

Prof. Claudio Fermi

PROF. CLAUDIO FERMI

Metodi di cura antirabbica Fermi confrontati con tutti gli altri esistenti



ESTRATTO DA "MEDICINA E FARMACOLOGIA", - VOL. IV, 1943-XXI

Esemptum fuori commercio per
la diffusione agli effetti di
legge.



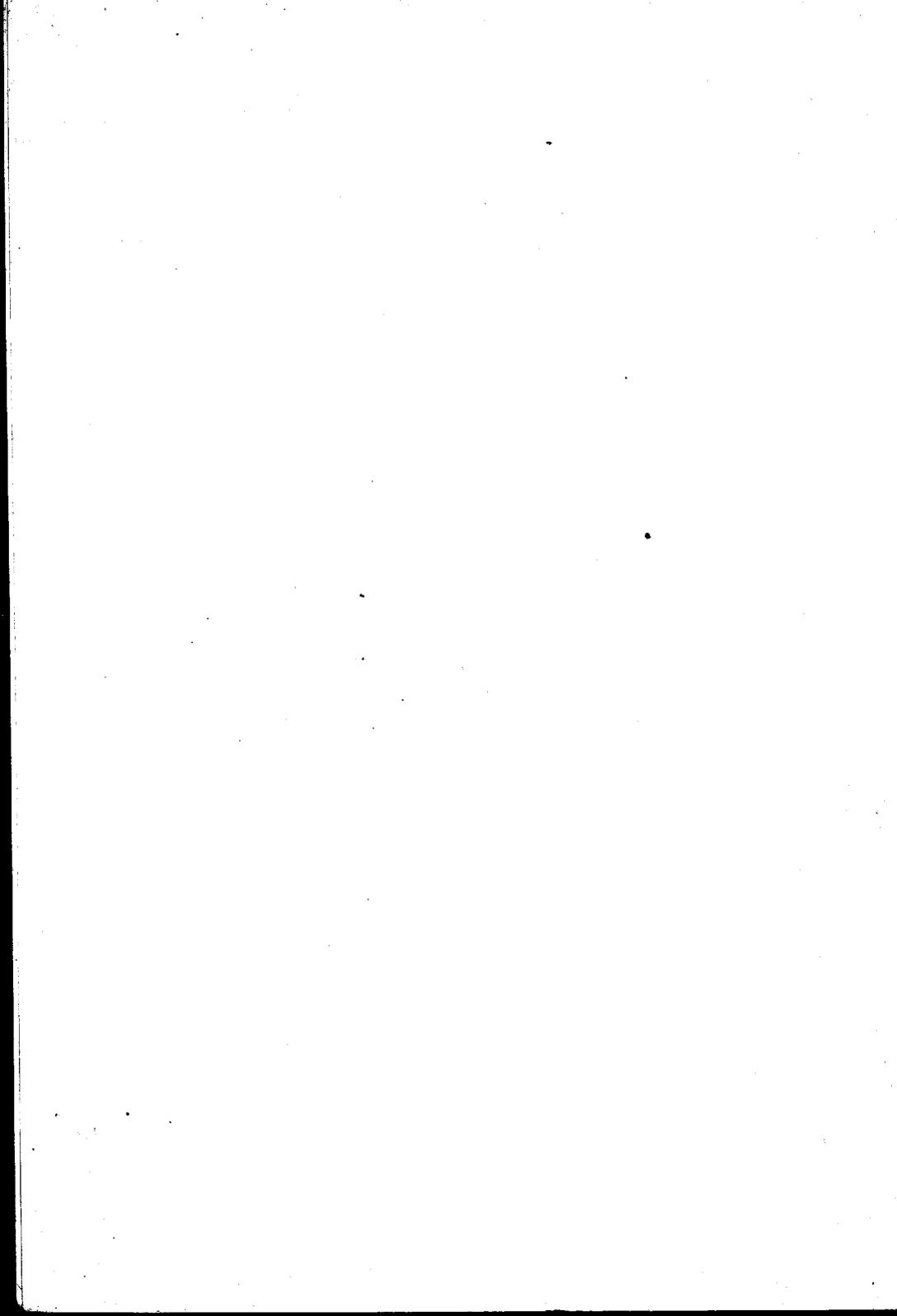




PROF. CLAUDIO FERMI

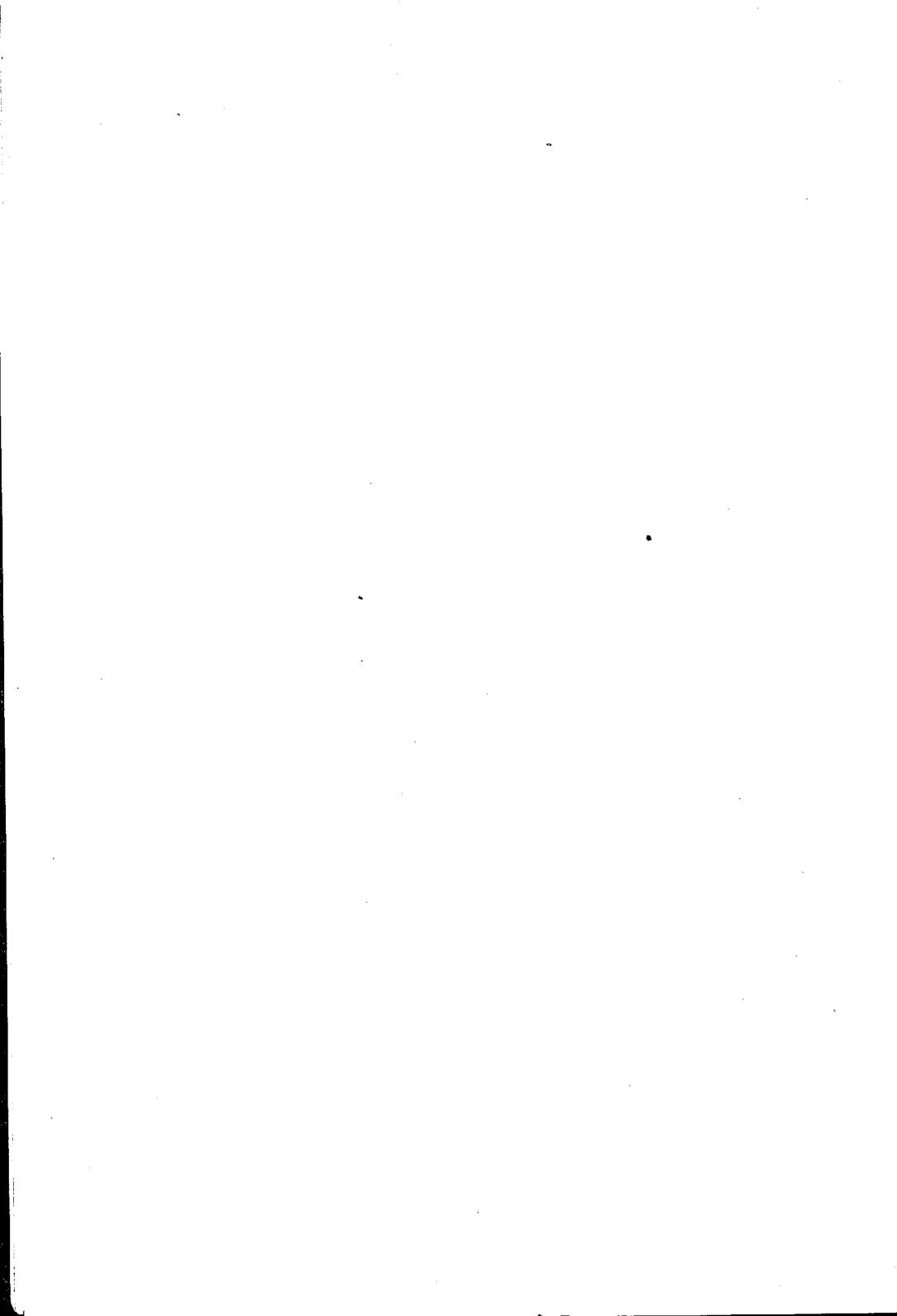
Metodi di cura antirabbica Fermi
confrontati con tutti gli altri esistenti

ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA", - VOL. IV, 1945 XXI



SOMMARIO

INTRODUZIONE	Pag. 5
I. - <i>Metodo di vaccinazione FERMI</i>	9
1) Preparazione	9
2) Uso	9
Confronto tra il metodo di vaccinazione originale FERMI e quello degli altri metodi esistenti	9
1. - Metodo PASTEUR	9
2. - Metodo HARRIS	26
3. - Metodo CALMETTE	28
4. - Metodo BABES-PUSCARIU	53
5. - Metodo HÖGYES	40
6. - Metodo CUMMING	45
7. - Metodo PHILLIPPS e relative modificazioni	46
8. - Vaccini eterizzati (ALIVISATOS, HEMPT, PEREIRA DA SILVA)	51
9. - Metodo FERRAN	60
10. - Modificazioni SEMPLE al metodo FERMI (SEMPLÉ-KRIKORIAN, SEMPLÉ- MULFORD, SEMPLÉ-PEREIRA DA SILVA)	63
Ove si prepara o si usa il metodo di vaccinazione FERMI	70
II. - <i>Metodo di siero-vaccinazione FERMI</i>	72
Siero antirabico FERMI	72
Confronto tra il siero antirabico FERMI e quello di altri Istituti esteri	75
Siero-vaccino FERMI	77
Confronto tra il siero-vaccino FERMI e quello dell'Istituto Pasteur di Parigi	78
Durata dell'efficacia del siero-vaccino confrontata a quella del siero e del vac- cino FERMI	80
Confronto tra la mortalità globale prodotta dal siero-vaccino FERMI, in circa un triennio, e quella prodotta dai principali vaccini esistenti, calcolata su 1000 trattati	81
III. - Per decidere fra tanti metodi e modificazioni di metodi esistenti quali sono i più efficaci, dobbiamo basarsi sulle esperienze istituite sugli animali e non già sulle statistiche dei vari Istituti	85
IV. - Perchè fra tanti metodi e modificazioni di metodi, è occorso oltre un ventennio per scoprirne uno che avesse gli indispensabili e necessari re- quisiti	89
V. - La liberazione della Sardegna dalla rabbia	91



ISTITUTO DI IGIENE E ISTITUTO ANTIRABBICO
DELLA R. UNIVERSITÀ DI SASSARI
GIÀ DIRETTORE: PROF. CLAUDIO FERMI

CLAUDIO FERMI

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI
CONFRONTATI CON TUTTI GLI ALTRI
ESISTENTI

INTRODUZIONE

HO cercato, come è mio sistema generale, di essere anche in questa pubblicazione il più schematico, conciso e breve possibile. Ora, se, con tutto ciò, essa è riuscita alquanto lunga, si deve, sia all'importanza dell'argomento, sia ai numerosi metodi ed alla diecina di requisiti per ciascuno di essi, coi quali ho dovuto confrontare i miei due metodi, sia al fatto che ho dovuto basare detto confronto, oltre che sulle esperienze e dimostrazioni mie, anche (anzi in modo particolare) su quelle dei più eminenti rabbilogi esteri e, sia, infine, perché ho voluto spiegare, se non giustificare, perché la nostra Direzione di Sanità, dietro parere unanime del Consiglio Superiore, ha imposto, come unico ed esclusivo metodo di cura antirabbica, il mio per l'Italia, le Colonie, la Dalmazia, la Croazia, l'Albania, ecc.; imposizione non ancora fatta per alcun altro metodo da parte di alcun governo estero.

I miei metodi di cura antirabbica consistono nella « *vaccinazione* » e nella « *siero-vaccinazione* ».

Per dimostrare nel modo più scientifico, e nello stesso tempo più breve e chiaro, la superiorità dei miei due metodi di cura antirabbica, mi limiterò a confrontarli con tutti gli altri metodi esistenti. Riguardo ai dati relativi ai singoli metodi (confrontati coi miei

due metodi), mi sono basato sui trattati ed opuscoli e sugli ultimi bollettini dell'Organizzazione d'Igiene della Società delle Nazioni, e precisamente sull'VIII e IX « Revue Analytique » di Mc KENDRICK, rispettivamente degli anni 1935-36-37. Soltanto per pochi, dato lo stato di guerra, ho potuto averne l'aggiornamento diretto dagli Autori mediante l'invio di apposito questionario.

Date le continue modificazioni che si sono andate, e si vanno introducendo nei singoli metodi, non è improbabile che io sia incorso in qualche inesattezza o dimenticanza. Sarò pertanto grato ai Colleghi che vorranno inviarmi le relative rettifiche, affinché possa rimediarmi nel trattato sulla rabbia, in corso di preparazione.

Io stabilirò il confronto in base ai requisiti che deve avere un ottimo metodo di cura. Questi, in ordine d'importanza sono: a) efficacia; b) innocuità; c) atossicità; d) sterilità; e) durata dell'efficacia, dell'innocuità e della sterilità; f) possibilità della cura a domicilio; g) possibilità di preparare il vaccino anche da grossi animali; h) semplicità e facilità di preparazione; i) facilità e praticità di uso; l) economia.

Nell'esposizione dei vari metodi da confrontare col mio, ho creduto, di seguire, invece dell'ordine cronologico (*) quello più scientifico e razionale dei mezzi di attenuazione, come segue:

A) *Mezzi fisici*: a) disseccamento (metodi PASTEUR e HARRIS); b) riscaldamento (metodo BABES, PUSCARIU, ecc.); c) diluizione (metodo HÖGYES, ecc.); d) dializzazione (metodo CUMMING).

B) *Mezzi chimici*: a) glicerina (metodo PHILIPPS); b) etere (metodo ALIVISATOS, HEMPT, ecc.); c) sublimato (FER-RAN); d) fenolo (modificazioni SEMPLE, MULFORD, PEREIRA DA SILVA al metodo originale FERMI).

(*) Ecco i vari metodi, secondo l'ordine cronologico: PASTEUR, 1885; ROUX-CALMETTE, 1887; HÖGYES, 1887; FERRAN, 1890; FERMI (vaccinazione), 1906; PROESCHER, 1911; FERMI-SEMPLÉ, 1911; HARRIS, 1912; BABES, PUSCARIU, 1912; CUMMING, 1901; FERMI (siero-vaccino), 1915; ROUX-REMLINGFR, 1918; PHILIPPS, 1922; FERMI-PEREIRA DA SILVA, 1925, ecc.

METODO DI VACCINAZIONE FERMI

1) *Preparazione.* — Il mio metodo originale di vaccinazione antirabbica consta di una emulsione al 5 % del più virulento virus fisso, per via sottocutanea, conosciuto (il cosiddetto « virus fisso Sassari », ormai notorio ovunque), fenicata all'1 % e tenuta per 24 ore a 20-22° C.

Volendolo conservare e spedire nei paesi tropicali, si tiene al buio a una temperatura fra i 4-8° C. e non mai sotto i 4° C., perché dannosa.

2°) *Uso.* — Si praticano 2 iniezioni al giorno di cc. 3 ciascuna, o meglio di una iniezione sola di cc. 6 ai morsicati di oltre 10 anni e la metà a quelli di età inferiore, per 15-20 giorni, e ciò, non solo nei casi gravi, ma pure nei leggeri.

A differenza di tutti gli altri Istituti, io pratico il massimo della cura anche ai morsicati leggeri, perché pure questi danno una discreta percentuale di letalità, e considero un vero delitto il lasciar soccombere di rabbia dei poveri morsicati per risparmiare qualche iniezione ed un po' di vaccino.

Per brevità e per non ripetermi, rimanderò la dimostrazione dei requisiti del mio metodo nel confronto con gli altri metodi.

In questo confronto mi baserò prevalentemente sulle esperienze e sui giudizi dei principali rabbiologi, specialmente stranieri.

CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI
E QUELLO DI TUTTI GLI ALTRI METODI ESISTENTI1. — CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI
ED IL METODO PASTEUR (*).

Troppo conosciuto è il metodo PASTEUR, perché sia necessario esporne la preparazione e l'uso. Passeremo quindi direttamente ai vari requisiti.

(*) FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica*, parte I, « Annali d'Igiene Sperim. », volume XXII, fasc. 1°, 1914; idem, parte II; idem, fasc. 4°, 1915; *Il nuovo metodo italiano per la cura antirabbica*, « Annali d'Igiene », suppl., anno XXVI, 1916.

Efficacia. — PASTEUR avrebbe salvato il 100 % dei cani *trattati e poacia infettati* per qualsiasi via, compresa l'intracerebrale. Ma questi impressionanti suoi risultati non vennero confermati da alcuno dei ricercatori susseguenti (FRISCH, BABES, POKSCHISCHEW SKY e da me).

Così, per esempio, il BABES, dopo aver per molti anni applicato il metodo PASTEUR nella *cura dei cani*, a pagina 615 del suo Trattato sulla rabbia, concludeva: « Durante parecchi anni noi abbiamo sperimentato il metodo PASTEUR, ma i risultati furono poco soddisfacenti ».

Anche il POKSCHISCHEWSKY (*), scrive: « Il metodo PASTEUR, sia originale che rinforzato, non è capace di salvare i cani ed i conigli contro l'infezione intramuscolare di virus di strada ».

Io (**) poi, in numerose esperienze, istituite su 276 animali (20 cani, 211 gatti e 45 sorci albi), potei dimostrare che il mio metodo è più efficace di quello PASTEUR e precisamente: in 4 esperienze del 20 %, in 3 del 60 % ed in altre 3 del 100 %.

Inoltre, mentre con cc. 45 di vaccino PASTEUR non si salvò alcuno dei ratti, invece con soli cc. 28-30 del mio si salvarono tutti. Così pure, mentre morirono tutti i sorci trattati con cc. 9,5 di vaccino PASTEUR, si salvarono invece tutti con la stessa quantità del mio. Notisi, poi, che in varie delle accennate esperienze, mentre il vaccino PASTEUR era preparato da soli 3-13 giorni, il mio lo era invece da ben 1-5 mesi. Anche MARRAS(***), in seguito a numerose esperienze istituite su 166 animali oltremodo recettivi, concluse come segue:

1) «Principiando il trattamento subito dopo l'infezione, mentre il vaccino PASTEUR salvò solo il 60 % dei ratti infettati sottocute (con virus di strada) e il 50 % delle cavie, il vaccino FERMI salvò il 100 % dei ratti e l'80 % delle cavie.

2) « Principiando il trattamento 3 giorni dopo l'infezione, mentre il vaccino PASTEUR salvò solamente il 60 % dei ratti e delle cavie, il vaccino FERMI ne salvò l'80 %.

(*) « Zeitschr. f. Hygiene », Bd. 76, 1914.

(**) FERMI C., *Il nuovo metodo italiano per la cura antirabbica*, « Supplem. agli Annali d'Igiene », anno XXVI, 1916.

(***) MARRAS F. M., *Superiorità del vaccino Fermi sul vaccino Pasteur*, « Arch. di Farmac. Sperim. e Scienze Affini », anno X, vol. XII.

3) « Principiando il trattamento dopo 5 giorni dall'infezione, mentre il vaccino PASTEUR salvò solo il 50 % dei ratti e delle cavie, il vaccino FERMI ne salvò il 70 %.

4) « Mentre il siero di conigli trattati col più attivo vaccino PASTEUR salvò solo il 33 % di sorci albinì, il siero di conigli trattati col vaccino FERMI ne salvò il 100 % (*).

5) « Mentre il siero di conigli, ottenuto col vaccino PASTEUR, iniettato dopo 84 ore dall'infezione, salvò soltanto la metà dei sorci, invece col siero ottenuto col vaccino FERMI li salvò tutti.

b) « Mentre il siero di cane vaccinato col metodo PASTEUR, salvò soltanto la metà dei sorci iniettati 72 ore dopo l'infezione e non ne salvò nessuno iniettati dopo 84 ore, invece il siero di cani vaccinati col metodo FERMI li salvò, non solo dopo 72 ore, ma anche dopo 84 ore.

c) « Mentre il siero, tanto di cane che di coniglio, ottenuto col metodo PASTEUR, nella proporzione di 3/10, si dimostrò completamente privo di potere lissicida, ed in quella di 4/10 si dimostrò debolmente attivo; invece il siero ottenuto col metodo FERMI si dimostrò dotato di alto potere lissicida, non solo nella proporzione di 4/10, ma anche di 3/10;

d) « Questa seconda serie di esperienze, istituite sui sieri, conferma sempre più l'indiscutibile superiorità del vaccino FERMI fenolizzato sul vaccino PASTEUR disseccato ».

PUNTONI, pure in una serie di esperienze comparative tra l'efficacia del mio vaccino, sia virulento e fresco, sia avirulento ed invecchiato di un mese, col vaccino PASTEUR, e confrontando pure il diverso potere lissicida del siero ottenuto, sia negli animali, che nell'uomo con i due suddetti vaccini, ottenne i seguenti risultati:

a) « Mentre il vaccino PASTEUR non salvò alcuno dei conigli, il vaccino FERMI avirulento ed invecchiato di un mese ne salvò il 50 % (**), e quello virulento e fresco ne salvò l'80 %.

b) « Mentre il potere lissicida del siero ottenuto vaccinando i conigli con il metodo PASTEUR oscillò tra 1:50 a 1:100, invece il potere

(*) MARRAS F. M., *Confronto fra il potere immunizzante e lissicida del siero di animali immunizzati col vaccino Fermi*, « Arch. di Farmac. Sperim. », anno X, vol. XII, 1912.

(**) PUNTONI V., *Un metodo di vaccinazione antirabbica, ecc.*, « Annali d'Igiene », pag. 14, 1921.

lissicida del siero, ottenuto col vaccino FERMI avirulento ed invecchiato di un mese, arrivò a 1:500, e quello del siero, ottenuto con il vaccino FERMI ancora virulento sottodura, fu uguale a 1:1000.

c) « Confrontando il potere lissicida del siero di persone trattate col vaccino FERMI con quello del siero di persone trattate con il vaccino PASTEUR [inviatogli dagli Istituti di Faenza e di Bari], ottenne i seguenti risultati:

a) « Metodo PASTEUR: 1:100-1:200-1:200-1:500.

b) « Metodo FERMI: 1:1000-1:2000-1:2000-1:2000-1:5000 ».

Da ciò il PUNTONI conclude: « Così si può affermare che per quanto riguarda gli anticorpi antirabbici nel circolo, la vaccinazione Pasteuriana non può competere colla vaccinazione a base di vaccini fenicati ».

Ed ancora (*): « Il vaccino fenicato di FERMI possiede proprietà vaccinanti spiccate anche quando il virus è stato completamente inattivato dall'azione dell'acido fenico (vaccino morto). Le vaccinazioni eseguite sul coniglio col vaccino FERMI morto, sono risultate più efficaci delle vaccinazioni Pasteuriane ».

Il Direttore dell'Istituto antirabbico di Oufa (Russia), prof. NIKOLAJEWA, scrive (**): « Il vaccino fenicato FERMI si è dimostrato più efficace del doppio del vaccino PASTEUR ».

Come si spiega la minore efficacia del vaccino PASTEUR sul mio?

Le cause sono le seguenti:

(1) L'attenuazione mediante il disseccamento lento (***) specialmente in presenza di ossigeno, toglie al virus fresco molta della sua efficacia.

a) Da mie esperienze istituite sopra 104 ratti, previamente infettati di virus di strada sottocute, risultò che, mentre la sostanza nervosa fresca salvò il 100 % di detti animali, invece la sostanza nervosa disseccata, anche per soli 3 giorni, ne salvò il 70.

(*) PUNTONI V., loc. cit., pag. 20.

(**) NIKOLAJEWA, *Antiwutimpfung mittels Karbolvaccine nach der Methode von Prof. Ferri*, « Centr. f. Bakt. », I Abt., Origin., Bd. 95, 1925.

(***) FRANCA C., « Bull. Pasteur », n. 2, pag. 89.

PUNTONI scrive (*): « Col metodo PASTEUR si riduce la sostanza nervosa ad uno stato di essiccamento che la rende pochissimo immunizzante, specialmente nei riguardi dei midolli più vecchi; col metodo FERMI si mantiene la sostanza nervosa in uno stato di completa freschezza ed attività ».

b) È notorio che il vaccino preparato coi midolli di 1^a-6^a giornata è più efficace di quello preparato con i midolli di 7^a-12^a giornata. Anche all'Istituto di Camara Pestana si sono avuti migliori risultati principiando il trattamento dei morsicati col midollo di 3^a giornata.

a) Secondo BARDACH e HÖGYES il vaccino ottenuto coi midolli disseccati sarebbe meno efficace del vaccino ottenuto coi midolli freschi.

d) Secondo GAMALEIA in estate sarebbe maggiore il numero degli insuccessi della cura PASTEUR, appunto perché in questa stagione è più rapido e più intenso il disseccamento dei midolli.

2) Un'altra causa della minore efficacia del vaccino PASTEUR, rispetto al mio, dipende dal fatto che il vaccino PASTEUR si prepara con la parte meno efficace del sistema nervoso centrale, cioè col midollo spinale, mentre il mio si prepara con l'encefalo, che ne è la parte più immunizzante (**).

L'efficacia poi del mio metodo dipende, secondo me, dal complesso dei seguenti fattori:

a) dalla maggior virulenza del virus (specie per via paracerebrale) da cui si prepara il vaccino;

b) dall'uso del vaccino vivo e fresco tenuto per 24 ore a 20° C., usabile subito dopo le 24 ore. Il mio vaccino originale conserva la sua vitalità per via *subdurale* 6-10 giorni, ciò che gli conferisce la massima efficacia, mentre la perde dopo 24 ore costantemente per via *sottocutanea*, rendendolo così sicuramente innocuo.

