ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCII.

1905

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIV.

2° SEMESTRE.

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1905

Mettendo dunque in rapporto le osservazioni anatomiche ed embriologiche da me fatte colle esperienze fatte dal Ducceschi, io mi credo autorizzato a formulare le seguenti conclusioni:

Quel complesso di nervi, dipendenza del vago, che si trova sulla faccia anteriore della parte inferiore dell'esofago e del cardias, e che gli anatomici hanno considerato come la continuazione del vago di sinistra, non è nemmeno in modo approssimativo la prosecuzione del solo vago sinistro, ma invece risulta dalla riunione di un certo numero di fibre dei due vaghi, i quali vi partecipano in modo presso a poco equivalente: ad esso perciò spetta il nome di *tronco comune anteriore dei vaghi*. E così pure il complesso nervoso posto sulla faccia posteriore del cardias e della porzione inferiore dell'esofago non si può considerare come la continuazione anche solo in massima parte del vago di destra, ma invece si deve ritenere come risultante dalla fusione dei rami posteriori dei due vaghi, quindi ad esso spetta il nome di *tronco comune posteriore dei vaghi*.

Rimane così senza alcun fondamento l'affermazione che in corrispondenza della parte inferiore dell'esofago il vago di sinistra si aggiri dall'indietro all'innanzi e da sinistra verso destra per situarsi sulla faccia anteriore del viscere, e che il vago di destra compia il movimento inverso per raggiungere la faccia posteriore dell'esofago e del cardias.

Patologia. — *Contributo sperimentale alla conoscenza della eredità nella infezione pneumococcica latente.* Nota del dott. Luigi Panichi, presentata dal Socio G. Tizzoni.

Il passaggio dei microbi dalla madre al feto, avvenga per mezzo dell'uovo o del circolo placentare, sia quindi il trasporto germinale o placentare, rappresenta una questione che si può dire risoluta dalla pratica e dall'esperimento per molti germi: *carbonchio* (Strauss, Wolff, Paltauf); *tifo* (Eberth, Ernst, Hildebrand, Chantemesse e Widal ecc.), *cocchi piogeni* (Auche, Lebedeff, Fränkel e Kiderlen); *febbre ricorrente* (Spitz) (1), *pneumococco* (Foà e Bordoni-Uffreduzzi (2). Netter (3), Viti (4); Carbonelli (5) ecc.); *colera dei*

(1) Queste notizie sono riferite da Kolle e Wassermann nell'*Handbuch für pathogenen Mikroorganismen*, Bd. II, pag. 380, 1903.

(2) Foà e Bordoni Uffreduzzi, *Ueber die Abort veranlassende Wirkung des Meningo Kokkus und sein Uebertreten von der Mutter zum Foetus*. Ref. Baumgarten's Jahr. 1887, pag. 41.

(3) Netter, *Trasmission intra-utérine de la pneumonie et de l'infection pneumonique chez l'homme et dans l'éspèce animale*. Ref. Baumgarten's Jahr. 1889, pag. 85.

(4) Viti, *Contribuzione allo studio della infezione pneumonica congenita*. Ref. Baumgarten's Jahrb. 1890, pag. 64.

(5) Carbonelli, *Infezione congenita di un feto di madre sana*. Ref. Baumgarten's Jahr. 1891, pag. 90.

polli (Malvoz). Anzi alcuni autori credono che i germi del carbonchio (Latis) (1) e del tifo (Freund e Lewy) (2) più voluminosi dello pneumococco passino perfino attraverso la placenta visibilmente integra; mentre da principio si ritenevano necessarie gravi lesioni di questa, specie le emorragie. Tali complicanze, che potrebbero dirsi concause nel fenomeno della trasmissione batterica ereditaria, indicano apertamente che i fatti venivano osservati durante la malattia acuta. Ma perchè in questa il tumulto dei fenomeni morbosi preparava difficoltà di studio e di interpretazione, più ampie furono le ricerche in rapporto coi morbi a lento decorso: tubercolosi, lepra, sifilide. Tuttavia nello studio sperimentale dei processi morbosi ultimi ricordati, pur facendo la pratica giornaliera constatare gli effetti trasmessi dai genitori alla prole, si incontrano altre difficoltà, diverse da quelle che accompagnano i processi acuti, ma egualmente insormontabili almeno fino ad ora. — Così se per la lepra e per la sifilide noi conosciamo i rapporti che si stabiliscono fra prole e genitori, non ci è possibile la riproduzione sperimentale dei fatti perchè per la prima malattia non abbiamo un animale da laboratorio sensibile, e ci sfugge ancora la conoscenza dell'agente patogeno per la seconda. Risultati di eccezionale importanza ha fornito alla scienza il compianto Maffucci colle sue mirabili ricerche sulla Tubercolosi: ma la lentezza di sviluppo che ha il germe corrispondente fa sempre desiderare la possibilità di ripetere lo studio con altro germe più facilmente coltivabile e capace di accrescersi per rapido sviluppo.

