mucosa boccale, nella nasale o ne' grossi bronchi d'individui che vivono in popolose comunità, e che allora aggredisca il tessuto polmonare, quando questo sia predisposto od altrimenti leso, da favorirne lo sviluppo in un terreno appropriato." (*The med. Record*, march 1889, n. 958-59).*

fu riscontrato tutte le volte che fu esaminato lo sputo, quasi fino al termine della pertosse; ma posteriormente, guarita la pertosse, non fu rinvenuto affatto nello sputo pulmonitico dello stesso paziente. L'altro fungo, più esile, fu osservato in un sol caso; ma si sarebbe rinvenuto forse, anche in altri casi, se si fosse avuto il tempo e la pazienza di rintracciarlo.

Il fungo più grande era costituito da talli molto cospicui, germinanti nello sputo, dal secondo giorno dalla raccolta del medesimo in poi. Nella fig. 3.^a *d*, è rappresentata la porzione centrale di uno di questi talli, colorata in azzurro pallido col violetto di genziana (ingrandimento di 800 d.), con le singole cellule un po' più tondeggianti del vero, come si è detto altrove. La cellula madre del tallo è rappresentata in *e*; da questa cellula primordiale parte una seconda cellula, più piccola, a sinistra, dalla quale germogliano due filamenti, come si vede accennato in *f* e in *g*. Fra questi e la cellula alla quale si attaccano, si scorge, nel punto d'inserzione, una piccola massa granulosa, colorata in turchino più carico. A destra, si diramano direttamente dalla cellula madre altri due filamenti, accennati in *h* ed *i*, con altra piccola massa granulosa nel punto d'inserzione. Questi filamenti o tralci del micelio si venivano gradatamente assottigliando, e in punta esibivano una tinta più carica, tanto negli esemplari colorati col violetto di genziana, quanto massimamente, in quelli colorati col carminio, come accade in tutti i talli, per l'accumularsi della materia germinale verso gli estremi in attivo accrescimento.

Tralasciamo la descrizione del tallo più esile, pertinente al secondo fungo, che non offriva niente di particolare.

Dai talli grandi, del tipo *d*, spuntavano, come già si è detto, delle gemmule vescicolari, sacculi o sporidii che dir si vogliono; e molti se ne vedevano staccati ne' dintorni, ora isolati, ora riuniti in piccoli grappoli. In *b*, *b* ne abbiamo riprodotti due, così come si riscontravano ne' preparati ordinarii, all'ingrandimento di 2500 d. colorati col violetto di genziana. Per meglio ravvisarne la disposizione interna, ne colorammo un preparato apposito col carminio del Beale; e all'uopo aggiungemmo prima una goccia d'ac. acetico diluito ad una particella di sputo; poi la tuffammo in un vetrino d'oriuolo, contenente il liquore di carminio, e ne la ritirammo non appena ci apparve discretamente colorata; altrimenti la colorazione protratta sarebbe riuscita troppo diffusa. Una delle gemmule colorate a questo modo si vede in *c* (medesimo ingrandimento) con uno strato esterno o corticale, piuttosto pallido, uno strato interno

più colorato, e un contenuto granuloso. I granuli sono più vivamente colorati verso il punto d'impianto, dove i due strati della parete si confondono in un solo. Probabilmente da questi punti avveniva poi la germinazione secondaria di tali gemmule e la produzione di nuovi talli. Il contenuto mostra delle masse germinali e de' granuli sospesi in una sostanza omogenea più pallida.

Per ottenere la fruttificazione di questi funghi, ne facemmo la coltura sulla parte interna d'una buccia fresca di limone; vi deponemmo, cioè, un po' del muco ricco di talli, e poi la situammo in un bicchierino di vetro ben chiuso, che fu tenuto nell'oscurità entro un armadio. Altre colture sulla patata e sulla colla di farina riuscirono senza effetto, forse pel rapido disseccamento di queste sostanze, ad una temperatura di 22°C. Ogni mattina visitavamo la coltura; al quarto giorno la trovammo coperta d'una vegetazione aerea, in forma di zolle verdicce, su cui si elevavano delle capocchie scure, visibili con una semplice lente. Le zolle verdicce appartenevano al fungo più esile, le capocchie scure al fungo più grande. Dopo altri due giorni, rademmo le vegetazioni aeree con un coltellino; le facemmo imbevare in una goccia di glicerina sopra un porta oggetti, e poi vi applicammo un copri oggetti sostenuto da due listerelle di carta, per impedire lo schiacciamento delle capocchie scure.

La fruttificazione del fungo più grande, riferibile a quanto sembra al genere *mucor*, si vede allo stato naturale in *k* e *k'* (imbibizione nella glicerina, ingrandimento di soli 140 d.); però in *k* la riproduzione è riuscita alquanto imperfetta, per la difficoltà di rendere esattamente il grado di trasparenza, vario ne' diversi punti, e il tono della tinta naturale.

Gl'ifi di questo fungo non sono septati; sono leggerissimamente granulosi verso la sommità, chiari e trasparenti in tutto il resto, e finiscono in una capocchia levigata e grossa, visibile in *k'*. Su questa capocchia posa e si adatta, a guisa di berretto, uno strato di spore scuricce, di cui se ne vede una parte ancora aderente in *k'*, mentre il resto è caduto. In *k* lo strato di spore, intatto, è circonfuso a sua volta d'un velo fuliginoso, più scuro, che lo involge e lascia trasparire o indovinare le spore, verso gli orli e massime sopra il picciuolo, dove cioè la spessezza della capocchia è minore. Le spore cadute sono disegnate in *l* (ingrandimento di 1000 d.) e si veggono alquanto raggrinzate, per l'esosmosi provocata dalla glicerina. Probabilmente il fungo osservato

dal Tschamer, come si è detto al paragrafo primo, era di questa specie (1).

La fruttificazione del fungo più esile, molto più piccola, si vede riprodotta in *n*, *o* e *p* (medesima imbibizione, ingrandimento di 800 d.). Gl'ifi neppure sono septati; sulla loro sommità, svasata, sorgono degli *sterigmi* o *ramuli*, portanti ciascuno la sua serie ascendente di spore. In *n* la fruttificazione è più povera, e su quattro soli *ramuli*; in *o* è ricchissima, e si noti che, in questo esemplare, moltissime spore sono cadute, poichè in altri esemplari il ventaglio o pennello delle spore si elevava due o tre volte di più, restringendosi in su e terminando in una sezione piana, orizzontale, come si suol vedere nell'*aspergillus nigricans*. In *p* la fruttificazione si vede come coperta d'un velo nero, opaco, salvo agli orli, dove traspariscono le spore marginali; ma altri esemplari presentavano un velamento a lembi parziali, sempre della stessa tinta nera, ora nella parte inferiore, ora longitudinalmente, in forma di settore, sopra talune serie di spore. Il che fa supporre che queste diverse forme di fruttificazione non sieno specifiche, ma puramente accidentali, e pertinenti ad una specie unica.

Questo fungo può ritenersi per un *aspergillus fumigatus* o altra specie affine, a meno che non lo si voglia riportare al genere *rhodocephalus* (2).