Siccome la durata della vitalità del vaccino (*virulento per via subdurale*) è di 6-10 giorni, e siccome il vaccino si prepara fresco

(*) PUNTONI V., *Un nuovo metodo di vaccinazione antirabbica*, ecc., « Annali d'Igiene », pag. 2, 1921.

(**) FERMI C., *Sulla virulenza delle varie parti del sistema nervoso di animali rabbidi*, « Riforma Medica », 1907; *Sulla ricchezza di germi rabbici nei vari centri cerebro-spinali di animali rabbici*, « Giorn. della R. Soc. Ital. d'Igiene », 1909; « Centralbl. f. Bakt. », 1 Abt., Bd. 4, 1919; *Il nuovo metodo italiano per la cura antirabbica*, « Annali d'Igiene », supplemento, anno XXVI, pag. 10, 1915.

ogni settimana, si può dire che nell'Istituto di Sassari si vaccini soltanto con materiale fresco, riservando l'invecchiato ed avirulento (pur sempre efficace) pe le cure a domicilio.

Il vaccino vivo e fresco produce una maggiore e più rapida quantità di anticorpi e quindi un siero più efficace dell'invecchiato, cosa indispensabile, specialmente nei casi di rabbia a breve incubazione ed in quelli di forte ritardo nell'inizio della cura. In questi casi, tuttavia, per l'immediata introduzione di anticorpi, è più efficace, naturalmente, il siero-vaccino.

Del resto, dal PASTEUR al CALMETTE, al BARDACH, al GAMALEIA, al PROTOPOFF, al BORDONI-UFFREDDUZZI, al BUIWID, al PALMIRSKI, al NITSCH, ecc. è sempre stato un assioma che il vaccino vivo è più efficace del morto.

CALMETTE, in data 21 giugno 1927, mi scriveva: « Io sono convinto che la vaccinazione col virus vivo è, in maniera generale, più sicuramente efficace e più raccomandabile che quella ottenuta col virus morto ».

c) Dal mezzo di attenuazione dell'acido fenico, il quale, come ho dimostrato con numerose esperienze, non soltanto non danneggia il potere immunizzante del vaccino, ma, a differenza di tutti gli innumerevoli altri agenti chimici da me trovati, pare che lo aumenti con una maggior produzione di anticorpi.

d) Dall'iniziare la cura con il vaccino al massimo della potenza, cioè con quello preparato da 24 ore.

Innocuità. — Il vaccino PASTEUR e tutti quelli che si preparano con materiale ancora virulento sottocute (vaccini HÖGYES, FERRAN, WISSOKOVICH) possono uccidere di rabbia. Ciò venne dimostrato (*) dai decessi di rabbia, sia pur rari, imputabili alla sola vaccinazione. FRANÇA, dopo aver riferito due casi di rabbia da vaccino nell'uomo, scrive: « Quest'uomo ha avuto una mielite rabbica prodotta dal vaccino. Infatti, il cane morsicatore non era arrabbiato ed il periodo di incubazione era quello della rabbia da virus fisso. Questo caso dimostra che sono ben fondate le considerazioni di FERMI sui peri-

(*) FERMI C., *Può il vaccino Pasteur uccidere di rabbia?* « R. Soc. Ital. d'Igiene », 1907; « Deutsch. Med. Woch. », 1907.

coli dell'impiego di midolli disseccati ancora virulenti sottocute ». Ed ancora: « I casi di rabbia umana da virus fisso avuti da noi, devono far condannare i metodi di FERRAN, WISSOKOVICH e HÖGYES e tutti quelli che usano i midolli disseccati ancora virulenti sottocute ». Anche il BUJWID, inoculando i midolli di 7^a e di 6^a giornata, su 193 persone, gliene morirono 3. Egli dichiarò perciò che « le cause delle paralisi che si hanno durante o dopo le vaccinazioni pasteuriane sono da ascrivere al virus fisso ».

Le ragioni per le quali il metodo PASTEUR può uccidere di rabbia, dipendono dalla insufficiente attenuazione, che accade operando a temperature basse con midolli grossi e con insufficiente potassa. Riguardo alla irregolarità dell'attenuazione, il BABES, a pagina 472 del suo Trattato, scrive: « HÖGYES, come altri osservatori, non hanno ottenuto, impiegando piccoli conigli, una serie di midolli disseccati attenuati regolarmente.

« Spesso i midolli disseccati più a lungo producono la rabbia, mentre altri, disseccati per meno tempo, rimangono inoffensivi ».

E NENDREGUILOFF ci informa che i midolli dell'Istituto Antirabbico di Bucarest, attenuati secondo il metodo PASTEUR, perdevano la loro virulenza al 4^o giorno; quelli di Samara al 4^o-5^o; quelli di Parigi e di Pietroburgo al 5^o-6^o; quelli di Varsavia, Mosca, Tiflis, Odessa e New-York al 6^o; quelli di Kiew e Saratow al 6^o-7^o, e quelli di Tomsk al 9^o giorno.

Pure, da mie esperienze (*) risultò che i midolli dei conigli uccisi col virus fisso di Sassari ed attenuati secondo il metodo PASTEUR, si mostrarono nei muridi ancora virulenti per via sottocutanea dopo la 6^a-7^a giornata. Solamente i midolli dell'8^a giornata in su avevano perduto totalmente la loro virulenza sottocute.

Che un virus fisso, poi possa, con ripetuti passaggi, diventare talmente virulento per via sottocutanea da dare una mortalità del 100 % persino nei conigli e nei cani, è fuori dubbio, quando si pensi che il virulentissimo virus di Sassari proviene dal virus fisso di Parigi, quasi avirulento sottocute. Per ciò il completo tratta-

(*) FERMI C., *Sino a qual grado di attenuamento secondo il metodo Pasteur il virus fisso di Sassari uccide ancora di rabbia*, « R. Soc. Ital. d'Igiene », 1907; « Centralbl. f. Bakt. », I, Abt., Origig., 1907.

mento PASTEUR può uccidere di rabbia, specie quando si giunga, come si fa in qualche Istituto, fino al midollo di 1^a-2^a giornata. Anche la speranza che midolli più attenuati ed innocui, iniettati al principio della cura, possano immunizzare contro i susseguenti, ancora virulenti, è infondata e contribuisce a favorire le suddette dolorose imprudenze. Infatti, 16 ratti albinici da me infettati previamente sottocute di virus fisso e poscia trattati col vaccino PASTEUR, ed altri 36 ratti vaccinati prima ed infettati dopo, perirono tutti di rabbia paralitica. Si noti poi che la quantità di vaccino iniettata ai ratti è proporzionatamente al peso, quasi 100 volte superiore alla quantità che si inietta abitualmente all'uomo.

Invece il mio vaccino, come s'è detto e come risulta da innumerevoli esperienze istituite su animali molto più recettivi dell'uomo, è assolutamente avirulento sottocute e quindi innocuo.

PUNTONI scrive (*): « Le emulsioni di virus fisso fenicato all'1 % sono quindi perfettamente innocue, ed anche se preparate con virus estremamente attivo sottocute, offrono maggiori garanzie dei midolli attenuati alla PASTEUR ».

« In oltre, 1000 trattamenti eseguiti finora, nessuna paralisi o paresi da vaccino, nessun fenomeno increscioso è stato mai osservato e sotto questo punto di vista, anche per le osservazioni di altri Autori, sembra che il vaccino fenicato sia decisamente superiore al vaccino Pasteuriano ».

« Non abbiamo insistito maggiormente su queste ricerche di FERRI, perché l'innocuità delle emulsioni di virus fisso fenicato all'1 %, è stata bene altrimenti dimostrata dalle esperienze del FERRI, il cui valore è veramente eccezionale, perché, oltre ad essere state fatte sopra una base larghissima, furono eseguite adoperando il virus fisso di Sassari della cui estrema virulenza per via sottocutanea abbiamo già parlato. Il vaccino fenicato FERRI si è sempre mostrato completamente avirulento per via sottocutanea anche dopo poche ore soltanto dalla sua preparazione.

« Le emulsioni di virus fisso fenicato all'1 % sono quindi perfettamente innocue, ed anche se preparate con virus estremamente attivo

(*) PUNTONI V., *L'azione dell'acido fenico sul virus rabbico fisso, ecc.*, « Annali d'Igiene », pag. 17, 1919.

sottocute, offrono maggiori garanzie dei midolli attenuati alla PASTEUR ».

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

Il Presidente W. S. BARNEMANN della Associazione dell'Istituto Pasteur delle Indie termina il suo rapporto (fatto nella riunione del Comitato Centrale tenutosi a Madras il 14 marzo, 1912) nel modo seguente: « Noi siamo in possesso di un vaccino antirabbico (vaccino fenicato) sicuramente efficace, inoffensivo, più vantaggioso dal punto di vista economico dei precedenti (metodi PASTEUR e HÖGYES) e per conseguenza esso deve essere introdotto in tutti gli Istituti delle Indie ».

NIKOLAIEWA scrive: « Il metodo FERMI fa effettivamente sparire il danno della rabbia da vaccino. Il vaccino fenicato FERMI è efficace ed inoffensivo ».

STUART e KRIKORIAN scrivono: « Il vaccino fenicato è un metodo di trattamento antirabbico efficace ed inoffensivo ».

Mc KENDRICK, nell'VIII « Revue Analytique », a pagina 45 scrive: « Col metodo FERMI si è avuto un solo accidente paralitico su 8840 trattati ».

Pure Mc KENDRICK, nella I « Revue Analytique », anno 1928, a proposito delle paralisi da vaccino, riporta questi dati: « midolli disseccati: 5 su 434 trattati, cioè 1,09 %; e vaccini fenicati, soltanto 1 su 17.080, cioè 0,006 % ».

A Kasauli, col vaccino PASTEUR si ebbe il 0,97 % di accidenti paralitici e col vaccino fenicato (SEMPLE) 0,35 %.

Riguardo agli accidenti da vaccino, vedi pure alla fine di questo confronto ciò che scrive REMLINGER e riferiscono i dottori PORTE e FAVAREL.

PALAWANDOW e WIMBERG, dell'Istituto Batteriologico di Odessa, scrivono (*): « Le nostre esperienze sulla decentralizzazione della vaccinazione col metodo FERMI (originale) ci hanno dato eccellenti risultati.

« Nel procedimento della immunizzazione noi abbiamo seguito il principio di FERMI, cioè noi abbiamo principiato col vaccino più recente per passare poi al vaccino più antico e non quello opposto

(*) PALAWANDOW H. e WIMBERG B. G., *Zur Frage der Decentralisation der Wutschutzimpfung*, « Seuchenbekämpfung », 1927, Heft 4, pag. 200-202-203.

di *Puntoni*. Le nostre osservazioni, allo stesso modo di quelli di *FERMI* e di altri Autori, ci hanno dimostrato che il vaccino fenicato possiede una sterilizzazione invariabile.

« L'impiego del vaccino fenicato usato con controllo accurato alla stazione centrale *PASTEUR*, si è rivelato senza alcun danno.

« Durante tutto il periodo nel quale abbiamo usato il vaccino fenicato *FERMI*, non abbiamo osservato alcuna paralisi, alcun ascesso, ecc. ».

Sterilità. — Nessuno dei vaccini esistenti sono in grado di garantire la loro sterilità senza danneggiarne l'efficacia, l'innocuità, la durata, ecc.

Tutti quanti possono produrre ascessi e setticemie mortali, come purtroppo si ebbero a constatare in vari Istituti. Così, oltre i vari accidenti capitali in alcuni Istituti antirabbici italiani, ricorderò quello di *PALMISCKI* (*), all'Istituto Pasteur di Varsavia, ove su 40 vaccinati si ebbe una eruzione scarlattiniforme in 22, per cui si dovette chiudere temporaneamente l'Istituto, disinfettarlo e far venire altro virus. Un caso simile accadde a *NICOLAS* (**).

Anche il *BABES*, a proposito del vaccino *PASTEUR*, nel suo Trattato, a pagina 527, scrive: « Infatti, malgrado le precauzioni prese, accade che un midollo sottoposto al disseccamento principia a putrefare ».

Viceversa, il *PUNTONI* (***) , riguardo al mio vaccino scrive: « Quanto all'azione sui microbi presenti nell'emulsione, è risultato che essi, anche se sporigeni, scompaiono dopo 24 ore dal momento delle preparazione. Rimane pertanto dimostrato che l'acido fenico all'1 %, nelle dette condizioni di esperienza, oltre attenuare gradatamente il virus fisso di Roma e renderlo inattivo dopo 6 giorni, ne garantisce la sterilità in 24 ore ».

Atossicità. — Il fenolo, nella percentuale e nella quantità globale iniettata, non è, né può essere, tossico.

(*) *PALMISCKI*, « Gaz. Med. de Botkine », n. 5, 1902.

(**) *NICOLAS*, « Soc. Med. des Hopitaux », 17 gennaio 1905.

(***) *PUNTONI V.*, *L'azione dell'acido fenico sul virus rabbico fisso*, ecc., « Annali d'Igiene », pag. 11, 1919.

La presunta tossicità del fenolo, sospettata da BABES, WOOD e NOVI, non ha fondamento. Infatti:

a) Mentre la dose massima *pro die* di una soluzione di fenolo all'1 % è di cc. 60, io ne inietto solo cc. 6-10, cioè 6-10 volte di meno.

b) Inoltre, come ho dimostrato sperimentalmente, il fenolo mescolato con la sostanza nervosa, combinandosi, perde molto del suo potere tossico. Del resto, ciò avviene, come si sa, per quasi tutte le sostanze chimiche combinate con gli albuminoidi.

Infine, in un ventennio non si è mai osservato nell'Istituto anti-rabbico di Sassari il minimo disturbo nell'uomo, né nelle migliaia tra cani, conigli e cavie vaccinati, e neppure negli innumerevoli muridi, che, oltre essere sensibilissimi al fenolo, ne hanno, proporzionatamente, ricevute dosi parecchie decine di volte superiori a quelle iniettate all'uomo.

Del resto, l'atossicità del vaccino fenicato è confermata da tutti gli Autori che l'hanno adottato e largamente impiegato, come quelli di Chicago, di Roma, delle Indie britanniche, ecc.

Pure, REMLINGER, scrive: « NOVI ha obiettato che la dose di fenolo usata, benché quotidianamente debole, possa, iniettata per 3 settimane, riuscire tossica. Questa obiezione, data la piccola quantità giornaliera di grammi 0,03, non ci sembra giustificata. Sta di fatto che secondo il PUNTONI il vaccino fenicato non avrebbe peggiorato le condizioni di salute neppure nei nefritici ».

MARIE e VALLÉE parlano pure contro la tossicità del fenolo.

Cura a domicilio. - Il mio metodo, a differenza di quello di PASTEUR, permette, con grandi e svariati vantaggi, la cura dei morsi lontani dall'Istituto, ragione pure per cui fu adottato da numerosi Istituti come, ad esempio, in quelli delle Indie inglesi, in sostituzione dei metodi PASTEUR e HÖGYES ed in tanti altri Istituti.

VAZ, direttore dell'Istituto antirabbico Pinheiros di San Paolo del Brasile, scrive: « finalmente il problema della cura a domicilio è stato risolto da FERMI. Ora non viaggia più il morsicato, ma il vaccino. Ciò sembra semplice, ma non lo è affatto. Prima di tutto si doveva disporre di un vaccino sterile, ciò che non era il vaccino

(*) VAZ E., *Facinação antirabbica*, « O. Hospital », vol. XVIII, n. 3, settembre 1940.

PASTEUR; si doveva studiar il potere vaccinante del vaccino addizionato da un antisettico; studiare come conservarne più a lungo il suo potere vaccinante, organizzare un servizio di orientazione e di controllo a mezzo di medici specializzati o in Istituti Pasteur». REMLINGER scrive: « La conservazione e la possibilità di trasporto costituiscono la proprietà capitale, il vantaggio maggiore dei vaccini fenicati, perché permettono la decentralizzazione della vaccinazione antirabbica.

« E questa proprietà capitale che ha permesso: all'Istituto di Roma di fornire il vaccino a 30 dispensari disseminati nelle provincie; all'Istituto di Leningrado di fornirne ad altri 25; a quello di Gerusalemme a 30; a quello del Cairo a tutto l'alto Egitto ed a Cartum; a quello di Lisbona per tutto il Portogallo ecc.

« La facoltà di poter inviare il vaccino ovunque, permette la cura anche ai bovini, equini, ecc.; lontano dall'Istituto ».

« Ciò è importante, specialmente nelle epizootie rabbriche di questi animali ».

E PLANTUREUX scrive (*): « Il vaccino FERMI possiede in più il vantaggio incontestabile di conservarsi per più mesi e di poter essere spedito, permettendo così di trattare sul posto le persone morsicate e di evitare loro tutti gli inconvenienti di un lungo soggiorno presso un Istituto antirabbico.

« Il vaccino FERMI, di una preparazione più semplice, mi pare da preferirsi al mio vaccino *formol-glicerina*.

Ed il russo STSCHASTNY: « Per l'invio a distanza del vaccino si raccomanda il metodo FERMI. Provato su 300 animali, risultò che il vaccino conserva un forte potere immunizzante anche dopo due mesi. Inoltre, nella vaccinazione di 2883 persone, il metodo ha dato buoni risultati ».

Facilità e rapidità di preparazione. — Altra superiorità del mio metodo rispetto al pasteuriano, è data dalla maggiore facilità di attenuazione e quindi di preparazione del vaccino, ciò che permette ad ogni momento di disporre di forti quantità.

(*) PLANTUREUX, *Recherches sur la rage. Nouvelles méthodes de traitement antirabbique*, pag. 12, Alger, 1926.

Il BABES, a pagina 527 (loc. cit.), scriveva: « Col metodo PASTEUR, se viene a mancare un midollo della serie, questa resta interrotta; così pure, se si presenta in una volta un gran numero di morsicati, si resta sprovvisti di midolli e si è costretti a consumarli tutti senza poter riservarne per gli altri morsicati. Bisogna spesso economizzare i midolli a detrimento dell'efficacia del trattamento ».

Ora, tutto ciò non accade col mio metodo.

Economia. - Il mio metodo è molto più economico del metodo PASTEUR.

Infatti, nella preparazione del mio vaccino non si butta, come si fa col metodo PASTEUR, l'encefalo, ma ci si serve di questo, che è inoltre più attivo.

Semplicità del trattamento. - Lo stesso trattamento, tanto nei casi gravi che leggeri, permette di affidare il vaccino nelle mani di ogni medico.

Ecco, infine, alcuni giudizi complessivi di rabbiologi italiani e stranieri.

PUNTONI (*) riassume i vantaggi del mio metodo come segue: « L'uso dei vaccini fenicati in genere presenta notevoli vantaggi pratici (facilità di preparazione, garanzia di sterilità, assenza di paresi e paralisi e di altri pericoli, maggiore efficacia), rispetto agli altri metodi di vaccinazione ed a quello PASTEUR in particolare ». Il Direttore dell'Istituto Pasteur di Chicago, nel 1916, pubblicava (**): « Sino dall'ottobre 1910 noi trattiamo i nostri morsicati con una emulsione di encefalo fresco, come consiglia FERMI, abbandonando completamente il vecchio sistema dei midolli dissecati. Abbiamo già curato 2352 (sino al 1916) con un totale di 49392 inoculazioni. Il risultato è stato perfetto, nessuna infezione, nessun inconveniente, nessun insuccesso. Noi crediamo che il vecchio sistema ancora in uso in qualche istituto dovrebbe esser abbandonato e sostituito col metodo che abbiamo trovato così eccellente ».

(*) PUNTONI V., *Un metodo di vaccinazione antirabbica*, ecc., « Annali d'Igiene », pag. 21, 1921.

(**) 26th. *Annual Report on Rabies and the Pasteur Treatment in the Chicago Pasteur Institute*, 1916.

I seguenti giudizi, poi, di MARIE, CALMETTE, LÉPINE e REMLINGER sono specialmente importanti, non solo perché di eminenti rabbilogi, ma pure perché di Autori francesi allievi del grande PASTEUR. Il MARIE, in data 21 marzo 1923, mi scriveva: « Io sono convinto della necessità di modificare il metodo PASTEUR. Io credo che il metodo FERMI del virus fenicato è semplice ed offre dei grandi vantaggi come dimostrano i lavori pubblicati ed i risultati ottenuti. Avreste la cortesia di inviarmi informazioni sul metodo usato nel vostro Istituto ? ».

I giudizi di LÉPINE (*) sono importanti, sia perché è l'autore della più efficace modificazione al metodo PASTEUR, e sia perché li deduce in seguito a numerose esperienze comparative tra detta modificazione ed il mio metodo. Eccone, tradotto, un breve riassunto: « Le cifre globali ottenute da esperienze comparative dimostrano un'evidente superiorità del metodo FERMI sulla più efficace modificazione al metodo PASTEUR (midolli disseccati di 2-3 e 4 giorni - vaccino vivo).

« Il vaccino FERMI permette di proteggere contro l'infezione rabbica più del doppio di conigli del metodo PASTEUR (77 % contro 3 %).

« Il metodo FERMI è il più efficace tra quelli provati.

« La percentuale ottima di sostanza nervosa è per il vaccino fenicato del 5 % e non inferiore (3 %) o superiore producendo fenomeni di indurazione locale.

« Dei quattro vaccini provati (PASTEUR, SEMPLÉ, formolato, e originale FERMI) il più efficace è il vaccino originale FERMI (virus fisso 5 %, fenicato all'1 % e attenuato a 20-21° C.) conservabile sino a due mesi in ghiacciaia senza diminuzione notevole della sua efficacia:

« Il vaccino FERMI originale ottenuto a 20-22° C. è più efficace e di non minore innocuità della modificazione SEMPLÉ attenuata a 37° C.

« Tra i metodi di vaccinazione antirabbica, il metodo FERMI è da parecchi anni l'oggetto di una risonanza crescente.

(*) LÉPINE P. e SAUTIER V., *Essais expérimentaux sur la valeur pratique des vaccins antirabbiques phéniqués*, « Annales de l'Institut Pasteur », Tome 59, pag. 39; juillet 1937; LÉPINE P., *Technique de préparation du vaccin antirabbique phéniqué*, « Revue d'Hygiène » Tome 59, n. 8-9, octobre-novembre 1937.

« Oggi più della metà dei morsi del mondo, cioè 60.456 indivi-
dù su 118.062, sono trattati col vaccino fenicato.

« Ciò permette di pensare che, in un avvenire prossimo, il metodo
FERMI si generalizzerà e rappresenterà il metodo di scelta ».

I giudizi di REMLINGER (*) sono pure assai importanti, perché egli
è l'autore del vaccino eterizzato, che il Congresso di Parigi (in-
detto dalla Società delle Nazioni) aveva contrapposto al mio, per
una serie di esperienze comparative internazionali, su larga scala,
allo scopo di decidere qual'era il migliore, e perché egli stesso, non
solo dichiarò il suo metodo inferiore al mio, ma pubblicò lealmente
(come vedremo) che il vaccino eterizzato era già stato scoperto
molti anni prima da me e da me stesso abbandonato per il fenicato.
Per brevità, riassumerò anche di REMLINGER, soltanto alcuni dei
principali giudizi, come segue:

« 1) Il metodo FERMI produce un minimo di accidenti paralitici.

« Estremamente rari sono pure gli eritemi infettivi e gli accessi e
totalmente assenti i flemmoni e le setticemie post-vaccinali osser-
vate talvolta coi midolli disseccati (**).

« 2) Niente è più facile del controllare il vaccino FERMI prima di
usarlo.

« 3) Il vaccino FERMI permette una facilissima decentralizzazione
(cura a domicilio), sia perché si presta a tutti i modi di trasporto ed
alle più grandi distanze; sia perché il metodo può essere messo nelle
mani di ogni medico.

(*) REMLINGER P. e BAILLY, *Contribution à l'étude de la vaccination par les vaccins phéniqués*,
« *Bullet. de l'Académie de Med.* », pag. 788, 9, VI, 1936; *Les vaccins phéniqués ou la mé-
thode italienne*, ecc., « *Presse Médicale* », pag. 1682, X, 1936; *Contribution à l'étude des
vaccins phéniqués*, « *Maroc Médical* », pag. 627, XII, 1936.

(**) Invece, il francese ROBERT FAVAREL pubblica che anche il più efficace metodo pasteu-
riano ne produce frequentemente. Ecco alcuni suoi dati:

« Gli accidenti da vaccino sono di due sorta:

« a) Accidenti locali: indurimenti, rossore, eritemi, polimorfi, eczemi recidivanti.

« b) Accidenti paralitici, spesso paraplegici ed in un caso sotto forma di paralisi ascen-
dente del LANDRY.

« Riguardo al numero si ebbero: 10 casi di accidenti paralitici in 8 anni (non mortali);
9 volte paraplegia; 6 volte ritenzione d'urina; 2 volte paralisi facciale; 2 volte fenomeni
dolorosi. (FAVAREL ROBERT, *La Rage dans le sud-ouest de la France à l'Institut Pasteur de
Bordeaux*, pag. 23-35, 1925).

« 4) Il funzionamento del servizio è quasi completamente indipendente dal numero dei morsi.

« 5) Il vaccino FERMI non richiede né installazione di sorta, né apparecchi, né prodotti chimici speciali, perché l'acido fenico si trova ovunque ed il suo costo è infimo al confronto della potassa, della glicerina, ecc.

E gli inglesi STUART e KRIKORIAN: « Le persone morsi possono essere trattate a domicilio. Astrazione fatta dalla considerazione del trattamento immediato che è purtroppo di una importanza primordiale, esse realizzano l'economia delle spese del viaggio e del soggiorno in un altro paese.

