

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCIII.

1896

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME V.

2° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1896

Patologia. — *Azione dell'aria rarefatta sulla virulenza del diplococco della polmonite.* Nota del dott. DESIDERIO KUTHY di Budapest, presentata dal Socio A. Mosso.

Il decorso anomalo di una polmonite, sviluppatasi e guarita a 4560 metri di altezza descritta dal dott. Vittorio Abelli ⁽¹⁾, mi fu di incentivo allo studio del quale ora presento i risultati.

Due furono i problemi che ho cercato di risolvere dietro invito del prof. Angelo Mosso. Prima cercai se l'infezione col pneumococco di Fraenkel venga modificata nel suo decorso mortale dalla rarefazione dell'aria corrispondente a quella che vi è sulla vetta del Monte Rosa. Secondo, se il pneumococco di Fraenkel tenuto nell'aria rarefatta e fuori dell'organismo animale, manifesta dopo, inoculandolo, la medesima virulenza.

Le prove seguenti vennero fatte esclusivamente sui conigli. L'infezione venne provocata per mezzo di culture purissime del pneumococco di Fraenkel, somministrato dal prof. Pio Foà.

Un apparecchio costruito dal prof. A. Mosso permetteva di mantenere indefinitamente gli animali nell'aria rarefatta alla pressione voluta, dando loro una corrente d'aria più che sufficiente ai bisogni della respirazione.

Questo apparecchio consiste in una pompa ad acqua per l'aspirazione, messa in rapporto colla condotta principale dell'acqua potabile. La pompa, funzionando sotto la pressione di circa quattro atmosfere, produce in una grande campana di vetro della capacità di 18 litri, la rarefazione dell'aria che occorre. Il bordo smerigliato di questa campana combacia con una tavola di marmo, e, servendosi del grasso, chiude ermeticamente. Nel collo della campana un tappo da passaggio a tre tubi. Uno di questi porta una chiavetta per regolare l'entrata dell'aria sotto la campana. Perchè il maneggio della chiavetta fosse più facile, erasi attaccato allo zipolo della chiavetta un'asticella di metallo lunga dieci centimetri. Con questa specie di manico applicato alla chiavetta, potevasi regolare meglio l'apertura dell'aria, in modo da mantenere quasi costante la pressione nella campana, mentre era continuo il passaggio della corrente. Un contatore esattamente calibrato della fabbrica Riedinger di Augsburg, messo prima della chiavetta, indicava i litri d'aria che passavano dentro alla campana, per sapere se la ventilazione era sufficiente ai bisogni del respiro. Un secondo tubo stabiliva la comunicazione colla pompa ad acqua. Su questo tubo di gomma a pareti spesse nel quale circola l'aria, era innestata per mezzo di un tubo a T una valvola a mer-

⁽¹⁾ Vittorio Abelli, *Una polmonite sviluppatasi e guarita sulla vetta del Monte Rosa.* Questi Rendiconti, p. 18.

curio. L'ufficio di questa valvola era di permettere l'entrata dell'aria, qualora per un'attività maggiore della pompa ad acqua, tendesse a prodursi un vuoto sotto la campana maggiore di quello da noi voluto. Anzi, per mantenere costanti le condizioni dell'esperienza, disponemmo l'efflusso dell'acqua dalla pompa e l'afflusso dell'aria nella campana, in modo che la valvola funzionasse quasi sempre. Questa valvola era costituita da un cilindro di vetro pieno di mercurio, nel quale un tubo di vetro che dava afflusso all'aria esterna affondava nel mercurio per l'altezza di 43 centimetri. Un altro tubo fisso ermeticamente accanto a questo nel collo del cilindro, senza che si affondasse nel mercurio, serviva a dare passaggio all'aria quando questa, dopo aver gorgogliato nel mercurio, entrava nel tubo di comunicazione colla pompa ad acqua. Il terzo tubo che usciva dal collo della campana, andava ad un manometro a mercurio per conoscere la pressione interna dell'aria nella quale doveva vivere per parecchi giorni un coniglio.

Tralascio la descrizione di altri particolari, come quelli richiesti per la alimentazione e pulizia degli animali.

Dentro alla campana vi era un grande cristallizzatore di un diametro poco inferiore a quello della campana. Un'assicella di legno con dei buchi serviva a mantenere il coniglio all'asciutto. A ciascun animale si dava una provvista d'erba sufficiente per le 24 ore, dopo il quale tempo, dovendosi fare la pulizia, l'animale veniva ricondotto per pochi minuti alla pressione ordinaria. Alcuni conigli vissero bene per intere settimane dentro questo apparecchio, mantenendoli ad una pressione di poco superiore a quella del Monte Rosa.

