

La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Contributo allo studio del microbio di Schaudinn nella sifilide ereditaria

**(Lavoro dell'Istituto di Protezione e Dispensario dei Bambini
di Rio de Janeiro).**

pel

Dottore MONCORVO Figlio

(Estratto dal N. 3 — 1906)

NAPOLI

TIP. EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

Via Nilo, 34, p. p. nobile

1906.

La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Contributo allo studio del microbio di Schaudinn nella sifilide ereditaria

(Lavoro dell'Istituto di Protezione e Dispensario dei Bambini
di Rio de Janeiro).

per

Dottore MONCORVO Figlio

(Estratto dal N. 3 — 1906)

NAPOLI
TIP. EDITRICE TOCCO & SALVIETTI
Via Nilo, 34, c. p. nobile
1906

Chiunque abbia letto l'ultimo e magistrale lavoro del Prof. ALFREDO FOURNIER (*Traité de la Syphilis*) pubblicato alla fine del 1903 non dimenticherà certamente che il savio sifilografo si mostrava ancora dubbioso riguardo al contagio specifico della sifilide; sono state molto espressive le sue parole: « Mais quel est le contage syphilitique? Est il poison? Est il virus come on le qualifiqait autrefois? Est il microbe ou autre chose cela on ignore ».

Da lunga data, sin dai lavori di LUSTGARTEN molti osservatori riuscirono a sorprendere, isolare e determinare la forma di bastoncini, spore, cocchi etc. il microorganismo della infezione luetica. Non si tardò di notare il nessun fondamento di tali osservazioni. Intanto, i lavori erano incessanti e gli investigatori mai si stancavano di ricercare l'agente specifico di tale malsano morbo.

Come curiosità istorica deve ricordarsi l'opinione di DONNE conosciuta nel 1837, il quale riteneva essere la causa della sifilide uno spirillo, quantunque per le deficienze dei metodi tecnici

di allora non gli fosse permesso stabilire la identificazione di quel microorganismo.

La preoccupazione degli scienziati per la scoperta dell'agente causale della sifilide ha fatto studiare accuratamente i germi delle affezioni genitali in genere.

Fu così che nel 1891 BERDAL e BATAILLE (1) hanno dimostrato la presenza costante di spirilli nella balanopostite circinata e ESILLAG (2) per parte sua ha detto averli trovati in 7 casi di quella malattia. La esperienza ha dimostrato che essa balanopostite è contagiosa e inoculabile causando una vera linfagite indolente dei gangli inguinali.

Il detto spirillo non fu pei distinti investigatori francesi trovato in nessun altra malattia genitale. ESILLAG non avendolo verificato nello smegma prepuziale ha potuto però osservarlo nel liquido di certe leucorree ed erosioni del clitoride.

RONA (3), di Budapest rivelò nel 1903 la presenza dello spirillo (a) nel corso di parecchie malattie genitali (ulcera molle, papule umide, balaniti) nello smegma degli individui sani, e mai nelle manifestazioni cutanee della sifilide. Ugualmente ALVARY e FAVEL trovarono spirilli nello smegma prepuziale.

Dal 1903 al 1905 un nuovo orizzonte si è aperto alla patogenia della sifilide in seguito alle inoculazione del virus sifilitico nelle scimmie. Succedersi al riguardo i lavori di RONA e METCHNIKOFF (5 e 6) de LESSAR (7) e di NEISSER (8).

Fra le dimostrazioni di alto valore rivelate dal NEISSER dice HOFFMANN (9) la più importante è quella di avere verificato per la filtrazione del virus sifilitico a traverso la candela di BERKEFELD che l'agente patogenico della sifilide non è ultra microscopico.

Secondo METCHNIKOFF e RONA (10 e 11) i Dottori BORDET e GENGOU di Bruxelles nelle ricerche fatte servendosi del bleu fenicato de KÜHNE e del violetto di NICOLLE videro pure uno spirocete molto delicato trovato in stato di purezza in certi prodotti sifilitici, principalmente in una ulcera iniziale e in placche mucose. Mostrarono questi spiroceti a diversi microbiologisti; era però tanto difficile colorarli e vederli che essi non riuscirono a trovarli. Non essendo riusciti a svelar quel germe in 5 casi di manifestazione primaria, nei gangli sifilitici della ascella, nelle papule e nel sangue BORDET e GENGOU si sono scoraggiati di proseguire le loro indagini.

In Janeiro dal 1905 il mondo scientifico era sorpreso per la sensazionale notizia che SEIGEL (2) di Berlino aveva avuto la fortuna di isolare il germe della sifilide: un protozoo (Cytorbites luis).

SCHULZE (13) fu uno di quelli che confermarono la osservazione di SEIGEL.

Benchè in Germania la nuova scoperta fosse riuscito a convincere taluni osservatori non si tardò a riconoscere la sua completa inesattezza essendo incaricato dalla sua verificaione un provetto batteriologo FRITZ SCHAUDINN che si dedicò per molto tempo allo studio dei microorganismi della febbre ricorrente.

