

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCLXXXIX.
1892

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME I.

2° SEMESTRE



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1892

RENDICONTI
DELLE SEDUTE
DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

MEMORIE E NOTE
DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI
pervenute all'Accademia prima del 7 agosto 1892.

Patologia. — *Ulteriori ricerche sulla cura della rabbia sviluppata* ⁽¹⁾. Nota del Corrispondente prof. GUIDO TIZZONI e del dott. EUGENIO CENTANNI.

« In un nostro precedente lavoro ⁽²⁾ noi abbiamo largamente dimostrato che il siero di sangue di conigli immunizzati contro la rabbia a grado così elevato da sopportare senza alcun danno ripetute inoculazioni subdurali con virus fisso, serve non solo a prevenire la rabbia o ad impedirne lo sviluppo quando quel siero sia iniettato nei primi momenti del periodo d'incubazione, ma ancora a guarire quella malattia in uno stadio più avanzato di essa e quando il quadro morboso che le è proprio, sia più o meno completamente sviluppato.

« E prima di questo, in un altro lavoro ⁽³⁾ col quale ebbero principio le

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nel Laboratorio di Patologia generale di Bologna, diretto dal prof. Guido Tizzoni.

⁽²⁾ G. Tizzoni ed E. Centanni, *Ueber die Art, bei Thieren die schon ausgebrochene Rabies zu heilen*. Deut. med. Wochen., n. 27, 1892. — Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, seduta 8 maggio 1892. — Riforma medica, n. 109, maggio 1892.

⁽³⁾ G. Tizzoni e R. Schwarz, *La profilassi e la cura della rabbia col sangue degli animali vaccinati contro quella malattia*. Rif. medica, n. 18-19, gennaio 1892. — Rendiconti della R. Accademia delle scienze di Bologna, seduta 10 gennaio 1892.

ricerche eseguite in questo laboratorio sull'immunità nella rabbia, uno di noi insieme col dott. Schwarz, allora assistente a questo Istituto, aveva cercato di ottenere allo stato solido, per quanto non assolutamente pura, anzi commista a molti altri corpi albuminoidi, la sostanza attiva del siero di animali vaccinati contro la rabbia, e aveva dimostrato che quella sostanza viene precipitata dall'alcool, e che il precipitato così ottenuto ripreso con acqua e mescolato in vitro con emulsione di midollo di cane rabbioso, è capace di annullarne completamente la virulenza.

- Studiando poi nell'organismo l'azione contro il virus rabido di questo precipitato alcoolico, al fine di determinare se essa fosse pari a quella del siero di animale immunizzato da cui quel precipitato derivava, non ottenemmo a tal riguardo nessun risultato positivo, cioè non riuscimmo con quello a salvare come col siero gli animali dalla rabbia.

- Per altro, siccome per risolvere tale questione non fu fatto che un solo esperimento, e siccome questo venne eseguito con materiale ricavato da animali che avevano raggiunto solo un primo grado d'immunizzazione e di cui il siero direttamente iniettato non dava risultato positivo costante, così le conclusioni tratte a tal riguardo nel lavoro citato non potevano e non dovevano essere considerate come definitive.

- Perciò volemmo vedere se conclusioni diverse si ottenessero invece con materiale avuto da animali immunizzati a grado più elevato, cioè contro il virus costante, e quali ulteriormente, per il perfezionamento dei metodi di vaccinazione, siamo riusciti ad avere.

- Il materiale per queste ricerche fu preso da animali immunizzati contro il virus fisso, che avevano resistito più volte alla inoculazione subdurale o endovenosa di questo virus; il sangue veniva preso col metodo solito da una grossa arteria e in modo del tutto asettico; il siero separato e raccolto da questo sangue, era precipitato con 10 volumi di alcool assoluto, ed il precipitato asciugato e disseccato nel vuoto sopra acido solforico.

- Di questi animali alcuni avevano fornito già il siero per altri esperimenti, e si aveva quindi la prova del potere immunizzante del loro sangue e della quantità necessaria di esso per salvare un animale dalla rabbia a un dato periodo di malattia; altri invece servivano per la prima volta.

- La prova poi dell'avvenuta immunizzazione dopo l'iniezione del precipitato alcoolico ripreso con acqua, fu fatta sempre, come negli esperimenti coll'iniezione diretta di siero di sangue riportati nel nostro precedente lavoro, con inoculazione nel nervo sciatico di virus rabido di strada. Le iniezioni immunizzanti furono sempre incominciate non prima di 8 giorni dacchè era stata con quel virus praticata l'infezione. Questo per esser certi che il precipitato alcoolico di cui si studiava l'azione, non solo valeva nell'organismo contro il virus rabido, ma godeva ancora di questa sua azione immunizzante a grado molto elevato, e tanto da essere efficace, oltre che come preservativo, anche

come curativo della rabbia, ed eziandio quando il virus erasi diffuso al sistema nervoso centrale ed erano apparsi i sintomi della malattia.

