

Mix B72/74

Dott. GIACOMO BOSCHETTI

Potere complementare e velocità di sedimentazione in malattie del campo odontologico

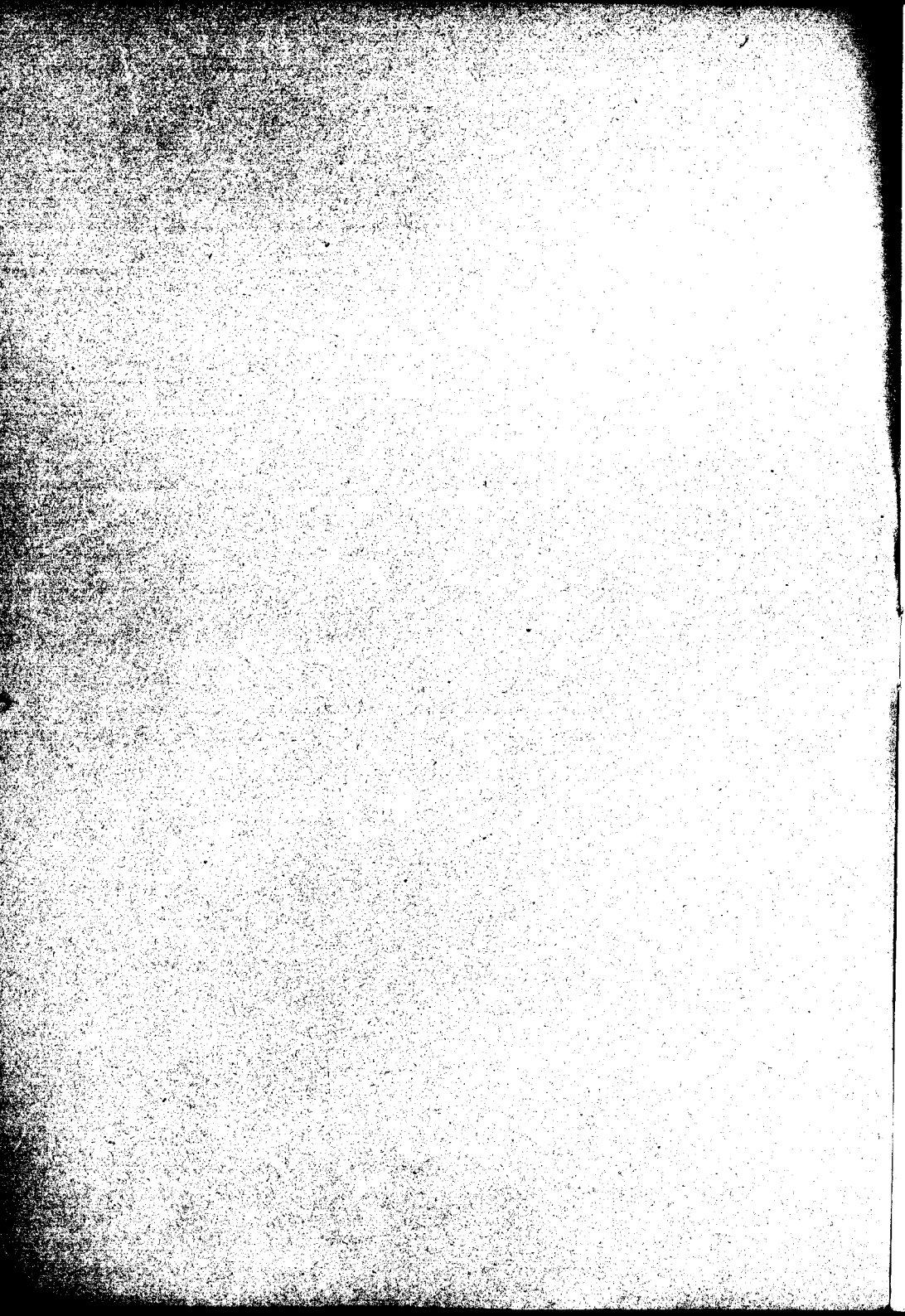
Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA"



1941-XX

NUOVE GRAFICHE S. A. - ROMA

VIA ADDA 129-A



OSPEDALE ORTOPEDICO CHIRURGICO "MARIA ADELAIDE",

DIRETTORI: PROF. ALBERTO FUSARI

POTERE COMPLEMENTARE E VELOCITÀ DI SEDIMENTAZIONE IN MALATTIE DEL CAMPO ODONTOLOGICO

DOTT. GIACOMO BOSCHETTI

Come è noto molte malattie che interessano l'odontologo hanno grande importanza per tutto l'organismo e causano alterazioni che si ripercuotono su tutta l'economia dell'organismo stesso.

Nelle presenti ricerche d'indole clinica ho appunto voluto prendere in esame se e con quale entità varie malattie del nostro campo influiscano su un principio biologico di grande importanza quale il *potere complementare* e sulla *velocità di sedimentazione delle emazie*.

Il principio complementare è stato studiato ampiamente da moltissimi autori, che lo hanno preso in esame nelle più svariate condizioni sperimentali e nei più vari stati fisiologici e patologici.