Il 10 aprile del 1905 SCHAUDINN e HOFFMANN (14) pubblicavano i risultati delle loro prime investigazioni sul microbio della sifilide. Essi dicevano che per consiglio del Dott. V. HOCHLER Presidente dell' Ufficio Imperiale della Sanità e colla collaborazione del Prof. E. LESSER, incominciarono coi Dottori NEUFELD e GONDER le investigazioni sulla presenza dei microorganismi nei prodotti morbosi sifilitici.

SCHAUDINN trovò nei preparati freschi e pure nei colorati microorganismi che giudicò doversi mettere nel genere Spirocete e nell'ordine di Protozoario. Ripetute ricerche permisero a SCHAUDINN trovare tale spirocete tanto sulla manifestazione cutanea della sifilide come nella profondità dei tessuti e negli ingorghi inguinali specifici.

Tali studi furono molte volte ripetuti, tanto in individui francamente sifilitici come in quelli non affetti da cotesta malattia.

Lo spirocete scoperto dal SCHAUDINN è estremamente mobile, molto tenue e molto poco refrangente alla luce. Per renderlo visibile è necessario servirsi di materiali freschi ed esaminarli subito avuti per il raschiamento. La sezione dell' ulcera iniziale e delle papule permetteva sempre ottenere il succo dei tessuti preso per quanto sia possibile dal centro; così pure il succo ganglionare. I preparati col succo ben disteso erano disseccati all'aria e poi fissati coll' alcool assoluto. Il potere colorante dello spirocete proveniente da differenti individui si mostrava variabile.

Furono verificati due tipi di spirocete per la sua forma: uno più refrangente, un poco più voluminoso colle ruote di spirali più lunghe e meno distese; questo spirocete siccome prendeva bene le colorazioni ordinarie (violetto di genziana, fucsina

di ZIEHL, processo ROMANOWKY etc) fu considerato tipo che prende colorazione oscura ».

Mai codesto microorganismo fu trovato nei prodotti sifilitici puri, ma solamente di una maniera costante nei condilomi accumulati.

Il secondo tipo comprende lo spirocete che, in stato vivo è estremamente tenue poco refrangente e che ha pure le ruote di spirale ma chiuse e distese.

In regola generale non poterono SCHAUDINN e HOFFMANN colorare quei germi coi metodi abituali, riuscendo spesso col solo metodo di GIEMSA (eosina e azzurro) modificato dagli autori. Il procedimento esige 24 ore.

Nei preparati così trattati lo spirocete del secondo gruppo era lontano da farsi vedere colla chiarezza del primo gruppo. Intanto gli illustri osservatori riuscirono a fotografarlo.

Nella supposizione che ci era una differenza radicale fra i due tipi di spirocete osservati, SCHAUDINN e HOFFMANN, proposero denominare quello del 1° Gruppo: Spirocete refrangente e quello del 2° Spirocete pallido: quest'ultimo trovato soltanto nei prodotti sifilitici puri.

Ecco la descrizione comparativa dei due tipi fatta dagli autori nominati:

S. pallido

Dimensione che oscilla fra 4 e 14 micromillimetri difficilmente percettibile.

Meno lungo che le altre specie conosciute (S. di OBERMEYER, de SAKAROFF, de LIEMANN, S. CUCALE, S. della angina di Vincent).

Troppo poco refrangente alla luce.

Spessezza massima 1/4 di millimetro 6 a 14 ruote di spirale forma di tirazaffi.

Movimento di rotazione intorno all'asse longitudinale anteriore e retro-pulsivo per inflessione di tutto il corpo.

S. refrangente

Molto refrangente alla luce.

Arriva al massimo alla dimensione di 4, 5 micromillimetri di spessore. Ruote di spirale ma festonate, ondulate ed irregolari, ricordanti le onde marine.

Frangie di membrana ondulante. Estremi sottili. Mobilità conservata: durante 5 e 10 minuti, e per 6 ore nell'acqua salata mista a succo ganglionare.

Colorazione appena col metodo di GIEMSA.

(Eosina e azzurro)

Trovasi sovente nei prodotti sifilitici puri.

Colorazione nei diversi metodi conosciuti.

Trovasi in parecchie secrezioni.

Nei loro primi lavori pubblicati, SCHAUDINN e HOFFMANN fecero 13 osservazioni in adulti: 7 casi di sifilide pura, 5 di sifilide complicata con altre malattie, e una di natura non specifica. Nei primi sette (di sifilide pura) tutti i preparati rivelarono la esistenza di *Spirochaeta pallida* in maggiore o minore abbondanza nei liquidi delle efflorescenze cutanee (papule, ulcera iniziale ed altri) e nei liquidi estratti dai gangli linfatici compromessi. Nei 5 casi di sifilide complicata (uno di balanite, un altro di ulcera contagiosa, 2 di condilomi accumulati e l'ultimo di leucorrea) ebbero occasione di trovare esemplari di Spirocete pallido e refrangente.

Nel caso di malattia non specifica e blenorragica (condiloma accumulato) si è potuto osservare lo spirocete refrangente.