« Il vaccino FERMI può essere inviato ad un numero qualsiasi di centri di cura essendo i risultati ottenuti così buoni come sul posto di produzione ».

« 6) Il vaccino FERMI (a differenza di quello PASTEUR, CALMETTE, ecc.) si può preparare pure con l'encefalo di cane, che equivale ad 8 encefali di coniglio, con grande economia » (*).

« Riassumendo, sembra giusto, in omaggio al prof. FERMI, di designare il vaccino fenicato col nome di « metodo italiano », incontestabilmente superiore agli altri metodi.

« I lavori di FERMI hanno fatto in seguito dell'Istituto antirabbico di Sassari uno dei centri più conosciuti per lo studio della rabbia.

« Inoltre, numerosi rabbiologi italiani e stranieri vi si sono familiarizzati con la tecnica del vaccino FERMI. Si può perciò affermare giustamente che se Parigi è stata la Medina della rabbia, Sassari ne è stata la Mecca ».

Inoltre, non posso fare a meno di ricordare, perché viene anch'esso da uno studioso francese (e precisamente dell'Università di Bordeaux) un opuscolo di oltre 70 pagine uscito nel 1938, dedicato interamente al mio metodo, come risulta dallo stesso titolo: L. J. PORTE, *Le la Méthode de Fermi et des vaccins phéniqués en Général*. Le seguenti conclusioni riassumono quelle di REMLINGER, LÉPINE e di tanti altri rabbiologi.

(*) Col metodo PASTEUR ciò è pressoché impossibile per la grande differenza di peso che si ha tra cane e cane e quindi di spessore dei midolli, di rapidità del loro disseccamento e della loro attenuazione.

« Dallo studio sperimentale e dall'utilizzazione terapeutica risulta che i vaccini fenicati hanno notevoli vantaggi sui metodi pasteuriani: efficacia, diminuzione di due terzi delle paralisi da vaccino, sterilità batteriologica, diminuzione degli accidenti locali, facilità di conservazione (2-3 mesi), di trasporto e di trattamento a domicilio, e per la sua semplicità alla portata di tutti i medici, semplicità e rapidità di preparazione, trattamento degli animali ed economia. « L'economia dipende dal basso prezzo del fenolo, in confronto della potassa caustica, della glicerina e dell'etere, ecc., dalla semplicità di preparazione e dalla conservazione del vaccino che permette di non spiegarlo senza timore di esserne sfornita e dall'utilizzazione dell'intero nevrasso di grossi animali.

« Il vantaggio economico del vaccino è risentito pure da chi deve sostenere le spese della cura, cioè, dai malati, dai proprietari dei cani, dallo Stato.

« In virtù dell'azione anestetizzante del fenolo, le iniezioni sono molto meno dolorose che coi midolli disseccati, ciò presenta un interesse particolare nel trattamento dei fanciulli e degli individui pusillanimi » (*).

« Se si deve scegliere tra i vaccini fenicati, sembra che il metodo originale FERMI dia tutte le garanzie, l'efficacia più prolungata che quella di SEMPLE (LÉPINE e SAUTER); l'uso di dosi giornaliere costanti permette, a differenza di quello di PUNTONI, la cura a domicilio con una grande semplicità ».

Il Direttore dell'Istituto francese di Hanoi (Tonchino), in data 25 giugno 1910, mi scrive: « Io Vi sarei molto riconoscente se voleste inviarmi delle istruzioni pratiche sul Vostro metodo di vaccinazione antirabbica che Vi ha dato dei risultati così rimarchevoli ».

Ed il Direttore dell'altro Istituto francese di Saigon (Cocincina), in data 6 novembre 1910: « Il confronto dei risultati ottenuti dal Vostro metodo con quelli degli altri metodi è del tutto sorprendente ». Infine, EDUARDO VAZ (Direttore dell'Istituto Pinheiros, a San

(*) Ora, mentre con l'impiego del vaccino PASTEUR si era costretti all'Istituto di Sassari di aggiungere all'emulsione tracce di *otocaina*, col vaccino fenicato bastò l'azione anestetizzante del fenolo.

Paolo del Brasile), scrive (*): « Il metodo FERMI è il migliore per efficacia, innocuità (mancanza di accidenti paralitici) sterilità, decentralizzazione, costo minimo, semplicità, praticità, ecc. ».

2. - CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI
E IL METODO HARRIS.

Il metodo HARRIS (**) si basa sulla conservazione della virulenza e dell'efficacia del virus fisso disseccato rapidamente, in sottile strato nel vuoto ed a bassa temperatura.

VANSTEENBERGHE (***) osservò, per il primo, che il virus fisso, in sottilissimo strato disseccato rapidamente (non oltre 24 ore) nel vuoto solforico, conserva per oltre 6 mesi la sua virulenza. E ciò, non solo in tubi sigillati, ma pure chiusi semplicemente con l'ovatta. La scoperta è stata confermata da REMLINGER, da MARIE ed, infine, da HARRIS.

REMLINGER e NOURI (****) asseriscono che non è necessario disseccare in presenza di acido solforico, bastando la potassa e potendosi persino fare a meno di questa ultima. L'importante si è che lo strato sia sottilissimo.

Preparazione. - Ecco il metodo di preparazione del vaccino HARRIS (secondo WIGNEY D'AUNOY):

- a) Si libera l'encefalo di coniglio dalle meningi e si spappola con anidride carbonica allo stato nevoso.
- b) Si tritura con un tritacarne a 12° C.
- c) Si distende il materiale in sottile strato, sopra lastre che si rinchiodano in un essiccatore con anidride fosforica e nel vuoto (mm. 2 di Hg.) a - 12°, - 18° C.

(*) VAZ E., *Vaccinazione antirabbica*, « O. Hospital, vol. XVIII, n. 3, settembre 1940.

(**) HARRIS L., « Journal of Infections Diseases », maggio 1912, pag. 369-377; DOWNEY, L. HARRIS, *Medical Record of the American Association*, 17 giugno 1916 - settembre, pag. 925.

(***) VANSTEENBERGHE, « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 19 dicembre 1905.

(****) REMLINGER e NOURI, « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », pag. 945-947, 3 maggio 1908.

d) Il disseccamento avviene in 36 ore, purché lo strato non sorpassi i mm. 4 di spessore. Il materiale disseccato si conserva a -12° , -15° C. A -24° , -28° C. perde rapidamente il suo potere.

e) La dose infettante minima è di mgr. 0,002-0,004 e conserva la sua virulenza per 3 anni.

f) La cura dura 7-9 giorni.

DOWNEY e HARRIS, nel 1916 scrivono di aver sperimentato il metodo negli ultimi 5 anni e di aver dimostrato negli animali e nell'uomo che il vaccino disseccato suddetto possiede un potere immunizzante superiore a quello del metodo PASTEUR. Infatti, su 1159 morsicati trattati, ebbero 2 insuccessi, cioè il 0,17 %; e AIGNEY e AUNOY su 1538 morsicati trattati (di cui 697 contaminati da animali sicuramente rabbici) ne ebbero 1 solo, cioè il 0,06%.

Efficacia. - È inferiore a quella del mio vaccino, il quale ha dato il 0,0 % di veri insuccessi ed il 0,2 di falsi insuccessi.

Non mi pare che HARRIS abbia istituite le indispensabili esperienze sugli animali.

Innocuità. - Non essendo stata studiata e tanto meno precisata la durata della virulenza sottocute del virus, si resta sempre in dubbio sulla innocuità del vaccino HARRIS.

Sterilità. - Mentre il vaccino fenicato è sicuramente e durevolmente sterile, il vaccino disseccato HARRIS, sia per il modo di preparazione, sia per il fatto che si devono man mano pesare e sciogliere le dosi non lo può essere con tanta certezza e si possono avere reazioni locali.

Cura a domicilio. - Se permette una più facile spedizione e conservazione dell'efficacia per la cura a domicilio, il vaccino fenicato è, viceversa, più pratico perché non richiede alcuna ulteriore preparazione, come il vaccino HARRIS, del quale, volta per volta se ne devono pesare e sciogliere le dosi, ciò che richiede bilance, recipienti, solventi sterilizzati, ecc. ecc.

LUBINSKI e PRAUSNITZ, a pagina 134 del loro Trattato, scrivono: « La cura a domicilio è stata eseguita dai metodi HARRIS, PHILIPPS e FERMI; il metodo FERMI sembra superiore ».

Facilità e rapidità di preparazione. — Il vaccino HARRIS è infinitamente più complicato e richiede molto più tempo nella preparazione che non il mio. Infatti, richiede apparecchi e tutto il materiale per la congelazione ed il disseccamento nel vuoto o sull'anidride carbonica. Anche LUBINSKI e PRAUSNITZ, a pag. 134 del loro Trattato, scrivono: « La preparazione dell'emulsione col vaccino HARRIS è assai complicata ».

Economia. — È meno economico del mio vaccino, la cui preparazione non richiede che un mortaio ed un po' di fenolo, restando il consumo degli animali uguale per i due metodi. La lieve economia nelle dosi iniettate nella durata della cura, sono tutte a scapito dell'efficacia del metodo e quindi a danno dei morsicati.

3. — CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI ED IL METODO CALMETTE.

Il metodo CALMETTE è una semplice, ma utile modificazione al metodo PASTEUR, consistente nel conservare i midolli, con la loro virulenza, anche per un mese, mediante l'immersione in glicerina. Siccome, a cagione dell'oscillante frequenza di morsicati all'Istituto, va perduta spesso, col metodo PASTEUR, gran parte dei midolli non utilizzati, ed in un improvviso, forte afflusso di morsicati può mancare specie all'inizio della cura, la necessaria sorta di midolli essendo gli esistenti da troppo tempo disseccati, CALMETTE rimediò a questo inconveniente conservandoli in glicerina.

Preparazione. — A partire dal 2° oppure dal 3° giorno di disseccamento sino al 10° si tolgono giornalmente i midolli dalle rispettive bottiglie, si tagliano a pezzetti di cm. 1-5 e si pongono in provette contenenti glicerina a 30°. Beaumé, del peso specifico di 1,26 assolutamente neutra e si conservano alla temperatura di 20° C. In alcuni Istituti si conservano invece in ghiacciaia. Su ogni provetta si segna il numero di giorni di disseccamento del midollo e la data dell'immersione in glicerina. Al momento dell'uso si liberano i pezzi di midollo dalla glicerina mediante carta assorbente.

La durata della virulenza dei midolli in glicerina può variare moltissimo, invece l'efficacia non soffre molto.

La glicerina, inoltre, protegge dall'entrata dei germi e uccide quelli che ci sono.

Uso. — Il trattamento procede come nel metodo PASTEUR, cioè si principia col midollo di 10^a giornata, soggiornante in glicerina da 20-25 giorni, per discendere giornalmente a quelli meno attenuati e da minor tempo in glicerina.

I midolli soggiornanti in glicerina oltre un mese non si adoperano più, perché il vaccino ha perduto gran parte della sua efficacia.

Il metodo CALMETTE presenta sul metodo PASTEUR: una maggior sterilità, una maggior durata, una maggior facilità di rimediare, quando accade che qualche coniglio muore accidentalmente o aumenta considerevolmente il numero dei morsi, un maggior risparmio di conigli, di danaro, di lavoro e di tempo.

Inoltre, il metodo CALMETTE è più utile del metodo PASTEUR nei paesi tropicali.

Invece, il metodo CALMETTE non presenta sul mio metodo alcun vantaggio, sibbene gli svantaggi seguenti.

Efficacia. — Mentre non è dimostrato che l'efficacia del metodo CALMETTE sia superiore a quella del metodo PASTEUR (*), è invece molto inferiore al mio metodo.

(*) Infatti, se in qualcuno degli Istituti nei quali si usa il metodo CALMETTE, la mortalità fu inferiore od uguale a quella ottenuta in Istituti in cui si usa il metodo PASTEUR, in altri, invece, fu superiore, come risulta dal seguente specchio:

Metodo CALMETTE	Metodo PASTEUR
Bruxelles 0,047 %	Chicago 0,19 %
Algeri 0,54 %	Firenze 0,09 %
Hanoi 0,65 %	Lione 0,08 %
Saigon 1,41-0,69 %	Minneapolis 0,21 %
Elsingfors 0,21 %	Montpellier 0,07 %
	Pernambuco 0,18 %
	San Paolo 0,05 %

Pure la percentuale media degli insuccessi ottenuta col metodo CALMETTE nei vari Istituti non risulterebbe inferiore a quella ottenuta con gli altri metodi. Infatti, mentre il metodo CALMETTE ci dà una media del 0,51 % di mortalità, il metodo PASTEUR ci dà il 0,44 %, il metodo HÖGYES ci dà il 0,44 %, il metodo PUSCARIU il 0,48 %, il metodo FERRAN il 0,20-0,40 % ed il mio metodo ci dà il 0,02 % per vaccino ed il 0 % per siero-vaccino. (FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica*, « Annali d'Igiene », pag. 33, 1915).

Ciò risulta, sia dalle esperienze espressamente istituite da me su 34 animali (13 cani e 18 conigli), sia dalla percentuale di mortalità ottenuta nei vari Istituti che usano il metodo CALMETTE e quella dell'Istituto di Sassari, ove si usa il mio.

Infatti, mentre tutti i cani trattati col mio metodo resistettero all'infezione, sia sottocutanea che endoculare di virus fisso, praticata 10 giorni dopo l'inizio del trattamento, invece, dei trattati col metodo CALMETTE (serie di midolli di 2^a-10^a giornata, conservati in glicerina per 10 giorni, 2 iniezioni al giorno per 20 giorni di cc. 2 di emulsione 1:3), soccomberono tutti senza eccezione quelli infettati, come sopra, per via endoculare, e se ne salvarono solamente 2/3 di quelli infettati per via sottocutanea.

Dato che in genere il virus vivo è più attivo del morto, parrebbe che l'immersione dei midolli in glicerina, dovesse, col conservarne la virulenza, prolungarne pure l'azione immunizzante. Ma ciò, come ho dimostrato, non avviene, perché la glicerina, mentre da un lato prolunga la vitalità del vaccino, dall'altro ne abbrevia la durata dell'efficacia.(*). Come poi avvenga questo paradosso, resta a decidere!

La glicerina diminuisce il potere immunizzante del vaccino, ciò che non accade per azione dell'acido fenico, come risulta dalla seguente mia esperienza:

Si spappolarono cmc. 10 di sostanza nervosa rabbica in cmc. 20 di glicerina neutra e dopo 15 giorni si prepararono emulsioni al 5%. Ciò fatto si provarono le varie emulsioni sui muridi infettati previamente di virus di strada sottocute, iniettando ai medesimi da cmc. 2 (raffi) a cmc. 1 1/2 (sorci albini) al giorno per 10-15 giorni). Ecco i risultati ottenuti:

Mentre il mio vaccino (virus fisso fresco 5% in fenolo 1%) salvò il 100% dei muridi, il virus conservato 15 giorni in glicerina ne salvò solo 40%.

Innocuità. - Il vaccino CALMETTE, come risulta da speciali mie ricerche, può essere ancora virulento sottocute e quindi pericoloso.

(*) FERMI C., *Azione dell'etere, dell'alcool, della glicerina e dell'invecchiamento sul potere antirabbico nei muridi della sostanza nervosa rabbica*, « Arch. di Farmac. », 1911, « Centralbl. f. Bakt. », 1 Abt., Orig., 1909.

Ecco i principali risultati di mie esperienze istituite in proposito (*):
1° I midolli di 4^a-5^a giornata conservarono la loro virulenza in glicerina iniettati sottocute non solo per 10, ma persino per 35 giorni.

2° Il 66 % dei cani vaccinati col metodo CALMETTE, senza infettarli, soccombero di rabbia e presentarono paralisi al 5^o, al 15^o, al 18^o ed al 21^o giorno, morendo quasi tutti il giorno dopo. I due controlli infettati l'uno per via sottocutanea, l'altro per via endoculare presentarono paralisi al 5^o giorno e morirono al 6^o. Quindi il vaccino CALMETTE preparato con un virus fisso virulento per via sottocutanea può riuscire fatale anche per l'uomo.

Ecco, del resto, che cosa mi scrive in data 6 febbraio 1924 il Direttore dell'Istituto Pasteur di Helsingfors, dott. MURTO: « L'Istituto Pasteur di questa capitale, che inaugurò la sua attività il 10 luglio 1916, fa uso esclusivamente di midollo in glicerina, secondo il metodo CALMETTE essiccato per 2-3 giorni, iniettato diariamente in ragione di 1 mm. di un cc. di soluzione fisiologica durante tre settimane. Senza contare il fenomeno d'ARTHUS, constatato in alcuni casi nel punto di iniezione, si ebbe in un morsicato una mielite ». Riguardo agli *accidenti paralitici*, dalle tabelle di Mc KENDRICK (**), se ne sarebbero avuti una diecina, e precisamente:

un caso (guarito) ad Algeri, usando i midolli disseccati e glicerinati per soli 2-5 giorni;

tre casi (deceduti) a Bangkok, usando i midolli disseccati e glicerinati per 3-12 giorni;

cinque casi (guariti) a Buenos-Ayres, usando i midolli disseccati di 1-8 giorni;

un caso a Chosen, usando i midolli disseccati e glicerinati di 1-15 giorni.

Sterilità. - Un po' superiore a quella del vaccino PASTEUR, ma sempre meno sicura che col mio metodo, perché la glicerina ha un potere battericida inferiore all'acido fenico.

(*) FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica*, « Annali d'Igiene », pag. 26-52, 1915.

(**) « *Bullet. Trimestriel de l'Organisation d'Hygiène* », Société des Nations, vol. 1, n. 4, pag. 775, 776, dicembre 1932.

Cura a domicilio. — Il vaccino CALMETTE non è conservabile, né preparabile in fialette e quindi, quantunque più adatto a spedirsi dei vaccini PASTEUR, HÖGYES, ecc., non si presta facilmente e senza inconvenienti, come il mio vaccino, ad essere usato per la cura a domicilio. Del resto, lo stesso CALMETTE, in data 21 giugno 1927, mi scrisse: « Io penso e l'ho detto al Congresso, che il Vostro metodo rende dei grandi servizi e che si può avere in esso ogni fiducia. Io l'ho fatto applicare, per esempio, nel nostro Istituto Pasteur di Brazzaville, nel Congo Francese ». Infatti, il dott. CONDÉ, in data 5 novembre 1926, mi scrisse:

« Africa Equatoriale Francese,

« Signor Prof. Fermi,

« Vi sarei riconoscente di volermi far spedire di nuovo, come nel
« 1925, del Vostro vaccino antirabbico.

L'Inspecteur des Services Sanitaires
et médicaux de l'A. E. F.

CONDÉ ».

Tollerabilità del trattamento. — Le iniezioni del mio vaccino sono meno dolorose di quelle del vaccino CALMETTE, a cagione dell'azione anestetizzante del fenolo.

Rapidità e semplicità di preparazione. — Il metodo CALMETTE è più complicato del metodo PASTEUR e quindi ancor più del mio metodo.

Improvvisa mancanza di vaccino. — Ciò si può avere meno facilmente che col metodo PASTEUR, ma molto più facilmente che col mio, col quale, detto inconveniente è quasi impossibile.

Facilità di preparazione. — Questa è complicata come nel metodo PASTEUR e di più vi si aggiunge il passaggio dei midolli in glicerina.

Economia. — La spesa è superiore a quella del metodo PASTEUR, perché vi si aggiunge la glicerina e quindi maggiore di quella del mio.

Modificazioni al metodo CALMETTE.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

1) MICHAÏLOFF, in data 27 ottobre 1923, mi scrisse che conserva i midolli in glicerina per 5-7 giorni.

2) CURTO, Direttore dell'Istituto antirabbico Elsingfors, in data 6 febbraio 1924, mi comunicò che egli usa solo i midolli di 2^a-3^a giornata.

3) ISABOLINSKY e ZEITLIN (*) immergono il midollo fresco nell'80 % di glicerina; preparano una emulsione al 10 %, e, secondo la gravità dei casi, ne iniettano in tutto cc. 3,57-cc. 20, in dosi progressive di cc. 0,5-2, durante 5-15 giorni.

Queste modificazioni al metodo CALMETTE hanno i vantaggi della maggior semplicità e rapidità di preparazione, della maggior durata, della virulenza e dell'immunità, nonché della possibilità della cura a domicilio; ma, sul mio metodo hanno, benché in minor grado, gli svantaggi su detti del metodo CALMETTE.

4. - CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI ED IL METODO BABES-PUSCARIU.

Nel 1887, il BABES inventò il metodo dell'attenuazione del virus fisso mediante il riscaldamento a 80^a C., 60^o-45^o C. per 10 minuti.

Nel 1891, PUSCARIU, Direttore dell'Istituto antirabbico di Jassi, introdusse varie modificazioni al metodo BABES, come segue: una emulsione di virus fisso, al 4-5 % (un encefalo di coniglio in cc. 200 di soluzione fisiologica) venne attenuata mediante il riscaldamento a 80^o-75^o-70^o-65^o-60^o-55^o-50^o-45^o C., per 10 minuti a bagno-maria.

Ma, avendo il PUSCARIU, dal 1896 al 1908, avuto ben 15 casi di paralisi, che suppose prodotti da emulsioni troppo concentrate o dalle tossine liberate dal virus fisso per azione del calore, abbandonò da quell'epoca in poi, sia le temperature di 80^o-75^o-70^o C., sia l'emulsione al 4-5 o/0, riducendola all'1 % soltanto.

(*) *Ueber des intensive Verfahren der Schutzimpfung gegen Lyssa*, « Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. Therapie », Orig., Bd. 45, pag. 301, 1926.

Il nuovo trattamento si compose di tre serie: per i casi leggeri, 10 giorni; per i casi gravi, 13; per i molto gravi, 14; terminando in queste due ultime serie col virus fisso fresco.

Egli praticò una sola iniezione al giorno di gr. 3 nella prima serie e di gr. 4-5 nella seconda e nella terza.

Il procedimento PUSCARIU doveva essere tutto diverso da quello usato dal BABES.

Ecco, infatti, che cosa mi scrisse, in data 9 maggio 1914: « Il mio metodo di trattamento antirabbico differisce essenzialmente da quello di BABES ».

Ed in data 30 dicembre 1923: « Il metodo di trattamento che noi impieghiamo nel nostro Istituto è quello - di già conosciuto da Voi - dell'applicazione delle scale di emulsioni di virus fisso attenuato dal calore a differenti gradi, nel vapore di un bagno-maria (metodo PUSCARIU).

« Al principio, noi abbiamo utilizzato, per ottenere una scala vaccinante, le temperature di 80°-75°-70°-65°-60°-55°-50°-45° C. e virus fisso, esponendo l'emulsione per 10 minuti, che era stata preparata con un cervello di un coniglio morto di virus fisso in 200 cc. di soluzione fisiologica.

« Durante quest'epoca (1896-1908) avendo osservato dopo o durante il trattamento, 15 casi di accidenti paralitici e avendo ragione di supporre che fossero stati prodotti da tossine resesi solubili in seguito alla temperatura elevata, in emulsioni relativamente molto concentrate, utilizzate allora (un cervello di coniglio in gr. 200 di acqua, 5 %) noi abbiamo modificato il nostro trattamento, abbandonando i gradi 80°-75°-70° C. e preparando delle emulsioni molto più diluite. Noi facciamo una sola iniezione per giorno di gr. 3 nelle prime serie e di gr. 4-5 nella 2^a e nella 3^a.

« Dal 1891 al 1913 furono trattati 7871 persone.

« In quest'epoca la mortalità, in corso di trattamento e durante i 15 giorni dopo, fu di 12 morti per morsi da cani e 4 per morsi da lupi; dopo il 15° dalla fine del trattamento, sono morti 6 morsi da cani e nessuno da lupo. Così il totale dei morti è stato di 22, cioè 0,28 % di mortalità totale.

« Con queste modificazioni al nostro trattamento, noi non abbiamo potuto osservare sino ad ora il minimo accidente, né paralisi, né

altro in rapporto al trattamento in un numero totale di 14.680 trattati.

« Dopo il 1914-1922 (31 dicembre) noi abbiamo avuto una mortalità totale del 0,12 % (17 morti su 14.680 trattati).

« Dunque il totale dei trattati dopo l'esistenza del nostro Istituto è di 22.551, di cui 39 morti, cioè 0,17 % di mortalità totale.

« Dopo il 1914 noi abbiamo introdotto ancora le modificazioni seguenti:

« 1) L'emulsione di virus fisso si prepara in porporzione di un cervello ed un midollo di coniglio morto di virus fisso diluito in gr. 1000 di acqua sterilizzata.

« 2) Si espone l'emulsione per 10 minuti alla temperatura indicata; quando il termometro fissato nella provetta contenente l'emulsione indica la temperatura voluta, notata sulla provetta, si toglie questa dal bagno-maria e si lascia raffreddare l'emulsione (*) ».

Altri procedimenti e combinazioni del BABES.

BABES, prima di trovare e lanciare il suo metodo del riscaldamento, provò: a) varie modificazioni del metodo PASTEUR; b) combinazioni del suo metodo del riscaldamento, sia col metodo PASTEUR, sia col sangue e col siero antirabbico, nonché col tricresolo.

Trattasi di una dozzina di procedimenti più o meno abbandonati. Per altro ciò si spiega, in parte, con la frequenza di casi gravi, quali specialmente quelli di morsicature da lupi.

Ecco l'elenco dei dodici procedimenti del BABES coi relativi confronti (in gran parte sperimentali) col mio metodo.