In questo stato di cose la condizione della lunga (per mesi) e latente permanenza cui, secondo le ricerche compiute dal prof. Tizzoni e da me (3), può andare soggetto lo pneumococco nell'organismo animale, si presentava opportuna per ristudiare l'argomento dell'eredità (4) sotto un aspetto diverso, nuovo e vantaggioso. Il vantaggio per di più doveva essere molteplice: alla facile coltivazione del germe si aggiungeva il fatto di appartenere lo pneumococco, sebbene le ricerche che sto per riferire si ricollegano ad uno stato in cui l'attività sua era divenuta lenta, al gruppo dei virus capaci di dare malattia con decorso acutissimo, di giorni e di ore, tanto nell'uomo quanto

(1) Latis R., *Ueber den Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Foetus und über die Veränderungen in die Gefässen, welche der Milzbrand hervorbringt.* Ref. Baumgarten's Jahr. 1891, pag. 164.

(2) Freund W., und Levy E., *Ueber intrauterine Infection mit Tifus-bacillus.* Ref. Baumgarten's Jahr. 1895, pag. 297.

(3) Tizzoni e Panichi, *Sulla distruzione dello pneumococco del Fränkel nel sangue degli animali immunizzati e ipervaccinati.* Memorie della R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna. Tomo I (serie VI), 1904, e Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini, vol. III, fasc. IX-X, 1904.

(4) La parola eredità viene usata da me per rendere semplice l'espressione, non nel senso che ha nel caso di trasmissione ereditaria dei caratteri fisiologici per mezzo dell'elemento germinale (uovo-spermatozoo) dai genitori alla prole.

nell'animale: virus che male si prestano, come dissi, per lo studio dell'eredità.

La condizione poi della latenza del germe ha una speciale importanza sia per il modo insidioso con cui si effettuerebbe l'eredità patologica, sia perchè fino ad ora si sono studiati sulle prole gli effetti della malattia in atto (pure per la Tubercolosi); mentre in pratica non è questo il caso più frequente: giacchè l'uomo malato esercita il còito meno del sano, che può nullameno ospitare un germe latente e trasmissibile al figlio. — Avuto riguardo a queste circostanze, che danno alla ricerca un carattere nuovo, e al grande interesse dell'argomento, le indagini che sono per esporre saranno sempre scarse; sebbene io abbia cercato di svolgerle sotto varî rapporti: ma intanto, nella lusinga di poterle aumentare in seguito, mi preme di informarne nelle parti certamente stabilite del complesso problema da risolvere. Di questo si deve considerare l'elemento batteriologico, chimico ed anatomopatologico, sia che entri in causa la sola madre o il padre soltanto, o entrambi i genitori. Riserbandomi di indagare, a tempo opportuno, se i discendenti da genitori pneumococcici (vale a dire vaccinati in alto grado contro il germe o semplicemente portatori del parassita in seguito ad infezione lieve) dimostrano fatti anatomici anormali; mi è parso necessario stabilire per primo se il microbo, ospite latente della madre e del padre passa nel feto, se questo trasporta poi dalla nascita proprietà immunizzanti per sè e, per mezzo del suo siero, trasfusibili ad altri animali.

Corrispondentemente ai quesiti esposti, ho riscontrato lo pneumococco nel sangue di conigli nati da madre infetta e da padre mai trattato [1].

Per precisare ancora meglio le condizioni di questa esperienza, aggiungerò che furono accoppiati il 6-XI-04, un coniglio grigio normale ed una coniglia grigia, la quale aveva circolante nel sangue lo pneumococco fin dal 6 febbraio 1904 in seguito a vaccinazione fondamentale con virus e siero. Verso [2] i 10-XII-04 nascono 5 figli, con manto grigio; e per quanto a 100 giorni di età il peso dei singoli individui varî fra un massimo di gr. 1460 ed un minimo di gr. 1100, pure sviluppano tutti con apparenza egualmente buona. Io nulla posso dire sullo stato anatomico della placenta durante la gravidanza; ma lo si deve supporre normale in considerazione del lungo periodo che la coniglia trascorse, dal momento in cui fu infettata fino al parto, sempre senza il più lieve fenomeno di malattia. Lo pneumococco fu ripreso dal sangue dei figli, colle solite modalità di tecnica ricordate in

[1] Per brevità dirò « normale » il padre o la madre mai sottoposti a trattamento con virus pneumococcico.