Oltre a quei casi SCHAUDINN e HOFFMANN ne esaminarono molti altri e non trovarono, per esempio nessun spirocete, in un caso di ulcera molle e nemmeno in quattro donne affette da blenorragia.

In tre individui guariti da sifilide i preparati di liquidi presi dalla mucosa genitale nel momento in cui gli ammalati uscivano dalla clinica non mostravano la esistenza di alcun microorganismo spirillato. Come controprova quegli osservatori fecero dei preparati di smegma e liquido vaginale di sei persone sane con risultato in tutti negativo.

Terminando i loro importanti lavori SCHAUDINN e HOFFMANN così si esprimono: « Non soltanto sopra le superficie delle papule sifilitiche e della ulcera dura, ma anche nella profondità dei tessuti e dei gangli linfatici inguinali tumefatti e indolenti siamo arrivati a dimostrare con preparati freschi e colorati nei processi descritti la presenza di spiroceti veri, in tutti i casi in cui si trattava di sifilide clinicamente stabilita ».

Nella seguente e non meno interessante pubblicazione (15) SCHAUDINN e HOFFMANN si erano mostrati riservatissimi riguardo al valore delle prime ricerche; pian piano acquistando nuovi contingenti di osservazione giudicarono poter stabilire con più solidità i caratteri delle due specie di spirocete: pallido e refrangente; il primo soltanto trovato nei prodotti sifilitici.

In quel lavoro sono in numero di otto i casi di siflide caratteristica in cui poterono trovare lo spirocete pallido tanto nei preparati degli infarti ganglionari inguinali estirpati (2 casi) come in quelli ottenuti per la semplice puntura (6 casi).

In sei casi degli otto esaminati, la malattia ancora non si trovava nel periodo secondario; in due teneva una durata già di 3 a 4 mesi.

Ad onta di quelle ricerche decisamente positive SCHAUDINN e HOFFMANN col più pregevole criterio dichiararono che: lontani erano dal pretendere di emettere una opinione assoluta riguardo il valore etiologico di quello spirocete rintracciato nei casi ben esaminati, essendo riusciti a trovare in modo costante nel succo ganglionare dei sifilitici spirocete pallidi che differiscono assolutamente da tutte le altre forme conosciute di spirocete.

Divulgata la scoperta di SCHAUDINN, METCHNIKOFF e ROUX (10) proseguendo nei loro memorabili lavori intorno alla trasmissione della siflide alle scimmie dopo vari tentativi ebbero coll'aiuto di KRAUSS la fortuna di poter trovare nel virus sifilitico di una scimmia inoculata ventinove giorni prima una grande copia di esemplari di spirocete perfettamente caratteristico.

Dopo poco tempo le stesse investigazioni su altre scimmie furono ugualmente confermate e nei preparati presentati da METCHNIKOFF e ROUX a SCHAUDINN fu da questi confermata la osservazione.

Le investigazioni fatte per gl' illustri membri dell' Istituto Pasteur nelle lesioni sifilitiche (papule) sull'uomo in modo completo confermarono la scoperta di SCHAUDINN affermando che difficilmente si potrà mettere in dubbio l'azione etiologica dello spirocete pallido; ragione per la quale considerano la siflide una spirillosi cronica prodotta da quel microorganismo.

Nella ricerca dello spirocete pallido METCHNIKOFF e ROUX impiegarono i metodi di GIEMSA (24 ore) e quello di MARINO (miscela di azzurro in soluzione di alcool metilico con una solu-

zione debole di eosina 1/4 d'ora). L'ultimo processo colora nitidamente il microbio.

Fu tale la convinzione che quelle esperienze destarono nello spirito dei sapienti investigatori dell'Istituto Pasteur che finirono l'ultima comunicazione all'Accademia di Medicina di Parigi (10) esprimendo la speranza di potersi servire della scoperta di SCHAUDINN per la diagnosi differenziale della siflide tanto nell'uomo come nelle scimmie e di preparare, adoperando culture pure, un siero anti-sifilitico proveniente dai prodotti virulenti tali come i gangli linfatici e i liquidi delle manifestazioni primarie e secondarie.

Non finirono lì i contributi sperimentali intorno all'agente della siflide. Non tardò ad arrivare alla conoscenza del mondo medico, la notizia delle interessanti discussioni sull'argomento nella Società Medica di Berlino (17 e 24 Maggio 1905) dove presero parte SCHAUDINN, HOFFMANN, BUSCKE, PICLEKE, WECHSELMANN, LÖVENTHAL, BECKSEH e nella Società Medica di Vienna (26 Maggio del 1905) nella quale si discussero le comunicazioni di KRAUSS VOLK, EHLMANN (17) e OPPENHEIM (18).

Comparve subito dopo in Germania il magnifico lavoro del KARL HERSEHEIMER e HANS HUBNER (19) di Francoforte comprovando con dettagliate investigazioni la scoperta di SCHAUDINN. Quegli autori, che confessarono nell'inizio del loro lavoro le difficoltà di cui erano circondati, misero a parte il *bleu* facendo preparati colorati col processo ROMANOWSKY (miscela di metilene ed eosina). Ebbero la fortuna di trovare allora innumerevoli spirocete che pigliavano la materia colorante con grande facilità.