Probabilmente i funghi osservati dal Ransome nell'alito de' ma-

(1) Riferiamo questo fungo al genere *muco*, stando ai caratteri che ne reca il Payer: "*Muco*, *Micheli*. *Flocci erecti, simplices, continui, apice thecam subglobosam, cyatho laceram gerentes. Columna cylindrica vel ovata. Sporae simplices* „ J. Payer, *Botanique cryptogamique, ou hist. des familles natur. des plant. infér. Paris*, 1868, pag. 85. Circa le gemmule vescicolari del *muco*, v. Cooke, *Les champignons, sous la direction de M. J. Berkeley, Paris*, 1875, pag. 51-52.

(2) "*Aspergillus, Micheli. Receptaculum floccosum erectum, continuum, simplex, apice in capitulum inflatum. Flocci sporarum capitulum tegentes. — Rhodocephalus, Corda. Receptaculum floccosum erectum, continuum, non septatum, apice in ramulos simplices, capitulum formantes divisum. Flocci sporarum apicibus ramulorum singulatum innati* „ Payer, *loc. cit.* pag. 70-71. In queste definizioni, gl'ifi sono indicati col nome, ora di *flocci*, ora di *receptaculum*; *flocci sporarum* intendi le serie moniliformi delle spore che sorgono in cima agl'ifi, o ai loro ramuli, o alla *columna*. Pel *rhodocephalus*, cfr. con la fig. 303.^a dello stesso autore, rappresentante la fruttificazione del *rhodocephalus candidus*.

lati di pertosse (v. il paragrafo primo) non erano altra cosa. Dubitiamo però che egli mal si apponesse nel qualificarli come degli esemplari di *penicillium*, poichè gl'ifi del genere *penicillium* e i loro ramuli sono septati; mentre quelli del fungo in quistione erano continui.

Abbiamo detto al paragrafo secondo che lo sviluppo di questo fungo più esile dava, ne' giorni consecutivi, una tinta verdastra agli sputi. Aggiungiamo ora che il primo apparire di questa tinta si può scorgere per trasparenza fin dal quarto o quinto giorno, se lo sputo si conserva in un tubolo chiuso di vetro; dove si veggono condensarsi tanti fiocchetti o nuvolette d'un verde pallido. Più in là la tinta verde si rende uniforme e diventa visibile anche a luce incidente. Abbiamo voluto eziandio vedere se lo sviluppo di questo fungo si collegasse a qualche cambiamento nella reazione chimica dello sputo; ma non era così. Gli sputi della pertosse, anche appena emessi, hanno una reazione neutra o leggermente alcalina; e, fino al settimo giorno, tale reazione rimane immutata, ad onta della formazione evidentissima delle nuvolette verdognole e dell'incremento de' talli corrispondenti, ne' preparati.

Gli esempj di vegetazione d'ambo i funghi testè descritti, nelle vie aeree, non sono, del resto, nuovi. Il Nowak scrive che « la presenza di micromiceti (soprattutto de' generi *aspergillus* e *mucor*) si è frequentemente notata nelle vie aeree degli uccelli, che presentarono in vita segni di malattie respiratorie (1) ». E il Perroncito, a proposito dell'*aspergillus fumigatus*, nota che lo si è trovato ne' polmoni dell'uomo (Virchow e Pagenstecher) e nelle tasche aeree dell'*otitis tarda*, a produrre noduli pneumonici (*pneumomicosi aspergilliana*). A prescindere dagli aspergilli che talora attecchiscono nel meato uditivo, lo stesso autore ricorda dell'*aspergillus nigricans* trovato dal Robin nelle tasche aeree d'un fagiano, dal Generali e da altri in altri uccelli; dell'*aspergillus virens* trovato parimenti nelle tasche aeree degli uccelli; dell'*aspergillus candidus*, in quelle della *pyrrhula vulgaris*, e dell'*aspergillus glaucus*, nelle vie aeree del corvo e d'altri uccelli (2).

Lo sputo che ci aveva forniti i descritti esemplari di funghi,

(1) Nowak, Le malattie infettive, etc. trad. Di Vestea, Napoli, 1884, pag. 10. Payer, *loc. cit.* pag. 60. Beale, *loc. cit.* pag. 500. G. H. Mackenzie, fig. 5.^a e 24.^a Jaksch, fig. 30.^a e 31.^a

(2) Perroncito, I parassiti dell'uomo e degli animali utili, Milano, 1882, pag. 78-79.

fu conservato nel suo vasetto accuratamente coperto, fino al completo essiccamento. Sullo strato secco, al fondo del vasetto non si produsse vegetazione aerea di sorta; ma se ne produsse una sulle pareti, d'aspetto biancastro, pertinente al solo fungo più esile, delineato in *n*, *o* e *p*. È da supporre che tali vegetazioni e fruttificazioni, che ancora sussistono, sieno dovute ai movimenti d'inclinazione impressi al vasetto, nell'attingervi delle particelle di sputo, e allo scorrimento di questo lungo le pareti.

Siamo lontani dall'attribuire ai due funghi rinvenuti nello sputo della pertosse, efficienza patogena o significato specifico di sorta. I germi di tai funghi sono sparsi a profusione nell'aria, e ne' casi menzionati, non erano che accidentalmente ospiti dello sputo; tanto più che furono osservati soltanto in pochi casi. D'altronde gli esempi di vegetazione di funghi microscopici negli sputi, non sono nuovi. Tenendo, ad esempio, gli sputi pneumonici per diversi giorni, in tubolini chiusi, abbiamo veduto, non di rado, sorgervi alla superficie una muffa verde scuriccia, da non confondersi con l'annerimento diffuso, da causa chimica, di cui al paragrafo quarto; e questa muffa si rivelava al microscopio come appartenente al genere *penicillium*. Altri talli si rinvencono talvolta negli sputi de' tisici o degl' infermi che soffrono di stomacace o che portano denti artificiali. Dei funghi del tipo *k* li abbiamo rinvenuti e fatti fruttificare perfino negli sputi dell' ileotifo, insieme con degli esemplari di *penicillium glaucum*.

Quanto alle spore provenienti dall' acqua di cisterna, di cui si è parlato al paragrafo terzo, e delle quali si è riprodotto un esemplare in germinazione, nella figura 3.^a *a*, siamo rimasi in dubbio se appartengano al genere *hysterographium*, della famiglia delle *isteriee*, o al genere *septosporium*, della famiglia delle *botritidee* (1). Esse sono diffusissime nella campagna, fin sui pampini delle viti.

(1) " *Hysterographium*, Corda. *Conceptaculum simplex*, sessile, rima longitudinale dehiscens. *Thecae paraphysibus mictae, tubulosae. Sporae septatae* „ Payer, *loc. cit.* pag. 97. Cfr. con la fig. 433^a dello stesso autore, rappresentante le spore dell' *hysterographium elongatum*. — " *Septosporium*, Corda. *Flocci erecti, ramosi, pauco septati. Sporae cellulosae, pedicellatae* „ *Ibid.* pag. 76. Cfr. con la fig. 340^a dello stesso autore, rappresentante il *septosporium bulbotrichum*. Le spore del genere *hendersonia* sono più lunghe e strette. *Ibid.* pag. 83. Cfr. con la fig. 49^a del Cooke, *loc. cit.* pag. 112.