« Il precipitato alcoolico ottenuto da 14-21 cmc. di siero di sangue, e del peso che per i vari esperimenti oscillava da gr. 0,90 a gr. 1,30, era diviso in 5 o 6 dosi di 0,18-0,25 gr. ciascuna, dosi che erano sciolte in poca acqua sterilizzata (1-2 cmc.), fino ad ottenere una soluzione giallognola, gommosa, che s'iniettava subito appena preparata nel connettivo sottocutaneo dell'animale che si voleva curare.

« Dopo questo, ecco senz'altro i protocolli dei nostri esperimenti.

Esperimento 1°. — L'animale è infettato il 20 maggio 1892 e la cura comincia al 9° giorno d'incubazione. Il materiale viene preparato traendo il sangue a due animali immunizzati contro il virus fisso e mescolando il siero da entrambi ottenuto; della massa totale, cmc. 42, una metà viene precipitata coll'alcool e l'altra metà iniettata ad un coniglio di confronto. La sostanza secca pesa gr. 1,20 e viene divisa in 6 dosi uguali, che si iniettano ciascuna per 6 giorni consecutivi, cioè fino al 16° giorno dopo l'infezione. I fenomeni comparsi regrediscono rapidamente in seguito della cura, e l'animale fino al presente, due mesi e mezzo dopo l'infezione, è vissuto sempre in ottime condizioni. Anche l'animale curato parallelamente col siero a dosi corrispondenti, dopo queste iniezioni, non ha presentato più nessun fenomeno rabbioso ed esso pure vive al presente.

« Un terzo animale infettato contemporaneamente ai due curati e lasciato per controllo, morì di rabbia al 18° giorno.

Esperimento 2°. — L'animale è infettato il 7 giugno 1892. La cura comincia al 9° giorno di malattia e dura 5 giorni consecutivi, iniettando in complesso gr. 1,00 di precipitato alcoolico, ottenuto da 20 cmc. di siero di animale immunizzato. Dopo quella cura fino al presente, due mesi dopo subita l'infezione, non si è presentato mai nell'animale nessun fenomeno morboso.

« Il controllo di questo animale è morto al 19° giorno.

Esperimento 3°. — L'infezione ha luogo il 24 giugno 1892. La cura comincia al principio dell'8° giorno dopo l'infezione, iniettando complessivamente gr. 1,30 di precipitato alcoolico proveniente da 17 cmc. di siero d'animale immunizzato, diviso in 5 dosi per cinque giorni consecutivi. L'animale vive anch'esso al presente nelle migliori condizioni di salute.

« Il suo controllo poi è morto al 20° giorno.

Esperimento 4°. — L'animale è infettato il 27 giugno 1892 e se ne incomincia la cura all'8° giorno di malattia. Riceve gr. 0,90 di precipitato alcoolico ottenuto da 14 cmc. di siero di animale immunizzato, diviso in cinque dosi quotidiane.

Anche quest'animale vive ora in ottimo stato.

« Il suo controllo morì al 20° giorno dopo l'infezione.

« Questi i nostri esperimenti, a cui non abbiamo creduto conveniente aggiungere altri, sia per risparmiare del materiale prezioso, sia perchè il loro numero, avuto specialmente riguardo alla qualità dell'infezione, la quale non offre nella sua evoluzione sperimentale che rarissime eccezioni, e al modo sicuro con cui quella fu determinata, deve ritenersi più che sufficiente per giudicare.

- Non abbiamo poi creduto necessario, per dare il nostro giudizio, di attendere che nei nostri esperimenti fosse trascorso un tempo più lungo, poichè se questo può essere necessario nel concludere sulle iniezioni preservative, specie quando fatte con siero e suoi prodotti ricavati da animali a primo grado d'immunizzazione, che possono, riducendo in quantità e non distruggendo completamente il virus inoculato, avere per solo effetto quello di allungare il periodo d'incubazione della malattia, come se primitivamente di quel virus ne fossero inoculate quantità minime o molto piccole, lo stesso non deve accadere quando si incomincia la cura a malattia già sviluppata e si adopera del siero di forza molto grande.

- Infatti si comprende facilmente che se in quest'ultimo caso si riesce ad ottenere qualche effetto, molto più se si arriva a salvare l'animale, ciò non può aversi che a patto di adoperare un materiale di tal forza che valga a distruggere quantità grandissime di virus, tutto quanto se ne era oramai colonizzato nel sistema nervoso di quegli animali. Del resto nei nostri esperimenti, specie nei due primi, è già trascorso il tempo sufficiente per giudicare con sicurezza; tutti poi indistintamente hanno di gran lunga sorpassato il tempo in cui, senza eccezione nessuna, ebbero a morire i rispettivi controlli.