Mostrando questi preparati a SCHAUDINN questi disse trattarsi di spirocete refrangente e fece vedere altri preparati che contenevano soltanto spirocete pallido.

Non tardarono HERSCHEIMER e HUBNER a trovare quest'ultimo microorganismo nei prodotti di siflide primaria e secondaria servendosi a tale fine del metodo di GIEMSA modificato.

Questi autori dichiararono che avevano osservato lo spirocete pallido non soltanto nel liquido ganglionare delle efflorescenze specifiche ma anche nei tagli che fecero negli stessi tessuti dopo la immersione dei pezzi per la durata di 16 a 24 ore nella soluzione di bleu di Nil B. R. e nel bleu di Capri.

Gli osservatori tedeschi basarono le loro investigazioni su 16 casi di siflide acquisita pura (in adulti). Si trattava di casi

d' infezione luetica clinicamente indiscutibile nei quali, eccezione fatta da un solo caso, riuscirono a vedere lo spirocete di SCHAUDINN (pallido) e ricordarono il grande vantaggio di tale ricerca nei casi di diagnostico incerto. A questo proposito riferiscono due casi in cui era dubbiosa la esistenza della sifilide e l'esame microscopico non avendo rivelata la presenza dell'agente specifico ebbe la conferma nella prova terapeutica. Nel finire il lavoro gli autori in parola affermarono non aver trovato lo spirocete pallido nel sangue, nè nella milza, nè nel midollo osseo, nè nella cartilagine. Negli esami di sangue della milza non ebbero affatto certezza che lo spirocete esistesse. Furono anche negative le indagini che si fecero nel succo linfatico degli infanti specifici e nel sangue dei bambini eredo-sifilitici. Insistono pure sul fatto che lo spirocete pallido fu sempre trovato in stato di purezza nei preparati di lesione sifilitica vera e non nelle altre non specifiche dove esistevano innumerevoli germi di più variati.

Confermarono le indagini ora menzionate YAQUET e SEVIN (20), WECHSELMANN (16), FROSCH, RECHREH (21) e LOEVENTHAL.

In un articolo pubblicato per il G. GIEMSA (22) di Hamburgo questo batteriologo entra in considerazione intorno al processo di colorazione, della sua scoperta, per lo spirocete spiegando l'azione delle malattie coloranti sul protozoo e provando che le soluzioni ben fatte di azzurro, eosina ed alcool metilico si conservano per lungo tempo inalterabili non trovandosi germi saprofiti come si rileva dalle innumerevoli indagini fatte su migliaia di preparati di quel distinto microscopista nell'Istituto di malattie tropicali di Hamburgo.

Questo ha servito di risposta alla osservazione fatta da FHEISING (23) nella Società Medica di Berlino sulla scoperta di SCHAUDINN affermando che lo spirocete si era trovata come impurezza delle materie coloranti.

Nel menzionato lavoro di GIEMSA, questo osservatore dimostrò che la impurezza notata da FHEISING doveva ammettersi data la destrina esistente nella soluzione colorante.

Dal canto suo KARL DAVIDSHON (24) con interessanti indagini concluse che il violetto di cresyl «Reutra», la eosina di MULHEIM è sostanza ellettiva per la colorazione dello spirocete di SCHAUDINN e che così può essere ottenuta in mezz'ora.

DAVIDSHON riferisce che tutti gli sperimentatori che osservarono preparati colorati col suo metodo affermavano che per-

niente mostravasi inferiore a quello di GIEMSA. Fra i tanti vantaggi che menziona quel batteriologo ricorda il prezzo basso del violetto di cresyl.

Nel Giugno del 1905 LEVY-BING (25) preconizza il metodo di MARINO nella colorazione dello spirocete pallido e REITMANN (26) la soluzione fenicata di ZIEHL (27).

Pubblicati questi interessanti contributi scientifici comparirono i memorabili lavori di C. LEVADITI (28) di Parigi e quelli di BUSKE e FISCHER (27) di Berlino.

Questi due ultimi trovarono lo spirocete pallido nel fegato e specialmente nella milza di un neonato morto alla 10^a settimana di vita e figlio di un individuo sifilitico. Essi non trovarono mai microbio nel succo gagliolare né nelle papule del bambino.

LEVADITI con pazienti indagini poté riconoscere il microorganismo di SCHAUDINN nelle vescicole penfigoidi, nelle papule, nella milza, nel fegato e polmoni di bambini eredosifilitici.

LEVADITI concluse dal suo esperimento che essendo la via placentare il mezzo di trasmissione dal genitore al feto giusto era immaginare che l'organo fetale particolarmente affetto per la spirillosi doveva essere il fegato come la osservazione microscopica dimostrò. Nel fegato di uno dei neonati ha riconosciuto una vera magma di spirocete, dicendo egli che questo fatto prova che il sangue serve appena di veicolo non essendo un mezzo preferito per il suo sviluppo. In questa maniera aggiunge lui si può spiegare il numero scarso di spirocete trovato nella milza e nel pulmone, visceri ricchi di liquido ematico.