- 1) Metodo intensivo PASTEUR-BABES.
- 2) Combinazione del metodo intensivo PASTEUR col virus fisso fresco.
- 3) Combinazione del metodo subintensivo PASTEUR col virus fisso fresco e col sangue antirabbico.
- 4) Metodo del riscaldamento.

(*) In principio si calcolava invece la durata dell'azione della temperatura voluta dal momento dell'immersione dal bagno maria. Accadeva così che le emulsioni, come ebbi a dimostrare sperimentalmente e gli feci notare, venivano sottoposte a temperatura inferiore a quelle volute dal BABES, rimanendo ancora virulenti e quindi pericolose.

- 5) Metodo del riscaldamento combinato col metodo PASTEUR, col sangue, col siero antirabbico, con l'aggiunta di antisettici.
- 6) Vaccino riscaldato a 60^a C. e vaccino PASTEUR.
- 7) Emulsione di midolli PASTEUR in una emulsione di virus fisso inattivata a 75 C^o.
- 8) Vaccino PASTEUR, vaccino riscaldato e siero antirabbico.
- 9) Metodo intensivo PASTEUR e metodo intensivo BABES col vaccino riscaldato.
- 10) Metodo subintensivo PASTEUR, virus fisso fresco, vaccino riscaldato e siero antirabbico.
- 11) Metodo subintensivo PASTEUR, virus fisso fresco, vaccino riscaldato, siero antirabbico e tricresolo.
- 12) Vaccino riscaldato e metodo PASTEUR.

Ora, dal mio confronto, ripeto, in gran parte sperimentale, di questi procedimenti del BABES col mio metodo, risultò quanto segue:

Efficacia. — Ventiquattro esperienze comparative da me istituite su 343 animali (276 muridi, 27 cavie, 12 conigli e 28 cani), hanno dimostrato che il mio metodo è decisamente più efficace di quelli del BABES. Infatti, è risultato:

1^o Che il mio metodo superò la modificazione BABES al metodo PASTEUR (m. 6-m. o), del 33 % in una esperienza; del 44- (o % in 3 esperienze); del 60 % in una esperienza; del 77 % in 3 esperienze, ed in una esperienza persino del 100 %.

2^o Che il mio metodo superò il metodo BABES del riscaldamento, del 60 % in 2 esperienze; del 77-80 % in 6 esperienze e del 100 % in 2 esperienze.

3^o Infine, che il mio vaccino superò il vaccino BABES, costituito da virus fisso fresco 10 %, trattato col tricresolo 0,4 % per mezz'ora, del 50-60 % in 2 esperienze, e del 100 % in una esperienza.

Riguardo al tricresolo, nel 1924, io scriveva: « Come ho potuto dimostrare sperimentalmente con numerose serie di ricerche, il tricresolo, a differenza del fenolo, danneggia la produzione di anti-

(*) FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica*, parte II, « Annali d'Igiene », pag. 60-62, 1915.

corpi ed il potere immunizzante del vaccino e del siero. Infatti: a) mentre il vaccino, sottoposto all'azione del fenolo all'1 %, conservò anche dopo 6-7 mesi quasi tutto il suo potere immunizzante, il vaccino, trattato con tricresolo al 0,40 % e soltanto per 30', perdette la metà di detto potere; b) mentre il siero antirabbico, trattato con fenolo all'1 %, conservò ancora dopo 30 giorni parte della sua efficacia, iniettato a sorci 26 ore dopo l'infezione sottocutanea di virus fisso, il siero antirabbico, invece, trattato con tricresolo al 0,4 %, e per un sol giorno di contatto, fu totalmente inefficace, non riuscendo a salvare nessuno dei sorci albin, infettati di virus fisso sottocute 96 ore avanti; c) mentre il siero antirabbico, sottoposto all'azione del fenolo all'1 % anche per 7 mesi, conservò quasi totalmente la sua efficacia (come risulta da ricerche espressamente da me istituite) iniettato 84 ore dopo l'infezione sottocutanea di virus fisso, il siero antirabbico, invece, sottoposto all'azione del tricresolo al 0,4 % per 5-15 giorni soltanto, perdette buona parte del suo potere immunizzante, imperocché non riuscì a salvare, nelle stesse condizioni, che la metà dei sorci albin.

Il BABES, inoltre, con l'uso del tricresolo, come confessa egli stesso, continuava ad avere frequenti paralisi da vaccino.

Il BABES, dopo aver criticato, senza fondamento alcuno e contro l'opinione generale, il fenolo, finisce per usarlo egli stesso al posto del tricresolo. Ma fa pure ciò in modo deficiente, cioè al 0,4 %, anziché all'1 %, prolungandone, per di più, l'azione per soli 30 minuti (1) anziché per 24 ore. Tanto più ciò è errato e dannoso per attenuare e sterilizzare un'emulsione al 10 %, quale è quella usata dal BABES.

Attualmente, nella *decentralizzazione*, usati in Romania il mio vaccino. Ecco, infatti, che cosa mi risponde, in data 15 luglio 1942, il Direttore dell'Istituto di Bucarest, DIMITRIE JONESCU: « Il vaccino *fenicato* morto è usato uniformemente in tutti i dispensari ».

Innocuità. - BABES e PUSCARIU, con quasi tutti i loro numerosi metodi, ebbero paralisi da vaccino.

LUBINSKI e PRAUSNITZ, a pagina 70 del loro Trattato, scrivono: « PUSCARIU avendo avuto quasi l'1 % di paralisi da vaccino nei trattati, abbandonò i midolli riscaldati a 80°-75°-70° C. e ridusse

pure l'emulsione all'1 %. Ma il metodo, a cagione dei non migliori risultati, non si è diffuso ».

Lo stesso BABES, a proposito di questi due metodi di riscaldamento (BABES-PUSCARIU), pagina 527 del suo Trattato, dichiara: « Ultimamente ho perciò rinunciato a questo processo, perché poteva dar luogo a degli accidenti paralitici di natura tossica ».

Ed a pagina 528, lo stesso BABES aggiunge: « Malgrado il successo ottenuto da PUSCARIU (riduzione dei morti da morsicati da lupi dal 60 al 6 %) ed il risultato favorevole delle nostre esperienze sugli animali, io non applicherei all'uomo, in maniera esclusiva, questo trattamento dei midolli riscaldati ».

Ed ancora: « Queste considerazioni si sono mostrate in seguito pienamente giustificate, perché la statistica di PUSCARIU, a Jassy, accusa un numero molto grande di paralisi imputabili all'esclusivo impiego di grandi dosi di virus riscaldato. Questi accidenti sono cessati solo dopo che si sono impiegati solamente dei midolli attenuati ed in piccola quantità ».

Cura a domicilio. — « L'impossibilità della conservazione in fiaschette, toglie ai vaccini BABES-PUSCARIU, originali (**), la possibilità di poter praticare la cura a domicilio ».

Semplicità e praticità. — ALIVISATOS scrive: « Il metodo BABES è molto complicato e difficile ad attuarsi quando il numero dei morsicati è grande ».

E MARX scrive pure: « Il metodo del BABES non è molto comodo. Esso non serve che come ripiego provvisorio ».

Metodo usato attualmente in Romania. — L'attuale Direttore dell'Istituto BABES, il dott. DIMITRIE JONESCU, in data 15 giugno 1942, mi scrive:

« 1° Io uso il metodo BABES.

« 2° Sono molto soddisfatto di questo metodo, perché in Romania si hanno frequenti casi di virus rinforzato.

(*) FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica, ecc.*, Parte II, « Ann. d'Ig. Sperim. », pag. 42, 1915.

(**) Sarebbe solo possibile ricorrendo alla mia fenolizzazione, come hanno fatto HERMANN e JONESCU.

« 3° In tutti i dispensari uso invece il *vaccino fenicato*.

« 4° Nei casi gravi, ed al principio del trattamento, uso il siero: cc. 100 per gli adulti e cc. 50 per i fanciulli. Esso è un coadiuvante prezioso, *del quale non posso fare a meno*.

« 5° Elimino l'azione neurotossica del siero riscaldandolo per 15 « minuti a 56° C. ».

Ora, mentre il metodo BABES era già stato abbandonato dallo stesso BABES, egli è costretto a ricorrere al siero ed alla mia fenolizzazione (*).

Modificazioni al metodo BABES.

Modificazione HERMANN. — HERMANN sottopone l'emulsione di cervello mezz'ora a 58-60° C., e, dopo il raffreddamento, vi aggiunge il ½ % di acido carbonico liquido. Questo vaccino è usabile dal 5° al 40° giorno. Negli animali si mostrò efficace anche per mesi. Per usarlo prepara una diluizione all'1 % con *fenolo* al ½ %. La cura secondo la gravità del caso dura da 8 a 28 giorni. Nei casi leggeri inietta al giorno cc. 2 ½, e nei gravi cc. 3. Su 683 trattati non avrebbe avuto alcun insuccesso. Conigli trattati con cc. 2 dell'emulsione 1 % per 18-24 giorni e poi infettati sottodura avrebbero resistito. Invece, lo stesso trattamento preventivo non riuscì pur con forti dosi (cc. 13) di vaccino al 10 %, ma in pochi giorni. HERMANN perciò, contro HEMPT, ALIVISATOS, REMLINGER, FERRAN, consiglia *piccole dosi per più tempo*.

Modificazione TEODORASCU. — Questo Autore ritiene più efficace l'emulsione riscaldata a 65°-60°-55°-50°-45°-60°-50°-45°-45°-45°-45°, ma specialmente a 45° C. Pratica le iniezioni, parte sottocute, parte *endovenose*. I 45 (!) trattati, tra cui 9 morsiati da lupi, sarebbero sopravvissuti. Ma, 45 trattati sono un po' pochi!

Modificazione OSHIDA. — OSHIDA consiglia il riscaldamento a 50-55° C., come metodo rapido ed efficace.

Ora, riguardo all'*efficacia* non è possibile un confronto col mio metodo, perché coi metodi TEODORASCU ed OSHIDA è stato trattato

(*) Per altro, logicamente, lo usa in principio e non alla fine della cura, come erratamente faceva il BABES.

un insufficiente numero di morsicati e non si sono pubblicate esperienze sugli animali. Riguardo all'*innocuità*, solo il metodo HERMANN potrebbe garantirla, ma perché è ricorso alla mia *fenolizzazione*. Riguardo alla *cura a domicilio*, pure solo, ed in virtù dell'aggiunta di *fenolo*, potrebbe permetterla il metodo HERMANN. Riguardo alla *semplicità ed all'economia*, il metodo HERMANN, col ricorrere all'acido carbonico liquido ed al fenolo ad un tempo, non può essere che molto inferiore al mio metodo. La modificazione TEODORASCU è pure più complicata, ricorrendo esso ad iniezioni endovenose.

5. - CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI ED IL METODO HÖGYES (*).

Come è noto, HÖGYES attenua il virus fisso con la diluizione, metodo già sperimentato ed abbandonato dal PASTEUR, perché lo ritenne inefficace.

Secondo HÖGYES, l'essiccamento non attenuerebbe la virulenza, ma diminuirebbe soltanto il numero dei germi rabbici. Da ciò HÖGYES pensò di sostituire al metodo PASTEUR il suo *Metodo delle diluizioni*. Egli tritura asepticamente un grammo di encefalo di coniglio, fresco e virulento, in un mortaio e vi aggiunge il 0,8 % di soluzione fisiologica. Il trattamento principia con una diluizione all'1:10.000 e sale pian piano sino a quella dell'1:100. La concentrazione della diluizione, cioè la quantità totale del virus iniettato, varia secondo la gravità della ferita.

Ma HÖGYES, dopo vario tempo, ha creduto necessario di intensificare il suo metodo. Nel 1926, a Budapest si seguiva il sottostante schema.

(*) FERMI C., *I vari metodi di cura antirabbica*, parte I, « Annali d'Igiene », pag. 42, 1915.

Giorno del trattamento	Diluizione del cervello	Quantità
1	1:2000	4 cc.
2	1:1000	4 »
5	1:500	5 »
4	1:500	4 »
6	1:500	2 »
8	1:200	5 »
10	1:100	2 »
12	1:100	2 $\frac{1}{4}$ »
14	1:100	2 $\frac{1}{2}$ »
16	1:100	2 $\frac{3}{4}$ »
18	1:100	3 $\frac{1}{4}$ »
20	1:100	5 »
22	1:100	5 $\frac{1}{2}$ »

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI E C.

Il trattamento intensivo si pratica con tutte le 13 iniezioni dello schema, ed il trattamento più debole con le sole prime 9. Le prime 4-5 iniezioni si praticano giornalmente, e le altre seguono con un intervallo di 1 e $\frac{1}{2}$ -2 giorni. I bambini ricevono, secondo l'età, corrispondenti quantità minori.

Efficacia. - Dalle esperienze istituite da HÖGYES sugli animali infettati precedentemente e susseguentemente, non si ricava molto sull'efficacia del suo metodo, sia perché parte dei risultati sono *a priori* da rigettarsi, e sia perché parte furono contraddetti, non solo da altri, ma anche dallo stesso HÖGYES in successive esperienze. Eccone qualche esempio:

1° HÖGYES, infettando previamente cani di virus fisso sottodura e poscia vaccinando per soli 3 giorni, ne avrebbe salvati la metà, mentre KRAUS, KELLER e CLAIRMONT non sono riusciti a salvarne alcuno, vaccinandoli per 20 giorni.

Lo stesso HÖGYES in seguito non riesce a salvare alcuno dei cani infettati sottodura neppure di virus di strada) mentre ciò notoriamente è più facile che infettati di virus fisso).

2° Vaccinando per 9 giorni ed infettando susseguentemente di virus fisso, in una prima esperienza avrebbe salvato 7 cani su 8, ed in una seconda nessuno dei 5 cani in esperimento.

5° Infettando sottocute di virus di strada e poscia vaccinando, avrebbe salvato 4:4 dei cani, ma si salvarono pure 4:4 dei controlli, per cui l'esperienza non ha valore.

Quindi l'unica esperienza valida sarebbe quella istituita su cani morsicati da cani idrofobi e poscia vaccinati, che diede il 18:19 dei salvati, quantunque anche dei controlli se ne siano salvati la metà (7:13). BABES, a pagina 306 del suo Trattato, scrive: « Mes propres recherches ne confirment pas les résultats expérimentaux obtenus par HÖGYES dans la vaccination antirabique ».

L'ALIVISATOS, Direttore dell'Istituto Antirabbico di Nish (Serbia), scrive che col metodo HÖGYES, benché rinforzato, ottenne un forte numero di insuccessi (*).

Il Direttore dell'Istituto Antirabbico di Oufa (Russia) NIKOLAJEWA (**) scrive « Il vaccino fenicato FERMI si mostra due volte e mezza più efficace del vaccino HÖGYES.

« L'efficacia del vaccino fenicato è dimostrata pure dalla grande quantità di anticorpi che produce negli animali. La potenza del siero di cavallo ottenuto col vaccino FERMI lo dimostra luminosamente ».

Innocuità. — BABES scrive: « Moi-même, expérimentant en même temps que HÖGYES avec des moelles diluées, j' avais abandonné cette méthode. Parfois le virus plus dilué, en apparence, donnait la rage (***) ».

NITSCH scrive: « La diluizione all'1:10.000 non è innocua costantemente. La virulenza varia, inoltre, secondo il punto dell'encefalo da cui si prende il materiale ».

FRANCA, pure: « Mais le cas de rage humaine a virus fixe, produit par nous l'année dernière, doit, il me semble, faire condamner les méthodes de FERRAN, de WISSOKOWICH, d'HÖGYES et de tous ceux qui ont recours dans le traitement de la rage, aux moelles plus virulentes ».

MAZZEI, scrive: « Il metodo HÖGYES non poteva essere applicato all'uomo, se non a rischio di pericolo gravissimo, tanto più non potendo sperimentare in precedenza la dose esatta del materiale da inoculare, né la recettività individuale a simile virus ».

(*) ALIVISATOS G. P., « Deutsche Med. Woch. », pag. 225, 1922.

(**) NIKOLAJEWA, *Antivirinjung mittels Karbolvaccine nach der Methode von Prof. Fermi*, « Centr. f. Bact. », I, Abt., Orig., Bd. 95, 1925.

(***) BABES V., *Traité de la Rage*, pag. 472.

Non bisogna, poi, dimenticare, ripeto, come ebbi sperimentalmente già a dimostrare, che, nei trattamenti comuni, le precedenti iniezioni di vaccino *avirulento* non riescono ad immunizzare contro le ultime iniezioni virulenti per via sottocutanea.

PUNTONI, a sua volta, scrive: « I vaccini fenicati hanno abbassato la percentuale della paralisi e precisamente: a Kasauli, da 0,71 % col vaccino HÖGYES, a 0,035 % col vaccino fenicato (SEMPLE); a Lwow, da 1,16 % col vaccino HÖGYES, a 0,43 % col vaccino fenicato (MULFORD); a Varsavia da 0,44 % col vaccino HÖGYES, al 0 % col vaccino fenicato; a Sciangai da 3,86 % col vaccino HÖGYES, al 0 % col vaccino fenicato (SEMPLE).

Innocuità. — McKENDRICK, al Congresso Internazionale della rabbia a Parigi, riferì due casi di rabbia post-vaccinale avuti nel 1910-1911 col metodo HÖGYES, e, ogni anno, 2-3 casi erano sospettati di dipendere dal trattamento.

« Dopo l'instaurazione nel 1912 del vaccino fenicato non si ebbe più alcuno di detti casi ».

Al Cairo, nel 1929, secondo la « Revue Analytique » del 1930, in seguito ad accidenti paralitici mortali, si abbandonò il vaccino HÖGYES per il vaccino fenicato.

Dopo tanti insuccessi, tanti accidenti paralitici, ecc., a Budapest stesso si è dovuto ricorrere alla mia fenolizzazione e per lo stesso numero di ore. Infatti, a pagina 1 del « Bulletin de l'Organisation d'Hygiène » della Società delle Nazioni, vol. 1, n. 4, dicembre 1932, leggesi: « A Budapest usasi ora il metodo HÖGYES modificato così: Prima di preparare l'emulsione, i midolli sono conservati per 24 ore in glicerina fenica ».

Sterilità. — Per ottenerla, si è dovuto ricorrere a Budapest stessa, al fenolo.

Cura a domicilio. — Questa è impossibile, perché il vaccino non è conservabile, almeno che non si ricorra alla fenolizzazione.

Semplicità e praticità. — Il metodo HÖGYES è molto più complicato del mio.

Economia. — È invece più economico del metodo PASTEUR, perché usa anche l'encefalo dei conigli, come faccio io.

Modificazioni al metodo HÖGYES.

1. - *Modificazione PROTOPOPOFF.* - Consiste nel praticarvi 2 iniezioni al giorno di virus fisso fresco all'1:300 per soli 5-6 giorni.

Efficacia. - È ancor meno efficace del mio metodo che non l'originale di HÖGYES.

Innocuità. - È sempre indubbiamente pericoloso.

2. - *Modificazione PROESCHER.* - Questa modificazione introdotta a Pittsburg, consiste in una emulsione di mgr. 120 di virus fresco in cc. 30 di soluzione fisiologica. PROESCHER (*) praticava, in primo tempo 2 iniezioni al giorno di cc. 3 per 10 giorni, ed in secondo tempo riduceva il numero totale a sole 5, divise in 10 giorni.

Si tratterebbe del cosiddetto « *metodo rapido* ».

Non essendo stata pubblicata altra relazione negli ultimi anni, non sappiamo se il metodo ed i risultati siano sempre gli stessi.

Efficacia. - Non può competere, al riguardo, col mio metodo. Inoltre, non mi risulta che abbia istituito esperienze sugli animali.

Innocuità. - Anche riguardo all'innocuità è molto inferiore al mio metodo.

Sterilità. - Manca totalmente di questo importante requisito.

Rapidità, economia e semplicità. - Secondo LUBINSKI e PRAUSNITZ sarebbe il metodo più semplice, rapido ed economico. « Sorprende, per altro, soggiungono questi Autori, che in nessun luogo sia stato adottato ».

Ma *semplicità, rapidità ed economia*, non bastano, occorre prima di tutto *efficacia ed innocuità!*

(*) PROESCHER, *Zur Aetiologie der Tollwut*, « Berlin. Klin. Woch. », pag. 633, 1913.

6. - CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI
ED IL METODO CUMMING (*)

METODI DI CU-
RA ANTIRABBI-
CA FERMI ECC.

Il CUMMING, Direttore dell'Istituto Pasteur di Michigan, presentò, nel 1913-1914, un metodo basato sull'attenuazione del virus fisso mediante la dialisi.

L'Autore dializzava l'emulsione di virus fisso entro sacchetti di collodio in una corrente di acqua distillata previa aggiunta o no di formalina. Appena il dializzato aveva perduto ogni virulenza era pronto per la vaccinazione.

L'Autore trattava i morsicati per 14-21 giorni, secondo la gravità del caso, con una iniezione endomuscolare di cc. 1 sotto i 4 anni di età e cc. 2 dai 4 anni in su.

Il vaccino CUMMING veniva e viene preparato e posto in commercio dalla nota fabbrica di prodotti medicinali, Parke, Dawis e C^o, a Detroit, nel Michigan, ed è uno dei quattro vaccini, insieme a quelli di PASTEUR, di HÖGYES ed al mio usati negli Stati Uniti.

Efficacia. - Il dializzato non può essere mai così efficace come la sostanza nervosa *in toto*. Il formolo, come ha confessato lo stesso PLANTUREUX, è che l'ha introdotto, notoriamente dannoso al vaccino.

Innocuità. - Il tempo di uccisione del virus dipende da troppe condizioni (spessezza della membrana, densità dell'emulsione, forza del getto d'acqua, temperatura, ecc.), perché non si possa dubitare della sua innocuità.

Sterilità. - Secondo confessione dello stesso Autore, si avrebbero, verso l'8^o giorno, reazioni locali.

Cura a domicilio. - Il metodo CUMMING è inadatto alla cura lontano dall'Istituto.

Semplicità e rapidità di preparazione. - A cagione della dializzazione, il vaccino CUMMING non può competere col mio.

(*) CUMMING J. G., « Journ. of Infect. Diseases », vol. XIV, gennaio 1901.

7. — CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI
ED IL METODO PHILIPPS.

Il metodo PHILIPPS è una combinazione del metodo di HÖGYES col metodo CALMETTE.

Preparazione. — PHILIPPS usa solo l'encefalo di conigli moribondi e dissanguati. Tritura l'encefalo nel mortaio con glicerina, che aggiunge mano mano, così da avere, per ogni gr. 0,1 di glicerina, mgr. 15 di encefalo. Distribuisce l'emulsione in fiale di vetro scuro e le chiude con ovatta. Introduce ogni fiala in una provetta contenente acido pirogallico e cc. 2-3 di potassa caustica 40 % per eliminare l'O² che sarebbe la causa della lenta attenuazione del virus. Chiude subito le provette con tappo di gomma. Conserva questa emulsione madre a -2°, -4° C. ed al buio. Occorrono perciò fiale di quattro capacità diverse. La virulenza durerebbe circa 8 mesi.

Uso. — Nei primi 3 giorni inietta cc. 4 di una emulsione concentrata doppia di virus, ma reso avirulento col 0,5 % di fenolo.

Nei seguenti, cc. 0,1 più cc. 2 di 0,5 % di una emulsione in soluzione fisiologica fenolica.

Sotto i 5 anni inietta cc. 1,5. Nel caso di ferite più gravi e in tutte quelle al capo ne inietta cc. 3,5-4.

Modificazione del metodo PHILIPPS all'Istituto di Breslavia. — Si introduce l'encefalo nel recipiente contenente perle di vetro, si agita con l'aggiunta di glicerina e si ottiene così una emulsione madre, di cui gr. 0,1 contiene mgr. 15 di encefalo. Si distribuisce in piccole bottiglie, senz'altra aggiunta, e si conserva in ghiacciaia. Si usa dopo 10 giorni: giornalmente per 20 giorni se ne iniettano cc. 2, ma di 20 diluizioni diverse, cioè dall'1:200 all'1:20.

Tralascio, per brevità, la lunga e complicata tabella che trovasi pure a pagina 67 del Trattato « Lyssa », di LUBINSKI e PRAUSNITZ.

Modificazione al metodo PHILIPPS all'Istituto di Berlino. — All'Istituto antirabbico di Berlino si prepara l'emulsione madre con una parte di encefalo e 9 parti di glicerina. Prima dell'uso si diluisce all'1:25

con soluzione fisiologica. La preparazione e la conservazione sono le stesse di quelle di Breslavia. La quantità totale del virus iniettato è di soli mgr. 90.

METODO DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

Si inietta secondo la sottostante tabella:

Gior. o di trattamento	Quantità iniettata	Gior. o di trattamento	Quantità iniettata
1	0,25	11	1,25
2	0,5	12	1,25
3	0,75	13	1,25
4	0,75	14	2,0
5	1,25	15	0,75
6	1,25	16	0,75
7	2,0	17	1,25
8	0,75	18	1,25
9	0,75	19	1,25
10	0,75	20	2,5

Al contrario di PHILLIPS, si principia subito col virus vivo. I pazienti ricevono in totale mgr. 135 di virus (mentre PHILIPPS ne iniettava 165-285).

Siccome la durata è di soli 10 giorni e non si usa fuori dell'Istituto, così si è reso superfluo il complicato sistema della conservazione.