Il complemento è legato alle proteine del siero: è però stato riscontrato anche in altri liquidi organici, quali gli esudati (ECREI, LÜDKE, STRAUSS, MERSHALL, ecc.), il liquido da edema infiammatorio (SHIMODAIRA, ecc.); manca invece nei trasudati pleurici o peritoneali: è presente nella linfa.

Partendo dalle note ricerche di FERRATA (1907), attraverso le ricerche di molti autori, si è creduto di poter scindere il complemento in due frazioni, o meglio in due componenti, una legata alle globuline, con le quali precipita, detto dagli autori tedeschi pezzo di mezzo (Mittelstück), l'altra legata alle sierine, detta pezzo terminale (Endstück), (BRAND). FERRATA aveva ottenuto la separazione delle due componenti con la dialisi; altri la ottennero con l'acidificazione, con il CO_2 , ecc.

Il pezzo di mezzo, legato alle globuline è labile di fronte alla temperatura (55°), il pezzo terminale è termostabile.

Successivamente vari ricercatori hanno creduto di poter individuare altre componenti labili di fronte al veleno di cobra (terza componente di RITZ), di fronte allo scuotimento (JACOBY e SCHUTZE, RITZ, AZZI ecc.), di fronte ai sali di ammonio, ecc.

Rimando comunque per più ampie noti-

zie sull'argomento ai lavori e alle riviste sintetiche.

Al complemento è stata data importanza varia dai vari autori. Alcuni hanno pensato che avesse un importantissimo ruolo nel quadro di difesa umorale dell'organismo (BELONGWSKY, ecc.), altri negano invece ogni importanza in questo senso: così DI RENZO conclude che il complemento non è in rapporto con lo stato di difesa dell'organismo; SCARTOZZI conclude che nel complemento, legato come è all'equilibrio fisico-chimico del siero, possiamo vedere, anziché l'espressione di uno stato di difesa umorale, l'espressione solo contingente dell'equilibrio suddetto stesso.

Nell'uomo il complemento sarebbe una entità abbastanza costante pur con variazioni sensibili da un individuo all'altro.

Non mancano però sia tra gli animali da esperimento che tra gli uomini soggetti privi di complemento (HYLE, RICH e DOWNING, SCARTOZZI).

Secondo CAY e AYER la donna avrebbe un potere complementare inferiore leggermente a quello dell'uomo, mentre secondo DI RENZO non vi sarebbero differenze, e secondo SCARTOZZI il potere complementare sarebbe in genere leggermente superiore nella donna.

Secondo SCAFFIDI, PUCI e RIZZO il potere complementare alla nascita è notevolmente inferiore al potere complementare del siero materno, e i valori dell'adulto vengono raggiunti con una certa lentezza, poiché nella seconda e nella terza settimana di vita ancora si riscontrano valori inferiori, sebbene di poco, a quelli materni.

Il digiuno e l'ipoalimentazione sperimentali abbasserebbero secondo alcuni il potere complementare (KAUP, MATHILLE e SMITH, LÜDKE, HILGERS, PENIVEGNA e CARINI), mentre secondo altri non causerebbero variazioni alcuna (TRIMMSDORF, RACCHIUSA).

In campo patologico il complemento presenta molte variazioni in più e in meno; pe-

rò i pareri dei vari ricercatori che si sono occupati dell'argomento sono ben lungi dall'essere concordi.

Così nella tubercolosi molti hanno constatato un potere complementare normale all'incirca (LÜDKE, KREUTZER, NEISSER e DÖRING, CORI e RADNITZ, MANDELBAUM, TANAKA, DI RENZO, ROBECCCHI e SILVANI, ecc.). Secondo BARBERI, MINORE e altri, invece, il potere complementare sarebbe abbassato nella tubercolosi. Secondo altri infine sarebbe aumentato (HANSSON, SCARTOZZI e GRIVA).

Nelle malattie del fegato si avrebbe in genere una caduta del potere complementare. Già EHRlich e MORGENTHAU avevano riscontrato una caduta del complemento nella intossicazione da fosforo con compromissione epatica. Dapprima BERGMANN e SAVINI e successivamente BAUER e WEISS e GOLDNER hanno potuto constatare una diminuzione del principio complementare negli itteri. Questo delle epatopatie è uno dei campi in cui precisamente c'è minore discordanza tra i vari autori. In malattie varie del fegato hanno riscontrato caduta del potere complementare BERGEL e SCHÜLE, PAUL e PELY, DA COSTA, ecc.

Diminuzione del complemento è stata riscontrata in forme allergiche in genere, nell'anafilassi (SLEESWICK, FRIEDBERGER e HARTOGH, ecc.).

THOMSEN e altri hanno riscontrato una netta caduta del complemento nello shock anafilattico. PAUL e POPPER anche nello shock istaminico; DELILLE conclude: «L'une série d'expériences nous nous croyons autorisés à conclure qu'il existe bien une diminution de l'alexine après tout choc anaphylactique, mais que cette diminution est considérablement plus forte dans l'anaphylaxie passive que dans l'anaphylaxie active, qu'elle n'est pas proportionnelle à l'intensité des accidents, puisqu'elle est très légère avec accidents mortels dans l'anaphylaxie active, et au contraire très considérable même avec accidents bénins dans l'anaphylaxie passive».