Date queste verificazioni positive fatte nei neonati eredosifilitici, i due risultati negativi avuti nell' esame di cadaveri di altri bambini non sifilitici sono secondo il LEVADITI in favore dell' azione patogenetica dello spirocete di SCHAUDINN nella genesi della sifilide ereditaria.

SALMON collaboratore di LEVADITI osservò anche lo spirocete pallido nel pemfigo in altro caso di eredosifilide.

BABES e PUNÇA (30) in un feto eredo sifilitico che morì poco tempo prima della nascita colla forma emorragica della malattia verificò la esistenza del microbio di SCHAUDINN negli organi interni lesionati e nel sangue. Questi autori non riuscirono a trovare tale germe in altri neonati immuni di sifilide.

Come ben dice METCHNIKOFF la esistenza del parassita di SCHAUDINN nelle manifestazioni comuni dei neonati eredosifili-

tici, nelle papule festonate degli accidenti primari, trovato non soltanto nella specie umana, come pure nella specie della scimmia che contrae più o meno regolarmente la sifilide, parla nell'assemblea in favore dell'influenza etiologica dello spirocete della sifilide. Oltre a tutto questo l'assenza di quel parassita nelle manifestazioni cutanee più diverse avvalorava la dottrina come elemento di controprova. Sfortunatamente non fu possibile coltivare lo spirocete pallido.

In certe manifestazioni morbose si è pure trovato il germe specifico e parimenti non si è potuto coltivare. Essendo da altro canto la sifilide come la febbre ricorrente una spirillosi cronica METHNIKOFF ricorda che pure essendo l'una e l'altra di corso cronico esiste fra di loro un legame di comunità nella frequenza in ambedue della irido-coroidite come ha dimostrato il MACKENZIE.

La spirillosi della sifilide può essere inoltre secondo METHNIKOFF paragonata alla spirillosi degli uccelli.

Nuove controprove date alle asserzioni di SCHAUDINN e HOFMANN continuarono ad essere divulgate. Così IVO BANDI e SIMONELLI (31) pubblicarono recentemente sulla Rivista Medica di San Paolo un interessante articolo facendo conoscere le loro indagini praticate nell'Istituto Sieroterapico di Toscana.

In 5 casi di sifilide secondaria di adulti ebbero in tre la opportunità di verificare lo spirocete pallido tanto in preparati freschi come in preparati colorati col metodo di GIEMSA (24 ore). I prodotti per tali esami furono presi dal fondo delle papule, trovandosi lo spirocete nella spessezza del protoplasma delle cellule.

Un fatto che merita di essere notato è che BANDI e SIMONELLI in accurate ricerche poterono trovare il microorganismo della sifilide nel sangue di un ammalato in pieno periodo secondario.

In una posteriore pubblicazione gli stessi autori (32) riferirono lo studio che fecero sopra i diversi metodi di colorazione dello spirocete di SCHAUDINN avendo a tale scopo usato il processo del MARINO, quello del GIEMSA, quello del REITMAN, quello del VAL ERMENGEN e quello di GRUMWALL, e conclusero che usando un metodo rapido non è possibile mettere in evidenza lo spirocete pallido, essendo stato il metodo di MAY GRUMWALL (eosina, azzurro di metilene ed alcool metilico) quello che in 5 o 10 minuti diede il miglior risultato.

Un medico Brasiliano il Dottor ULISSES PARANHOS (33) assistente all'Istituto Pasteur di San Paulo in un articolo pubblicato nella Rivista Medica di San Paulo, riferisce anche l'indagine che riguarda lo spirocete pallido fatta nel Laboratorio di Patologia Sperimentale e Comparata della Facoltà Medica di Parigi con l'indirizzo di H. ROGER.

Il Dottor PARANHOS utilizzando il metodo di GIEMSA e stabilendo le sue indagini sugli ammalati delle Cliniche di CHAUFFARD, GAUCHER, ALEXANDUSCU e MOUNET ebbe la fortuna di trovare lo spirocete di SCHAUDINN in due dei nove casi di cancro dell'utero prima di qualsiasi cura. Fu negativo l'esame a cui procedettero in due casi di sifiloma iniziale. Su undici preparati di prodotti di placche mucose della vulva lo spirocete fu trovato tre volte e in sei di placche mucose della bocca una sola volta. L'esame del sangue di otto sifilitici in fase secondaria diede lo stesso risultato, nonché il liquido cefalo-rachidiano di un ammalato nello stesso periodo della malattia.

Il Dottore PARANHOS riferisce anche essere stato negativa l'indagine in nove casi di ulcera venerea due di herpes prepuziale, tre di acne, uno di psoriasis ed altro di balanopostite.

Il risultato fu anche negativo in parecchi preparati di smegma prepuziale normale e dei sifilitici e sul tartaro dentario di questi ultimi.