Efficacia. — Da numerose esperienze istituite da me e specialmente da quelle più recenti e più numerose istituite dai rabbiologi russi PALAWANDOW e SEREBRENAJA, all'Istituto Pasteur di Odessa, il mio vaccino è risultato molto superiore (*) al vaccino PHILIPPS.

(*) FERMI C., *Karbol- oder Glycerinimpfstoffe gegen Wut*, « Zeitsch. Immunitätsfor. », Heft 1/2, 1929; *Metodi di cura antirabbica Fermi e Philipps*, « Policlinico », Sez. prat., 1929.

1. - Risultati delle mie esperienze:

Da 10 esperienze comparative istituite su 220 muridi, io ottenni una sopravvivenza di animali trattati col mio vaccino del 20-30 e persino del 40 % maggiore di quelli trattati col vaccino PHILLIPS.

2. - Risultati delle esperienze di PALAWANDOW e SEREBRENAJA (*): « Nel corso degli ultimi 10 anni, i metodi antichi di PASTEUR, HÖGYES e CALMETTE, furono soppiantati presso i Soviet dai nuovi metodi di FERMI e di PHILLIPS. Quest'ultimo, secondo la modificazione dell'Istituto di Berlino.

« Il metodo FERMI fu introdotto da noi nel 1925 ed impiegato dapprima assieme al metodo PASTEUR; più tardi, però, e ciò nel 1929, assieme al metodo PHILLIPS, allorché il metodo PASTEUR è stato abbandonato definitivamente a causa dei molti svantaggi inerenti al metodo, più particolarmente quando le paralisi post-vaccinali cominciarono a verificarsi con una frequenza spaventosa.

« Le numerose nostre ricerche sperimentali comparative, istituite col metodo FERMI ed il metodo HÖGYES - PHILLIPS, ci condussero alle seguenti conclusioni:

« Efficacia del metodo FERMI molto maggiore di quella del metodo PHILLIPS. Si sarebbe poi dimostrato ancor più efficace se non avessimo sperimentato, nei riguardi del vaccino FERMI, con una dose più piccola di quella da lui usata, e viceversa, nei riguardi del metodo PHILLIPS con una dose più alta.

« Mentre il vaccino FERMI salvò l'83,4 % dei conigli, il vaccino PHILLIPS ne salvò solo il 57 %.

« Mentre il vaccino FERMI diede una mortalità del 16,6 % nei conigli vaccinati, il vaccino PHILLIPS la diede del 43 %.

« Pure nei riguardi del potere rabbicida del sangue degli animali immunizzati, il metodo FERMI si dimostrò superiore al metodo PHILLIPS (metodo FERMI, a forti dosi, mortalità minima 43 %, metodo PHILLIPS, 71 %).

« Secondo GLUSMANN (a Karkow), mentre di 17 conigli immunizzati col metodo FERMI nessuno ha contratto la rabbia, al contrario di 17 conigli trattati col metodo HÖGYES - PHILLIPS, per 16-20-26 giorni, ne morirono 40.

(*) PALAWANDOW H. e SEREBRENAJA A., *Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Methoden von Fermi und Philipps*, « Zeitsch. f. Immunitätsforsch. », Bd. 78, Heft 3-4, 1935.

« Il maggior potere immunizzante del vaccino FERMI sarebbe spiegato da GLUSMANN e da SCHMIDT-WEILAND [confermando quanto già avevo sostenuto io] con un aumento del potere vaccinante del virus sotto l'azione del fenolo, e da PALAWANDOW e SEREBRENNAJA con un'azione locale sulle cellule (analoga a quella dell'allume, del cloruro di calcio, della taaioca, ecc.) che favorisce la produzione di anticorpi.

« Ma la virtù essenziale del fenolo consiste nel suo altissimo potere battericida in concentrazioni minori (da 0,5-all'1 %), ciò che permette l'iniezione di dosi più grandi di vaccino, più lunga è la vitalità del virus, più alta è la dose iniettata e più efficace, *ceteris paribus*, è il vaccino.

« Ecco ciò che spiega principalmente la maggiore efficacia del vaccino FERMI.

« Che anche negli altri Istituti (oltre quello di Odessa) che usano il vaccino PHILIPPS, quali quelli di Berlino e di Breslavia, non abbiano ottenuto brillanti risultati, rilevasi dalle loro statistiche. Così, secondo MEYER e MOSER (*) la mortalità a Berlino ed a Breslavia sarebbe arrivata, negli anni 1920-1924, al 0,30-0,70 % ».

Innocuità. - « L'innocuità del vaccino FERMI per via sottocutanea è affermata concordemente da tutti gli sperimentatori: PUNTONI, REPETTO, WETHMAR, GLUSMANN, KOWALEWA e PREDTETSCHENSKAJA e altri, non è così, invece, col vaccino PHILIPPS. Infatti, secondo GLUSMANN, mentre di 7 conigli vaccinati (senza infettarli) con il metodo FERMI non ne morì alcuno, invece di 17 trattati col metodo PHILIPPS ne morirono 8.

« Nel corso di 7 anni non avemmo fra 2400 vaccinati col metodo FERMI nessun accidente paralitico.

« Col metodo FERMI le complicazioni sono ancora più rare ».

Sterilità. - « Mentre il vaccino FERMI è sempre sterile, invece il vaccino PHILIPPS è inquinato e da gettarsi nel 9 % dei casi ». Come abbiamo visto, anche PHILIPPS ricorre in parte alla *fenolizzazione*.

(*) MEYER e MOSER, « Centralbl. f. Bakt. », I Abt., Ref., n. 21-22, 1927.

Durata. — LUBINSKI e PRAUSNITZ, a pagina 134 del loro Trattato, scrivono: « Mentre il vaccino PHILIPPS si può usare soltanto nel corso di 1-2 mesi, invece il vaccino FERMI, grazie anche alle dosi più alte, si può usare pure dopo la perdita della virulenza, entro 5 mesi ». L'efficacia dell'emulsione diluita dura al massimo una settimana per divenire completamente inattiva d'estate. L'efficacia dell'emulsione madre pure, se non si tiene al riparo dall'ossigeno, diviene in detto tempo avirulenta.

Cura a domicilio. — « Mentre il vaccino FERMI si può usare anche lontano dall'Istituto e si spedisce senza difficoltà, invece non è così col vaccino PHILIPPS, dovendolo diluire quotidianamente 25 volte ».

Facilità di preparazione. — « Mentre il vaccino FERMI si prepara facilmente, invece il vaccino PHILIPPS originale è molto complicato. Infatti, richiede: preparazione giornaliera, dissanguamento dei conigli, introduzione di ogni fialetta in una provetta contenente acido pirogallico, aggiunta di potassa caustica, chiusura con tappo di gomma per impedire l'entrata di ossigeno, aggiunta di fenolo, schemi di uso complicati, ecc. ».

Economia. — « Mentre, durante la preparazione, non si perde nulla del materiale col metodo FERMI, invece col metodo PHILIPPS, causa la spessa consistenza della glicerina e la conseguente difficile filtrazione, se ne perde il 30 %.

« L'unico argomento in favore del metodo PHILIPPS è pure illusorio. Infatti, benché le dosi iniettate col metodo PHILIPPS (0,005-0,01 gr. di encefalo) siano 30 volte minori di quelle del metodo FERMI (gr. 0,15-0,3), il consumo di conigli non è minore che di 5-6 volte. Questa sproporzione si spiega, sia perché col metodo PHILIPPS, oltre la perdita del vaccino suddetta, durante la preparazione, si deve buttare il 10 % di conigli, causa dell'infezione di germi patogeni (stafilococchi e streptococchi) nell'encefalo, e sia perché non potendosi spesso sfruttare tutto il vaccino preparato per l'uso giornaliero, il materiale va perduto.

« Inoltre, l'economia di conigli col metodo PHILIPPS non si ottiene che iniettando dosi di vaccino sommamente piccole, tutto a danno dell'efficacia del vaccino stesso.

« Ancora, usando dosi minime di vaccino FERMI, pur raggiungendo lo stesso grado d'immunità che col metodo PHILIPPS, otteniamo una economia ancora maggiore di conigli e ciò grazie alle perdite minime di materiale.

« Considerando ancora le spese accessorie, indispensabili al metodo PHILIPPS (abbastanza considerevoli), soprattutto nel trattamento decentralizzato), il metodo PHILIPPS si dimostrerà inferiore a quello FERMI, malgrado l'economia di conigli. Le spese accessorie derivano dalla necessità della fabbricazione giornaliera del vaccino PHILIPPS attenuato, che richiede tempo, lavoro, sterilizzazione dei recipienti appositi, ecc.

8. - CONFRONTO TRA IL VACCINO DI VACCINAZIONE FERMI E DIVERSI VACCINI ETERIZZATI (*).

I principali vaccini eterizzati per il trattamento dell'uomo sono quattro: quello di ALIVISATOS; quello dell'Istituto di Vienna; quello di HEMPT; quello di PEREIRA DA SILVA.

a) *Confronto tra il vaccino FERMI ed il vaccino eterizzato ALIVISATOS.*

Data la frequenza di casi gravi a breve incubazione che si hanno in Jugoslavia, ALIVISATOS, allora Direttore dell'Istituto di Nisch, pensò di rimediarsi iniettando nel più breve tempo possibile grande quantità di vaccino, ma sufficientemente attenuato.

All'uopo, combinò il vaccino eterizzato col vaccino HÖGYES. Come aveva già osservato REMLINGER, ALIVISATOS dimostrò che l'eterizzazione per 24-36 ore non danneggia la virulenza del virus, che quella di 48-96 l'attenua, e che quella di 120 uccide il virus.

(*) Il vaccino eterizzato era stato da me studiato per il primo sino dal 1909, e da me scartato perché inferiore al vaccino fenicato. Ciò dichiarò lo stesso REMLINGER. Infatti, REMLINGER P. e BAILLY I. («*Maroc. Médical*», n. 124, 15 dicembre 1936) pubblicarono: « FERMI è stato il primo a studiare l'azione dell'etere solforico sul virus rabbico e ad intraprenderne la possibilità di una vaccinazione ». Anche a pag. 12 della sua diligente monografia dal titolo *De la Méthode de Fermi*, ecc., L. J. E. PORTE, dell'Università di Bordeaux, ripetendo quanto dichiararono REMLINGER e MARIE, scrive: « L'azione dell'etere sul virus rabbico era stata studiata da FERMI nel 1909. Lo studio fu ripreso da ROUX e REMLINGER » (REMLINGER, «*C. R. Acad. Sc.*», pag. 750, 1918; MARIE A. C., *Technique de la vaccination de l'homme après morsure*, ecc., Parigi 1927).

Preparazione. — ALIVISATOS, come ebbe a comunicare a LUBINSKI e PRAUNSNITZ, procede come segue:

a) Immerge l'encefalo nell'etere per 84-72 ore; b) lo conserva in ghiacciaia; c) fa evaporare l'etere completamente; d) ne isola asetticamente la sostanza grigia, perché egli usa solo questa (*); e) e ne prepara una emulsione all'1:75 con 0,8 % di cloruro sodico.

Uso. — Inietta gr. 1,5 e 0,5 di encefalo per volta.

ALIVISATOS dimostrò anticorpi già dopo 16-20 giorni nei pazienti che ricevettero cc. 60 di vaccino nei primi 7-10 giorni, mentre in quelli che ricevettero la stessa quantità cc. 60 in 16 giorni, li dimostrò (della stessa potenza) solo dopo 24 giorni; li constatò poi dopo 16 giorni in quelli che ricevettero cc. 120 in 10 giorni, ed infine dopo 21 giorni in quelli che ricevettero cc. 120 in 17-20 giorni.

La durata del trattamento e la quantità di vaccino variano secondo la gravità delle morsicature, come segue:

15 giorni, e circa cc. 60 di vaccino nelle ferite leggerissime alle estremità inferiori e nei leccamenti a cute intatta;

18 giorni, e circa cc. 80 nelle ferite profonde delle mani e del dorso, e leggere ferite delle mani eccezion fatta della punta delle dita;

21 giorni, e circa cc. 100 nelle ferite del ginocchio ed in quelle superficiali della punta delle dita e nel leccamento del viso;

24 giorni, e circa cc. 150 nelle profonde ferite della punta delle dita, e gravi morsi da cani del viso e del corpo;

27 giorni, e circa cc. 200 di vaccino in tutti i morsi da lupo.

Ecco i risultati di un trattamento intensivo, secondo ALIVISATOS:

Trattamento	Numero dei trattati	Mortalità	
		assoluta	%
I	562	10	1,78
II	624	4	0,64
III	6846	19	0,27

(*) A quanto riferisce MCKENDRICK, a pag. 16 della sua II « Revue Analytique » del 1930, il vaccino ALIVISATOS usato a Zagabria, era costituito dalla sostanza grigia del cervello, del cervelletto e dell'*Hypocampus major*.

Il metodo I riguarda il trattamento, secondo il solo metodo HÖGYES; il II, lo stesso più una moderata quantità (sino a cc. 50 di vaccino eterizzato); il III, lo stesso, più una forte quantità di virus eterizzato.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

Efficacia. — Basta aver presente i risultati ottenuti da ALIVISATOS per risparmiarci il confronto, nei riguardi dell'efficacia, tra il suo ed il mio metodo. Infatti:

a) col vaccino HÖGYES ed una moderata quantità di vaccino eterizzato, egli ha ottenuto il 0,6 % di mortalità su 624 morsi (di cui tre da lupi);

b) col vaccino HÖGYES ed una maggior quantità di vaccino eterizzato avrebbe ottenuto il 0,27 % di mortalità assoluta su 6846 morsi (di cui 62 da lupi).

Invece, col mio metodo si è ottenuta da me e da PUNTONI una mortalità globale del 0,19 % ed a Chicago del 0 %.

Già il fatto di dover iniettare grandi quantità di vaccino, e persino chiedere aiuto ad altri metodi (a quello di HÖGYES), parla contro l'efficacia del vaccino eterizzato.

Sperimentato da CUNNINGHAM, MALONE e CRAIGHEAD in India sull'uomo e sugli animali (432 tra scimmie e conigli) comparativamente al vaccino SEMPLE, diede pressappoco gli stessi risultati, vale a dire inferiori al mio vaccino originale.

L'unico Istituto russo che usò il vaccino eterizzato ottenne risultati molto inferiori a quelli dei vaccini PASTEUR, HÖGYES-PHILIPPS, PHILIPPS-FERMI e precisamente una media, nel quadriennio 1927-1930, del 0,48 %, arrivando, nel 1927, al 0,83 %.

Infine, riferendosi alla produzione di anticorpi, NIKOLAJEWA scrive (*): « Se poi paragoniamo il vaccino FERMI col vaccino eterizzato (REMLINGER) che, iniettando 30-40 encefali di coniglio, ottiene dal montone un siero che non neutralizza che la stessa quantità di virus fisso, bisogna dare la preferenza al vaccino fenicato FERMI ».

Innocuità. — Non è esclusa la possibilità di uccidere di rabbia, perché la penetrazione dell'etere nell'intero encefalo, e quindi la

(*) NIKOLAJEWA, *Antivollimpfung mittels Karbolvakzine nach der Methode von Prof. Fermi*, « Centralbl. f. Bact. », I Abt., Orig., Bd. 95, 1925.

sua azione, variano con la grossezza degli encefali e con la resistenza del virus. Il virus eterizzato non perde la sua virulenza nello stesso numero di ore ovunque. Per esempio, il virus, secondo ALIVISATO, verrebbe ucciso dopo 120-144 ore; secondo CORNWALL e EER, dopo 48 ore; quello di Kasauli dopo 44 ore; mentre il virus di Parigi vivrebbe pure dopo 120-144 ore, e resterebbe fortemente attenuato solo dopo 74 ore.

Inoltre, si sono avute paralisi da vaccino che costrinsero a ripetute modificazioni.

Sterilità. - Mentre il vaccino fenicato è completamente sterile e si conserva tale per sempre, il vaccino eterizzato invece, dopo l'evaporazione dell'etere, cioè dal momento dell'uso, non è, né può essere sicuramente sterile e tanto meno conservarsi tale, se mai lo fosse. Ciò obbliga a preparare il vaccino volta per volta e ad usarlo appena preparato.

Cura a domicilio. - Non si presta alla cura a domicilio, perché, ripeto, non è sterile, né conservabile, mentre per il mio metodo la possibilità della cura a domicilio costituisce, notoriamente, uno dei principali requisiti.

Rapidità e praticità di preparazione. - Il vaccino fenicato è pronto dopo 24 ore, mentre l'eterizzato ne richiede per lo meno il triplo (72 ore).

Economia. - L'etere è molto più costoso del fenolo e se ne consuma molto di più.

b) *Confronto tra il vaccino FERMI ed il vaccino eterizzato dell'Istituto di Vienna.*

A Vienna si usa il vaccino eterizzato nei casi gravi, dal 1920 unito al metodo PASTEUR, e dal 1923 unito al metodo HÖGYES.

Preparazione. - Per il vaccino HÖGYES si usa solo il midollo, come a Nisch, rimasto prima dell'uso 3-4 o 10 giorni al massimo in glicerina 1:2 diluita (2 parti di glicerina ed una di soluzione fisiologica).

Per il vaccino eterizzato si procede così: l'encefalo si eterizza per 72 ore; poi si spezzetta, per favorire l'evaporazione dell'etere; indi si tiene per 1-2 ore in termostato e poscia si conserva per 21 giorni in glicerina.

Uso. — Per i primi 6 giorni si iniettano giornalmente cc. 10. di una emulsione al 10 % e, precisamente, mescolato in una siringa con una dose di vaccino HÖGYES. I bambini, sotto i 2 anni, ne ricevono la metà.

Efficacia. — Vale pressappoco quanto abbiamo detto per il metodo ALIVISATOS.

Di più a Vienna si usa una emulsione al 10 %, cioè doppiamente più concentrata, e se ne iniettano cc. 10, cioè una dose doppia che non col mio metodo.

Innocuità. — A quanto riferisce SCHWEINBURG, il trattamento sarebbe mal sopportato, perché doloroso, perché produrrebbe profonde infiltrazioni, febbre, orticaria, disturbi gastro-enterici quasi regolarmente, tanto che i pazienti deperiscono e sono spesso costretti a letto. Nella « Revue Analytique » del 1930, pagina 177, MC KENDRICK cita 2 casi da paralisi da vaccino avvenuti a Vienna.

Sterilità, semplicità di preparazione, di uso e cura a domicilio. — Vale tutto quanto si è detto per il metodo ALIVISATOS.

Economia. — L'etere e la glicerina costano molto più del fenolo e se ne consuma pure molto di più.

c) *Confronto tra il vaccino FERMI ed il vaccino eterizzato HEMPT.*

Il metodo HEMPT consiste in vaccino eterizzato, gliccrinato e fenicato, senza combinazioni con altri metodi. Per ottenere una rapida immunizzazione, con poche iniezioni HEMPT inietta forti quantità di vaccino.

Il metodo è stato cambiato almeno due volte nei riguardi della durata dell'eterizzazione e della dose iniettata a cagione di paralisi da vaccino.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

Nel 1926 HEMPT procedeva così:

Preparazione. — Usava tanto l'encefalo che il midollo di animali, uccisi in agonia; levava le meningi (con strumenti ottusi); immergeva per 96 ore, tanto l'encefalo che il midollo in etere e poi li teneva per 20 giorni in *glicerina al 30%* con l'aggiunta di *fenolo 1%*.

Triturava ed emulsionava pezzi di encefalo o di midollo con soluzione fisiologica in ragione dell'1%, filtrava alla garza. Preparava l'encefalo ed il midollo separatamente. Il midollo lo usava solo in alcuni casi.

La durata variava secondo la gravità dei casi, e la quantità di vaccino secondo il peso del morsicato.

Ecco uno schema per adulti, cioè del peso superiore a kg. 40.

Giorni di cura	I	II	III	IV	V	VI
1	5	5	5	5	5	5
2	10	10	10	10	10	15
3	10	15	20	20	20	20
4		20	20	20	20	30
5			20	20	30	40
6				25	40	40
Dose totale	25	50	75	100	125	150
Trattamento complementare			25	40	40	40

(I numeri indicano i cc. di vaccino iniettato)

Si usa lo schema numero:

I, quando trattasi di pazienti che sono stati leccati a pelle intatta da animali od uomini arrabbiati;

II, quando trattasi di pazienti leccati su parti scoperte e non si è sicuri della pelle intatta;

III, quando trattasi di ferite leggere alle estremità ed al dorso senza strappi della pelle;

IV, quando trattasi di morsi semplici al dorso ed alle estremità;

V, quando trattasi di morsi al viso e gravi ferite alle mani;

VI, quando trattasi di gravi ferite al viso e multiple e profonde nel corpo.

Negli schemi I-III la prima metà delle iniezioni consiste in una emulsione di midollo. La quantità giornaliera viene iniettata generalmente in 2 sedute, una alla mattina ed una alla sera; solo quando non è altrimenti possibile, l'intera quantità giornaliera viene iniettata in una sola seduta.

Nei casi degli schemi III-VI, 4 settimane dopo la fine del trattamento, si procede ad un altro trattamento complementare di un giorno, e nei casi di gravissime ferite, anche di due giorni. Se si ha qualche forte reazione, si sospendono le iniezioni per 24-48 ore. Nel 1930, HEMPT modificò il suo metodo; infatti MC KENDRICK nella «Revue Analytique» del 1930, a pagina 10, scrive che il metodo rapido HEMPT si usa a Belgrado, che si eterizza la sostanza nervosa per 5 giorni e che si conserva poi in glicerina fenica per 10 giorni. Attualmente, a quanto mi scrive, il 1° dicembre 1941, il Direttore dell'Istituto di Lubiana, dott. IVO PIRC, l'emulsione è costituita da 7,6 % di sostanza nervosa in soluzione fenica all'1 %. Nei casi gravissimi egli pratica 7 iniezioni di cc. 5 e nei casi lievi 3 sole, sempre di cc. 5

Efficacia. - Non posso stabilire un confronto tra l'efficacia del mio metodo e quello di HEMPT, perché una volta egli ebbe una mortalità di circa 0,27 %, un'altra di 0,07 %, ma, specialmente, perché non ha pubblicato esperienze comparative sugli animali. Anzi, al riguardo, sino dal 9 dicembre 1941, gli scrissi le seguenti domande: « Avete dimostrato, sperimentalmente sugli animali, « prima di applicarla all'uomo, la vostra modificazione al metodo « eterizzato ?

« In caso positivo potreste inviarmi copia di dette esperienze ? ».

Attendo ancora risposta!

Innocuità e sterilità. — È superiore in ciò al metodo ALIVISATOS per la prudente aggiunta della glicerina e specialmente del fenolo, ma non al mio

Cura a domicilio. — L'aggiunta del fenolo e la brevità della cura la renderebbe possibile, ma ne è ostacolata dall'uso quanto mai complicato. Infatti, varia, sia secondo 6 e più casi diversi, sia secondo il peso del morsicato, pratica pure un trattamento supplementare, ecc. (vedi sotto).

Semplicità o rapidità di preparazione. — Il vaccino eterizzato HEMPT è molto più complicato e richiede molto più tempo nella preparazione del mio. Infatti basta ricordare le seguenti operazioni e regole:

- a) immersione nell'etere;
- b) evaporazione dell'etere;
- c) passaggio in glicerina fenica;
- d) variabilità nella percentuale della sostanza nervosa;
- e) variabilità nella dose per iniezioni;
- f) variabilità nella quantità totale;
- g) variabilità nella durata della cura secondo le 6 classi di morsicati (I-II-III-IV-V-VI).
- h) variabilità secondo il peso dei pazienti;
- i) necessità di pesare tutti i pazienti;
- l) complicatissime tabelle per ciascun morsicato;
- m) necessità di allestire culture aerobiche ed anaerobiche.

Economia. — Dopo quanto abbiamo esposto, il detto metodo è, tutto sommato, pure molto meno economico del mio.

d) *Confronto tra il vaccino FERMI ed il vaccino eterizzato PEREIRA DA SILVA.*

Questo vaccino è più semplice e più intensivo di quello di ALIVISATOS e di HEMPT.

Preparazione. — Esso consiste nel 5 % di una emulsione di encefalo eterizzato per 90 ore.

Uso. — Agli adulti l'Autore inietta cc. 5, ed ai fanciulli cc. 2-3 di vaccino. Riguardo alla durata, prima la regolava secondo la gravità del caso e la limitava a 5-15 giorni, ma poi, in seguito ad un insuccesso, la prolungò, saggiamente, a 20-30 giorni.

La dose totale per gli adulti è di gr. 5-7 di virus fisso! Riguardo al risultato, ebbe 1 morto su 1158 trattati.

Efficacia. — Secondo LUBINSKI e PRAUSNITZ « non si può ancora decidere sulla sua efficacia ed innocuità specialmente riguardo alle paralisi da vaccino ».

PEREIRA DA SILVA crede che il suo vaccino (deducendolo dal potere lissidica del siero) sia più efficace di altri vaccini.

Io non posso stabilire il solito confronto nei riguardi dell'efficacia, per la mancanza, sia di dati precisi e sicuri, sia di esperienze sugli animali.

Innocuità, sterilità e cura a domicilio. — Attenuandosi il vaccino col solo etere, senza l'aggiunta di fenolo (all'opposto di quanto prudentemente fece HEMPT), questi tre requisiti non possono competere con i corrispondenti del mio vaccino.

Secondo LUBINSKI e PRAUSNITZ, non si può decidere ancora sull'innocuità, specie nei riguardi delle paralisi da vaccino.

Semplicità e rapidità di preparazione e di uso. — Benché superiori a quelli dei vaccini eterizzati precedenti, queste qualità sono sempre inferiori a quelle del mio vaccino.