Ma naturalmente, per la qualifica esatta de' tre esemplari di fungo delineati nella fig. 3.^a della nostra tavola, ci rimettiamo al giudizio de' micologi competenti.

§ 6.^o

AVVERTENZE SULLA PREPARAZIONE E COLORAZIONE DEGLI ESEMPLARI

Ed eccoci a dir brevemente del metodo seguito nelle nostre ricerche, rinviando ad altra occasione la diagnosi di origine o provenienza de' vari materiali espuiti, acciocchè non si prendano per veri espettorati de' mocchi reflui dal naso, o staccati soltanto dalla gola, e perfino de' boli alimentari.

Quando occorreva esaminare la massa intera, abbiamo fatto raccogliere lo sputo, se possibile, direttamente in un piatto, in una sputacchiera o in un alberello nuovo, o sopra un pannolino, donde, con una spatola, si faceva consecutivamente cadere in uno di quei recipienti. Altre volte bastò prenderne una parte, per introdurla in un tubolino di vetro espurgato preventivamente con l'ac. solforico e lavato con l'alcool.

Trattandosi di esaminare lo sputo allo stato naturale, basta prenderne una particella quanto un grano di miglio; nè occorre veicolo addizionale di sorta, tranne la soluzione titolata di cloruro sodico, quando lo sputo è troppo tenace e consistente. Volendolo colorare, se ne deve prendere una particella anche più piccola. Se lo sputo è abbastanza viscoso, se ne prende una particella non più grande di un mezzo granello di miglio, mercè un ago ricurvo; se poi è diffuente, se ne fa cadere una porzione eguale sul porta oggetti, mercè una pipetta o un cortagocce.

Deposta e, all'occorrenza, distesa un po' con gli aghi questa particella di sputo sul porta oggetti, vi si fa cader sopra una goccia della tinta, presa con una bacchettina di vetro; tranne quando si tratta di una colorazione al carminio, per la quale, come diremo più oltre, si opera diversamente. Non appena lo stratinolo del materiale si vede colorato abbastanza, si deve lavarlo, facendovi cadere, con la bacchettina, delle gocce d'acqua distillata che poi si fanno colare da parte, fino a veder dileguato qualunque deposito granuloso dovuto alla precipitazione della materia colorante. Allora si torna a spandere più egualmente il materiale con gli aghi, a foggia d'un velo sottile, possibilmente uniforme, sopra un'estensione di poco minore dell'area da coprire. Applicato un copri og-

getti calibrato, occorre comprimerlo gradatamente e successivamente sui vari punti, col manico della bacchetta ben terso, per assottigliare al possibile lo strato del materiale e per aumentare l'aderenza tra questo e il copri oggetti, scacciando insieme le bollicine d'aria. Senza queste cautele, il copri oggetti può esser sollevato dall'adesione prevalente dell'olio interposto, fra la sua faccia superiore e la lente frontale dell'oggettiva; il che renderebbe poco men che impossibile una buona osservazione, tra la difficoltà di mettere a fuoco l'oggettiva e la scorrevolezza del porta oggetti sotto il copri oggetti, il quale, in tai casi, rimane talvolta sospeso e fissato all'oggettiva.

Dopo una escursione preliminare con un'oggettiva a secco, si applica il rischiaratore e l'oggettiva a immersione, percorrendo possibilmente i diversi punti del preparato successivamente. Se l'evaporazione (del resto lentissima in queste preparazioni sottili, a base di sostanza mucosa) minaccia di prosciugare uno dei lati della preparazione, si fa cadere dal lato opposto, vicino al copri oggetti, una gocciolina d'acqua distillata con una tinta debolissima del colore adoperato, e la si mena a contatto del preparato con la punta d'un ago, facendola scorrere un po' lungo l'orlo, per facilitarne la penetrazione tra i due vetri.

Ecco brevemente quel che riguarda l'uso delle diverse tinte da noi adoperate.

Violetto di genziana — La preferenza che accordiamo a questa soluzione per lo studio degli sputi della pertosse, è in ragione della sua proprietà di colorare in due diverse tinte, affatto spiccate, le masse, le particelle, i filamenti e i granuli di mielina (in azzurro più o meno carico), e gli elementi morfologici propriamente detti e i batterii (in violetto). Questa doppia colorazione facilitata in modo assai soddisfacente le osservazioni, e per di più rende perfettamente discernibili miriadi di minutissimi granuli mielinici, che altrimenti passerebbero inosservati o sarebbero presi per granulazioni amorfe o per micrococchi. Siffatti granuli, sovente agitati da movimento molecolare, si scorgono a preferenza negli spazii chiari occupati dal veicolo, dove questo s'insenà, per così dire, in golfi riparati da quel flusso e riflusso, che sempre si verifica ne' preparati, ovvero presso agli orli, dove si raccolgono, a preferenza, i granuli e le particelle di mielina trasportate dalle correnti centrifughe. Quanto alle particelle meno piccole e alle masse, anche queste si rendono più spiccate, poichè il vio-

letto di genziana ne diminuisce la rifrangenza, senza mascherarne di troppo le strie interne.

Però, se la colorazione è stata molto forte, il colore della mielina, a capo di quattro o cinque ore, si cambia di azzurro in violetto. E per dippiù la tinta eccedente si scompone e si rappiglia contemporaneamente in tante goccioline di color turchino cupo, grandi e minute, le quali finiscono per investire, involgere e assorbire le particelle di mielina. Queste allora vanno scomparendo, e non ne restano che poche, in quelle zone del preparato che furono colorate più debolmente. Occorre dunque evitare una colorazione troppo carica, se non si vuol essere obbligati a disfare il preparato dopo alcune ore, e sopra tutto gioverà il lavacro accurato con l'acqua distillata, come già si è detto.

Soluzione di ioduro di potassio iodurato — Questa tinta, applicata nel modo indicato o semplicemente fatta penetrare per capillarità, colora in bel giallo brillante la mielina, e ne facilita molto la rapida ricognizione, poichè non attacca, se non debolmente, i corpuscoli di pus, i batterii e gli epiteli, tranne gli epiteli ellissoidali o alveolari, i quali mostrano allora più spiccati i loro granuli mielinici. Ha però l'inconveniente di non attaccare nè i granuli nè i filamenti sottili di mielina i quali invece si tingono abbastanza bene, quantunque un po' debolmente, col violetto di genziana.

Ac. picrico — La soluzione satura di questo acido nell'acqua distillata, colora debolmente la mielina in giallo e ne confonde in parte le strie interne; colora in giallo più carico i batterii, i corpuscoli di pus e gli epiteli. Ciò non ostante riesce utile, per la ricognizione de' minutissimi granuli mielinici, perchè ne diminuisce la soverchia rifrangenza e ne fa risaltare sensibilmente il movimento molecolare, se si fa uso del diaframma circolare semplice. I granuli di mielina si mostrano allora, a guisa di tanti puntini, un po' scuri a fuoco alto, brillanti a fuoco basso. Però, a capo di alcune ore, la mielina subisce una lenta dissoluzione; si riduce prima in tante frange sbiadite, che ricordano quelle prodotte artificialmente con l'ac. oleico e l'ammoniaca liquida; poi anche queste si dileguano e scompaiono.

