

*Relazione sul premio per le scienze fisiche e naturali (anno 1903), presentata dalla Commissione composta dei Soci: BLASERNA, CANNIZZARO, GRASSI.*

La Commissione composta dei Soci P. BLASERNA, S. CANNIZZARO e B. GRASSI, a cui codesta Società ha affidato l'incarico di proporre l'Autore italiano della migliore Memoria nelle Scienze fisiche e naturali, inedita o pubblicata dopo il 1898, si è costituita nominando Presidente il Socio CANNIZZARO e Segretario relatore il Socio GRASSI. Dopo maturo esame dei lavori pubblicati nei vari rami delle scienze suddette, unanimemente ha deliberato di proporre il Sig. MAFFUCCI ANGELO, Prof. nell'Università di Pisa; la Memoria prescelta porta per titolo: *Patologia embrionale infettiva, Parte I*; fu pubblicata dall'Accademia dei Lincei nel 1902, consta di 140 pagine e di una tavola. Riguarda gli embrioni di pollo.

Per valutare giustamente questa Memoria occorre prendere in considerazione molti altri lavori anteriori e posteriori dello stesso Autore, i quali con essa si collegano e mettono in rilievo la vastità e l'importanza dell'argomento, di cui il MAFFUCCI si occupa da oltre 15 anni con tanto successo.

Fu infatti nel 1887 che il MAFFUCCI pubblicò la prima contribuzione sperimentale alla *Patologia delle infezioni nella vita embrionale*. Nell'introduzione egli fa notare come, mentre in seguito ai progressi della dottrina microbica, la fisiopatologia degli esseri adulti ha acquistato notevole sviluppo, quella della vita embrionale invece è rimasta trascurata, non ostante che tutti riconoscano la necessità di studiarla non solo per i morbi ereditari cronici, ma ancora per tutte le infezioni acute sofferte dall'embrione durante la gravidanza, soprattutto per le possibili influenze che possono avere i morbi sofferti, nell'ulteriore evoluzione dell'essere fuori della vita uterina.

Per quanto siano poco noti i fenomeni fisiologici dell'embrione, ne sappiamo però abbastanza per ritenere che esistano differenze molto grandi tra essi e quelli che regolano la vita dell'adulto. Da questa considerazione, scrive il MAFFUCCI, deriva logicamente la presunzione che debbano esistere differenze altrettanto spiccate riguardo ai fenomeni patologici relativi, e ciò tanto più, ove si consideri quanto vari lo sviluppo dei microbi secondo la natura chimica del terreno nutritivo, come certe specie di microbi non attecchiscano che in certi determinati terreni, ecc.

Come si rileva, il problema proposto dal MAFFUCCI era di primaria importanza e prometteva una messe fertile. Naturalmente nel caso attuale le osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche erano affatto insufficienti, ma occorrevano principalmente migliaia di esperimenti particolarmente difficili, per i quali erano veramente necessari l'abnegazione, la pazienza e il coraggio spiegati da MAFFUCCI in tanti anni di lavoro.

Anzitutto importava studiare l'infezione degli embrioni indipendentemente dalla vita della madre. E qui il MAFFUCCI ebbe la geniale idea di infettare artificialmente le uova di pollo riservandosi di verificare in seguito se e fino a qual punto i fatti stabiliti per questo uccello potessero estendersi pure ai mammiferi. Il MAFFUCCI si è occupato di numerose infezioni, ma soprattutto della tubercolosi, a proposito della quale è bene avvertire che, indipendentemente dagli studi di fisiopatologia embrionale di cui ci occupiamo, egli si è fatto conoscere in tutto il mondo scientifico per le sue ricerche sulle differenze tra i bacilli tubercolari dei polli e quelli dei mammiferi; ricerche il cui alto valore è stato riconosciuto da KOCH stesso e da tutti gli altri studiosi dell'importante e ardua questione.

Il piano intorno al quale lavora il MAFFUCCI va diviso nelle seguenti parti:

I. *Studio della reazione dell'embrione di pollo alle infezioni ed alle intossicazioni microbiche dirette.*

II. *Studio della discendenza dei polli tubercolotici.*

III. *Studio della trasmissione ereditaria del bacillo tubercolare e della rispettiva tossina nei mammiferi (coniglio).*

IV. *Studio della discendenza dei mammiferi tubercolotici.*

V. *Studio dell'intossicazione tubercolare provocata nella femmina da accoppiamento con maschio tubercoloso.*

Finora non possediamo completa che la prima di queste parti del grandioso edificio. Il materiale sparso in parecchie Note preliminari ci affida però del prossimo completamento delle altre in maniera egualmente eccellente.