Economia. — Per le stesse ragioni, esposte nei riguardi degli altri vaccini eterizzati, anche questo di PEREIRA DA SILVA è meno economico del mio.

Termino questo confronto coi vaccini eterizzati, ricordando che REMLINGER stesso usa e consiglia il vaccino eterizzato più che altro nella cura degli animali. Infatti, il 20 gennaio, 1924 mi scriveva: « Nella pratica veterinaria, è il metodo virus-etere che io consiglio ».

9. - CONFRONTO TRA IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI ED IL METODO FERRAN.

FERRAN, in principio, emulsionò semplicemente un encefalo di coniglio con cc. 80 di acqua sterilizzata e di questa ne iniettò in pochi giorni cc. 15-20 al paziente. Ma, in seguito, fu costretto a modificare questo metodo *superintensivo*, aggiungendo all'emulsione del *sublimato* per uccidere il virus ed evitare i frequenti casi di paralisi e di rabbia da vaccino avuti col suo vaccino fresco e virulento. FERRAN confessa, infatti, che « le serie più o meno grandi di esiti brillanti si vedevano macchiate da questo o da quel caso di rabbia paralitica imputabile al vaccino ».

Come diremo, cinque casi di paralisi da vaccino, succedutisi uno dietro l'altro, col metodo FERRAN, sperimentato dal nostro BAREGGI, contribuirono all'aggiunta del potente antisettico.

Preparazione. - FERRAN prepara il suo vaccino, come segue: pone cg. 80 di bulbo e gr. 2 di sabbia silicea sterilizzata in un mortaio, tritura sino ad avere una fine pasta; vi aggiunge, a gocce, cc. 8 di una soluzione di sublimato (ancora nel 1926 la percentuale di questo antisettico era tenuta segreta), ottenendo così un'emulsione al 10%. L'emulsione viene lasciata a sè 1/2 minuto, per la sedimentazione della sabbia, e poi cautamente decantata e senz'altro iniettata.

Uso. - Per 5 giorni di seguito pratica 3 iniezioni in punti diversi del ventre di cc. 2 od una sola di cc. 6, iniettando in totale cc. 30 di vaccino. In casi gravissimi, ripete la cura tale e quale dopo 1-5-10 giorni.

Efficacia. - Riguardo all'efficacia se ne sa troppo poco per poter fare un imparziale confronto col mio metodo, tanto più che non ha pubblicato esperienze sugli animali.

Comunque, secondo mie esperienze, è indubitato, sia che il sublimato danneggia il vaccino, sia che un trattamento di soli 5 giorni e di soli cc. 30 di emulsione (pure essendo al 10 %) è insufficiente. Infatti, la quantità totale di vaccino iniettata è appena bastevole, come ho ripetutamente dimostrato, per immunizzare un ratto.

Inoltre, il respingere, come fa il FERRAN, i morsicati che si presentano dopo il 10° giorno dalla morsicatura, come già pubblicai anni or sono, è veramente inumano, antiscientifico e parla contro l'efficacia del metodo. Infatti, se è vero che iniziando il trattamento dei morsicati entro la prima settimana ne muore (secondo le statistiche) solo 0,56 % circa, ed invece, ben 1,66 % - 3,19 % iniziando rispettivamente nella 2^a-3^a settimana, non è men vero che entro i primi 15 giorni dalla morsicatura ne muore il 5 %. Inoltre, accanto ad una discreta percentuale di casi di rabbia a brevissima incubazione, ne abbiamo il 50 % che soccombe entro i 2 mesi ed il restante 50 % che soccombe dopo detta epoca. Infine, non sono rari i casi di morte per rabbia dopo 5-7 mesi e dopo qualche anno. (Vedi pure i dati di BABES e quelli del Comitato d'Igiene, pag. 71).

Ora, è un deplorabilissimo sistema, e quindi da abbandonare, quello, per evitare un eventuale scacco al proprio metodo, di lasciar morire di rabbia tanti disgraziati, che si sarebbero potuti salvare, sottoponendoli alla cura con qualsiasi ritardo si fossero presentati. In proposito, anche LUBINSKI e PRAUSNITZ, nel loro Trattato « Lyssa », a pagina 69, scrivono: « Bisogna riflettere che FERRAN rifiuta di curare tutti i pazienti che si presentano dopo 10 giorni dalla morsicatura. Questo procedimento gli ha procurato acute critiche, sia per l'umanità, sia perché scientificamente infondato ».

Innocuità. - Pure nei riguardi dell'innocuità, il metodo FERRAN non può competere col mio, perché può uccidere di rabbia. Infatti, non è dimostrato che il suo vaccino sia assolutamente e costantemente avirulento. Il FERRAN non ha pubblicato esperienze speciali in proposito e pare che egli stesso sia incerto su questo punto. Infatti, mentre, il 9 febbraio 1914, mi scriveva: « l'albuminato di mercurio usato uccide il virus, il mio vaccino è assolutamente innocuo », invece, l'11 giugno 1915, pubblicava che il cloruro mercurico nella dose da lui usata « è insufficiente per uccidere il virus ».

Anche i MAZZEI scrive: « Il metodo FERRAN, che secondo l'Autore avrebbe dato buoni risultati, adoperato da BAREGGI a Milano su 5 persone produsse la morte ».

A proposito di questi cinque accidenti, FERRAN, il 9 febbraio 1914, mi scriveva che il BAREGGI (del quale FERRAN conserverebbe la dichiarazione) iniettava la parte superficiale dell'emulsione, invece della profonda, ricordando che, mentre le grandi dosi di virus fresco e virulento immunizzano, le piccole uccidono di rabbia » (1).

Ma questa difesa, naturalmente non regge.

Inoltre, il FERRAN stesso avverte che il suo vaccino può essere pericoloso. Ecco, infatti, ciò che egli stesso pubblicò nelle sue istruzioni: « Nell'iniettare le emulsioni, bisogna evitare le punture subaponeurotiche, perché, come abbiamo constatato, il virus lisico nel tessuto muscolare produce la morte »!

E altrove aggiunge ancora: « L'operatore non deve dimenticare che il virus è virulento in piccola dose e che il suo contatto con ulcere ed escoriazioni cutanee o delle mucose, potrebbe avere fatali conseguenze. « L'operatore deve proteggersi le mani con guanti di gomma »! Il BABES pure dubita dell'innocuità del vaccino FERRAN, scrivendo a pagina 481 del suo Trattato: « Noi esiteremmo ad impiegare questo metodo. Noi abbiamo infatti visto che questo virus può conferire la rabbia ai cani in seguito ad inoculazione ipodermica ».

Pure il Direttore dell'Istituto Antirabbico di New-York pubblicò: « Trovo che il metodo FERRAN non è prudente ».

Inoltre, FERRAN non ha dimostrato che il sublimato non possa riuscire tossico.

« Se in 1/2 minuto, scrivono LUBINSKI e PRAUSNITZ nel loro Trattato, i finissimi granuli di sabbia si siano depositati è molto dubbio. Ora, l'iniezione di sabbia ci sembra molto preoccupante ».

Sterilità. — Se il vaccino FERRAN sia sicuramente sterile, non si sa.

Cura a domicilio. — Anche nella cura a domicilio il vaccino al sublimato non può competere col fenicato.

Il FERRAN, infatti, invia al medico, che ne fa richiesta, un pezzetto di midollo di glicerina ed una bottiglietta di sublimato. Il medico deve pensare a procurarsi un mortaio e della sabbia sterilizzati ed a preparare l'emulsione!

Infine, LUBINSKI e PRAUSNITZ concludono: « Il metodo FERRAN non sembra raccomandabile. Del resto, non è usato che nell'Istituto di Barcellona ».

a) *Modificazioni SEMPLE.*

Il SEMPLE, già Direttore del Central Research Institut a Kasauli, data l'alta mortalità globale avuta, dal 1900 al 1907, in India, con i metodi PASTEUR (insuccessi 1,80 %) e HÖGYES (insuccessi 1,71 %), sostituì il 1° gennaio 1912 a questi due metodi il mio. Ma cosa, incomprensibile, anziché cercare di accrescerne l'efficacia, aumentando, sia la percentuale del vaccino, sia la dose giornaliera, sia il numero di giorni di trattamento, e sia la durata della vitalità, come richiedeva la maggior percentuale di casi gravi che si hanno notoriamente in India, negli Stati Malesi, in Cina, in Palestina, ecc, od almeno, di *provare prima il mio metodo originale*, vi introdusse le assurde e dannose modificazioni seguenti:

1° Diminui la percentuale del vaccino, non solo portandolo al 4 %, ma persino al 2 %, all'1 %, al 0,5 % ed al 0,25 %! (dosi da me dimostrate, sino dal 1906, sperimentalmente inefficaci).

2° Diminui la quantità dell'iniezione da cc. 6 ad cc. 1!

3° Diminui la quantità totale di sostanza nervosa, da gr. 6-8 a gr. 0,14-0,35!

4° Diminui l'efficacia del vaccino sopprimendone completamente la vitalità dopo 24 ore, col riscaldarlo a 37° C. (anziché a 20° C.). Infatti, mentre la vitalità del mio vaccino dura 6-10 giorni, invece con la modificazione SEMPLE, cessa dopo 1 giorno. Ciò è stato dimostrato sperimentalmente da me (su 200 animali) e da LÉPINE e SAUTTER.

Ecco che cosa scrivono questi due Autori:

« Le nostre esperienze hanno dimostrato in modo sorprendente la costante innocuità del vaccino FERMI attenuato a 20° C. (assenza di rabbia da vaccino e di qualsiasi accidente paralitico).

« Ci sembra perciò raccomandabile per il vaccino fenicato di adottare una temperatura di attenuazione di 21-22° C., anziché quella, usata da SEMPLE, di 37° C.

« La temperatura ottima di attenuazione sembra dunque ben essere di 20° C. ».

5° SEMPLI ridusse la durata della cura a 14 e persino a 7 giorni soltanto!

I Direttori degli Istituti dell'India, fortemente impressionati per l'alta mortalità causata da tali assurde modificazioni al mio metodo, cercarono di ovviarvi, ma con le altre cervellotiche modificazioni seguenti:

a) aumentarono la percentuale del vaccino al 4 % e poi la riportarono di nuovo all'1 %; b) aumentarono la dose sino a cc. 5-10, ma ridussero il numero di giorni di trattamento a 7 soltanto!; c) continuarono ad attenuare il vaccino, non solo col riscaldamento a 37° C., ma pure col tenerlo in ghiacciaia per 1 mese.

Naturalmente, con queste sbalorditive modificazioni la mortalità aumentò in modo impressionante, tanto da arrivare all'1,37-2,25 %, e ciò benché iniettassero il vaccino anche nelle vene!

In seguito all'impressionante percentuale di insuccessi, nel 1931, all'Istituto PASTEUR di Kasauli, si introdussero le altre modificazioni seguenti:

a) Classe IV, aumento della quantità di sostanza nervosa sino a gr. 8-5 per le morsicature della faccia e di gr. 6 per le morsicature alle estremità, ma 8 iniezioni soltanto in giorni alterni!

b) Classe III, come sopra, ma solo gr. 4 di sostanza nervosa.

c) Classe II, vaccino 2 %, dose cc. 10 per 7 giorni!

d) Classe I, vaccino 2 %, dose cc. 5 per 7 giorni!

Ora, si capisce che anche con queste modificazioni non si poteva diminuire affatto l'alta percentuale di mortalità che costituisce un così triste primato degli Istituti orientali che usano il vaccino SEMPLI.

Infatti, dal suo inizio (nel 1912) ad oggi, negli Istituti dell'India, degli Stati Malesi, della Cina, della Palestina, ecc., il vaccino SEMPLI, specialmente all'1-2 %, ha sempre dato una percentuale di insuccessi superiore a quella di tutti gli altri Istituti del mondo.

Così, per esempio: Kasauli, 1,29 %-1,22 %-2,45 %; Calcutta, 0,94 %; Bombay, 0,56 %-0,63 %-0,93 % e nei morsicati da sciacalli persino il 33,30 %; Coonoor, 0,73 %-0,74 %-0,75 %-1,40 %; Bangkok, 0,64 %; Assam, 1,3 %; Shillong, 1,30 %-1,37 % (iniezioni pure nelle vene) 2,25 % (iniezioni ancora nelle vene); Colombo, 0,79 %-2,1 %; Kuala Lumpur, 0,68 %; Palestina, 0,32 %; Cina

Europei, 1,35 %; Cinesi, 2,64 %-3,88 %); Cairo, 1,19 %-1,28 %. Se si confrontano poi i risultati ottenuti dal vaccino SEMPLE, al 5 %, con quelli ottenuti dal vaccino all'1 %, nei morsicati gravi (classe IV), si ha che, mentre col vaccino 5 % la mortalità fu del 4,3 %, col vaccino 1 % fu nientemeno dell'8,1 %-8,6 %.

Inoltre, l'inefficacia della modificazione SEMPLE fu dimostrata da numerose e serie esperienze sugli animali, non solo da me, ma persino dagli stessi inglesi e precisamente da CUNINGHAM, MALONE e CRAIGHEAD.

1) Ecco le mie esperienze: queste furono istituite nel 1916. All'uopo, io non scelsi per confronto il vaccino più debole del SEMPLE, all'1 % e neppure quello al 2 %, sebbene il più forte, quello al 4 %. Inoltre, non praticai solo 7, né 14, ma 15 iniezioni e confrontai pure uguali dosi per iniezioni, ciò perché io volevo soltanto dimostrare che il riscaldamento del mio vaccino a 37° C. anziché a 20°-22° C. per 24 ore ne diminuisce l'efficacia e non già l'assurdità di tutte le altre modificazioni introdotte dagli inglesi al mio vaccino, essendo troppo evidenti e largamente dimostrate dai clamorosi loro insuccessi.

Ora, dalle 16 esperienze comparative istituite su ben 211 animali (17 cani, 16 conigli, 12 ratti e 166 sorci albini), è risultato quanto segue:

a) Mentre il mio vaccino salvò il 75-100 % dei cani, la modificazione SEMPLE ne salvò solo il 40-66 %.

b) Mentre il mio vaccino salvò il 50 % dei conigli, la modificazione SEMPLE ne salvò solo il 25-40 %.

c) Mentre il mio vaccino salvò il 100 % dei ratti, la modificazione SEMPLE ne salvò solo il 60 %.

d) Mentre il potere immunizzante del siero ottenuto col mio vaccino fu efficace sui sorci albini anche iniettato 84 ore dopo l'infezione, il siero ottenuto invece con la modificazione SEMPLE, fu efficace solo se iniettato dopo 72-48 ore.

e) Mentre il potere lissidica del siero ottenuto col mio vaccino fu efficace anche nella dose di 2-4/10, invece quello ottenuto con la modificazione SEMPLE non lo fu che a 5-6/10.

Ora, come si vede, limitando il confronto alla sola influenza dell'uccisione del virus mediante il riscaldamento a 37° C. e non alle percentuali basse della sostanza nervosa, il vaccino SEMPLE risultò di 1/3 e persino della metà meno efficace del mio.

2) Riguardo alle esperienze istituite, per consiglio di Mc KENDRICK, dai tre suddetti rabbiologi inglesi su ben 260 scimmie, detto metodo risultò ancor più inefficace. Infatti, in tutte le esperienze si ebbe una mortalità del 100 % tale e quale come quella dei controlli. Eccola:

Vaccinati mortalità 100 %, controlli 100 %.

Vaccinati mortalità 100 %, controlli 100 %.

Vaccinati mortalità 100 %, controlli 97,7 % (*).

Io comunicai, sino dal 1914, le suddette mie osservazioni al SEMPLE ed al CORNWALL, ed ecco la traduzione di alcuni brani delle risposte ricevute dai tre rabbiologi:

« Cairo, 20 giugno 1914.

« Vi sono molto obbligato per le informazioni che mi avete scritto.
« Il fatto che Voi menzionate è molto interessante, e siete stato
« molto cortese di avermi scritto così estesamente e di avermi dato
« tanti dettagli »

« SEMPLE ».

« Coonoor, 7 novembre 1922.

« In risposta ai Vostri quesiti del 17 ottobre 1922, il metodo di
« SEMPLE continua in India come segue: cc. 5 di vaccino 1 %,
« fenolo 0,5 %, una iniezione giornaliera per 14 giorni. Così ogni
« persona gr. 0,7 di virus fisso, mentre, secondo il Vostro schema
« ogni persona ne riceve gr. 6, cioè più di 8 volte tanto. Io non
« penso che la maggioranza dei nostri pazienti si sottometterebbero
« ad un trattamento di 2 iniezioni (*) al giorno per 20 giorni. Pro-
« babilmente il Vostro ceppo di virus fisso ha un alto potere cura-
« tivo del nostro. Queste differenze, insieme con la possibilità del
« dannoso effetto della temperatura di 37° C., sul vaccino, può spie-
« gare i migliori risultati che ottenete Voi ».

« CORNWALL ».

Ora, come si vede, da questa ultima risposta del CORNWALL, negli Istituti inglesi si ritornò nel 1922 all'irrisoria concentrazione dell'1 %. Ciò è, ripeto, sbalorditivo!

(*) Da decenni io facevo una, e non due iniezioni al giorno !

Tanto più poi, se vi sono degli indiani che trovano eccessivamente lunga la cura, si doveva per salvarli dalla terribile malattia, aumentare la concentrazione dell'emulsione, e non già ridurla al minimo, come si è ripetutamente fatto!

Certo, che se non si vogliono attribuire le assurde modificazioni inglesi alla presunzione e cocciutaggine della razza, esse costituiscono sempre un inspiegabile mistero!

Giudizi di alcuni rabbiologi sulle modificazioni SEMPLE. — Ecco che cosa scrive in proposito PUNTONI:

« La modificazione SEMPLE non si accorda con i concetti dominanti sulla vaccinazione antirabbica, ammettendosi universalmente che riescono massimamente efficaci i vaccini preparati con virus ancora attivo, ed attenuato solo quanto basta per non essere pericoloso. Occorre, in altre parole, adoperare un materiale al limite della virulenza.

« Per la preparazione di un vaccino che risponda a questo concetto non si possono utilizzare emulsioni esposte a 37° C. nelle quali si inattiva completamente il virus, né emulsioni preparate con soluzioni feniche troppo deboli che non l'attenuano sufficientemente.

« Le condizioni di elezione sono effettivamente quelle stabilite da FERMI (emulsioni di gr. 5-10 di sostanza nervosa rabbica in cc. 100 di soluzione fenica all'1 %) per ciò che riguarda la concentrazione dell'acido fenico e della sostanza nervosa rabbica ».

KRAUS, GERLACH e SCHWEINBURG nel loro Trattato « Lyssa » pubblicano:

« Veramente da una corrispondenza ricevuta da Kasauli apprendiamo che da un anno si è ritornati colà al metodo originale FERMI ». Anche LUBINSKI e PRAUSNITZ, a pagina 79 del loro trattato « Lyssa », scrivono: « Il procedimento SEMPLE rappresenta per conseguenza un indebolimento considerevole del metodo originale FERMI. La mortalità è rimasta assai elevata: 1,05-1,08 %. Perciò SEMPLE ha recentemente introdotto l'uso primitivo del metodo FERMI ».

Pure MARIE, REMLINGER e VALLÉE, scrivono: « Anche SEMPLE, recentemente ha introdotto l'uso del processo primitivo di FERMI ».

Lo stesso MC KENDRICK, il 27 luglio 1933, mi scrisse:

« Il risultato degli esperimenti di CUNNINGHAM hanno dimostrato
« che si ottengono risultati migliori quando si aumenta la potenza
« dell'emulsione di sostanza nervosa del vaccino SEMPLE, per conse-
« guenza, il principio dell'alta dose nei casi gravi è raccomandato
« per adozione. Per esempio, a Kasauli quest'anno, nei casi gravi,
« si usa l'emulsione al 5 %.
« La sola differenza dal vaccino FERMI rimane quindi soltanto
« quella che l'emulsione si tiene in India a 37° C., anziché a 20-
« 22° C. ».

Inoltre, la modificazione SEMPLE al mio metodo, ha pure l'inconveniente di dover diluire il vaccino tutte le volte che si deve procedere alla cura dei morsicati, ciò che rende la spedizione dello stesso a distanza, e quindi la cura a domicilio meno semplice e meno sicura, riguardo alla sterilità, che col metodo FERMI originale.

b) *Modificazione SEMPLE-KRIKORIAN (*)*.

Ecco che cosa mi scrisse questo rabbologo, Direttore dell'Istituto antirabbico di Gerusalemme, in data 24 marzo, 1924:

« Ho il piacere d'informarVi che dall'aprile 1923, noi abbiamo
« adottato nel nostro Istituto il Vostro metodo di trattamento a
« mezzo del vaccino fenicato per le persone morsicate da cani
« arrabbiati in Palestina.
« Noi ci serviamo di una emulsione di cervello all'1 % (1) in una
« soluzione di fenolo al 0,5 %. Il trattamento consiste in 14 inie-
« zioni di cc. 2. La quantità totale di sostanza nervosa durante tutto
« il trattamento è di 0,28 grammi (1).
« Le mie conoscenze di questo metodo si limitano a qualche pub-
« blicazione di Sir DAVID SEMPLE, HARVEY e MCKENDRICK e
« Colonnello HAMERTON. Da allora, noi abbiamo curato circa 800
« malati. Noi abbiamo avuto 5 insuccessi. Abbiamo avuto 6 casi
« fatali. Circa il 35 % dei malati sono stati morsicati da cani dimo-
« strati rabbidi all'esame microscopico e biologico.

(*) KRIKORIAN K. S., Institut Antirabique, Department of Health, Government of Palestine, Jerusalem.

« Io Vi sarei molto obbligato se Voi mi inviaste qualcuna delle vostre pubblicazioni e mi favoriste qualche consiglio per migliorare il trattamento.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

« K. S. KRİKORIAN ».

Naturalmente, gli risposi subito: che sole 14 iniezioni di cc. 2 di vaccino, specie nella irrisoria percentuale dell'1 %, non potevano essere sufficientemente efficaci, specialmente nei casi gravi che si hanno colà; e che il 0,5 % di fenolo, quantunque l'emulsione fosse quattro volte più diluita di quella usata da me, era tuttavia in quantità deficiente per poter garantire l'assoluta sterilità.

Ecco i bei risultati che si hanno con certe modificazioni ai metodi altrui, senza prima averle assodate con esaurienti esperienze comparative sugli animali e senza neppur aver provato prima il metodo originale che si vuol modificare!

c) *Modificazione SEMPLE-MULFORD.*

A Glenolden (Pensilvania), il rabbiologo MULFORD prepara il suo vaccino come segue:

- a) aggiunge cc. 4 di fenolo all'1 % per ogni grammo di sostanza nervosa;
- b) filtra questa emulsione madre attraverso la garza, la tiene in stufa per 24 ore a 37° C. e la conserva in seguito per 30 giorni in ghiacciaia;
- c) dopo questo tempo, dopo l'evaporazione e l'essiccamento, calcola la quantità espressa in peso, della sostanza secca contenuta in cc. 5 dell'emulsione madre;
- d) diluisce il resto dell'emulsione in parti eguali con soluzione fisiologica (1,70 % di cloruro sodico) fenicato al 0,5 %;
- e) l'emulsione, così diluita e pronta per l'uso, contiene gr. 0,5 di sostanza secca per cc. 100.

Come si vede, la modificazione MULFORD è ancor peggiore della modificazione SEMPLE nei riguardi dell'efficacia (*); inoltre è inverosimilmente, quanto inutilmente, più complicata e richiede anch'essa 30 giorni di preparazione, anziché solo uno, come col mio metodo.

(*) MARIE, osserva poi che il vaccino MULFORD contiene la metà del virus fisso del vaccino PASTEUR.

d) *Modificazione SEMPLE-PEREIRA DA SILVA.*

Più saggiamente operò invece questo Direttore dell'Istituto Camara Pestana, a Lisbona. Ecco quanto scrive:

« Dal mese di dicembre 1925, noi adoperiamo il virus fisso fenicato morto, dopo un soggiorno di 24 ore a 37° C. (modificazione SEMPLE al metodo FERMI); emulsione di cervello e midollo al 5 % in soluzione fisiologica fenicata all'1 %. Iniettando giornalmente cc. 5 in una sola dose: 40 iniezioni nei casi gravi (morsicature alla faccia, alle mani, multiple e profonde); 30 iniezioni per i casi meno gravi; 20 iniezioni per i casi leggeri; 10 iniezioni per i casi dubbi di lesioni della pelle ».

Come vedesi, egli cercò almeno di neutralizzare l'azione dannosa dell'uccisione del vaccino con l'aumentare, sia la quantità di sostanza nervosa iniettata dal SEMPLE (da mg. 700-1400 a ben 2500-10.000), sia il numero delle iniezioni e dei giorni di cura (da 10 a 40).

Così facendo, egli ebbe risultati molto migliori (1 % di morbosità globale) delle modificazioni precedenti.

OVE SI PREPARA O SI USA
IL METODO DI VACCINAZIONE FERMI ?

1° Il metodo di vaccinazione originale FERMI è, come si è detto, l'unico metodo permesso in Italia, nelle Colonie e nei Paesi occupati, perché imposto dallo Stato, in seguito al parere unanime del Consiglio Superiore di Sanità.

2° Il metodo FERMI originale è inoltre preparato dagli Istituti di: Salonicco, Košige (Cecoslovacchia), Praga, Il Cairo, Beirut (Libano), Dakar (Senegal), Brazzaville (Congo Francese), Boma (Congo Belga), Messico, S. Paolo del Brasile (Istituto Pinheiros), La Paz (Bolivia), Buenos Ayres.