[2] La data della nascita nelle singole osservazioni è approssimativa e potrà variare di 1-2 giorni dalla reale, perchè veniva preparato alla coniglia un nascondiglio (dove nidificasse), che non si ispezionava quotidianamente per non disturbare l'animale.

altre pubblicazioni, il 1° aprile 1905 (cioè 4 mesi circa dopo la nascita) e più tardi ancora.

Sui caratteri morfologici, colturali e patogenetici del germe ripreso dalla prole, riferirò in seguito.

Molto più interessante della ricordata osservazione doveva riuscire questa seguente, in rapporto all'accoppiamento di una coniglia normale grigia con un maschio, nero, immunizzato ad alto grado. Il coniglio in parola aveva avuto la vaccinazione fondamentale con virus e siero il 19-III-04: e con successivi rinforzi a dose crescente era giunto a sopportare c. c. 1,2 di virus iniettato in una sola volta. A questo periodo di vaccinazione, la quale fu poi sospesa, il siero dell'animale aveva un alto potere immunizzante, riuscendo a salvare altro coniglio nella proporzione di c. c. 0,5 di siero per Kg. 1 di peso, contro un virus rapidamente mortale.

La prole nacque nei primi giorni di novembre 1904, mentre i genitori esano rimasti insieme fin dal 25 settembre 1904. Si ebbero quattro figli; due grigi, uno bianco ed un altro nero; i quali svilupparono bene e senza differenze apprezzabili, tanto che il peso variò pochissimo fra i quattro individui: così a 50 giorni di età pesavano rispettivamente:

grigio 1° gr. 830
" 2° " 850
nero " 820
bianco " 930

e già dopo 4 mesi di vita avevano raggiunto un peso di:

grigio 1° gr. 1850
" 2° " 2050
nero " 2050
bianco " 2050

Per la ricerca dello pneumococco fu preso sangue ai 4 giovani conigli il 1° gennaio 1904 e se ne ebbe lo sviluppo già dopo 24^{h} da quello di due (un grigio e il bianco); allo scopo di avere la riprova per la presenza del germe in questi e per la mancanza negli altri, si ripetè la presa del sangue in varî giorni successivi, come viene riassunto nella sottoposta tabella:

Coniglio	1.I.05	5.I.05	9.I.05	1.II.05	9.II.05	11.II.05	14.II.05	17.II.05	19.II.05	21.II.05	18.III.05	12.V.05
Grigio I	—	+	....	—	—	—	—	—	—	—	—	+
Grigio II	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	....
Bianco	+	+	....	—	—	—	—	—	—	—	+	....
Nero	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	....

+ = sviluppo del germe dal sangue messo in coltura;
— = sterilità del sangue messo in coltura;
.... = mancata presa di sangue nel giorno indicato.

Dai 12 esami batteriologici del sangue risulta dunque evidente e certo, per la concordanza dei fatti, che in tre figli lo pneumococco esisteva nel circolo sanguigno e vi si mantenne per più di 6 mesi, sebbene durante questo periodo non tutte le prove siano riuscite positive. Costantemente sterile rimase il sangue del figlio nero.

Non credo sia superfluo aggiungere che il sangue ed il latte della coniglia (madre) messi in coltura il 2 gennaio 1905, non dettero sviluppo a qualsiasi germe; mentre il sangue del coniglio padre dimostrò la presenza dello pneumococco ai 18.XI.04 e ai 18 gennaio 1905.

Per quanto la possibilità della trasmissione ereditaria di fronte allo pneumococco da padre a figlio rimanesse coi fatti ricordati in modo certo stabilita, volli ripetere l'esperienza una seconda volta servendomi dello stesso padre col quale accoppiai una nuova coniglia normale, bianco-grigia. L'unione cominciò al 3 gennaio 1905 e verso il 9.II.05 si trovarono nati 5 figli; tutti dal manto nero, meno uno che aveva qualche chiazza bianca, che aveva cioè uno « stacco di difetto », secondo la nomenclatura proposta da van Rynberk [1].

Lo sviluppo della prole in principio non fu floridissimo e a 50 giorni di età il peso massimo raggiunse gr. 490, il minimo gr. 400: in media si aveva un peso di gr. 450 circa, mentre alla stessa epoca il peso medio dei figli avuti nella precedente covata era di 850 circa.

Forse in rapporto con questa mancata fioridezza di sviluppo si deve giudicare la morte di un figlio, avvenuta il 28. IV. 05 in breve tempo, senza diminuzione di peso (da gr. 530 a 450) e senza lesione apprezzabile macroscopicamente alla necroscopia: quantunque nel suo intestino fosse reperibile qualche rarissima forma di coccidio, colle apparenze di cisti duratura [2].