Nella Introduzione, l'Autore riassume i suoi concetti fondamentali ed espone i metodi di ricerca da lui usati. Essendo il valore dei risultati legato ai metodi di indagine, è duopo dire come questi, esposti con molti particolari dal MAFFUCCI, risultino veramente improntati a rigore scientifico, e come alle prove si accompagnino le controprove e i controlli in larga misura.

Siccome il MAFFUCCI ha ricorso all'innesto dei microbi nell'albumo dell'uovo, così non ha trascurato di fare una serie di ricerche preliminari sul modo di comportarsi dei microbi sull'albumo dell'uovo non incubato, su quello modificato dell'embrione, ecc.

Così egli è venuto alle conclusioni generali che l'albumo dell'uovo non incubato non permette lo sviluppo dei vari bacilli patogeni da lui studiati (bacillo dell'antrace, del colera dei polli, del barbone, di FRIEDLAENDER, della tubercolosi dei mammiferi e del gallinaccio), neanche in presenza di molto ossigeno, mentre l'albumo tolto dall'uovo incubato in contatto di molto ossigeno, è un terreno opportuno al loro sviluppo. E lo è anche con scarso ossigeno, tranne per il bacillo della tubercolosi dei mammiferi. Infine riesce non propizio allo sviluppo ed alla resistenza vitale dei vari microbi su accennati l'albumo modificato dall'embrione vivente quando questo è ancora presente.

Dopo le premesse, in un primo capitolo l'A. riporta le sue ricerche sulla tubercolosi del pollo, venendo alle seguenti conclusioni:

I) L'embrione di pollo si oppone allo sviluppo del bacillo tubercolare nei suoi tessuti. Per effetto di esso embrione, il bacillo dell'albumo circostante, assume la

forma di cocco (forma, così detta, granulare). Sotto questa forma penetra nei tessuti embrionali e vi si conserva fin dopo che il pulcino è uscito fuori dall'uovo. Può penetrare però anche nel fegato e nello stomaco sotto la forma ordinaria e in questi organi dar luogo alla formazione dei cocci.

II) L'embrione tollera forti dosi di bacilli tubercolari. Con una stessa dose di bacilli nel pollo adulto il tubercolo si sviluppa precocemente, nell'embrione invece con molto ritardo e dopo che è divenuto pulcino. Piccole quantità di bacilli possono essere distrutte dai tessuti embrionali, ciò che non avviene nel pollo adulto e nel pulcino nato da uova sane.

III) L'assorbimento dei bacilli avviene per i vasi allantoidei, dal nono giorno in poi dell'incubazione.

IV) Il bacillo tubercolare nei tessuti dei neonati può passare dalla forma di cocco alla forma solita e generare il tubercolo. I tessuti dei neonati ritardano però questa trasformazione (relativamente a quanto avviene nel pollo adulto e nei pulcini nati da uova sane), ciò che doversi ad un principio d'immunità, riportata dalla vita embrionale e derivata da prodotti tossici assorbiti dall'embrione. Il tubercolo nei neonati si sviluppa più o meno precocemente, in ragione diretta della quantità di bacilli assorbiti nella vita embrionale e in ragione inversa della durata dell'azione dell'embrione sul bacillo.

V) Il tubercolo nei polli provenienti da uova infettate, può guarire. In pulcini provenienti da uova infettate può guarire nella prima stazione di entrata, ossia nel fegato, e la tubercolosi manifestarsi nel polmone, dove può ancora guarire, restando soltanto il tubercolo della milza, come forma obsoleta, che può essa pure guarire. Guarendo un pollo dalla tubercolosi embrionale, non sempre si salva anche dalla cachessia tubercolare, che è dovuta al prodotto tossico del bacillo.

VI) Tanto la cachessia che la infezione tubercolare possono essere vinte, migliorando le condizioni igieniche dei pulcini nati da uova infettate.

VII) Gli organi embrionali che più si oppongono allo sviluppo del bacillo sono quelli stessi che nella forma adulta sono sede meno frequente di localizzazione primaria della tubercolosi.

VIII) La reazione degli organi embrionali contro i bacilli della tubercolosi è molto maggiore di quella degli stessi organi nell'animale adulto. Questa reazione è tanto più attiva, quanto più giovane è l'organo, e ciò vale in modo speciale per i veleni tubercolari.