Ad onta di tale investigazione l'autore si mostra un poco dubbioso nell'accordare un valore assoluto allo spirocete pallido come germe patogenico della sifilide basata sull'esame batteriologico.

Questa era la situazione delle cognizioni riguardo alla microbiologia della sifilide, quando la *Preusa medica* di San Paulo ci dava la buona notizia che nel territorio brasiliano già si era cercato di confermare le belle indagini di SCHAUDINN.

Quel giornale riferiva che il Dottore ALFONSO SPLENDORE, assistente dell'Istituto Batteriologico di San Paulo ebbe l'occasione di trovare in un ammalato di 5 anni di età con un'ulcera iniziale della commissura labiale destra proveniente da un bacio impuro ambedue i tipi di spirocete indicati da SCHAUDINN (refrangente e pallido). Il metodo di colorazione fu quello di ROMANOWSKY durante 30 ore.

In un numero seguente *La Preusa Médica* (35) pubblicava un articolo firmato dal Direttore nell'Istituto Batteriolo-

gico di San Paolo Dottore ADOLFO LUTZ, annunziante che aveva personalmente verificato la verità dell'indagine del suo assistente con preparati di secrezione della stessa ulcera studiata dal Dott. SPLENDORE. La tecnica adoperata è stata la stessa.

In un'ultima pubblicazione sull'argomento nel *Journal de Medicine et de Chirurgie pratiques* (36) è riferito che HOFFMANN avendo incaricato il suo allievo MÜLLER di esaminare un certo numero di carcinoma ulcerato, questi verificò alla superficie delle neoplasie cancerigne rammollite insieme ad innumerevoli batterii esemplari nettamente caratterizzati di spirocete del tipo refrangente e taluni molto assomiglianti allo spirocete pallido. E ad onta della difficile differenziazione HOFFMANN asserisce ancora non essere quest'ultimo identico a quello della siflide.

Verificazioni analoghe vennero fatte dal KIOLOMENGLOU e VON CULA (37) i quali nelle indagini praticate nella Clinica del Professore POSSET di Munich affermarono avere trovato quei germi in diverse lesioni che non avevano niente di comune colla siflide (balanopostite infiammatoria, ascessi, scrofulodermi, cancro ulcerato, condiloma acuminato etc.)

Le opinioni ora menzionate non diminuiscono per niente il credito del SCHAUDINN la cui scoperta è stata confermata da autorevoli osservatori.

Essendomi durante 8 anni circa dedicato alla pratica microscopica clinica, sin dal 1890 il mio interesse fu sempre grande nel ricercare nelle lesioni sifilitiche qualunque agente a cui si potesse attribuire un'azione etiologica.

Molte furono le indagini a lungo praticate nel laboratorio di Biologia del Ministero dell'Industria di cui fui Assistente, nonché nella Policlinica di Rio Janeiro, ma inutili i primi tentativi. Aumentò ancora di più il mio desiderio di conoscere il microorganismo della siflide il fatto di avere nell'entrare in Clinica, nel 1896, scelto come specialità la Dermatologia e la Pediatria.

Le notizie, che al cominciare del corrente anno annunziavano al mondo la scoperta di SCHAUDINN, causarono in me, come era naturale, un'enorme desiderio di conferma.

Dirigendo un reparto speciale di Dermatologia infantile nel dispensario dell'Istituto di Protezione e Assistenza dei Bambini di Rio Janeiro e possedendo quest'istituzione un regolare Gabinetto di Microscopia e Anatomia Patologica che funziona gior-

nalmente, ho avuto la opportunità di fare una serie d'indagini per verificare fino a che punto erano esatte le notizie che arrivavano dall'estero.

Profittai della buona volontà di due studenti avuti alla Assistenza della Infanzia il Signor ALEXO DE VASCONCELLOS (4° anno di Medicina, aiuto effettivo del Gabinetto di Microscopia) ed il laureando JAYME DE ALMEIDA PIRES, i quali mi diedero importantissimo aiuto per la parte batteriologica il primo e per la parte clinica il secondo.

Due ostacoli si presentarono prima di tutto al nostro *desideratum*; la mancanza nel momento di un caso d'ulcera iniziale od altra manifestazione sifilitica evidente e la mancanza delle materie coloranti GIEMSA nel commercio di Rio Janeiro.

Rivolgemmo la nostra indagine alla siflide ereditaria, usando sistematicamente tutte le materie coloranti che possedevamo nel Gabinetto di Microscopia del Dispensario.

Continuando nei tentativi di colorazione, studiavamo sotto il punto di vista microscopico i prodotti di parecchie lesioni della pelle e secrezioni normali (pustula di acaro della scabbia, ectima, ulcere diverse, smegma prepuziale, avendo trovato molti germi banali e nessuno che s'avvicinasse alle forme da SCHAUDINN assegnate.

Per fortuna avemmo nel reparto dell'Istituto due casi tipici di eridosifilide con manifestazione cutanea molto bene caratterizzata.