L'infezione veniva fatta colle solite regole e con colture fresche di 24 ore: esaminando sempre preliminarmente lo stato di purezza del brodo iniettato. La dose che somministravasi fu di 0,30 cc. fino ad 1 cc. ed iniettavasi colle note cautele nella vena marginale dell'orecchio. Solo una volta abbiamo iniettato 1 cc. trattandosi di una coltura meno fresca.

Prima di provare l'azione dell'aria rarefatta, mi assicurai del grado di esattezza col quale potevansi graduare le colture somministratemi dal prof. Foà.

Feci otto esperienze con colture differenti. Scegliendo due conigli eguali e del medesimo peso, iniettando a ciascuno la stessa dose di pneumococco, morivano nel medesimo tempo, essendo solo di poche ore la differenza che passava fra l'uno e l'altro.

Il fatto più importante in tale ricerche di controllo, fu che il coniglio più leggero moriva prima del suo compagno per la medesima dose, come appare dalla seguente tabella:

Esperienze di controllo per stabilire nei conigli normali il grado dell'azione letale delle colture di pneumococco, e la possibilità del raffronto per lo studio della virulenza delle colture.

Numero delle esperienze fatte in doppio	Conigli meno pesanti		Conigli più pesanti		Sopravvivenza dell'animale più pesante
	Peso dell'animale in grammi	Durata dopo subita l'iniezione	Peso dell'animale in grammi	Durata dopo subita la iniezione	
1	2460	30,0	2600	34,0	4,0
2	1850	24,5	1920	28,0	3,5
3	1680	33,5	1800	35,0	1,5
4	1700	15,0	2130	40,0	25,0

Risulta evidente la singolare esattezza della quale sono capaci queste ricerche batteriologiche. Eccetto la coppia n. 4, la differenza nell'epoca della morte non fu superiore, negli altri esperimenti, alle 4 ore.

Raffronto nella resistenza dei conigli alla infezione col pneumococco di Fraenkel, quando sono tenuti alla pressione atmosferica ordinaria di circa 740 mm. oppure alla pressione di 430 mm.

Dopo aver stabilito con una serie di esperienze preliminari che i conigli di grandezza media, cioè di circa 2 chil., morivano generalmente in 24 ore, quando si iniettava loro nelle vene 0,3 cc. di brodo nel quale erasi coltivato il pneumococco di Fraenkel, ci accingemmo allo studio comparativo dell'aria rarefatta per decidere se l'infezione pneumonica aveva un decorso più grave o meno nella pressione atmosferica diminuita.

Tabella delle esperienze fatte a 430 mm. di pressione barometrica e alla pressione normale.

Numero delle esperienze	Animale nell'aria rarefatta		Animale nell'aria comune	
	Peso del coniglio	Tempo del decorso dalla infezione	Peso del coniglio	Tempo del decorso dalla infezione
1	1920 gr.	morto in 27,0 ore	1860 gr.	morto in 33,0 ore
2	2110 "	" 29,5 "	2075 "	" 30,0 "
3 (1)	2170 "	" 15,0 "	2440 "	" 30,0 "
4	1950 "	" 24,5 "	1790 "	" 51,5 "
5	830 "	" 17,5 "	560 "	" 24,5 "
6	2050 "	" 28,5 "	2020 "	è sopravvissuto
7	2120 "	" 23,0 "	2055 "	morto in 21,0 ore
8	2140 "	" 34,0 "	2020 "	" 25,0 "
9	2110 "	" 80,0 "	2010 "	" 52,0 "

(1) L'animale nell'aria rarefatta è meno pesante.

Nella tabella precedente sono raccolti i risultati di nove coppie di esperienze fatte ciascuna con un paio di conigli eguali e colla medesima coltura di pneumococco, amministrata in dose uguale e contemporaneamente. Per rendere meno incerto il risultato, abbiamo messo il coniglio più pesante nell'aria rarefatta. Quantunque la differenza sia piccola, e quasi trascurabile, può valere come argomento per dire che i conigli nell'aria rarefatta riceverono in proporzione una quantità minore di pneumococchi e ciò nullameno morirono prima.

In sei casi i conigli nell'aria rarefatta morirono prima. In un caso, cioè nella sesta esperienza, il coniglio di controllo non morì. Nei rimanenti tre casi i conigli infetti messi nell'aria rarefatta vissero più lungamente che non quelli di controllo tenuti nell'aria normale.

Da queste esperienze appare che vi è poca differenza nel corso letale della infezione per il pneumococco di Fraenkel, sia che l'animale resti alla pressione normale, o alla pressione barometrica di soli 430 mm.