Violetto metilico — Questa tinta rende la mielina più opaca, e presto o tardi la risolve in masse omogenee, d'azzurro pallido. Tali masse vanno ad aderire ai corpuscoli più vicini, e vi disegnano intorno delle trabecole o delle merlature. Abbiamo già parlato dei vantaggi che offre il violetto metilico, nella pulmonite o nella

pleurite, per la ricognizione dell'apparenza capsulare di certi batterii o diplococchi.

Fucsina — Diluita o adoperata in deboli proporzioni, questa tinta è molto appropriata, per mettere in chiaro i minuti granuli di mielina, aumentandone notevolmente la rifrangenza. Però questa maggior rifrangenza impone di moderare la luce quanto più è possibile, e la illuminazione fioca non permette l'uso de' forti oculari, necessarii alla ricognizione de' minutissimi granuli. La fucsina inoltre ha l'inconveniente di confondere un po' le strie interne delle particelle e delle masse mieliniche.

Azzurro d'anilina — Riesce inferiore alle tinte precedenti, vuoi per la ricognizione delle forme mieliniche, vuoi per quella dei batterii allo stato fresco; e perciò non ne abbiamo fatto uso che per semplice saggio.

Carminio — Utile per rischiarare la disposizione interna e gli strati corticali delle gemmule vescicolari del tallo *d* (fig. 3.^a), come si è detto al paragrafo precedente, questa tinta non attacca punto le forme mieliniche, neanche facendovi dimorare delle particelle di sputo per settimane intere. Noi abbiamo adoperato il liquore di carminio del Beale. Questa soluzione, per la glicerina che contiene, rende non solo invisibili i granuli mielinici, ma pochissimo discernibili le stesse particelle e masse di mielina, probabilmente perchè, tra gl'indici di rifrazione della mielina e della glicerina, non vi è una differenza sufficiente alla chiara visione (1).

(1) Si noti questa rispondenza fra la mielina degli sputi e la mielina de' nervi. Nella carminazione delle fibre nervee, la guaina mielinica non si colora punto, mentre il cilindrase si tinge in rosso vivo (Frey, *Man. di Tec. micr.* Napoli, 1873, pag. 236 e 245. Ranvier, *loc. cit.* pag. 97-98 e pag. 722-24). Abbiamo posteriormente ripetute tutte le sopraccennate colorazioni sulla mielina sfuggente dalle fibre nervee, in preparati di nervi, ottenuti da animali di fresco macellati; ed abbiamo verificato che la mielina de' nervi si comporta con esse, esattamente come la mielina degli sputi. La somiglianza è sorprendente, soprattutto con l'ac. picrico; tanto da non potersi discernere un preparato di sputo sano, misto a detrito mielinico dei nervi, da uno sputo della pertosse. I particolari ad altra occasione.

RIEPILOGO

Raccogliendo in breve le cose discorse, ne possiamo trarre le seguenti conclusioni:

I. Ne' casi squisiti di pertosse, durante il periodo convulsivo, si rinviene nello sputo una grande abbondanza di mielina, la quale non è affatto in rapporto col numero degli epiteli ellissoidali, o co' fatti flogistici o con la febbre; ma unicamente con l'intensità dell'eccitamento nervoso, e neppure può imputarsi ad una speciale idiosincrasia de' singoli soggetti.

II. Accade nelle vie aeree una formazione ed eliminazione quotidiana di piccole quantità di mielina, anche nello stato sano; ma un'abbondanza tale di mielina, quale la si osserva nella pertosse, non si riscontra in verun altro stato o affezione delle medesime vie, fatta eccezione del caso di emottisi riferito dal Beale.

III. L'abbondanza straordinaria della mielina può dar ragione della viscosità e trasparenza dello sputo nella pertosse, non che della difficoltà nella espulsione, e può, in certi casi, fornire anche un criterio diagnostico.

IV. Ove il fatto da noi enuciato fosse confermato da ulteriori osservazioni, e i fenomeni nervosi della pertosse si mostrassero costantemente legati ad una grande abbondanza di mielina nello sputo, anche nelle altre epidemie e negli altri paesi; questa correlazione costante potrebbe aprir l'adito a delle nuove vedute sulla patogenesi ed etiologia della pertosse; o almeno dovrebbe indurre gli osservatori ad intraprendere appositi studii, da una parte sull'aria espirata, dall'altra sulla guaina midollare delle fibre nervee a mielina, che si distribuiscono alla mucosa delle vie aeree, e che (in tutta l'estensione rivestita da questa membrana) giacciono e fanno rete immediatamente o poco al di sotto dello strato epiteliale.

V. I batterii reperibili negli sputi in generale, e negli sputi della pertosse in particolare, derivano, secondo ogni probabilità, da germi provenienti dalla bocca o dal naso; per modo che attualmente (e fino a prova indiscutibile in contrario), la loro presenza è da ritenere come un fatto naturalissimo, che nulla ha da vedere con la causa della malattia.

VI. Tali batterii, quantunque di forme svariatissime, si possono ridurre a due soli tipi, de' quali rappresenterebbero altrettante fasi o forme di transizione. Un gruppo si può identificare col *bacte-*

rium termo e l'altro col *leptothrix*; ma probabilmente questi due gruppi, anch'essi, appartengono in fondo ad una specie unica.

VII. Ad ogni modo, *in base alla sola batterioscopia*, è impossibile giudicare rigorosamente se un dato sputo appartenga ad un individuo sano o ad un infermo, e (nella seconda ipotesi) di che natura sia il male; tranne in que' casi di tubercolosi, in cui i bacilli del Koch ritengano per avventura il colore, e in que' casi di polmonite o di pleurite, ne' quali soprabbondino straordinariamente le forme dotate d'apparenza capsulare: forme che, del resto, si rinven- gono anche in altri sputi (segnatamente nella bronchite acuta, in cui abbondano nell'interno de' corpuscoli del muco), e possono rinve- nirsi perfino nell'urina e nello sperma. Ma, neanche in questi casi di tubercolosi, di polmonite o di pleurite, il *reperto batterioscopico* può ritenersi come un criterio diagnostico rigorosamente sicuro.

VIII. Il criterio diagnostico, desunto dalla ricognizione del bacillo del Koch nello sputo de' tisiici, è anzi un criterio fallibile in buon numero di casi; poichè (ammesso pure ciò che è ancor dubbio, che tale bacillo, cioè, sia l'agente patogeno della tubercolosi) esso è un bacillo che, in primo luogo, non ha caratteri morfologici speciali, e in secondo luogo va soggetto a decolorarsi con l'ac. nitrico e con l'alcool, al pari degli altri bacilli e batterii dello sputo, quan- tunque in grado minore.