- Pertanto le ricerche qui esposte conducono per la rabbia a conclusioni analoghe a quelle già ottenute per il tetano ⁽¹⁾, cioè che col mezzo della precipitazione con alcool assoluto si può avere allo stato solido, insieme con altri corpi albuminoidi, la sostanza attiva del siero di animali vaccinati per quella malattia; e che quel precipitato, ridisciolto con acqua, può benissimo sostituire il siero di sangue dal quale deriva, tanto nella sua azione in vitro contro il virus rabido, quanto in quella che dispiega nell'animale rabbioso.

- Che poi il precipitato alcoolico conservi lo stesso grado di azione del siero del sangue, ciò è abbastanza chiaramente dimostrato dall'Esperimento 1°, in cui, sperimentando nelle stesse condizioni in due animali, si ebbe dal precipitato alcoolico lo stesso effetto benefico che si ottenne per quantità di siero eguali a quelle da cui quel precipitato era stato ottenuto.

- Questo è fatto certamente d'importanza non lieve scientifica e pratica. In vero esso, oltre a confermare le nostre precedenti ricerche sulla cura della rabbia sviluppata, ci fa conoscere ancora una delle proprietà di quella sostanza del siero di animali vaccinati che agisce contro il virus rabido, e ci permette inoltre di averla sotto una forma in cui è possibile conservarla indefinitamente inalterata. Così ci è dato il mezzo di poter raccogliere poco a poco dagli animali vaccinati la sostanza attiva del loro siero, fino ad accumularne quelle quantità che sono necessarie per sperimentarla sull'uomo, di poterla sempre avere pronta per tale esperimento ed in forma che riesce facile per la spe-

(1) G. Tizzoni e G. Cattani, *Sulle proprietà dell'antitossina del tetano*. Rif. medica, n. 102, maggio 1891. — Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, seduta del 5 aprile 1891.

dizione e per l'uso. Questo si può dire essere il primo passo per utilizzare nell'uomo il siero di sangue di animali vaccinati contro la rabbia, rispettivamente quella sostanza a cui esso deve le sue proprietà immunizzanti e curative.

« Riguardo poi alla dose minima di precipitato alcoolico necessaria per curare un coniglio rabbioso, noi non possiamo pronunciarci in modo assoluto. Non possiamo escludere infatti che noi, pel desiderio di ottenere costantemente risultati positivi, non abbiamo adoperato dosi superiori a quelle necessarie, e che con quantità molto minori di precipitato, non potesse egualmente ottenersi l'effetto desiderato.

« Nè abbiamo creduto doverci ulteriormente fermare su questo punto, poichè anche stabilita pel coniglio la dose minima di precipitato alcoolico sufficiente per guarirlo dalla rabbia sviluppata, noi non avremmo potuto applicare questi dati direttamente all'uomo, facendo cioè una semplice proporzione, senza tener conto della recettività diversa dell'uomo per quella malattia, della forza diversa del virus e di molte altre circostanze.

« A quest'ultima cognizione non sarà possibile arrivare altro che facendo le prove direttamente sull'uomo ».

Matematica. — *Su due congruenze di rette di 2° ordine e di 6ª classe.* Nota di D. MONTESANO, presentata dal Corrispondente PINCHERLE.

« Le congruenze di rette esaminate nella presente Nota sono entrambe costituite dalle generatrici di ∞^1 coni di 2° grado aventi i vertici su una linea razionale di 3° ordine che è gobba per la prima di esse e piana per la seconda. La prima delle congruenze studiate forma con un'altra di egual tipo la congruenza delle generatrici dei coni di una rete di quadriche i cui punti base si distribuiscono in quattro coppie costituite ciascuna da punti infinitamente vicini, mentre la seconda è costituita dalle generatrici dei coni di una rete di quadriche aventi in comune cinque punti e il piano tangente in uno di essi.

« La prima congruenza appartiene ad un complesso tetraedrale, la seconda ad un complesso di 3° grado dotato di una stella di raggi doppi; entrambe sono rappresentabili su di un piano; nè oltre di esse ed oltre la congruenza esaminata nell'altra mia Nota *Su una congruenza di rette di 2° ordine e di 4ª classe* (1), vi è alcun'altra congruenza non degenera di 2° ordine costituita da le generatrici di ∞^1 coni quadrici aventi i vertici su di un'unica linea d'ordine superiore al primo (2).

(1) Atti della R. Accademia delle scienze di Torino, vol. XXVII.

(2) Di tutte e tre queste congruenze fa cenno lo Sturm nella sua Nota sulle congruenze di rette di 2° ordine (Math. Annalen, Bd. XXXVI).