Considerando però che 6 su 9 degli animali sono morti prima quando erano tenuti nell'aria rarefatta, e che questi erano tutti più pesanti dei conigli di controllo conservati nell'aria normale, viene spontaneo il dubbio che la depressione atmosferica sia riuscita piuttosto dannosa anzichè utile a questi animali infettati col pneumococco di Fraenkel. Se pensiamo che nell'aria rarefatta la respirazione è più frequente e più debole l'azione del cuore, si comprende che un numero maggiore di animali abbia dovuto soccombere più presto nell'aria rarefatta che nell'aria normale.

Ma l'interpretazione dei risultati di questa prima serie di esperienze è così strettamente congiunta coll'altro problema che forma il titolo di questa Nota, che devo subito procedere alla esposizione delle esperienze che ho fatto per stabilire in modo speciale l'influenza dell'aria rarefatta sui microbi del Fraenkel.

Azione dell'aria rarefatta sulla virulenza del pneumococco di Fraenkel.

Il metodo che seguiti è molto semplice. Due tubi da saggio contenenti una porzione eguale del medesimo brodo, vengono infettati nello stesso modo col sangue preso dal cuore di un coniglio morto per infezione col pneumococco di Fraenkel. Tutti due i tubi vengono subito messi nella stufa a temperatura costante del D'Arsonval. Uno di questi però viene tenuto ad una pressione inferiore all'atmosferica. A tale intento adoperai un grande matraccio di vetro della capacità di circa tre litri, che chiudevo ermeticamente nel collo per mezzo di un grosso tappo di caoutchouc, attraversato da un robinetto di vetro a tenuta perfetta del vuoto. Essendo il matraccio capovolto colla sua apertura rivolta in basso, introducevo prima il tubo da saggio nel collo del matraccio e dopo chiudevo col tappo di gomma in modo che il tubo da saggio poggiava col fondo su di esso.

Mettevo quindi il matraccio in comunicazione colla pompa ad acqua per mezzo di un tubo di gomma, e quando la pressione interna era di 440 mm., chiudevo il robinetto di vetro e mettevo il matraccio nella stufa a temperatura costante del D'Arsonval, che mantenevasi costante a 33°.

Prima di cominciare il raffronto della virulenza di queste colture, mi assicuravo per mezzo di un manometro che la chiusura era perfetta ed erasi mantenuta costante la pressione diminuita nel matraccio.

Feci 9 esperienze con 18 conigli. Le colture che adoperai erano state da 48 ore a 120 ore nella stufa del D'Arsonval. È inutile che io ripeta di aver preso tutte le precauzioni perchè i risultati fossero attendibili. La punta dello schizzetto veniva sterilizzata fra due iniezioni successive.

Nella seguente tabella trovansi raccolti i risultati di queste nove paia di esperienze.

Numero dell'esperienza	Colture nell'aria rarefatta			Colture nell'aria normale		
	Peso del coniglio in grammi	Tempo della cultura in ore	Ora della morte dopo l'infezione	Peso del Coniglio in grammi	Tempo della cultura in ore	Ora della morte dopo l'infezione
1	2170	48	30,5	2250	48	28,0
2	1950	48	50,0	2210	48	29,0
3	1680	72	37,0	1780	72	29,5
4	1860	72	37,0	1880	72	29,0
5	2500	120	non morì	2540	120	45,0
6	1440	96	30-34 (*)	1760	96	30-34 (*)
7	2000	48	32,0	2160	48	32,0
8	1910	72	32,0	1940	72	36-40 (*)
9	2090	48	23,5	2160	48	25,0

(*) A mezzanotte erano vivi e in condizioni discrete, e furono trovati morti alle ore sei.

Risulta, dunque, che oltre la metà degli animali infettati colle colture dell'aria rarefatta sopravvisse a quelli delle colture normali, e ciò successe malgrado che avessimo infettato sempre i conigli meno pesanti colle colture tenute nell'aria rarefatta.

In una di queste esperienze, la 5^a, morì il coniglio di confronto colla coltura normale, e non morì il compagno infettato colla medesima coltura tenuta nell'aria rarefatta. Questa fu una delle colture più vecchie da noi adoperate, che era rimasta 120 ore nella stufa. Nell'esperienza 2^a il coniglio infettato colla coltura dell'aria rarefatta sopravvisse assai più a lungo all'altro infettato con coltura normale, di quanto non mi sia mai capitato nelle esperienze di controllo. Nella esperienza 6^a morirono i due animali

nella notte: la differenza probabile tra l'uno e l'altro non fu superiore alle 4 ore. Se però si considera che il coniglio normale pesava 320 grammi più dell'altro, anche in questo caso risulta una attenuazione del pneumococco.

Nell'esperienza 7^a gli animali morirono alla stessa ora: ma era alquanto più leggero quello infettato colla coltura tenuta nell'aria rarefatta.