Delle varie malattie allergiche, o per lo meno ad eziopatogenesi supposta allergica, è stata trovata diminuzione del complemento nell'orticaria, nell'edema di QUINCKE, nell'asma bronchiale, nella congiuntivite primaverile, nell'eczema, ecc. (BUCHHOLZ, PAUL e PELY, BELLELI, BACCAREDDA, ecc.).

Diminuzione hanno riscontrato vari autori in varie forme di nefriti (KELLET, ecc.), benchè altri non abbiano riscontrato variazioni di sorta.

Anche nelle affezioni reumatiche parec-

chi ricercatori hanno riscontrato caduta del complemento (PGLIERI, VIEL e BUCHHOLZ, BATTISTINI, ROBECCCHI e SILVANI, ecc.), e questo fatto ha contribuito alla ipotesi di una eziologia allergica delle affezioni reumatiche.

Nelle suppurazioni in genere bisogna tener conto del fattore febbre, che tende per cento suo a far aumentare il potere complementare.

E' questo un campo che interessa in modo particolare per le presenti ricerche. MÜHLMANN in cavie nelle quali ha provocato ascessi con iniezioni di stafilococchi sottocute ha constatato aumento assai evidente del complemento.

Recentemente TROSSARELLI ha constatato, inoculando cavie con stafilococco, che se si ha una sepsi grave generalizzata il complemento diminuisce; se si ha invece una localizzazione con formazione di ascessi il potere complementare aumenta.

Nell'uomo i risultati non sono chiari. Alcuni hanno riscontrato valori normali (TROMMSDORF), altri valori aumentati o diminuiti senza alcun significato (MORI, PACCHIONI, BELLELI).

Comunque la febbre provoca già di per sé, come ho accennato, un aumento del complemento (CATHOIRE, BRETON, MASSOL e MIHET, CORI e RADNITZ). SCARTOZZI ha constatato nelle forme suppurative in genere (osteomieliti anche croniche, ecc.) un evidente aumento del potere complementare.

Per maggiori ragguagli bibliografici rimando agli autori citati. Basti qui aver inquadrato l'argomento.

Nelle presenti ricerche ho voluto prendere in esame il comportamento del potere complementare e della velocità di sedimentazione dei globuli rossi in malattie del campo odontologico.

Riferisco brevemente la tecnica.

La velocità di sedimentazione è stata determinata con l'apparecchio di Westergreen, indice di Katz, con la formula

$$K = \frac{a + \frac{b}{2}}{2}$$

in cui a rappresenta la sedimentazione nella prima ora, b la sedimentazione al termine della seconda ora.

Per il potere complementare ho adottato la tecnica indicata da SCARTOZZI e che qui brevemente riassumo.

Si preleva il sangue possibilmente a digiuno con siringa asciutta, e si lascia sieriare. La determinazione va fatta entro 4-8 ore dal prelievo.

Anzitutto bisogna liberare il siero in esame dalle emolisine naturali antimontone che contiene: a tal uopo a circa 2 cc. del siero in esame si unisce circa un terzo di volume di globuli rossi di montone lavati più volte in soluzione fisiologica infine e centrifugati al massimo, fino a che una ulteriore centrifugazione non provochi più formazione di acqua di lavaggio, e cioè fino a volume costante (in pratica si centrifuga per una ora a tremila giri). Si agita e si pone il miscuglio «siero in esame + globuli di montone» in ghiacciaia per un'ora. L'emolinsina naturale antimontone del siero in esame resta adsorbita dai globuli rossi. Dopo un'ora si centrifuga e si preleva con una pipetta il siero soprastante.

Si prepara intanto la sospensione-tipo di globuli rossi di montone per il sistema emolitico. L'importante, e anche il difficile, in questo genere di determinazione è di poter avere sempre sospensioni di globuli rossi che siano isovalenti al sistema emolitico. Il metodo di adoperare sospensioni isocromiche (contenenti uguali quantità di emoglobina) non ci dà certezza di avere sospensioni isovalenti di fronte all'emolisi biologica.

ECARTEZZI ha adottato sospensioni isolipoidiche; titolandole con la saponina. Ha infatti potuto dimostrare che sospensioni isovalenti alla saponina sono pressochè isovalenti al sistema emolitico.

Effettivamente vi è una certa somiglianza tra emolisi biologica ed emolisi da saponina, in quanto che entrambe intaccano lo strama lipoidico dei globuli rossi.

Nella pratica la sospensione-tipo può essere preparata nel modo seguente.

Per convenzione si può adottare per il dosaggio del potere complementare una sospensione-tipo di globuli rossi tale che 0,5 cc. di essa siano emolizzati da 0,7 cc. di saponina pura Merck al 3 20.000 e non emolizzati da 0,6 cc., con l'avvertenza che le provette vanno tenute per 5 minuti primi esatti a bagno a 37°, e subito dopo per altri 5 primi a bagno in acqua fredda.