In un secondo capitolo l'A. ripete le stesse ricerche sul colera del pollo, venendo alle seguenti conclusioni:

Il microbio del colera di pollo si coltiva nell'albumo modificato dall'embrione e non in quello delle uova non incubate. L'embrione, finchè vive, oppone una resistenza allo sviluppo del microbio sia nell'albumo circostante che nei suoi tessuti. Questa resistenza è di gran lunga maggiore di quella offerta dal pollo adulto. L'embrione può distruggere il microbio penetrato nei suoi tessuti, anche quando questo vi si accumuli in tanta dose da poter uccidere un animale adulto. L'embrione può attenuare il potere patogeno del microbio che è penetrato nei suoi tessuti, ma non di quello che trovasi nell'albumo circostante. Se l'embrione non giunge a distruggere o

ad attenuare il microbio penetrato nei suoi tessuti, ne può impedire lo sviluppo fino allo schiudimento dell'uovo. Il pulcino allora può morire, quantunque sia stata vinta l'infezione embrionale, per intossicazione del microbio. Il pulcino può vincere l'intossicazione acuta e divenire un pollo adulto, ma lentamente si avvia alla morte per intossicazione cronica. Il prodotto tossico è contenuto nei tessuti dell'embrione e del pulcino. Perciò frammenti di fegato di essi innestati in un coniglio lo fanno morire per intossicazione. Il prodotto tossico, man mano che si avvanza lo sviluppo del pulcino, viene da esso distrutto, motivo per cui il coniglio innestato può tardare a morire cadendo in lento marasma. La coltura del microbio attenuato dall'embrione spesso attossica il coniglio come se gli fosse stato innestato un frammento di fegato di pulcino, morto per intossicazione. Finalmente il pulcino che ha vinta l'infezione nella vita embrionale, non resta immunizzato contro una nuova infezione nella vita adulta.

Nei quattro successivi capitoli, l'A. studia l'azione di altri microbi che, a differenza di quelli di cui abbiamo parlato fin ora, non sono patogeni per il pollo adulto.

Prima (cap. III) si occupa dei bacilli della tubercolosi dei mammiferi, venendo alle seguenti conclusioni:

L'embrione del pollo fa subire ai detti bacilli cambiamenti di forma dentro l'albume che lo circonda, simili a quelli descritti per la tubercolosi degli uccelli. Si hanno così le forme granulari (cocchi), che l'embrione può distruggere già dentro l'albume, ma molto più facilmente nei suoi tessuti. Se ciò non accade, le distrugge più tardi il pulcino per mezzo dei suoi fagociti fissi e mobili, andando incontro però a marasma per effetto del veleno contenuto nei bacilli. L'embrione non attenua il bacillo della tubercolosi dei mammiferi, nè lo trasforma in quello degli uccelli.

Il veleno tubercolare è causa del marasma, delle stasi, delle necrosi, delle emorragie e delle trombosi che si riscontrano negli organi dei pulcini, nonché del marasma delle cavie innestate cogli organi embrionali dei pulcini. La distruzione del bacillo tubercolare negli animali refrattari, per mezzo dell'azione fagocitaria da parte di elementi accumulati sotto forma di tubercoli, non è specifica del pulcino, avvenendo anche nella pecora. L'immunità contro i bacilli in discorso è conservata anche nel pulcino e nel pollo adulto. Questa immunità non esiste però in alcun caso contro le tossine di questo speciale bacillo.

Nel cap. IV l'A. si occupa del bacillo e della spora del carbonchio concludendo quanto segue:

L'embrione di pollo è refrattario all'azione del bacillo e della spora del carbonchio, a qualunque epoca dell'incubazione avvenga l'innesto. L'albume circostante all'embrione, da esso isolato, o quand'esso è morto, è terreno opportuno per lo sviluppo del bacillo o della sua spora, ma finchè l'embrione è vivente, non permette lo sviluppo della spora e distrugge il bacillo: ciò a qualunque periodo dell'incubazione. Durante lo sviluppo dell'embrione le spore passano per i vasi allantoidei nei tessuti embrionali, quivi finchè l'embrione vive non si sviluppano, benchè non vengano sempre da esso distrutte. Quelle non distrutte dagli embrioni, possono esserlo successivamente dai pulcini. Questi ultimi possono morire per intossicazione, dimostrando così che il veleno del bacillo del carbonchio è tollerato, ma non distrutto dall'embrione e che si fissa agli elementi cellulari per esplicare la sua azione tardiva sui neonati. L'azione

dell'embrione contro il bacillo del carbonchio e contro la spora è extraoculare e non fagocitaria.