I risultati di queste esperienze accennano ad una diminuzione della virulenza del pneumococco di Fraenkel, quando questo viene tenuto in un ambiente dove la pressione atmosferica corrisponde a quella che vi è sulla vetta del Monte Rosa. La differenza però è piccola, ed è maggiore prudenza in base a questi esperimenti il dire che la cosa è probabile anzi che l'affermare che sia dimostrata.

Per eliminare il dubbio che la minor virulenza del pneumococco di Fraenkel tenuto nell'aria rarefatta non dipendesse tanto dalla diminuita tensione dell'ossigeno, quanto dall'inquinamento per acido carbonico prodotto dalla respirazione del pneumococco, ho dovuto fare l'analisi dell'aria chiusa nel matraccio. Vi lasciai dentro due tubi infettati, in un'altra esperienza ne misi anche tre, e li lasciai per 48 ore. Per estrarre l'aria, essendo questa rarefatta, feci prima penetrare dentro il matraccio tanto mercurio quanto occorreva per ridurre la pressione interna al valore della atmosferica. Chiuso il robinetto capovolsi il matraccio, e ho raccolto nel modo solito l'aria per farne l'analisi col metodo di Hempel. Trovai 20,55 % di ossigeno e 0,2' % di CO₂. La differenza osservata nelle esperienze precedenti non è dunque prodotta da una modificazione che abbia subito l'aria del matraccio in seguito alla presenza dei tubi da saggio colle colture.

Queste esperienze istituite per illustrare il caso di una polmonite sviluppata e guarita con decorso anomalo sulla vetta del Monte Rosa, mi condussero, come era da aspettarsi, in un campo più vasto ed importante di studi. Non credo che altri abbia fatto delle ricerche sulla influenza che la diminuita pressione barometrica esercita sulla vita dei microbi patogeni. È un argomento che certo merita di essere meglio approfondito.

Due cose risultarono da queste ricerche preliminari: cioè, che i conigli muoiono più facilmente quando, dopo essere infettati col pneumococco di Fraenkel, stanno in un ambiente dove la pressione atmosferica corrisponde a quella del Monte Rosa. La morte più rapida succede, malgrado che le nostre esperienze accennino ad una virulenza minore del pneumococco quando questo si sviluppa nell'aria rarefatta.

Quest'ultimo fatto è tanto più importante venga confermato da altri, perchè fino ad ora erasi ritenuto che il pneumococco di Fraenkel appartenesse al gruppo degli organismi aerobî facoltativi, i quali vegetano bene in un mezzo ricco di ossigeno, ma che possono anche svilupparsi quando l'ossi-

geno viene ad essere deficiente. Certo avrei dovuto, per completare questo studio, fare delle ricerche dove la tensione dell'ossigeno fosse normale, e diminuita solo la pressione atmosferica, servendomi di mescolanze di azoto ed ossigeno. Di queste ed altre indagini complementari spero di occuparmi in seguito.

Ritornando al caso della polmonite sviluppatasi e guarita sul Monte Rosa, che fu l'origine di questo mio studio, credo che risulti come cosa molto probabile essere stata l'infezione nel giovane Ramella meno intensa per l'attenuazione del pneumococco dovuta alla rarefazione dell'aria: ma che il decorso della polmonite fu più grave in causa alla depressione atmosferica, malgrado la mitezza della infezione.

CONCORSI A PREMI

Al concorso del premio SANTORO, scaduto col 30 giugno 1896, fu presentato il seguente lavoro:

CELLORE LORENZO. *Estensività della produzione agricola.*

CORRISPONDENZA

Il Prof. G. GRABLOVITZ inviò al Segretario una bellissima fotografia contenente un diagramma ottenuto dai pendoli orizzontali, con masse di 12 chilogrammi e con l'amplificazione meccanica di 1:8. La fotografia rappresenta il diagramma, in grandezza naturale, del terremoto, pur troppo celebre, giapponese del 15 giugno 1896. È forse la prima volta, che un fenomeno proveniente da tale distanza, si trova riprodotto con tanta nitidezza.

Annunciano l'invio delle proprie pubblicazioni:

Il R. Istituto di studi superiori di Firenze; la R. Accademia delle scienze di Stockholm; l'Accademia delle scienze di Cracovia; le Società di scienze naturali di Karlsruhe e di Elberfeld; la Società zoologica di Londra; la Società scientifica di Santiago; il Museo Teyler di Harlem; la Biblioteca nazionale di Rio de Janeiro.

Ringraziano per le pubblicazioni ricevute:

La Società di scienze naturali di Emden; la Società geologica di Manchester; il Museo di zoologia comparata di Cambridge Mass.; gli Osservatori di Lisbona e di Edinburgo; la Scuola politecnica di Delft.