IX. I funghi reperibili negli sputi della pertosse non si riscon- trano se non in pochi casi. Stando alle forme della fruttificazione, l'uno di essi sembra riferibile al genere *mucor*, l'altro al genere *aspergillus*, e, secondo ogni probabilità, ambedue provengono ac- cidentalmente dall'aria.

X. Nell'esame a fresco di tali sputi è da preferire il violetto di genziana (per la colorazione della mielina in azzurro, e de' bat- terii e degli elementi morfologici in violetto); e in seconda linea si può trar partito dalla soluzione iodica, dall'ac. picrico o dalla fucsina. D'altra parte, il carminio riesce utile alla ricognizione della disposizione interna delle gemmule vescicolari pertinenti ad uno de' predetti funghi.

Le conclusioni testè dedotte basano sull'esame di 19 sputi, prelevati da 15 casi di pertosse, di nove de' quali si è anche alli- gata brevemente la storia clinica. È un corredo di osservazioni troppo piccolo. Ma le epidemie di pertosse non si ripetono a brevi inter- valli, e, per conto nostro, aspetteremmo forse indarno l'opportunità di riprendere a breve termine e possibilmente completare la rac- colta de' fatti. Abbiamo dunque preferito, senza ulteriore indugio,

darne comunicazione a questa illustre Accademia, perchè altri, data l'opportunità, possa verificare i risultati delle nostre osservazioni, e vedere principalmente se l'abbondanza della mielina nella pertosse sia positivamente un fatto costante, o non sia riferibile, invece, a qualche particolare genio epidemico, nel quale noi ci fossimo per avventura imbattuti (1).

Chi consideri, infatti, la gran quantità di mielina da noi descritta, non potrà fare a meno di domandarsi: come mai un reperto di tal natura e sì agevole a constatare, non fu notato dagli osservatori precedenti? Com'è che nessuno dei tanti autori citati in questo stesso lavoro, ne fa menzione? Confessiamo che le stesse domande ce le siamo fatte anche noi; ed abbiamo dovuto convenire che, o le osservazioni anteriori alle nostre furono, per questo rispetto, monche, o la presenza della mielina fu passata sotto silenzio, come cosa di nessuna importanza; oppure bisogna dire che il caso ci abbia tratti in errore.

Raccomandiamo, infine, a chi vorrà tornare su questo argomento di tener presente che la mielina può scarseggiare od anche mancare nello sputo, durante il primo periodo, o periodo catarrale, come altresì nel periodo finale; che, nello stesso periodo convulsivo, dalla scarsezza o delieienza di mielina nello sputo, in qualche caso, neppure si deve puramente e semplicemente dedurre, contro la nostra ipotesi, la integrità della guaina midollare delle fibre nervee della mucosa respiratoria; potendo queste essere in realtà affette, e la mielina rimanere tuttavia impedita dal permeare nel lume interno delle vie aeree, quando l'affezione sia limitata ai bronchi finissimi ed agli alveoli, o quando, per combinazione, capitasse uno sputo o una parte di sputo proveniente da questi punti. Tanto meno si deve precipitare il giudizio, quando non si sia abbastanza certi della origine vera dello sputo; ma vi sia luogo a dubitare che il materiale provenga dalla gola o dal naso, essendo ben naturale che allora non vi si riscontri punto mielina. Vi potranno

(1) La presente Memoria era già allestita, quando, tra l'uscir di settembre e l'entrar di ottobre, sono riapparsi in questa città dei casi di pertosse, sicchè abbiamo potuto riprendere le nostre osservazioni. Finora le nuove osservazioni confermano appieno le esposte conclusioni, segnatamente per la mielina e pe' fughli. Ma qualora sorgessero fatti tali, da indurci a modificare le conclusioni istesse o da meritare speciale considerazione, per qualsiasi altro titolo, non trasalasceremo di darne comunicazione all'Accademia.

essere eziandio de' casi, ne' quali la mielina manchi in tutto il corso della malattia; non perchè le fibre nervee sieno illese, ma perchè non sia, la loro irritazione, giunta tant'oltre, da produrre la disgregazione delle loro guaine mieliniche.

Chieti, nell'ottobre del 1888.

F. VICENTINI
Socio corrispondente.

Spiegazione della Tavola.

Figura 1.^a

- a, a, a, a.* Particelle e granuli di mielina, allo stato naturale $\times 1000$.
b, b, b, b, b. Particelle, filamenti e granuli di mielina, al violetto di genziana $\times 1000$.
c. Piccola massa di mielina, allo stato naturale, in atto di allungarsi. *d.* sua parte fissa.
e. estremità in moto $\times 400$.
f. Piccolissimo epitelio vibratile delle vie aeree, al violetto di genziana $\times 2500$.
g. Epitelio ellissoidale (alveolare?) smaltato di mielina, allo stato naturale $\times 400$.
h. Corpuscolo salivare, al violetto di genziana $\times 1750$.
i. Particelle di mielina, nelle vescicole polmonari (dal Beale) $\times 2800$.

Figura 2.^a

Nella pertosse.

- a.* Batterii minuti, al violetto di genziana $\times 800$. *b.* gli stessi, più ingranditi $\times 2500$.

Nella pulmonite.

- b.* Piccolo bacillo in formazione, al violetto metilico $\times 2500$.

Nella pertosse.

- c, c.* Catenule di batterii, al violetto di genziana $\times 800$. *d.* parte della catenula più lunga, più ingrandita $\times 2500$.
e. Batterii a manipoli. *f.* dentro un epitelio boccale (alcuni con apparenza di capsula), al violetto di genziana $\times 2500$.

Nella tisi.

- c' c'.* Bacillo flessuoso, formato da una serie di batterii incapsulati, al violetto di genziana $\times 860$.

Nella pulmonite.

- f.* Due diplococchi riuniti in un alone unico, in moto, al violetto metilico $\times 2500$.

Nella pertosse.

- g.* Diplococchi arcuati e minuti batterii, al violetto di genziana $\times 2500$.
h. Piccolo corpuscolo di pus, arieggiante uno *pneumococco* incapsulato, al violetto di genziana $\times 2500$.
i. Batterii a coroncine, germinanti da un capo. *k.* da due capi, al violetto di genziana $\times 2500$.
l. Diplococchi in via di saldamento; un diplococco arcuato e batterii germinanti, al violetto di genziana $\times 2500$.

Nella pulmonite, nella pleurite e nella pertosse.

- l* (nel basso) *l', l'.* Diplococchi dall'apparenza capsulare, al violetto metilico $\times 2500$.

Nella peritossie.

- m, m.* Bacilli maturi, al violetto di genziana \times 2500.
n, n, n. Bacilli piú giovani, al violetto di genziana \times 2500.

Nella pleurite.

- n'*. Bacillo partecipante del tipo *m* e del tipo *n*, al violetto metilico \times 2500.

Nella peritossie.