Anzitutto si lavano in soluzione fisiologica e si centrifugano al massimo globuli rossi di montone. Si prepara una prima sospensione all'1/18 in soluzione fisiologica (1 cc. di globuli rossi lavati e centrifugati + 17 cc. di soluzione fisiologica).

La si dosa alla saponina, allestendo una serie di provette con dosi progressive di una soluzione al 3 20.000 di saponina Merck, (0,4-0,5...0,8), più dosi scalarì di soluzione fisiologica per parificare i volumi (0,6-0,5...0,2), più 0,5 cc. per ogni provetta della sospensio-

ne 1/18. Dopo 5' a bagno a 37° e altri 5' a bagno in acqua fresca si fa la lettura: se ad esempio si ha emolisi con cc. 0,8 e più di saponina, e non con 0,7, si ottiene la diluizione veluta con una semplice proporzione:

$$18:X=7:8, \text{ da cui } X=20,57.$$

In tal caso la sospensione tipo va preparata diluendo i globuli centrifugati 1/20,57 (1 cc. di globuli + 19,57 cc. di soluzione fisiologica).

Una volta in possesso di una sospensione tipo così preparata, si titola il sistema emolitico: i globuli rossi sono quelli già così allestiti; come complemento si adopera siero di sangue di più cavie diluito 1/10.

Titolato il sistema emolitico si sensibilizzano i globuli rossi della sospensione tipo con tre unità emolitiche rispetto al complemento di cavia (unendo uguali volumi della sospensione tipo e del siero emolitico opportunamente diluito), e infine si allestisce la determinazione nel modo seguente.

In una serie di 6 provette si pongono dosi scalarì della sospensione di globuli rossi sensibilizzati con tre unità emolitiche rispetto al complemento di cavia (cc. 0,2-0,4...1,2 di globuli rossi sensibilizzati che corrispondono a cc. 0,1-0,2...0,6 di sospensione tipo non sensibilizzata), più dosi scalarì di soluzione fisiologica per uguagliare i volumi (cc. 1,8-1,6...0,8), più cc. 0,5 del siero in esame privato delle emolisine nel modo sopra descritto e diluito 1/5 (che corrisponde a cc. 0,1 di siero puro).

Si agita, si pone a bagno a 37° per 30', indi si fa la lettura.

Se ad esempio si ha emolisi totale nelle prime tre provette, si ha un potere complementare di 3; se si ha emolisi totale nelle prime due provette, e parziale nella terza, si ha un potere complementare di 2,5.

Con il metodo qui brevemente riportato, nell'uomo adulto sano normale si hanno valori da 2,5 a 3,5 in genere.

Non manca qualche valore di 4 e qualche valore inferiore a 2. In qualche caso infine non si riesce a mettere in evidenza complemento. Anche in alcuni casi normali che ho preso in esame per controllo, ho avuto risultati sovrapponibili a questi, con valori in genere da 2, a 3,5.

Riporto qui sotto i casi studiati, omettendo i casi normali di cui ho detto.

PROTOCOLLO DEI CASI

Caso I° - P. G., di anni 25 - Carie di 4° grado al canino sup. sin., con edema e grossamento gengivale e dolore alla pressione. Vel. di sedim. 18; pot. osmolem. 1,5.