3° Il metodo FERMI, più o meno modificato (*purtroppo danneggiandolo!*) è preparato da 60 Istituti esteri e precisamente da quelli di Vienna, Breslavia, Bucarest, Jassi, Cernăuți, Galatz (Romania); Varsavia, Lwow (Polonia); Leningrado, Odessa, Rostov, Tomsk, Minsk, Gorki, Perm, Votogota, Kouibychev, Tchkalovsk, Thilissi,

*

Vinnitsa (Russia); Costantinopoli, Ankara, Dijarbekir, Sivas (Turchia); Gerusalemme, Beirut (Libano); Bagdad, Teheran; Calcutta, Bombay, Kasauli, Coonoor, Shillong, Rangun (India); Colombo (Ceylon); Kuala Lumpur (Malesia); Laos, Vientiane (Indocina); Sciangai, Hong-Kong (Cina); Chösen (Corea); Dairen (Manciuria); dagli Istituti del Giappone; Il Cairo, Lagos (Nigeria); Freetown (Sierra Leone); Accra (Costa d'Oro); Tannariva (Madagascar); Nairobi (Kenia); New York, Chicago, Filadelfia, Istituto Perell a Fort Worth (Texas); dall'Istituto Jensen Salsbery (Kansas); Nuova Orleans; Santiago del Cile, Santa Clara (Cuba); La Plaz (Bolivia); Toronto (Canadà).

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI ECC.

Riguardo agli Istituti di Bruxelles e di Parigi, fa davvero meraviglia che, dopo tutto quanto è stato pubblicato da me e da altri rabbiologi sulla preparazione e l'uso del mio vaccino, essi richiedano il vaccino direttamente a Sassari, anziché prepararselo da loro. Ricorderò poi, infine, che mentre i metodi PASTEUR, HÖGYES, PHILIPPS, ecc. sono stati sostituiti dal mio metodo in molti Istituti (Italia, Jugoslavia, Polonia, Russia, Palestina, Irak, Indie Britanniche, Indie Neerlandesi, Stati Uniti, Cuba, Brasile, Corea, Giappone, ecc.) non è mai accaduto (che io mi sappia) che il mio metodo originale sia stato sostituito dai metodi PASTEUR, HÖGYES, PHILIPPS, ecc.

METODO DI SIERO-VACCINAZIONE FERMI

Dopo aver trovato un metodo di vaccinazione avente tutti i requisiti, sia indispensabili, che utili e pur non avendo avuto ancora alcun insuccesso reale, cioè imputabile al vaccino, ho, seguendo, come diremo, il mio principio di « non riposare sugli allori », cercato un metodo di efficacia ancor maggiore e più pronta contro i casi gravissimi, quali quelli riguardanti: *a)* i virus rinforzati; *b)* le incubazioni brevissime, cioè inferiori al tempo necessario per una sufficiente produzione di anticorpi da parte del vaccino; *c)* le morsicature alla faccia; *d)* le morsicature da lupi e da altri animali feroci; *e)* i morsicati non europei (asiatici specialmente); *f)* i forti ritardi nel sottoporsi al trattamento, ecc.

Ora, il metodo da me cercato lo trovai nel mio siero e siero-vaccino.

Siero antirabbico FERMI.

Preparazione del siero antirabbico di cavallo. — Giornalmente per la durata di 2 mesi, con un intervallo di 15 giorni fra un mese e l'altro, si praticano al cavallo 2 iniezioni di cc. 10 di vaccino.

Dopo una pausa di 10 giorni si estrae un po' di sangue e si saggia il potere lissidica ed immunizzante del siero, su sorci infettati per via sottocutanea.

Dopo una pausa di altri 10 giorni, se il potere lissidica è immunizzante del siero è soddisfacente, si salassa il cavallo, estraendo da 3 a 6 litri di sangue. Dopo il salasso, si lascia riposare l'animale per 1-2 mesi avanti di sottoporlo ad una successiva vaccinazione. Nel 1909, io preparai così un siero di cavallo dotato di alto potere lissidica ed immunizzante (*), capace cioè di salvare i muridi, pre-

(*) FERMI C., *Confronto fra il potere lissidica e immunizzante del siero antirabbico di Sassari e di quello di altri Istituti esteri*, « Arch. di Farmac. », 1911; « Centralbl. f. Bakt. », I Abt., Orig., 1909.

viamente infettati, pur iniettato soltanto il giorno avanti che l'encefalo dei medesimi era diventato virulento (*).

Ecco, infatti, le conclusioni alle quali pervenni nel 1911, in seguito a numerose esperienze istituite su parecchie decine di animali (**). Il siero antirabbico dell'Istituto antirabbico di Sassari è efficacissimo contro le infezioni sottocutanee sicuramente mortali del più virulento virus fisso, inquantoché tutti gli animali (sorci, ratti, cavie, conigli e cani) previamente infettati di virus fisso sottocute e trattati subito con cc. 3-10-40 di siero anche se diluito all'1 % si salvarono.

Comparsa del potere lissicida ed immunizzante nel siero degli animali e dell'uomo trattati col mio vaccino. - Mentre, secondo le esperienze di CORNWALL e VESAVA PAI, il potere lissicida del siero antirabbico di persone trattate col metodo PASTEUR fu nullo o quasi, persino nella proporzione di 200 parti di siero per uno di virus anche dopo 10-25 giorni dalla fine del trattamento, il potere lissicida del siero dell'Istituto Antirabbico di Sassari è attivo, già dopo 4 giorni.

Ecco i risultati da me ottenuti in proposito (***):

« a) Il siero di persone sottoposte alla cura, come quello del cavallo siero-produttore, trattati col mio metodo già quattro giorni dopo la fine del trattamento, mostrarono un potere immunizzante e lissicida uguale al potere immunizzante e lissicida del siero preparato 15 giorni dopo la fine della vaccinazione. Infatti, riguardo al potere immunizzante, il siero di uomo, come quello di cavallo, riuscirono a salvare tutti i sorci anche iniettati 96 ore dopo l'infezione; e, riguardo al potere lissicida, furono efficaci, tanto preparati dopo 4, che dopo 15 giorni, nella proporzione di 2/10 di cc.

« Dopo 18 giorni dalla fine del trattamento, il potere lissicida aumentò ancora così da essere efficace pure nella proporzione di 1/10.

(*) FERMI C., *Il siero antirabbico può ancora salvare l'animale quando i germi rabbici hanno già raggiunto i centri nervosi?* « Arch. di Farmac. », 1915.

(**) FERMI C., *Confronto fra il potere del siero antirabbico ed il siero-succino, concentrati e diluiti.* « Arch. di Farmac. Sper. », anno X, volume XII, 1911.

(***) FERMI C., *Comparsa e durata degli anticorpi nel sangue umano e di cavallo sottoposti al trattamento antirabbico Fermi.* « Arch. di Farmac. Sper. », anno XIV, vol. XIX, 1915.

« b) Il siero di uomo trattato col mio vaccino ha dimostrato un potere immunizzante e lissicida persino superiore a quello del siero di cavallo. Infatti, mentre il siero di uomo salvò tutti i sorci anche dopo 96 ore dall'infezione, il siero di cavallo ne salvò solamente una parte ».

Da questo confronto ne risulta quindi la grande efficacia lissicida ed immunizzante del siero di uomo trattato col mio vaccino.

Durata del potere lissicida ed immunizzante del mio siero di cavallo. — Secondo PFEILER (*) gli anticorpi nel sangue del cavallo sottoposto, col suo metodo, al trattamento antirabbico scomparirebbero già dopo un mese (lo stesso risultato ho ottenuto io). Invece, gli anticorpi nel sangue di cani trattati col mio vaccino, si mantennero in forte ed efficace proporzione anche dopo 6-7 mesi. Ecco i risultati che ho ottenuto sui miei cani da caccia:

Dopo	BEY		PITANO		FRITZ	
	Potere immunizzante	Potere lissicida	Potere immunizzante	Potere lissicida	Potere immunizzante	Potere lissicida
20 giorni	72-84 ore	3/10 di cc.	72 ore	3/10 di cc.	72 ore	3/10 di cc.
4 mesi	72 ore	3/10 di cc.	72 ore	3/10 di cc.	72 ore	3/10 di cc.
6 mesi	24 ore	3/10 di cc.	24 ore	3/10 di cc.	24 ore	3/10 di cc.
8 mesi	24 ore	3/10 di cc.	24 ore	3/10 di cc.	24 ore	3/10 di cc.

Da questa tabella rilevasi che il siero di cani immunizzati col mio vaccino ha conservato un sufficiente potere immunizzante anche per 8 mesi.

Del resto, PASTEUR ed HÖGYES avrebbero, secondo MARIE (**), calcolato che l'immunità nel 21 % dei cani vaccinati dura un anno; nel 33 %, 2; ed in una piccola percentuale, 5 anni.

(*) PFEILER, « Central. f. Bakt. », I. Abt., vol. 69, pag. 553, 1913.

(**) MARIE A., *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung*, pag. 445, 1910.

Confronto tra il siero antirabbico FERMI e quello di altri Istituti esteri.
 - Secondo ricerche comparative (*) tra il siero antirabbico dell'Istituto di Sassari e quello di Istituti esteri (Parigi, Vienna, Costantinopoli), mentre cc. 1 del siero di cavallo dell'Istituto Antirabbico di Sassari, è stato capace di neutralizzare anche cc. 3-5 di virus fisso 1 %, invece la stessa dose del siero di cavallo dell'Istituto Antirabbico di Vienna non è riuscita a neutralizzare completamente neanche cc. 2 di virus fisso.

Parimenti, mentre cc. 0,1 del siero di Sassari è stato capace di neutralizzare cc. 1 di virus fisso 1 %, quello di Vienna è risultato completamente inattivo, occorrendone cc. 0,05. Il potere lissidica del siero di Sassari si è dimostrato quindi 2-5 volte superiore al siero di Vienna.

Così, riguardo al potere immunizzante, mentre il siero di cavallo dell'Istituto Antirabbico di Sassari è stato capace di salvare i sorci infettati di virus fisso anche 96 ore prima, quello di Vienna è rimasto inattivo persino su sorci infettati da sole 48 ore.

La stessa inferiorità, presso a poco, si è dimostrata confrontando il siero antirabbico di cavallo dell'Istituto Antirabbico di Sassari con quello di Costantinopoli.

Riguardo al siero di Bucarest, se va data vera lode al BABES per la scoperta del siero antirabbico, egli è da criticare, invece: Perché usò il siero solo, che è meno efficace del siero-vaccino, come hanno dimostrato anche MARIE e REMLINGER. Infatti, se il siero-vaccino ha lo stesso potere immunizzante del siero, provato sui sorci infettati di virus fisso sottocute 84 ore avanti, ne è molto superiore se viene iniettato vari (3-15) giorni prima della infezione.

2° Perché iniettò il siero soltanto alla fine della cura, non cercando così di diminuire la percentuale di mortalità che si ha durante la cura, e durante i primi 15 giorni dalla fine della medesima, né tentando di sopprimere il pericolo delle morti da vaccino, ciò che il BABES coi suoi vaccini virulenti sottocute e pericolosi aveva

(*) FERMI C., *Confronto fra il potere immunizzante e lissidica del siero antirabbico di vari animali e di vari Istituti provati sui muridi*, « Arch. di Farmac. », anno X, vol. XXI, 1911; *Confronto fra il potere lissidica e immunizzante del siero antirabbico di Sassari e quello di altri Istituti esteri*, « Arch. di Farmac. », 1911; « Centralbl. f. Bakt. » I Abt., Orig. 1909.

tanto bisogno! Infatti, da mie esperienze risulta che il siero antirabbico, se è attivissimo, come si disse, iniettato dopo l'infezione, tanto da salvare i muridi, i conigli ed i cani infettati sottocute di virus fisso e di virus di strada, di modo che i muridi, per esempio, possono venire costantemente salvati persino, iniettando il siero 3-4 giorni avanti l'inizio della paralisi, è, invece, poco efficace se viene iniettato anche soltanto 5 giorni avanti l'infezione. 3° Se anche poi il siero producesse una immunità passiva di soli 14-15 giorni, lo si dovrebbe pur sempre iniettare al principio del trattamento, onde non lasciar perire di rabbia tutti quei morsi-cati destinati, dalla potenza del virus o dalla debole resistenza individuale, a soccombere di rabbia entro i primi 15 giorni. Infatti, se noi passiamo in rivista le statistiche, vediamo che non sono pochi i casi di rabbia con un'incubazione di 14-15 giorni, e che si hanno casi di arrabbiati anche con una incubazione di 12 giorni.

Il seguente specchietto, tolto dal Trattato del BABES (pag. 38), ci dà le percentuali dei vari periodi di incubazione:

Incubazione di	12-25 giorni	...	morti	7,38 %
"	" 26-38	"	"	6,04 "
"	" 31-33	"	"	7,85 "
"	" 36-40	"	"	7,83 "
"	" 41-50	"	"	15,88 "
"	" 51-60	"	"	8,99 "

Del resto, l'attuale successore del BABES, il JONESCU, usa il siero in principio della cura (*).

Perché usa il siero in quantità assolutamente insufficiente (cmc. 10-20 in tutto) incapaci persino di salvare un coniglio.

5° Perché usa il siero solo nei casi gravi, non cercando così neppure di sopprimere la percentuale, non indifferente, di mortalità dei morsi-cati leggermente.

L'asserzione pure del BABES che non si debba iniettare il siero al principio ed alla fine della cura, perché può produrre anafilassi, è

(*) Infatti, il Direttore dell'Istituto Babes di Bucarest, DIMITRIE JONESCU, in data 15 luglio 1942, mi ha scritto che, diversamente da BABES, usa il siero in principio della cura, ed aggiunge che, nei casi gravi, non ne può fare a meno.

stata dimostrata infondata. Infatti, all'Istituto Antirabbico di Sassari non si sono mai osservati fenomeni anafilattici, né negli animali, né nell'uomo. Sarà poi sempre da preferirsi qualche eventuale fenomeno anafilattico alla morte per rabbia!

Anche il MARIE a questo proposito scrive (*): « REMLINGER a montré notamment que son emploi ne donnait jamais lieu à des accidents d'anaphylaxie ».

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMI E.C.C.

Siero-vaccino FERMI.

Preparazione. - La mescolanza del siero col vaccino viene fatta nella proporzione di 1:3. Si ha così un eccesso di vaccino non neutralizzato, e quindi un siero vaccino, che, quantunque completamente innocuo, è ancora virulento iniettato sottodura, ciò che lo rende, come si sa, più efficace. Lo si lascia in riposo per 24 ore (in ghiacciaia, se d'estate) e poi se ne inietta cc. 3 alla mattina e 3 alla sera, oppure, come si usa attualmente, cc. 6 in una iniezione sola agli adulti e 4 ai bambini.

In seguito a numerose esperienze istituite su molte diecine di animali (**), nel 1911 concludevo come segue: Il siero-vaccino dell'Istituto Antirabbico di Sassari è efficacissimo contro le infezioni sottocutanee sicuramente mortali del più virulento virus fisso, inquantoché tutti gli animali (sorci, ratti, cavie, conigli e cani) previamente infettati di virus fisso sottocute e trattati subito con cc. 3-10-40 di siero-vaccino, anche se diluito all'1 %, sopravvissero, mentre soccombettero tutti i controlli.

« Il siero-vaccino ha un'efficacia più pronta del solo vaccino per la presenza degli anticorpi del siero, ed ha un'efficacia più duratura del solo siero per la continua produzione di anticorpi da parte del vaccino.

« Infatti, il siero-vaccino, a differenza del vaccino, è capace di salvare i sorci albini infettati di virus fisso sottocute, sia 84 ore avanti che 5 ed anche 20 giorni dopo; mentre che in questi due

(*) MARIE A., *De l'immunité contre la rage* « Bull. de l'Inst. Pasteur », pag. 24, 1908.

(**) FERMI C., *Confronto fra il potere del siero antirabbico ed il siero-vaccino, concentrati e diluiti*, « Arch. di Farmac. Sper. », anno X, vol. XII, 1911.

ultimi casi il siero solo è completamente inefficace, perché gli anticorpi dopo 5-20 giorni sono scomparsi.

« Inoltre, il siero-vaccino, per la continua produzione di anticorpi da parte del vaccino, mantiene il potere immunizzante e lissicida del siero degli animali (cani) che vennero trattati col medesimo, attivo anche per mesi ».

Infine, con altre esperienze, dimostrai che il trattamento con solo siero-vaccino è più prontamente efficace del trattamento con siero-vaccino per 5-10 giorni e vaccino per 20-15. Infatti, mentre la combinazione di siero vaccino con vaccino salvò il 66 % delle cavie, l'80 % dei conigli, e l'83 % dei cani, il siero-vaccino solo riuscì a salvare il 100 % dei ratti ed il 100 % dei cani.

Confronto tra il siero-vaccino FERMI ed il siero-vaccino dell'Istituto Pasteur di Parigi. — Il siero-vaccino MARIE, dell'Istituto Pasteur di Parigi, oltre le pericolose manipolazioni concernenti la sua preparazione, ha pure il grave inconveniente di non essere sterile e di produrre facilmente ascessi ed altre reazioni locali. Io rilevai detto inconveniente in una pubblicazione sino dal 1911.

Ecco infatti che cosa pubblicai allora (*). « Siccome nella pratica questo metodo presenterebbe, oltre l'inconveniente della poca semplicità, e della perdita di tempo (dovendosi lasciare la miscela 24 ore a sé, centrifugare e lavare il residuo), quello ancora più grave del pericolo che il siero-vaccino s'inquina e dia luogo a dolorosi accidenti nell'uomo, così io ripresi lo studio di questo argomento.

« Eccone i risultati ottenuti:

« a) alla centrifugazione si può sostituire la semplice decantazione;

« b) è meglio (quantunque si sia trovata poca differenza) usare il siero-vaccino liberato dall'eccesso di siero;

« c) alla soluzione fisiologica si può e si deve assolutamente sostituire l'acido fenico 1 %, sterilizzando così il siero-vaccino ».

Ed ancora (loc. cit.): « I vantaggi del mio processo su quello seguito a Parigi consistono: 1° nell'evitare, mediante l'eliminazione della centrifugazione e del lavaggio e mediante l'aggiunta

(*) FERMI C., *Sul potere immunizzante del siero-vaccino*, « Arch. di Farmac. Sper. », pag. 9, 1911; *Il nuovo metodo italiano*, ecc., pag. 15, 1916.

di acido fenico, i pericoli di inquinamenti; 2° nell'iniettare il siero-vaccino non per soli tre giorni, come si fa a Parigi, ma per tutto il periodo della cura; 3° nell'usare il siero-vaccino in tutti i casi indistintamente, sieno essi lievi o gravi ».

I seri inconvenienti del metodo MARIE furono confermati dalla Scuola Veterinaria di Alfort. Infatti, fu istituito colà un esperimento di siero-vaccinazione per curare i cani morsicati. All'uopo, per contributo dei poteri pubblici, di numerose Istituzioni, di personalità professionali o private, si raccolsero circa 14.000 franchi. Detto esperimento fu proposto dal prof. GOULAY, dai proff. VALLÉE e RINJARD (*), sotto la sorveglianza di una speciale Commissione. Si esperimentò su 36 cani infettati previamente di virus di strada per via endoculare, di cui metà vennero vaccinati e metà restarono per controllo. Il siero-vaccino fu preparato dallo stesso MARIE.

In 16 dei 17 cani (uno morì prima dell'esperimento) trattati col siero-vaccino MARIE, si ebbero (in tutti meno uno) impressionanti flemmoni gassosi e gravi ascessi che si aprirono spontaneamente e che uccisero uno dei cani (**). Inoltre, dei 15 cani superstiti vaccinati, 5 soccomberono, di cui 3 di rabbia clinicamente accertata, cioè il 20 % (***) . Dei controlli, poi, ciò che toglie ancor più valore all'esperimento, ne morirono 7 su 17, cioè solo il 41 %. Dopo ciò la Commissione decise senz'altro di abbandonare il metodo MARIE!

(*) VALLÉE H. e RINJARD P., *Recherches sur la prévention de la rage du chien après morsure*, « Bull. de la Société de Méd. vétérinaire prat. », mars-avril 1923.

(**) Ecco ciò che conclude la Commissione che presiedette e giudicò l'esperimento: « La résorption du premier vaccin (sérum-virus) s'opère en des très fâcheuses conditions. En dépit des précautions d'asepsie mises en oeuvre pour la préparation de l'émulsion vaccinale et pour son inoculation, des phénomènes infectieux locaux, accompagnés d'incapacité et de fièvre, surviennent chez tous les chiens traités, le N° 1 excepté. Des abcès, des phlegmons gazeux, évoluent qui s'ouvrent spontanément les 3^e et 4^e jours chez tous les sujets ».

(***) Qualcuno della Commissione vorrebbe sollevare dubbi in proposito perché i passaggi nei conigli sarebbero riusciti negativi, ma anche il REMLINGER, « Bull. Soc. Centr. Méd. Vét. », pag. 242-246, 1923) pensa che i 3 cani vaccinati che soccomberono nell'esperimento di Alfort siano morti veramente di rabbia; REMLINGER consiglierebbe di ripetere l'esperimento con vaccino fenicato e col suo vaccino all'etere.

Perciò, la sierovaccinazione MARIE, come era da prevedersi, sia per la sua deficiente efficacia, conseguenza questa della insufficiente quantità di siero-vaccino iniettato (per soli 3-5 giorni) ed anche solo nei casi gravi, sia per le facili e gravi reazioni locali, è stata abbandonata dallo stesso REMLINGER a Costantinopoli ed a Tangeri: dal SERGENT ad Algeri, e persino dallo stesso MARIE a Parigi.

Ecco, infatti, che cosa mi scriveva REMLINGER in data 2 gennaio 1924 da Tangeri: « Le ragioni dell'abbandono della sierovaccinazione MARIE si devono attribuire alle reazioni locali talora molto intense, le quali, come voi sapete, sono state segnalate ». Ecco che cosa scrive anche il Direttore dell'Istituto Antirabbico di Nish (Serbia), prof. G. L. ALIVISATOS (*): « Purtroppo sembra che il siero-vaccino MARIE, modellato sulla mescolanza di tossina ed antitossina, benché teoricamente molto interessante, non abbia migliorato le statistiche degli Istituti che l'hanno adottato ».

Invece, ripeto, all'Istituto Antirabbico di Sassari la sierovaccinazione ha dato in un decennio il massimo dei risultati che può dare il miglior metodo antirabbico, cioè lo zero assoluto di mortalità totale.

Durata dell'efficacia del siero-vaccino confrontata a quella del siero e del vaccino. — Ecco alcune delle conclusioni alle quali io venni, in seguito a speciali ricerche (**).

1° Il vaccino conserva inalterato il suo potere anche dopo 5 mesi dalla preparazione.

Infatti, 30 ratti, infettati previamente di virus di strada sottocute, si salvarono tutti (100 %) come quelli trattati col vaccino fresco. Invece, il vaccino di 6-7 mesi salvò il 60 % e quello di 8 mesi, il 40 % degli animali.

2° Il siero antirabbico conservò il suo potere immunizzante inalterato anche per 7 mesi. Infatti, dopo 7 mesi dalla sua prepara-

(*) ALIVISATOS G. P., *Die Schutzimpfung gegen Lyssa durch das mit Aether behandelte Virus fixe*, « Deutsche Med. Woch. », pag. 295, 2 marzo 1922.

(**) FERMI C., *Nuovo metodo italiano per la cura antirabbica*, « Suppl. degli Ann. d'Igiene », anno XXVI, pag. 122, 1916.

zione, riuscì a salvare il 100 % dei sorci infettati di virus fisso sottocute persino 84 ore prima; e cc. 3/10 furono capaci di neutralizzare un cc. di virus fisso all'1 %.

3° Per minor tempo conserva la sua efficacia il siero-vaccino, perché, mentre quello di un mese salvò il 100 % degli animali, quello invece di 2-3 mesi ne salvò solo l'80 %, quello di 6 mesi il 60 %, e quello di 7 mesi il 23 %.

Confronto tra la mortalità globale prodotta dal siero-vaccino (in circa un triennio) e quella prodotta dai principali vaccini esistenti, calcolata su 1000 trattati.

Siero-vaccino FERMI	0,0 %	
Vaccino FERMI	1,12 %	
Modificazione SEMPLI al vaccino FERMI	24,5 %	(Indiani)
	6,9 %	(Europei)
Modificazione KRITORIAN al vaccino FERMI	7,5 %	
Metodo PASTEUR (media di 52 Istituti antirabbici)	10,5 %	
Metodo CALMETTE	11,1 %	
Metodo HÖYSES	7,9 %	
Metodo BABES	7,2 %	
Metodo PUSCARIU	10,3 %	
Metodo HARRIS	15,1 %	
Metodo ALIVISATOS	5,0 %	

Concludendo, dalla sopra riportata tabella statistica dei risultati ottenuti nei vari Istituti (*) antirabbici, risulta che il mio siero-vaccino, avendo ridotto, negli ultimi dieci anni a zero, non solo i veri insuccessi, ma pure i falsi (che nessun Istituto è riuscito ad eliminare, perché sono i più difficili), è di gran lunga superiore a tutti gli altri metodi e modificazioni di metodi.