- o.* Diplococchi e batterii di tipo raro, al violetto di genziana \times 2500.
p p. Grossi batterii o diplococchi, diritti ed arcuati, in catena, al violetto di genziana \times 2500.
p'. Gli stessi batterii diritti, con apparenza di capsula, al violetto metilico \times 2500.
q. Bacillo monoarticolato, al violetto di genziana \times 2500.
r. Grosso bacillo quadriarticolato, al violetto di genziana \times 2500.
s. Batterii minuti o bacilli a coroncine, morfologicamente identici ai bacilli tubercolari del Koch. *t.* granuli minutissimi di mielina interposti, al violetto di genziana (tanto i bacilli che i granuli) \times 2500.

Nello sputo sano.

- u u.* Intrecci di batterii su due e tre linee, al violetto di genziana \times 600.
v. Coroncina che poi dà origine a un bacillo del tipo *n* (a sinistra e in alto), al violetto di genziana \times 600.
v', v'. Bacilli dello stesso tipo *q* e *x*, al violetto di genziana \times 600.
x. Bacilli a coroncine, formati da articoli di tipo diverso, al violetto di genziana \times 2500.

Nella pulmonite.

- x'*. Bacillo a coroncina, formato pure da articoli di tipo diverso, al violetto metilico \times 1250.

Nello sputo sano.

- y.* Gruppo di batterii rotondi, al violetto di genziana \times 2500.
z. Catenuola di batterii e batterii de' tipi *q* e *v'*, che poi si trasformano in filamenti di *leptothrix*, al violetto di genziana \times 2500.

Figura 3.^a

- a.* Spora (di *septosporium*?) proveniente dall'acqua di cisterna, in germinazione, nello sputo bollito \times 400.
b, b. Gemmule vescicolari del fungo *d, k, k'* (*mucor*?), al violetto di genziana \times 2500.
c. Una gemmula *ut supra*, al carrainio \times 2500.
d. Porzione del grosso tallo, donde caddero le dette gemmule. *e.* cellula madre del tallo.
f, g, h, i. filamenti o tralci principali del tallo, al violetto di genziana \times 800.
k. Fruttificazione del fungo predetto. *k'*. altra fruttificazione da cui è caduta gran parte delle spore (imbibizione nella glicerina) \times 140.
l, l. Spore del fungo predetto (imbibizione nella glicerina) \times 1000.
m, m. Spore del fungo *n, o, p* (*aspergillus fumigatus*?) (imbibizione nella glicerina) \times 1000.
n. Fruttificazione povera dello stesso fungo. *o.* fruttificazione piú ricca. *p.* fruttificazione nereggiante (imbibizione nella glicerina) \times 800.