- CASO 2° - F. M., di anni 30, f. — Incisivo inferiore cariato ed infetto; tumefazione e congestione gengivale, dolore alla pressione. Vel. di sedim. 14; pot. complet. 5.
- CASO 3° - N. G., di anni 50, m. — Ascesso in corrispondenza del canino superiore destro. Vel. di sedim. 21; pot. complet. 4.
- CASO 4° - A. M., di anni 18, m. — Ascesso in corrispondenza del 2° molare inf. destro; temperatura 38°5. Vel. di sedim. 26; pot. complet. 4.5.
- CASO 5° - R. F., di anni 18, f. — Tumefazione dolorosa in corrispondenza del 2° premolare sinistro cariato. Vel. di sedim. 12; pot. complet. 3.5.
- CASO 6° - C. C., di anni 60, m. — Varie radici dentarie infette, con ascessi; temperatura 37°5-38°5. Vel. di sedim. 19; pot. complet. 2.5.
- CASO 7° - G. R., di anni 40, m. — Ascesso in corrispondenza del 1° premolare sup. di sinistra; temperatura 38°5. Vel. di sedim. 16; pot. complet. 5.
- CASO 8° - A. T., di anni 17, m. — Ascesso iniziale in corrispondenza del 2° molare inf. di sinistra infetto. Vel. di sedim. 11; pot. complet. 3.
- CASO 9° - C. B., di anni 49, m. — Ascesso fluttuante in corrispondenza del 2° molare inf. sin.; senza febbre. Vel. di sedim. 14; pot. complet. 1.5.
- CASO 10° - I. R., di anni 24, f. — Presenta numerosi denti infetti; ha già avuto numerosi ascessi dentari. Vel. di sedim. 9; pot. complet. 5.
- CASO 11° - A. T., di anni 60, m. — Parecchi denti mancano, i rimanenti sono mobili e dolenti, e alla pressione della gengiva danno fuoriuscita di pus; piorrea alveolare. Vel. di sedim. 24; pot. complementare 4.
- CASO 12° - B. P., di anni 58, m. — Cospicua tumefazione fluttuante originata da carie infetta del canino sup. di sin. Vel. di sedim. 16; pot. complementare 2.
- CASO 13° - F. Q., di anni 62, m. — Piorrea alveolare. Vel. di sedim. 16; pot. complet. 5.
- CASO 14° - A. D., di anni 42, f. — Piorrea alveolare che ha quasi completamente ectopizzato gli incisivi inferiori. Vel. di sedim. 12; pot. complet. 4.5.
- CASO 15° - G. R., di anni 61, m. — I pochi denti residui sono infetti e molto dolenti; numerose radici provocano la continua formazione di pus; febricola. Vel. di sedim. 26; pot. complet. 2.5.
- CASO 16° - F. T., di anni 22, m. — Incipiente ascesso originato da carie di 4° grado del 1° premolare sup. di sin. Vel. di sedim. 14; pot. complet. 4.
- CASO 17° - Q. P., di anni 30, m. — Lesione apicale dell'incisivo inf. di destra che risale a parecchi anni; premendo sulla gengiva fuoriesce pus. Vel. di sedim. 11; pot. complet. 4.5.
- CASO 18° - R. S., di anni 49, m. — Infezione posttraumatica degli incisivi, con formazione ripetuta di ascessi che hanno anche dato febbre. Vel. di sedim. 22; pot. complet. 4.
- CASO 19° - D. B., di anni 60, f. — Piorrea alveolare da anni; gengive cianotiche, tumefatte, in alcuni punti emorragiche. Vel. di sed. 15; pot. complet. 1.15.
- CASO 20° - O. L., di anni 45, m. — Incisivi superiori dolenti alla pressione, gengive tumefatte che alla pressione lasciano gemitte pus. Vel. di sedim. 12; pot. complet. 3.
- CASO 21° - V. R., di anni 55 f. — Denti abbondantemente cariati, radici infette e ascessi. Vel. di sedim. 9; pot. compl. 4.5.
- CASO 22° - R. Z., di anni 33, m. — Carie infetta del dente della saggezza inf. destro; ha avuto a più riprese dolori fortissimi con febbre; ora è in un periodo di stato. Vel. di sed-m. 11; pot. complet. 4.
- CASO 23° - G. A., di anni 42, m. — Ascesso in corrispondenza del 2° molare sup. di destra che appare come immerso in un bagno di pus; temperatura 39°3. Vel. di sedim. 11; pot. complet. 4.5.
- CASO 24° - C. G., di anni 15, m. — Voluminosa tumefazione non fluttuante in corrispondenza del canino inf. di sinistra, traumatizzato circa un anno prima; temperatura 38°36°5. Vel. di sedim. 23; pot. complet. 5.
- CASO 25 - P. T., di anni 27, m. — Numerosi denti cariati in vario grado; per il resto nulla di patologico. Vel. di sedim. 9; pot. complet. 2.
- CASO 26 - F. G., di anni 42, f. — Parecchi denti cariati, in parte otturati. Vel. di sedim. 11; pot. complementare 3.5.
- CASO 27° - S. T., di anni 29, m. — Numerosi denti cariati. Vel. di sedim. 8; pot. complet. 3.
- CASO 29° - P. Z., di anni 44, m. — Piorrea alveolare, gengive seccate e tumefatte, incisivi centrali inf. mobili, con gengive che alla pressione danno esito a pus. Vel. di sedim. 21; pot. complet. 4.5.
- CASO 30° - R. P., di anni 30, m. — Infezione del dente della saggezza inf. di sinistra, con trisma e temperatura 39°9. Vel. di sedim. 18; pot. complementare 5.5.
- CASO 31° - L. G., di anni 59, m. — Piorrea alveolare; ha già perduto 10 denti; i restanti muovono quasi tutti, la pressione sulle gengive provoca fuoriuscita di pus dagli alveoli. Vel. di sedim. 17; pot. complementare 4.5.
- CASO 32° - U. S., di anni 37, m. — Due fistole che alla pressione gemitte pus in corrispondenza del canino sup. destro e del 1° premolare sup. destro. Vel. di sedim. 11; pot. complet. 3.
- CASO 33° - G. L., di anni 34, f. — Presenta alcuni denti cariati. Vel. di sedim. 12; pot. complet. 0.5.
- CASO 34° - D. R., di anni 41, m. — Presenta numerosi denti cariati in vario grado. Vel. di sedim. 10; pot. complet. 3.5.
- CASO 35° - S. L., di anni 52, m. — Parecchi denti con carie di vario grado. Vel. di sedim. 7; pot. complet. 2.

Dall'esame dei casi studiati, vediamo anzitutto che in genere i malati in questione hanno dimostrato un potere complementare superiore a quello degli individui sani normali.