Nel cap. V l'A. si occupa del bacillo del barbone, dimostrando che il microbio del barbone si coltiva bene nell'albumo modificatosi per lo sviluppo dell'embrione e da esso isolato, come in quello di uova non fecondate, ma incubate. Mentre il pollo adulto è refrattario al bacillo del barbone, il pulcino nei primi venti giorni dopo che è uscito dall'uovo va soggetto a questa infezione. Finchè l'embrione vive, nell'albumo non si sviluppa il bacillo. L'embrione nè attenua nè distrugge il bacillo pervenuto nei suoi tessuti; infatti il pulcino sciuo muore dell'infezione del barbone.

Nell'ultimo capitolo l'A. si occupa dello pneumobacillo concludendo che esso si coltiva su qualunque albumo, non però quando l'embrione è ancora in vita. Mentre il pulcino ed il pollo adulto sono refrattari allo pneumobacillo, questo, diminuendo la resistenza dell'embrione, può diventare per esso patogeno, fornendo così un altro esempio di microbio patogeno per l'embrione, ma non per la madre. Il veleno dello pneumobacillo non ha influenza sulla vita dell'embrione.

Dallo studio di queste sei infezioni l'A. conclude:

I. *Che la reazione degli embrioni verso i microbi è differente da quella esercitata dagli adulti.*

II. *Che il decorso di un'infezione contratta nella vita embrionale è svoltasi nella vita adulta è ben diverso dal decorso della malattia contratta nella vita adulta; fatto di molta importanza per la clinica.*

III. *I poteri dei quali dispone l'embrione per combattere e vincere i microbi giunti nei tessuti, risiedono in prevalenza nei succhi nutritivi.*

IV. *Da questi studi risulta ancora la grande resistenza dell'embrione ai morbi più deleteri per l'animale adulto (colera di pollo); però la resistenza all'intossicamento da parte dell'embrione è meno elevata di quella che ha verso i rispettivi microbi.*

V. *Il fatto più interessante è che la resistenza embrionale si continua nell'essere adulto contro i microbi incorporati nei tessuti durante la sua vita embrionale, mentre il pollo adulto ed il pulcino nati da uova sane non hanno questo potere di resistenza. Ciò prelude alla tanto vagheggiata vaccinazione della tubercolosi. La stessa intossicazione tubercolare embrionale, se vinto, può dare una certa resistenza contro il bacillo tubercolare iniettato all'animale adulto e la resistenza è maggiore quanto più precoce è l'intossicazione.*

In una nota a questa Memoria l'A. fa osservare come il fatto d'aver riscontrato negli embrioni di pollo soltanto le forme granulari di bacilli tubercolari dimostra in modo assoluto che queste rappresentano una sorta di spore del bacillo.

Noi possiamo con piena fiducia far tesoro delle conclusioni di questa Memoria, molto più che una parte di esse riferentisi alla tubercolosi aviaria e già da tempo rese di pubblica ragione in note preliminari, sono state confermate da persona competente (BAUMGARTEN) e da questa dichiarate di fondamentale importanza.

È duopo notare che queste ricerche sugli embrioni di pollo condussero il MAFFUCCI fin dal 1889-90 alla conclusione, ormai assodata, che il veleno tubercolare proviene dal disseccamento del corpo del bacillo. Nella stessa epoca, il MAFFUCCI, di-