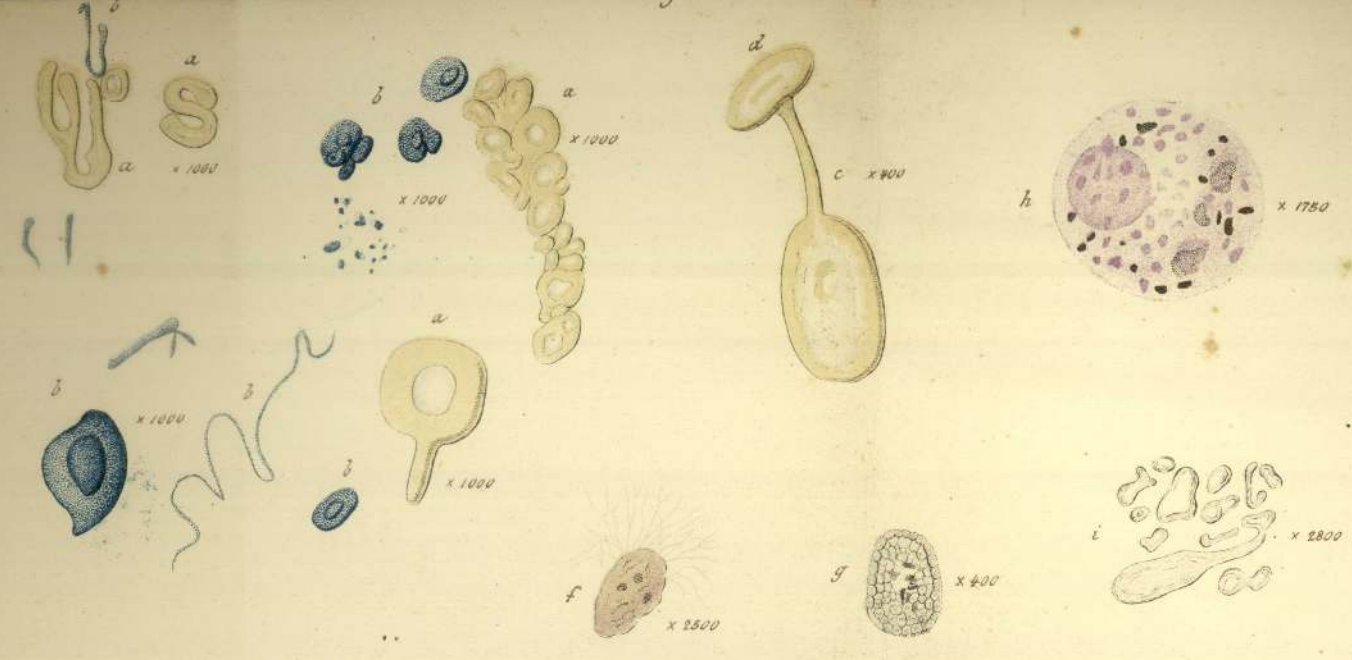


Fig. 2^a

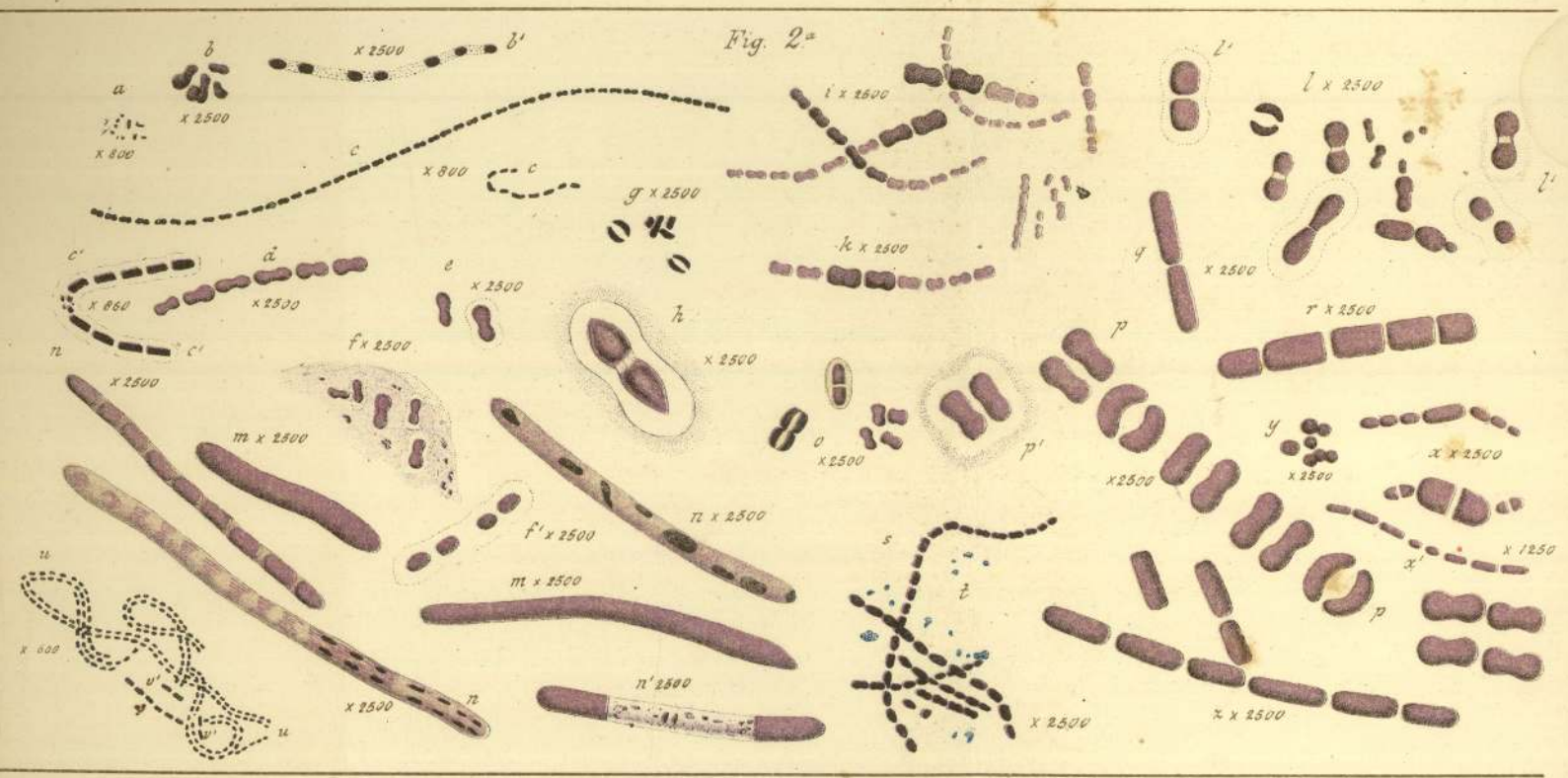
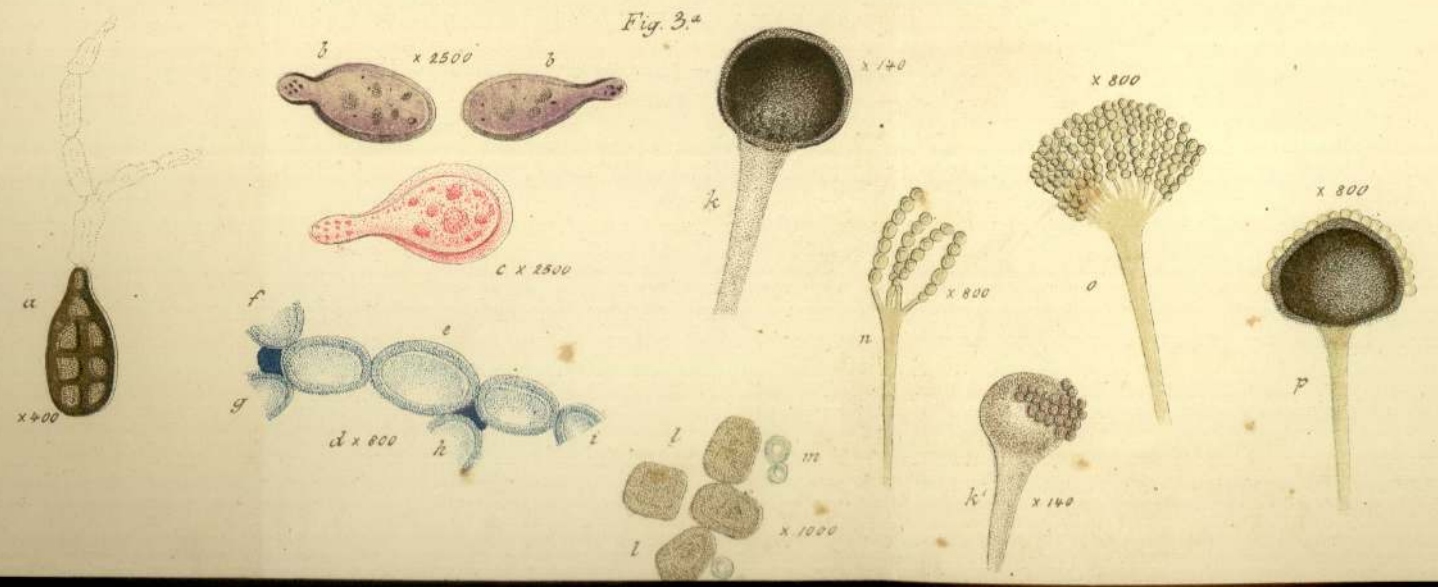
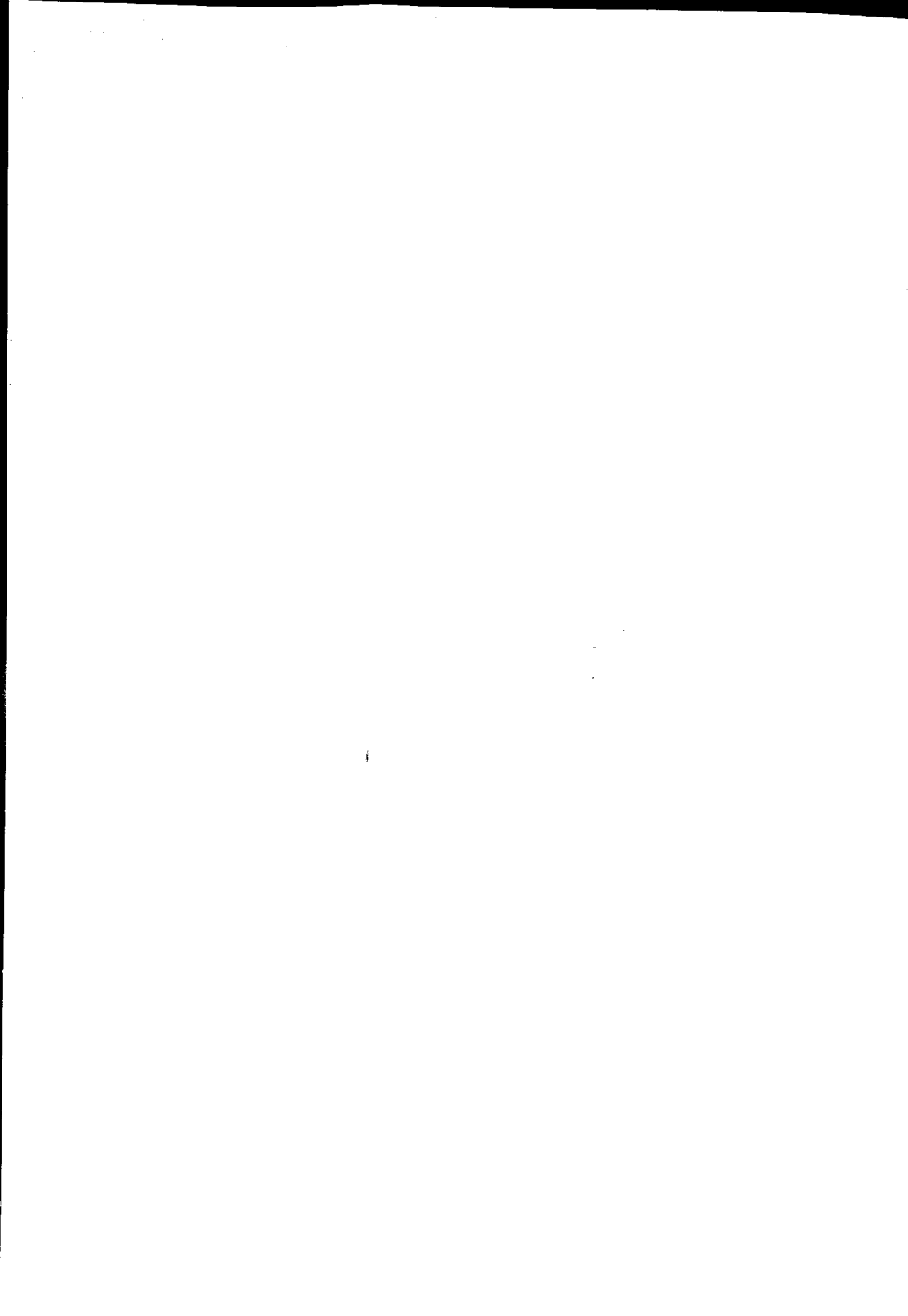
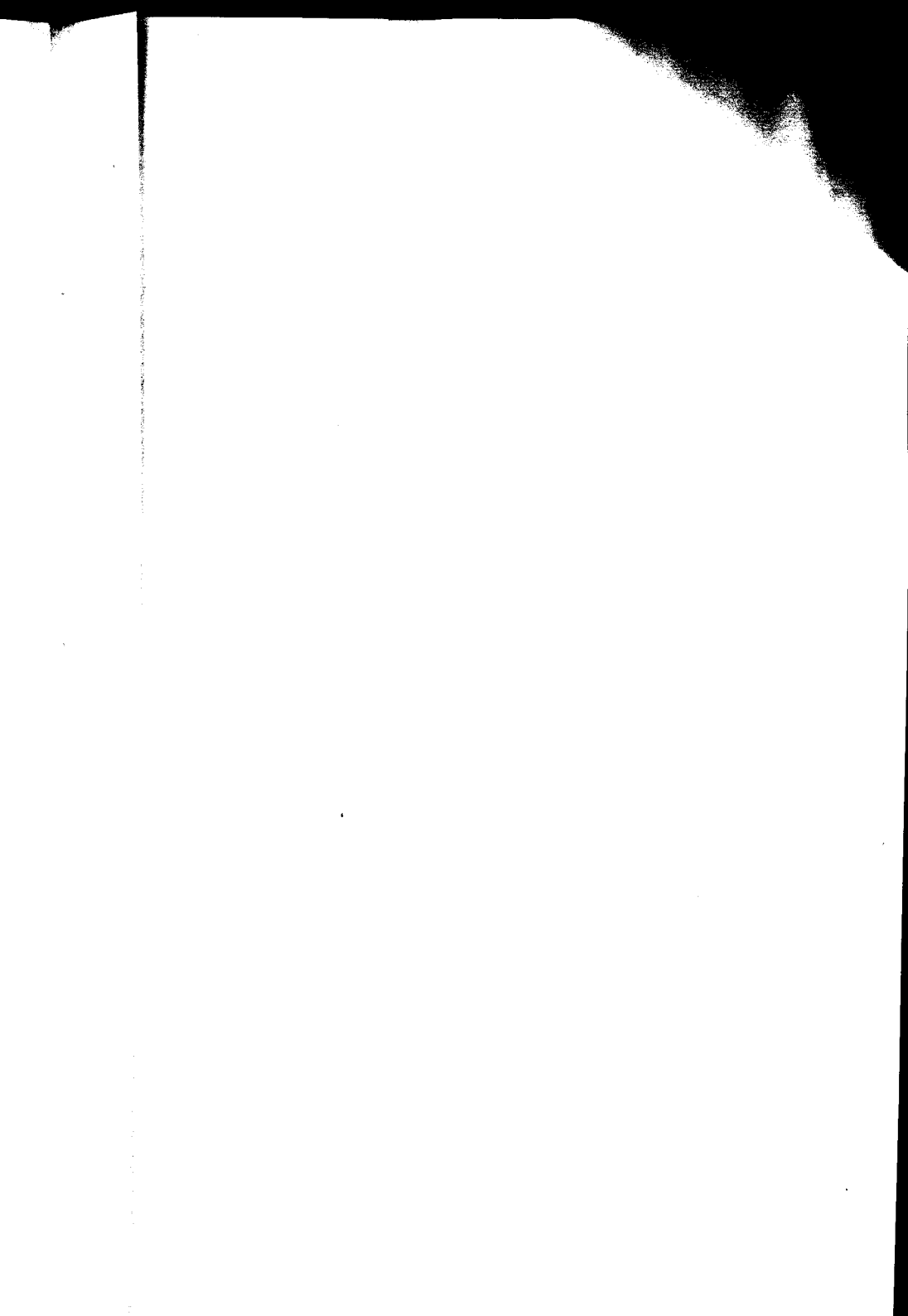