Di pari passo la maggior parte ha anche dimostrato di avere una velocità di sedimentazione superiore alla norma.

Infatti i valori normali secondo l'indice di Katz sono da 3 a 6, nell'uomo, di poco superiori (da 4 a 5) nella donna.

Il complemento e la velocità di sedimentazione delle emazie nei pazienti da me presi in esame hanno dimostrato un comportamento abbastanza univoco. I casi a potere complementare più elevato sono in genere quelli a velocità di sedimentazione maggiore.

I valori più elevati sono stati riscontrati nei casi di ascessi di origine dentaria con febbre. Sappiamo del resto quanto il fatto febbre influisca sul quadro pretico e sul

quadro colloidale del siero, ai quali sono così intimamente legati i due elementi presi in esame.

Sappiamo come il complemento sia legato alle proteine del siero, e forse, più che ad una particolare frazione di esse (le globuline, secondo molti autori), al loro complesso equilibrio.

Anche la velocità di sedimentazione è legata intimamente alle proteine e al complessivo quadro elettrocolloidale del siero.

Come è noto, le emazie possono essere considerate come particelle elettronegative (HÖPER) sospese in un sistema elettrostatico composto di particelle elettronegative (Cl, HPO, protidi) e di particelle elettropositive (Na, Ca, K, Mg) in equilibrio elettrostatico. Quando si ha una diminuzione delle sierine (frazioni proteiche più disperse e quindi più numerose rispetto alle altre), si ha una diminuzione della forza elettronegativa che tende a tenere in sospensione le emazie contro la forza di gravità che tende a farle sedimentare.

In tutte le malattie in cui si ha un perturbamento più o meno profondo dell'equilibrio proteico con diminuzione dell'indice albumine/globuline, si ha anche un aumento della velocità di sedimentazione, come hanno dimostrato le ricerche di moltissimi autori: così nella tubercolosi, in malattie acute febbrili, ecc.

Rimando comunque agli innumerevoli lavori sull'argomento.

Dall'esame dei 35 casi da me riportati, vediamo che un aumento sensibile della velocità di sedimentazione delle emazie e del potere complementare è evidente negli individui con lesioni dentarie suppurative: specie se concomita una compromissione dello stato generale con febbre.

Però anche nei casi di piorea alveolare senza temperatura al di sopra della norma vi è una compromissione dell'equilibrio delle proteine, con aumento della velocità di sedimentazione e del potere complementare.

La presenza soltanto di denti cariati, non sembra essere sufficiente a provocare modificazioni apprezzabili nei due elementi che ho preso in esame nelle presenti ricerche: alterazioni si hanno invece quando la carie è accompagnata da suppurazioni sotto forma di ascessi.

In conclusione credo di aver potuto dimostrare con le presenti ricerche che nelle affezioni suppurative dentarie anche senza che vi sia febbre, tutto l'organismo può partecipare al processo patologico, con uno squilibrio dell'equilibrio proteico e colloidale che si estrinseca con un aumento sensibile della

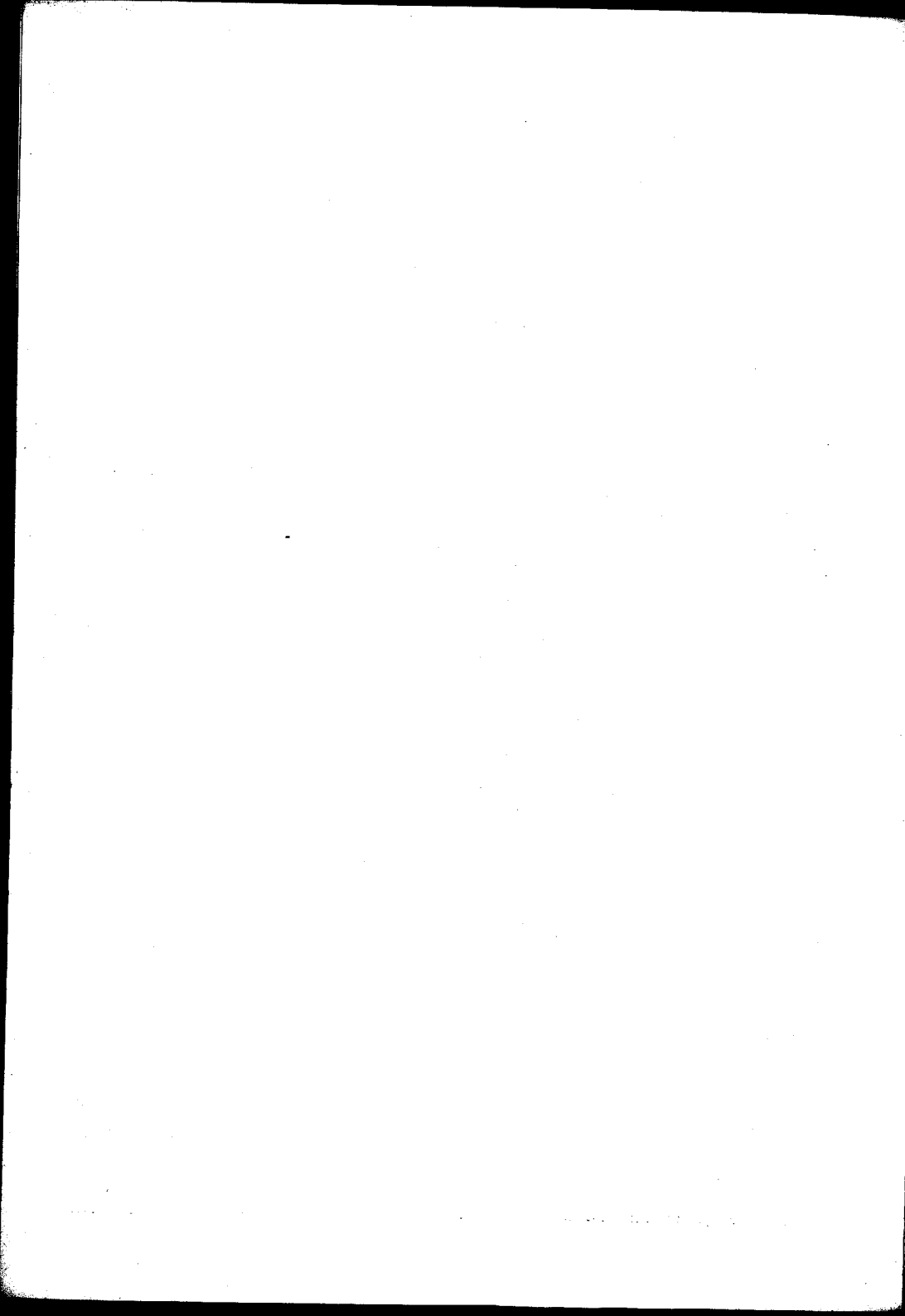
velocità di sedimentazione delle emazie e del potere complementare del sangue.