La ricerca dello pneumococco dal sangue dei 5 figli ebbe i seguenti risultati:

	25.II.05	14.III.05	15.IV.05	12.V.05
Nero I	+	+	—	....
» II	—	—	—	+
» III	+	+	—	....
» IV	+	+	+	+
Bianco nero V	—	+	+	....

Il sangue della coniglia madre, anche in questa osservazione, come nella precedente, rimase sterile per quanto se ne sia ripetuta la coltura per più

(1) Van Rynberk, *Sui disegni cutanei dei vertebrati in rapporto alla dottrina segmentate*. Rend. della R. Accademia dei Lincei, 1° sem. 1905, vol. XIV, fasc. 7°.

(2) Pfeiffer L., *Die Protozoen als Krankheitserreger*. Jena, 1891.

volte: aggiungo pure che la madre (come l'altra) non dimostrò qualsiasi risentimento morboso generale o locale per aver ricevuto sperma con presenza di pneumococco.

La corrispondenza nel reperto batteriologico ematico delle due generazioni si ritrova in altro particolare; *in entrambe* qualche figlio dimostrò il proprio sangue più frequentemente fertile di quello del compagno. A differenza però dell'osservazione che precede, in cui un figlio non dimostrò mai germi, nell'ultima tutti i figli avevano dimostrabile lo pneumococco nel sangue. Per questi fatti si *deve ammettere il passaggio del germe* (pneumococco) *dal padre pneumonico alla prole attraverso la madre normale, che ne rimane batteriologicamente libera.*

Io per ora non posseggo dati per stabilire le modalità di siffatto passaggio, vale a dire per risolvere la questione del trasporto del germe; il quale potrebbe viaggiare e giungere all'uovo coll'unico spermatozoo fortunato fra i molti nella gara per unirsi coll'elemento femminile, ovvero potrebbe essere trasportato nell'embrione da altre cellule e per altra via.

Si sa, e lo stesso Maffucci [1] lo ricorda per identica considerazione a riguardo del bacillo tubercolare, che dopo il còito lo sperma non consumato per la fecondazione, e quindi si potrebbe dire molta parte dello sperma rimane sulla mucosa dell'utero fino a che non ne viene tolto dai leucociti i quali abbondano sulla superficie della mucosa al principio della formazione embrionale e che alla loro volta possono essere presi dalle cellule del blastoderma, quando non si hanno ancora le connessioni vasali fra embrione e madre. Senza volere esagerare il valore di poche mie ricerche fatte fino ad oggi per conoscere i rapporti fra sperma e peneumococco posso aggiungere che da alcuni conigli infettati con virus pneumococcico da 3-4 mesi, e quindi aventi con ogni certezza il germe nel loro organismo (secondo i fatti stabiliti per altre ricerche) [2] ho coltivato più facilmente il germe dallo sperma che dal sangue sebbene per questo la quantità di materiale (sia pure sempre piccola) messa in coltura fosse maggiore che per quello.

Informo subito che per raccogliere lo sperma senza che vi si mescolasse sangue, il quale avrebbe potuto alterare il risultato della ricerca batteriologica se fosse stato presente anche in esso lo pneumococco, mi avvalsi di questa tecnica (che fu pure seguita dal Maffucci): dissanguare l'animale, aprire la parte superiore della vescica spermatica (stirata in alto) con ferro rovente, aspirare dalla parte bassa della vescica il contenuto con tubo di vetro sterilizzato.

[1] Maffucci, *Ricerche sperimentali intorno alla tossina e bacilli tubercolari contenuti nello sperma di animali tubercolotici.* Rivista critica di clinica medica, anno III, n. 7-8, 1902.

[2] Tizzoni e Panichi, loc. cit.

Constatai ancora una più rapida rivirulentazione del germe ripreso dallo sperma di fronte a quello ricavato dal sangue.

Con queste sommarie notizie, riportate per incidenza, non intendo chiudere la serie delle indagini che mi sono proposto di compiere per stabilire le probabili molteplici vicende riservate allo pneumococco nell'organismo che lo sopporta: ma per le notizie da me riferite sullo sperma non si hanno certo fatti in contrario per ritenere più probabile il trasporto dello pneumococco per mezzo dei leucociti dello sperma rimasto sulla mucosa uterina: essendo difficile, pur non negandone la possibilità, che il germe viaggi sull'unico spermatozoo fecondante. Nè contro le esperienze del Friedmann (1), per quanto passibili di critica, si hanno ragioni per non ritenerle di grande importanza: d'accordo con l'autore ricordato converrebbe ammettere che l'agente infettante può arrivare dal padre al figlio per mezzo dello sperma ma non direttamente per il veicolo dello spermatozoo.