Che, poi all'Istituto antirabbico di Sassari non siano mancati e non manchino i casi gravi per morsicature alla faccia ed alla testa e per forti ritardi nell'intraprenderne la cura, risulta dalla Redazione di LUMBAU del 1918, ove, a pagina 9, leggesi che su soli 663 curati si ebbero ben 14 morsicati alla faccia ed alla testa, ed a pag. 10 che su 663 morsicati iniziarono la cura con un ritardo: da 47 a 15 giorni, n. 190; da 17 a 25 giorni, n. 36; da 27 a 49 giorni n. 12.

(*) Come è notorio, i dati statistici dei vari Istituti Antirabbici cambiano grandemente per i singoli metodi, sia da un Istituto, sia da un anno all'altro.

separatamente o comporre la mescolanza di siero e di vaccino al momento.

METODI DI CURA ANTIRABBI-CA FERMI ECC.

Semplicità di preparazione. - Come abbiamo visto, la preparazione del siero-vaccino, a cagione di quella del siero, è molto più complicata di quella del vaccino.

Infatti, specialmente se i morsicati sono numerosi, occorre vaccinare più di un cavallo. Per esempio, con 1000 morsicati annui ne occorrerebbe almeno un paio e quindi pure personale, lavoro, tempo molto maggiore che con la semplice vaccinazione.

Economia. - Il siero-vaccino, da quanto abbiamo appreso, è, naturalmente, molto più costoso del vaccino.

Ove si usa il mio sierovaccino? - Il siero-vaccino, a cagione, sia della sua preparazione molto più complicata del vaccino, sia del maggior lavoro, tempo e costo, non è usato che all'Istituto antirabbico di Sassari, perché, purtroppo, ci si è quasi sempre più preoccupati delle maggiori fatiche e spese che della vita dei morsicati! (*)

Per esempio, all'Istituto di Oufa (Russia) si è abbandonato il siero-vaccino proprio per la complicata sua preparazione ed il maggior costo.

Ma, che importanza hanno simili ostacoli di fronte alla possibilità di poter ottenere ovunque l'assenza assoluta di mortalità fra i vaccinati, come all'Istituto Antirabbico di Sassari e di salvare così nel mondo migliaia di disgraziati condannati annualmente, con i metodi attuali, a soccombere nella più spaventosa malattia! A questo abbandono, purtroppo, come dichiara lo stesso PUNTONI, vi ha contribuito, pure, l'abbandono del siero-vaccino MARIE da parte di tutti gli altri Istituti.

Resistenza dell'efficacia e della sterilità del vaccino, del siero e del siero-vaccino in viaggi di andata e ritorno in paesi tropicali. - All'uopo inviai da Sassari (e mi feci rimandare) dei campioni di vaccino, di siero e di siero-vaccino, sia a Roma, sia a Suez, sia a Boma

(*) Da qualche anno si prepara (sotto la mia direzione) all'Istituto Sieroterapico e Vaccinogeo Toscano di Siena.

(capitale del Congo Belga), e poscia ne provai, *more solito*, l'efficacia.

Eccone i risultati:

1° il siero di cavallo ed il siero-vaccino, preparati il 24 maggio 1922, erano capaci di salvare tutti i sorci infettati di virus fisso sottocute 84 ore prima e parte di quelli infettati da 96 ore;

2° il potere lissicida del detto siero era di 2/10;

3° il siero ed il siero-vaccino tornati da Roma (spediti il 28 luglio 1922 e ritornati il 9 agosto) dimostrarono un potere immunizzante capace di salvare i sorci infettati 84 ore prima; ed il potere lissicida del siero rimase tale e quale. Cioè, il vaccino, il siero ed il siero-vaccino avevano conservato pressoché inalterata la loro efficacia;

4° il siero ed il siero-vaccino tornati da Suez (spediti il 28 luglio 1922 e tornati il 25 agosto) perdettero solo un pochino del loro potere, infatti essi salvarono i sorci ancora, se infettati 72 ore prima e la dose minima lissicida del siero si ridusse solo a 5/10;

5° il siero ed il siero-vaccino tornati da Boma (Congo belga) dopo 5 mesi si comportarono presso a poco come quelli tornati dopo un mese da Suez;

6° il vaccino, poi, sopportò ancor meglio i viaggi suddetti. Infatti, esso conservò quasi inalterato il suo potere immunizzante;

7° inoltre, tanto il vaccino che il siero e il siero-vaccino, al ritorno dai tre viaggi risultarono completamente sterili.

Del resto, alla lieve diminuzione del potere immunizzante del vaccino e del siero-vaccino si supplisce iniettandone maggior quantità.

III.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERMECC.

PER DECIDERE FRA TANTI METODI E MODIFICAZIONI DI METODI ESISTENTI QUALI SONO I PIÙ EFFICACI, DOBBIAMO BASARCI SULLE ESPERIENZE ISTITUITE SUGLI ANIMALI E NON GIÀ SULLE STATISTICHE DEI VARI ISTITUTI.

Mentre tutti gli altri requisiti di un metodo si possono dedurre, parte dalle prove sull'uomo, e parte dalla semplice ponderazione, invece per l'*efficacia* ci si deve basare specialmente sulle esperienze istituite sugli animali, perché solo sugli animali si possono istituire esperienze comparative in *condizioni uguali*. Infatti, che valore decisivo possono avere le esperienze comparative istituite sull'uomo in condizioni diversissime, come ad esempio:

- a) alcune su morsi alla faccia, altri alle mani, altre alle braccia, altre al dorso, alle gambe (su 14-997 morsi alle gambe non si ebbe alcun decesso in Jugoslavia), ecc.;
- b) alcune su morsi sulla pelle nuda ed altri sulla pelle coperta;
- c) alcune su fanciulli ed altri su adulti;
- d) alcune su morsi gravi, altre su morsi leggeri;
- e) alcune su morsi da solipedi o da ruminanti (che non diedero alcun morto su 9004 curati); altre su morsi da uomini (che non diedero alcun insuccesso su 2805 trattati, secondo l'ultima « Revue Analytique »); altre su morsi da cani, o da lupi (che danno invece una mortalità anche del 10-12 %).
- f) alcune su infetti da virus molto virulento ed altre da virus poco virulento;
- g) alcune su morsi presentatisi alla cura tardivamente ed altri su morsi presentatisi subito dopo la morsicatura;
- h) alcune su morsi europei ed altre su morsi non europei (che danno una mortalità 6-7 volte superiore a quella degli europei). Tanto più poi sono indispensabili le esperienze comparative sugli animali, perché quelle su l'uomo sono spesso istituite su un numero troppo esiguo di trattati.

Del resto, PASTEUR, HÖGYES, CELLI, DE BLASI, ROUX, KRAUS, KELLER, CLAIRMONT, REMLINGER, BABES, MARIE, PHILIPPS, HARRIS,

PALAWANDOW, SEREBRENNAJA, GLUSMANN, CUNNINGHAM, MALONE, CRAIGHEAD, LÉPINE, ecc. non sperimentarono forse sugli animali, quando vollero decidere comparativamente sull'efficacia dei vari metodi? E lo stesso McKENDRICK non ha già ripetutamente dichiarato che dalle statistiche contenute nelle numerose sue « Revues Analytiques », compilate per conto dell'Ufficio d'Igiene della Società delle Nazioni, non si può decidere qual'è il metodo più efficace?

Infatti, nella « Revue » del 1930, a pagina 35 scrive: « Non esiste ancora alcuna prova decisiva indicante quale dei vari metodi è il più efficace ».

E nella « Revue » del 1932, a pagina 678: « Dai dati che noi possiamo fino ad ora non si ha alcun indizio che permetta di stabilire l'efficacia relativa dei vari metodi e neppure se sono più efficaci i vaccini vivi od i vaccini morti »!

Ed a pagina 685, ancora: « Sia che si aggruppino le statistiche per anno e che si suddividano secondo i vari metodi, e sia che si raggrupino secondo i vari metodi e che si suddividano per anno, si osserva una eterogeneità marcata ».

E nella « Revue » del 1935-36, a pagina 39: « Dalla documentazione della quale disponiamo attualmente non è possibile fare una scelta sulla base dell'efficacia dei vari metodi » (*).

Ed ancora: « Sembra dunque che anche dalle statistiche estese su 732.000 soggetti trattati coi vari metodi, le prove di superiorità siano minime ».

Ed infine: « C'è da stupirsi come da statistiche così estese non risultino differenze nell'efficacia dei vari metodi »!

Ecco perché lo stesso Congresso, indetto a Parigi dalla Società delle Nazioni, decise di stabilire se era più efficace il mio metodo

(*) Naturalmente l'inglese McKendrick esagera non poco asserendo che dalle statistiche dei diversi Istituti antirabbici non si può trovare alcuna differenza nell'efficacia tra i vari metodi di cura. Bastava infatti che avesse riflettuto soltanto ai disastrosi risultati ottenuti negli Istituti indiani, ecc. mediante le assurde modificazioni del suo collega ed amico Semple al mio metodo, per astenersi dal ripetere in quasi tutte le Revues Analytiques della Società delle Nazioni una simile affermazione.

Rivedasi al riguardo alle pagg. 58-59 i risultati impressionanti ottenuti nei vari Istituti con la modificazione SEMPLE e la tabella a pag. 75.

o quello di ROUX-REMLINGER, non in base a statistiche, ma sibbene ad esperienze internazionali, su larga scala, sugli animali (*).

Il risultato delle statistiche degli Istituti antirabbici, oltre che negativo, fu pure dannoso, perché, non risultando dalle medesime una superiorità di un metodo su un altro, molti Direttori di Istituti antirabbici si sono ritenuti e si ritengono ancora in diritto di continuare a vaccinare con dei metodi dimostrati sperimentalmente meno efficaci di altri, causando così numerose vittime, che avrebbero certamente potuto salvare.

In un mio questionario inviato ai vari Istituti antirabbici, fra le numerose domande, chiesi pure: « Perché molti Istituti persistono ancora ad usare dei metodi dimostrati sperimentalmente poco efficaci e quindi dannosi? » Eccone le risposte:

- a) « Perché non si può dedurre dalle " Revues Analytiques " di Mc KENDRICK qual'è il metodo più efficace ».
- a) « Per ignoranza della tecnica riguardante il metodo migliore e per timore del nuovo ».
- c) « Per non avere la forza di sacrificare il proprio metodo o la propria modificazione ».
- d) « Per apatia »!

Alcuni Istituti, poi, non avendo all'anno che pochi pazienti in cura, probabilmente morsi pure solo da animali sani, ed essendo quindi senza insuccessi, non sentono il bisogno di cambiar metodo, anzi credono di possedere il metodo migliore. Questo è forse il caso, per esempio, degli Istituti di Vienna e di Breslavia che usano la modificazione SEMPLE al mio metodo; degli Istituti di Dresda e di Berlino che usano il metodo PHILIPPS; degli Istituti con pochissimi morsi di Norimberga (5 casi), di Ratisbona (15 casi), di Strasburgo (17 casi), di Wurzburg (1 caso), usanti tutti e quattro il metodo HÖGYES-PHILIPPS e dell'Istituto di Helsingfors (104 casi), usante ancora il metodo PASTEUR. (Cfr. la « Revue Analytique » del 1930, pag. 44-57).

(*) Il noto Segretario dell'Ufficio d'Igiene della Società delle Nazioni, dott. GAUTIER, venne espressamente a casa mia, in Roma, a pregarmi di preparare il piano di dette esperienze internazionali. Ciò mi richiese non poco lavoro e tempo, avendo voluto, prima di presentarlo, sottoporlo al giudizio ed all'approvazione dei rabbilogi stranieri interessati.

Ora, dopo tanti metodi e modificazioni di metodi necessiterebbe, nell'interesse generale, decidere qual'è il metodo che dovrebbe adottare universalmente.

Una tale necessità è da tempo sentita, come risulta dallo speciale Congresso che doveva tenersi già nell'aprile del 1915 all'Istituto Pasteur di Parigi; come risulta dal desiderio espresso con lettera 21 marzo 1923 dal Direttore di detto Istituto, affinché io me ne facessi promotore a Roma; e come risultò da quello finalmente tenuto nel 1927 a Parigi.

Ma, affinché un tale Congresso raggiunga lo scopo prefisso, sarebbe indispensabile che i Direttori degli Istituti antirabbici partecipanti od aderenti al medesimo, dichiarassero, sin dal principio, di essere pronti, in omaggio almeno all'umanità, di sacrificare, *senza tentennamenti*, il proprio metodo e di accettare quello che la Commissione, dopo adeguati esperimenti e profondo e spassionato esame, giudicasse il migliore.

Del resto, le Autorità Sanitarie dei vari Paesi dovrebbero impedire che in moltissimi Istituti antirabbici si continui a lasciar morire di rabbia tanti disgraziati, perché i Direttori non vogliono sostituire il proprio metodo, riconosciuto dalla grande maggioranza dei rabbiologi di insufficiente efficacia, con altri da anni dichiarati universalmente ottimi o migliori.

Se si fosse calcolato, come ho fatto io, il numero delle migliaia di morti di rabbia trattati nei vari Istituti in un ventennio, solo per voler persistere nel seguire metodi insufficientemente efficaci, l'inattesa, terribile rivelazione avrebbe probabilmente consigliato le dette Autorità Sanitarie ad intervenire energicamente, come, saggiamente, ha fatto il Governo Italiano, il quale ha imposto, ripeto, come unico ed esclusivo metodo per l'Italia, le Colonie, l'Albania, la Dalmazia, la Croazia, ecc. il vaccino fenicato originale.

IV.

METODI DI CURA ANTIRABBICA FERRMI ECC.

PERCHÉ, FRA TANTI METODI E MODIFICAZIONI DI METODI, È OCCORSO OLTRE UN VENTENNIO PER TROVARNE UNO CHE AVESSE GLI INDISPENSABILI E NECESSARI REQUISITI?

Se ai *fuluri* scienziati, insegnassimo una buona volta, oltre la tecnica, anche il metodo razionale da seguire nei tentativi di scoperte, invenzioni, ecc. si scoprirebbe e si inventerebbe in pochi anni, con molto minor spreco di lavoro, di fatica e danaro, ciò che si scopre o si inventa, solo in diecine di anni od anche in secoli! (*)

Così, se si fosse insegnato detto metodo, si sarebbe trovato un ventennio prima il desiderato metodo di cura antirabbica, risparmiando un enorme lavoro e tempo, in numerosi, insoddisfacenti metodi e modificazioni di metodi, e salvando migliaia di poveri morsicati. Invece di tentativi, quasi a casaccio, si doveva procedere, per esempio, secondo il metodo razionale e scientifico seguente:

- 1) Stabilire tutti i requisiti necessari ad un metodo di cura ideale.
- 2) Riordinare detti requisiti secondo la loro importanza, cioè: a) efficacia; b) innocuità; c) sterilità; d) atossicità; e) cura a domicilio; f) facilità di preparazione e di uso; g) economia, ecc.

Se ciò si fosse insegnato non sarebbe accaduto: a) che alcuni direttori di Istituti indiani (SEMPLE, Mc KENDRICK, ecc.) si fossero occupati più della semplicità e della brevità del trattamento che non dell'efficacia; b) che HÖGYES avesse trascurato l'innocuità e la sterilità, che avesse avuto tanti insuccessi e il suo metodo fosse stato abbandonato da quasi tutti gli Istituti; c) che PROTOPOPOFF e PROESCHER si fossero preoccupati più della brevità e rapidità, che dell'innocuità, della sterilità e della cura a domicilio; d) che ALIVISATOS ed, in principio, pure HEMPT facessero lo stesso con uguali risultati, e che HEMPT fosse poi costretto a ricorrere alla mia *fenolizzazione*; e) che anche FERRAN, soltanto dopo molte vittime, si decidesse a ricorrere ad un antisettico, ma anche qui, sempre per

(*) Cfr. il capitolo XXII, « Condizioni riguardanti il genere del lavoro », ed il capitolo XXIII, « Condizioni riguardanti il comporre », del mio trattato *Fatica psichica e psicofisica*, 1941.

mancanza di metodo, lo scegliesse a caso, invece di tracciarsi prima l'elenco, sia degli svariati antisettici, sia dei requisiti che avrebbe dovuto avere l'antisettico adatto allo scopo; *f*) che lo stesso FERRAN si fosse preoccupato più del proprio metodo, del proprio prestigio, che della vita dei morsicati, respingendo inesorabilmente tutti quelli che si presentavano alla cura dopo 10 giorni dal morso; *g*) che molti altri direttori di Istituti antirabbici, pur sapendo che esiste un metodo migliore, continuassero ad arrischiare la vita dei morsicati per la seccatura di apprendere, di cambiare il proprio metodo, per timore del nuovo, ecc. (in ciò, veramente, molti di essi sono stati ingannati dalle statistiche di McKendrick); *h*) che moltissimi altri rabbilogi si fossero preoccupati più del maggior lavoro che della vita dei morsicati, non ricorrendo, *almeno nei casi gravissimi*, al siero vaccino, che dal giorno del suo uso ad oggi, cioè da quasi un trentennio, ha dato *lo zero assoluto di mortalità globale!*; *i*) che altri, infine, bramosi di lanciare un proprio metodo ad ogni costo, non avrebbero cercato con una modificazioncella qualunque, e persino più dannosa che utile, di impossessarsi del mio metodo, di battezzarlo col loro nome, ma avrebbero insistentemente cercato, fra le migliaia di sostanze chimiche, una superiore al fenolo, si sarebbero all'uopo rivolti ai farmacologi, alle grandi case di prodotti chimici, avrebbero sperimentato il maggior numero dei più promettenti, come appunto ho fatto io.

Bastava che avessero trovato la bramata sostanza migliore del fenolo per detronizzare scientificamente il mio metodo di vaccinazione senza ricorrere ad appropriazioni indebite e sfortunate!

3) Prima di provare il proprio metodo o la modificazione di un metodo altrui nei riguardi dell'efficacia e dell'innocuità, provarlo sempre prima sugli animali.

4) Prima di modificare un metodo altrui, provarne prima sempre l'originale sugli animali, ciò che spesso non si è fatto, come ad esempio, gli inglesi nei riguardi al metodo mio.

5) Consigliare, infine, agli scopritori ed inventori di non riposare sulle scoperte ed invenzioni fatte, ma cercare ininterrottamente di migliorarle, onde evitare che altri, con una piccola modificazione, le soppianti e faccia loro dolorosamente perdere tutto il frutto di un lungo, faticoso e costoso lavoro !

Così, ripeto, feci io, sia con lo stabilire prima i requisiti che doveva avere il mio metodo, sia col cercare un antisettico adatto, sia, una volta trovato (nel fenolo), di continuare a cercarne altri, sia col cercare pure un metodo più efficace del mio vaccino, per i casi di brevissima incubazione, e di forti ritardi nell'intraprendere la cura, ciò che trovai nel mio siero-vaccino. Io ho poi sempre dichiarato di essere pronto ad adottare ogni metodo nuovo, scoperto da altri rabbiologi e dimostrato veramente superiore al mio ed a tutti gli esistenti.

METODI DI CURA ANTIRABBI-CAFERMI E C.C.

V. LA LIBERAZIONE DELLA SARDEGNA DALLA RABBIA

Prima di chiudere questo articolo, mi siano permesse alcune parole su un argomento che da tempo mi sta molto a cuore.

Tra i vari miei ideali, oltre la liberazione della Sardegna dalla malaria (a cui ho sacrificato un quarantennio di esperimenti e di studi) vi è pure quello della liberazione dell'Isola dalla rabbia. All'uopo, indagai come fu liberata specialmente l'Inghilterra. (*) Ma prima ancora volli accertarmi che l'Inghilterra non fosse stata, come l'Australia, la Nuova Zelanda, la Tasmania, le Azzorre, Sant'Elena, ecc. (**) immune a memoria d'uomo.

Ora, risulta invece che l'Inghilterra nei secoli passati è stata intensamente e frequentemente infestata dalla rabbia. Infatti, secondo FLEMING, si sarebbero avute nel Regno Unito epizoozie nei seguenti anni:

- 1) 1718, in Scozia;
- 2) 1734-1735, in Inghilterra;
- 3) 1806, ancora in Inghilterra, specialmente nei dintorni di Londra;
- 4) Questa epizoozia continuò anche negli anni 1807-1808 e poi diminuì d'intensità, ma aumentò di frequenza;

(*) Sino dal 1923, ottenni, a richiesta, dalle Autorità sanitarie dell'isola di Malta, informazioni sulle provvidenze da loro adottate per liberare o mantenerla libera dalla rabbia.

(**) FLEMING G., *Rabies and Hydrophobia*. London, 1872.

- 5) 1807, in Irlanda;
- 6) 1824-1830, ancora molto frequente in Inghilterra;
- 7) 1847, comparve per la prima volta a Malta. Molte persone morsicate da cani e gatti perirono. Coincise con un'epizoozia canina che si ebbe in Irlanda;
- 8) 1865, abbondanza di casi in Londra e dintorni;
- 9) 1866, la rabbia assume in Inghilterra una virulenza eccezionale;
- 10) 1869, di nuovo epizoozie in Inghilterra (Lancashire, Yorkshire e Scozia);
- 11) 1872, diffusione anche nel bestiame;
- 12) 1895, ancora diffusa in 29 contee;
- 13) Soltanto nel 1903 mediante adeguate, energiche, rigorose, costanti misure, l'Inghilterra ne fu completamente liberata;
- 14) Per altro durante la grande guerra, in seguito al trasporto di cani in aereo a Plymouth, si ebbero in 14 Contee, 150, ed in altre 9, 33 casi: ma nel 1921 l'Inghilterra ne fu di nuovo completamente liberata.

Ricorderò, poi, che la Danimarca, l'Olanda, la Norvegia e la Svezia ne sono libere da oltre un secolo.

A quanto mi ha scritto, il 12 corr., l'Ambasciata di Germania, questa nazione si è liberata quasi tutta dalla rabbia, tanto che si sono aboliti gli Istituti antirabbici di Monaco, Bayreuth, Norimberga, Passau e Stoccarda.

Inoltre, a quanto leggo in un opuscolo inviatomi (in risposta ad un mio questionario) dall'Istituto di Berna, si è liberata dalla rabbia anche la Svizzera, nella quale non esiste che il solo Istituto nella capitale, il quale non cura inoltre che qualche caso dalle provincie limitrofe.

La diffusione poi della rabbia in molti paesi del mondo è avvenuta per opera di ufficiali inglesi a mezzo dei loro cani da caccia. Infatti, secondo lo stesso FLEMING, si sarebbero avute le seguenti infestazioni: *a)* nel 1806 a La Plata; *b)* nel 1815 nell'isola di Maurizio; *c)* nel 1847 a Malta; *d)* nel 1857 a Hong-Kong; *e)* nel 1867 a Sciangai; *f)* nel 1850 a Charlestown; *g)* nel 1768 a Boston; *h)* nel 1771 nelle Indie Occidentali Francesi; *i)* nel 1783 a San Domingo ed alla Giamaica.

E ciò naturalmente sempre per via marittima.

Di quasi tutto ciò ho informato le nostre Autorità Sanitarie, raccomandando caldamente affinché si prendessero le misure necessarie per presentare al mondo anche noi un'isola liberata completamente dalla rabbia (*).

Le mie raccomandazioni furono accolte favorevolmente, ma l'attuazione rimandata alla fine della guerra.

Ora, concludendo, ecco, pressappoco, le provvidenze che si potrebbero prendere:

- 1) Decidere da quanti anni non vi sono più cani rabbici nella provincia di Cagliari, dato che in quella di Sassari e di Nuoro (controllate dall'Istituto di Sassari) non se ne hanno più da una diecina di anni.
- 2) Obbligo tassativo agli Ufficiali sanitari ed ai medici condotti delle tre Provincie di inviare sempre tutte le teste degli animali morsicatori alla rispettiva sezione antirabbica.
- 3) Obbligo tassativo ai singoli Direttori delle dette sezioni di stabilire sempre la diagnosi microscopica e biologica delle teste ricevute e di riferirne subito al rispettivo medico provinciale.

(* Infatti, in data 19 maggio 1941, raccomandavo al Direttore Generale della Sanità:

« Provvidenze adeguate, anche d'accordo con le Autorità Sanitarie Còrse, per impedire l'entrata di animali rabbici in Sardegna » proposta che egli, naturalmente accolse.

In data 25 maggio 1941, scrivevo al Capo divisione, comm. De Lillo:

« Vi ricordo la mia proposta di conservare totalmente libera la Sardegna da animali rabbici, come lo è da circa nove anni.

« La nostra Direzione di Sanità avrebbe così il vanto, come quella inglese, di aver liberato la Sardegna dalla rabbia, tanto da rendere superfluo, come in Inghilterra, un Istituto antirabbico ».

« In data 10 dicembre 1941, torno a ripetere al comm. De Lillo:

« Come Vi ho scritto altra volta, l'Inghilterra, Malta, la Norvegia, la Svezia, ecc. sono completamente immuni da rabbia, tanto che in esse non esiste alcun Istituto antirabbico ».

In data 27 dicembre 1941, scrivevo pure fra l'altro, anche al Commissario Prefettizio dell'Istituto:

« Non si pensa a mantenere libera la Sardegna dalla rabbia, come lo è da tanti anni ? » Ed in data 5 gennaio 1942, di nuovo al comm. De Lillo:

« Mi fa piacere leggere che anche Voi ritenete possibile la liberazione della Sardegna dalla rabbia e che desiderereste si intraprendesse ».

Ed infine, in data 21 gennaio 1942 ripeteva al Direttore della Sanità:

« Riguardo alla liberazione della Sardegna dalla rabbia, non potresti, come ho scritto al Comm. De Lillo, far prendere le dovute misure di polizia veterinaria ? »

Esistono
la m... .. tempo per
1662 di