mostrava che questo veleno non solo distrugge i corpuscoli rossi del sangue, ma nello stesso tempo produce svariati altri fenomeni patologici, mentre il detto veleno non viene distrutto dall'animale in esperimento. Con numerose ed ulteriori ricerche, nel 1894, egli stabiliva che questo veleno circolava nel sangue degli animali di esperimento e che negli organi degli stessi si trovano lesioni che siamo abituati a riscontrare in quegli organi di tubercolotici, nei quali non si rinviene il bacillo. Queste ricerche che furono confermate da altri osservatori, non solo hanno rischiarato il quadro delle lesioni dei tubercolotici, ma hanno offerto l'addentellato ad una possibile terapia per mezzo delle antitossine. Però le ricerche fatte in questo terreno non han condotto ad un risultato soddisfacente, anzi le ricerche fatte da MAFFUCCI e da altri hanno dimostrato che i sieri antitossici favoriscono lo sviluppo della tubercolosi. Il veleno tubercolare, non essendo distrutto dall'animale, nè da esso neutralizzato, viene eliminato colle secrezioni, ma fino al 1902, erano stati tenuti in conto dagli autori soltanto l'urina e il latte, ma non lo sperma. In una *Nota del 1902, che può considerarsi come un'aggiunta alla Memoria sopra considerata, il MAFFUCCI studia appunto lo sperma, concludendo che esso può contenere, oltre al bacillo tubercolare (fatto già noto), anche la rispettiva tossina (fatto nuovo)*. Questa tossina può rendere sterile la femmina, od anche intossicarla (aborto delle coniglie) e produrne la morte per marasma. I feti derivati da padre tubercolotico possono presentare una mortalità precoce senza lesioni tubercolari. Il veleno tubercolare iniettato nella vagina delle coniglie determina il marasma delle stesse come se fossero state sottoposte ad accoppiamento regolare.

Il contatto del maschio tubercolotico colla femmina ne provoca più facilmente l'intossicamento che l'infezione tubercolare.

In un'altra Nota, pure del 1902, l'A. conclude che la tubercolosi di origine embrionale decorre quasi sempre sotto forma cronica, può guarire nel fegato e manifestarsi negli altri organi (polmone, milza, intestino).

Indirettamente si collegano colla Memoria da noi esaminata anche le recentissime ricerche del MAFFUCCI riguardanti l'azione del bacillo tubercolare dell'uomo, dei bovini e dei polli sopra diversi animali bovini ed ovini. In questo campo ha lavorato con grande profitto e contemporaneamente anche il BEHRING. La differenza principale tra le ricerche dei due scienziati sta in ciò, che BEHRING ha vaccinato con vecchissime culture di tubercolosi umana, sottoposte all'essicazione, mentre MAFFUCCI è andato oltre e si è servito di culture recenti e virulenti di tubercolosi umana. BEHRING ha vaccinato vitelli di tre mesi, MAFFUCCI vitelli di due anni, cosa assai difficile ad ottenersi, secondo lo stesso BEHRING.

Più originale è l'ultima Nota presentata ai Lincei, ed in corso di stampa, riguardante i discendenti di genitori tubercolotici.

Da lunga serie di esperimenti, fatti sui polli, l'A. conclude che i figli di genitori tubercolotici sono più suscettibili dei figli dei genitori sani all'infezione tubercolare acquisita; che la tubercolosi acquisita nei figli di genitori tubercolotici, per effetto delle tossine tubercolari, derivati dallo sperma o dalle uova, decorre sotto forma cronica come la scrofolosi tubercolare, mentre nei figli di genitori sani l'andamento della tubercolosi è molto acuto. Il secondo attacco dell'infezione acquisita può essere

vinto dai figli di genitori tubercolotici o dai polli provenienti da uova infettate durante l'incubazione. I figli di genitori sani, guariti dall'infezione tubercolare divengono molto più predisposti per un secondo attacco di infezione tubercolare, che gli stessi figli di genitori tubercolotici. La stessa assunzione nella vita adulta di prodotti tossici tubercolari rende più suscettibile alla infezione tubercolare. Non si constata il passaggio dei bacilli tubercolari dallo sperma, o dalle uova nei tessuti embrionali. I figli dei genitori tubercolotici nascono cachetici, rimettendosi dopo lungo tempo; ovvero muoiono precocemente o già nelle uova, od appena schiusi; possono anche presentare fenomeni teratologici.

Basta riflettere anche superficialmente ai numerosi fatti qui sommariamente riferiti, per comprendere quale nuova e solida base sperimentale essi foriscano a questioni importanti riguardanti il capitolo delle infezioni, ed, in particolare, quanta luce venga al grande problema della tubercolosi umana la cui soluzione, non solo il mondo scientifico, ma tutta l'umanità attende ansiosamente.

Da quanto si è detto fin qui risulta che il MARRUCCI, colle sue ricerche sperimentali intorno alla patologia embrionale infettiva, ha fatto grande onore al nostro Paese, e la sua pubblicazione sulla fisiopatologia dell'embrione di pollo, uscita nel 1902, merita veramente di essere segnalata come la migliore Memoria d'autore italiano nelle scienze fisiche e naturali, dopo il 1898.

Roma, giugno 1903.

La Commissione:

P. BLASERNA

S. CANNIZZARO

B. GRASSI.