Prima di riferire in riassunto le due osservazioni debbo confessare che il mio collaboratore Signor ALEXO DE VASCONCELLOS con lodevole interesse incaricandosi la maggior parte delle volte della colorazione dei preparati, ebbe la pazienza di saggiare le seguenti materie coloranti e metodi già conosciuti: Bleu di Metilene, Violetto di Metile, Violetto di Gusciana, Fucsina acida, Eosina, Verde di Metile, Processo di Romanowsky, Metodo di Ziehl, Metodo di Gunther, Metodo di Laveran, Metodo di Loeffler (bleu di metile alcalino), Metodo di Nicolle, Metodo di Malakosky.

OSSERVAZIONE I. — *Eredosifilide - Triade di Hutchinson - Ulcera fagedenica nel dintorno dell'ano - Ectopia testicolare doppia - Infantilismo.* — Il padre si contagiò di ulcera dura 3 anni prima di ammogliarsi soffrendo tuttora le conseguenze della infezione sifilitica. La madre contagiata, presentò tutte le manifestazioni secondarie della sifilide al momento di generare il primo figlio che è la nostra inferma.

La bambina che nacque gracile e con una cataratta congenita all'occhio destro fu condotta al mio reparto nell'Assistenza dell'Infanzia il 1° Luglio del 1903. Presentava tutte le stigmatiche della eredo-infezione, in tutto il corpo una eruzione roseoliforme, con una ulcerazione di colore carneo sopra lo scroto ed una eguale ulcerazione di carattere fagedenico a bordi arrotondati ed ispessiti, su tutto il margine dell'ano. Notavansi pure corizza intensa e blefarite.

Stabilita la diagnosi istituii il trattamento mercuriale prescrivendo l'unguento mercuriale napoletano nella dose di due grammi al giorno.

20 Agosto 1903. Vedendo le manifestazioni cutanee e la blefarite i genitori non condussero più il figlio al Dispensario sospendendo il trattamento.

11 Febbraio 1904. Ritorna al Reparto nuovamente colle efflorescenze cutanee ancora più gravi che nel principio.

Erano usciti due incisivi mediani inferiori di cui il sinistro mostrava una striatura semilunare (dente Hutchinson). Si continua nello stesso trattamento.

11 Aprile. — Roseola — Si insiste sull'unguento napolitano nella dose di due grammi al giorno; al 4 Maggio continuando miglioramento si sostitui all'unguento napolitano lo sciroppo di Gibert. Cedute le manifestazioni della pelle fu intempestivamente sospesa la cura dai genitori.

23 Luglio. Riapparizione di tutte le forme ulcerose. Si ritorna all'unguento napolitano.

11 Agosto. Efflorescenza cutanea molto attenuata. Si aggiunge allora una otorrea doppia molto fetida, non preceduta da dolore. Si alterna l'unguento napolitano con lo sciroppo di Gibert.

15 Settembre. Otorrea scomparsa. Cominciano nuovamente ad aumentare le ulcerazioni anali che si mostrano di colore carneo.

22 settembre. Si inizia come trattamento locale, oltre ai lavaggi antisettici, cauterizzazioni della ulcerazione col nitrato d'argento e qualche volta col termocauterio.

9 Gennaio. Risultato poco incoraggiante dalla energica cura. Si aggiunge di bel nuovo la otorrea, però questa volta soltanto nell'occhio destro.

In vista della resistenza della malattia si pratica in giorni alterni 7 iniezioni di mezzo centigramma di *enesol* ognuna, le quali si mostrarono affatto inefficaci, continuando la sifilide con suo progresso. Si raccomanda l'uso dello sciroppo Gibert che pareva produrre qualche risultato e poi si sostitui l'ioduro di potassio.

Dopo poco tempo presentando ancora la bambina lesioni cutanee assai manifeste, i genitori sospendono il trattamento alla fine di Marzo del corrente anno.

27 Giugno. Ritorna al reparto presentando molto più intense le ulcerazioni anali notandosi specialmente nella superficie cutanea una eruzione maculosa di colorazione rameica.

Si continua la cura mercuriale e la manifestazione si attenua.

Al 31 Agosto del corrente anno la bambina che aveva attualmente 2 anni e 4 mesi ricompare nel Reparto nuovamente colle manifestazioni cutanee molto accentuate, senza dubbio perchè i genitori tralasciarono l'impiego degli agenti terapeutici consigliati.

Esame microscopico. — Si fanno dalle ulcerazioni esistenti sopra le superficie perianali che si mostravano allora coi bordi sollevati e il fondo anfrattuoso e di colore carneo. Il metodo impiegato fu quello della safranina. Allo scopo si piglia una piccola quantità del materiale delle superficie ulcerate e dopo disseccamento e fissazione al calore si immerge il preparato in una soluzione alcoolica di safranina, riscaldando alla fiamma fino alla comparsa di vapori.

L'esame microscopico faceva vedere grande copia di germi banali e non rivelava un solo esemplare di qualcuno dei due tipi di spiro-ete.