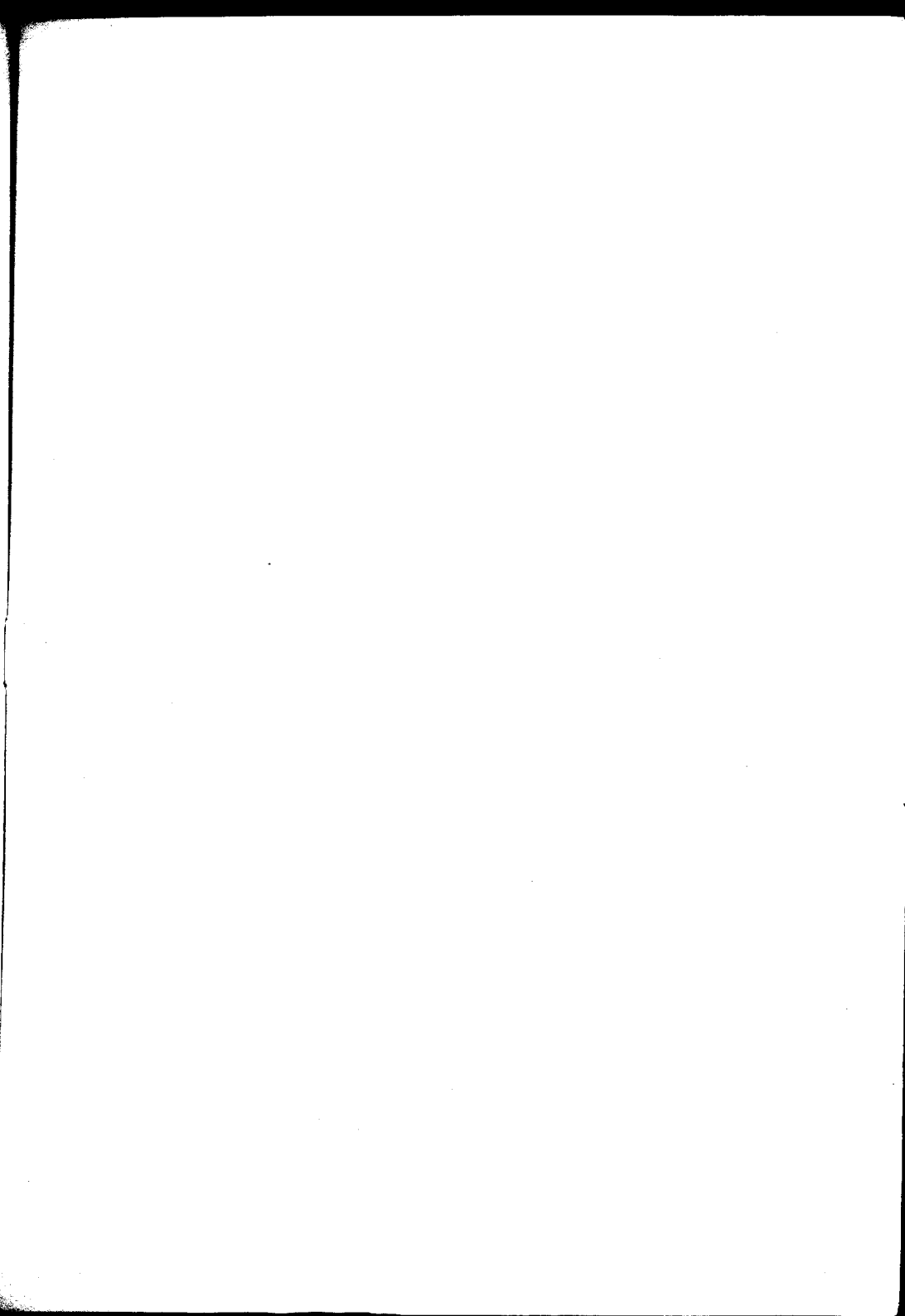
RIASSUNTO

L'autore ha preso in esame la velocità di sedimentazione delle emazie e il potere complementare del siero di sangue in malati di interesse odontologico: ha potuto constatare che mentre nella carie semplice non vi sono alterazioni dei due elementi suddetti, sensibili alterazioni nel senso di aumento della velocità di sedimentazione e del potere complementare si riscontrano nelle forme infette e suppurative, come nella piorea alveolare e negli ascessi. Alterazioni nette sono rilevabili anche se il paziente non ha febbre.

BIBLIOGRAFIA

- AZZI: « Haematologia », 1, 126, 1920.
 BACCAREDDA: « Boll. Soc. Med. Chirur. Pavia », 49, 1343, 1935.
 BARBERI: « G. di Batt. e Imm. », 2, n. 8, 1927. « Fisiologia e Medicina », 6, 789, 1935.
 BATTISTINI, ROFFICHI e SILVANI: « Arch. per le Sc. Med. », 195, 1935.
 BELLELI: « Boll. I. S. M. », 13, 890, 1934.
 BELONOWSKI: « Zschr. f. Immf. », 32.
 BENTIVEGNA e CARINI: « Lo Sperimentale », 490, 1900.
 BERGEL e SCHÜLE: « Wien. klin. Woch. », 1562, 1931.
 BERGMANN e SAVINI: « Z. Exper. Path. u. Ther. », 255, 1904.
 BORDET: *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*, Masson, Paris, 1920.
 BRAND: « Berl. Klin. Woch. », n. 34, 1075, 1907.
 BRETON, MASSOL e MINET: « C. R. Soc. de Biol. », 67, 576, 1905.
 BUCHHOLZ: « Med. Welt », n. 50, 1775, 1933.
 CATHOIRE: « C. R. Soc. de Biol. », 69, 37, 1910.
 CORI e RADNITZ: « Zschr. f. Immf. », 29, 445, 1920.