Accettando questa interpretazione la via germinale per il trasporto dell'agente patogeno verrebbe ad avere per l'elemento maschile un'importanza secondaria; come tale deve forse considerarsi per l'elemento femminile, perchè per i mammiferi in genere e per l'uomo in specie non possono valere in ogni particolare i risultati ottenuti sull'uovo di uccelli (pollo) e degli insetti [pebrina per il baco da seta (Pasteur), febbre del Texas per le zecche (Th. Smith)], se si considerano le differenze biologiche fra le uova di questi e di quelli: negli ultimi (uccelli, insetti) si hanno uova meroblastiche, nei primi (mammiferi) oloblastiche.

Messa da parte per ora tale questione, che può dirsi d'ordine generale, rimane dimostrato nel fatto specifico che lo pneumococco, circolante nel sangue del coniglio allo stato latente;

1° si ritrova nello sperma del maschio;

2° passa dal padre al figlio senza diffondersi nella madre:

3° il trasporto del microbio può avvenire senza danno (almeno nei tre accoppiamenti da me osservati) per la madre e per i figli.

Di questi tre fatti il primo si ripete anche per la tubercolosi; la quale però si comporta diversamente, secondo i risultati stabiliti dal Maffucci (2), per quanto si riferisce alle sofferenze della madre, che si accoppia con maschio tubercolotico, e dei figli.

Come per la tubercolosi così per la sifilide, in alcuni casi, e per la lepra il maschio infetto può danneggiare la femmina e il figlio: quindi lo pneumococco avrebbe nella fecondazione da me studiata un comportamento meno

(1) Friedmann, *Experimentelle Studien über die Erblichkeit der Tuberkulose*. Deutsche Mediz. Woch. 1901, n. 9.

(2) Maffucci, loc. cit.

pernicioso; e la ragione di queste differenze potrebbe ricercarsi nella circostanza di vita dello pneumococco che nei miei esperimenti era inattivato, mentre gli altri germi esercitavano gli effetti nel pieno vigore della loro attività.

Ma il mio giudizio su questo punto non dev'essere assoluto, avendo il proposito di raccogliere altre osservazioni più numerose prima di affermarlo come definitivo.

Zoologia. — *Un nuovo genere appartenente alla famiglia Chironomidae* (1). Nota di G. Noè presentata dal Socio B. Grassi.

È comunissimo in questa stagione nell'Agro romano un dittero ematofago molto minuto che arreca molestia non lieve all'uomo. Veramente, si tratta di due forme diverse, ma il volgo che non ama perdersi in minuzie specifiche le comprende sotto l'unico nome di *serapiche*.

Queste serapiche, caso strano, benchè estremamente comuni e tanto note ai lavoratori dei campi, non furono mai oggetto di studî zoologici, per cui mi trovo oggi a darne per il primo la descrizione e ad assegnare le caratteristiche del genere nuovo che rappresentano.

Mi limiterò in questa Nota ad alcuni brevi cenni, rimandando ad una prossima pubblicazione maggiori particolari.

Gen: Mycterotypus (mihi) 1905.
Sin: *Centrotypus* (mihi) 1900 (2).
1° *M. Bezzii*, n. sp. 1905 (3).

Corpo snello ed elegante. Capo ben proporzionato con proboscide verticale, lunga un po' meno dei tre quinti della lunghezza del capo (misurata dal vertice alla base della proboscide), grossa, tozza e, veduta di lato, apparentemente conica (fig. 1).

Labium con doccia dorsale insufficiente a contenere tutti gli stiletti, dei quali il *labrum* sta completamente fuori di essa. Questo presentasi, inferiormente, fatto ad angolo diedro; dorsalmente possiede uno spigolo che lo percorre in tutto la sua lungezza.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto d'Anatomia comparata di Roma, diretta dal professore B. Grassi.

(2) Di questo genere e di una specie, scoperta da me fin dal 1899, non ho mai data la descrizione. Il prof. Grassi la citò nell'elenco che egli fece delle forme ematofaghe nostrane. (V. *Studi di uno zoologo sulla malaria*. Ediz. 1900-1901).

(3) Dedicato al nostro insigne ditterologo Mario Bezzi, che mi fu cortese di preziose indicazioni bibliografiche. Mentre colgo l'occasione per ringraziarlo, mi riserbo di mettere in luce, nella memoria estesa, gli aiuti da lui ricevuti.