Fig. 3^a







DELLO STESSO AUTORE

I. I residui della digestione e le uova degli elminti nelle fistole intestinali. Estratto dal Morgagni, 1879, in 8.° di pag. 13.

II. Caso di vegetazione di funghi microscopici (*penicillium glaucum*?) nell'uretra, etc. Estr. dal Morgagni, 1880, in 8.° di pag. 13.

III. Osservazioni pratiche sulla costituzione fisica e sulla dimostrazione de' cilindri renali, sulla colorazione e conservazione de' loro esemplari microscopici. Memoria presentata alla R. Accademia medico chirurgica di Napoli. Estr. dagli Atti, Tomo 34.° 1881, in 4.° di pag. 68, con 4 tavole a colori.

IV. Sopra un caso di febbre ricorrente osservato in Chieti e sul riscontro degli spirilli nel sangue. Memoria ut supra. Estr. dagli Atti, Tomo 36.° 1883, in 4.° di pag. 26, con una tavola a colori.

V. Sopra alcuni cristalli a grosse tavole esagonali (ossalato doppio di calcio e di urea?) riscontrati nell'urina in un caso di pielite calcolosa;

VI. Sopra un diplococco analogo al gonococco del Neisser, rinvenuto nell'urina in un caso di carcinoma della vescica:

Note presentate alla sullodata Accademia. Estr. dagli Atti, Tomo 43.° 1889, in 4.° di complessive pag. 30 con fig. intercalate.