 DEILLE: « C. R. Soc. de Biol. », 72, 869, 1912.
 DI RENZO: « Haematologia », 10, 205, 1929.
 EHRLICH e MORGENROTH: « Berl. Klin. Woch. », n. 31, 1901.
 FERRATA: « Berl. Klin. Woch. », 366, 1907.
 FRIEDBERGER e HARTOCH: « Zschr. f. Immf. », 3, 581, 1909.
 GAY e AYER: « Jour. of. Med. Res. », p. 341, 1907.
 HANSSON: « Zbl. f. Bakt. Or. », 123, 94, 1931.
 HILGERS: « Zbl. f. Bakt. Or. », 89, 277, 1923.
 HYDE: « J. of. Immun. », 3, 267, 1923.
 JACOBY e SCHÜTZKE: « Zschr. f. Immf. », 4, 730, 1910.
 KALP: « Arch. f. Hygiene », vol. 87.
 KELLET: « The Lancet », n. 22, 1262, 1936.
 LÜCKE: « Bbl. f. Bakt. Or. », 37, 288, 1904.
 MANDELBAUM: « Münch. med. Woch. », 1039, 1916.
 MINORE: « Riv. Sanitaria Siciliana », XIX, n. 4, 1931.
 PACCHIONI e MORI: « Riv. di Clin. Ped. », p. 503, 1906.
 PAUL e PÉLY: « Klin. Woch. », n. 5, 1935.
 PAUL e POPPER: « Zschr. f. Immf. », 32, 25, 1934.
 PEIRONE: « Annali di Clin. Odont. »,
 POLLERI: « Pathologica », 14, 466, 1912.
 RACCHUSA: « Haematologia », 3, 479, 1922.
 RITZ: « Zschr. f. Immf. », 15, 145, 1912.
 SCAFFIDI, PUCCI e RIZZO: « Riv. di Patol. Sperm. », 8, 22, 1932.
 SCARTOZZI: « G. di Batt. e Imm. », giugno 1937, dicembre 1937.
 SCARTOZZI e GRIVA: « G. di Batt. e Imm. », giugno 1937.
 THOMSEN: « Zschr. f. Immf. », 52, 85, 1927.
 THROMSDORF: « Zbl. f. Bakt. Or. », 32, 439, 1902.
 TROSSARELLI: « G. di Batt. e Imm. », 2, 622, 1927.
 VEIL e BUCHHOLZ: « Klin. Woch. », n. 49, 2019, 1932.





34507