Accuratamente allora procedemmo ad un rigoroso lavaggio di tutto il margine dell'ano principalmente del fondo delle ulcerazioni per mezzo dell'acqua distillata e del cotone idrofilo. Praticammo poi piccole incisioni nei bottoni carnosì esistenti ed il liquido siero sanguinolento fu utilizzato mercè raschiamento per mezzo di un bisturi asettico. Fissati e colorati nella stessa maniera dei primi i preparati in numero di 20 lasciarono vedere la esistenza di spirocete che si presentavano con tutti i caratteri di quello di SCHAUDINN e molto somigliante alle figure di Parigi che ci avevano inviato.

Devo confessare che nonostante il suo piccolo volume e la difficoltà con cui prende la materia colorante, il delicato colorito roseo era bastante a far riconoscere la disposizione e regolarità della spirale. Per riuscire a scoprirne in qualcuno dei venti preparati fatti dal mio Assistente VASCONCELLOS per la prima volta spendemmo lunghe ore e giornate intiere in accurate osservazioni.

In taluni preparati vedevamo soltanto uno spirocete che sospettammo essere il pallido; in quello che contenevano maggior numero non arrivammo a contarne più di 6 in ripetuti esami.

Credendo non essere spiccata la affinità della safranina con lo spirocete pallido di SCHAUDINN insistemmo in nuove esperienze lasciando durante 24 ore i preparati in contatto colla materia colorante. Il risultato non fu più felice delle prime osservazioni.

Fissammo una serie di 10 preparati di liquido di lesioni sifilitiche del piccolo ammalato. Avendo le accuratezze preliminari già accennate e ottenendo con la incisione col raschiamento

di una piccola quantità di liquido che portavamo sopra il vetro copra oggetto.

Per consiglio del Signor ALEIXO DE VASCONCELLOS sottomettemmo quei preparati, dopo fissati con il calore, alla colorazione servendoci di una soluzione idroalcolica all'1% di violetto di dalia da recente preparata.

In tutti i preparati avemmo la gradevole sorpresa di riconoscere insieme ad altri germi (cocchi, bastoncini), un numero relativamente grande di spirocete coi caratteri di quello della sifilide, qualche volta fino al numero di 2 a 6 nel campo del microscopio.

Qualche raro esempio di quei microorganismi per la sua conformazione e disposizione in spirale ci fecero pensare che si trattava di spirocete del tipo refrangente. La maggior parte di essi però nitidamente colorati presentavano caratteri analoghi a quelli indicati da SCHAUDINN e HOFFMANN. Per non aver dubbio, né causa di errore possibile esaminammo ripetutamente e con accuratezza non avendo mai trovato forma alcuna spirilloide od altra.

Sottomettendo il piccolo ammalato durante 5 giorni all'uso giornaliero esclusivo di frizione mercuriale di 2 grammi di unguento napoletano le manifestazioni sifilitiche si erano modificate, mostrandosi le ulcerazioni coi bordi in cicatrizzazione.

Fissammo allora (11 Settembre 1905) una nuova serie di preparati in giorni successivi e non ci riuscì trovare spirocete.

Appositamente feci sospendere la cura a scopo di giudicare più tardi il risultato di tale misura. Successivamente le preparazioni che feci mostrarono di nuovo maggiore numero di spirocete.

OSSERVAZIONE II. — *Eredo-sifilide, condilomi e ulcere nei margini dell'ano; ulcerazione del membro - Placca mucosa - Ipospadia.* — Alvaro, bianco di 3 anni anni, brasiliano. Iscritto il 21 Settembre 1905 nel Reparto di malattie della pelle del Dispensario dell'Assistenza dell'Infanzia.

Secondo le affermazioni ottenute da una zia che lo condusse al Reparto, il padre del bambino aveva avuto a otto anni una malattia che dalla descrizione fatta pareva trattarsi di una grave infezione sifilitica. Niente fu possibile indagare a riguardo della madre dell'ammalato, il quale nacque con una ipospadia.

Il bambino di sviluppo regolare incominciò a presentare da 5 mesi una erosione maculosa generalizzata, di color rameico. Mentre queste manifestazioni cutanee progredivano si aggiunsero delle ulcerazioni nel membro e altre nel dintorno dell'ano che secondo la descrizione erano vere placche mucose. L'esame del piccolo ammalato rivelò stigate evidenti di sifilide mostrando sui tegumenti esterni la eruzione maculosa caratteristica non

solo per la sua disposizione come per la colorazione speciale rameica.

Sulla radice del membro ed estendendosi sulla estremità dello stesso trovavasi un'ulcera di contorni irregolari e di fondo colore carneo e nel margine dell'ano estesa ulcerazione condilomatosa pure di contorni irregolari con un fondo in parte rosso intenso ed in parte di color carneo ed in certi punti di aspetto lardaceo. Nella commissura labiale sinistra si vedevano placche mucose.

Sin dall'ingresso nel giorno 26 Settembre consigliai l'antisepsi della pelle mediante lavaggi antisettici e dell'uso sulle efflorescenze ulcerate di una pomata all'ittiole, trattamento che portò al piccolo ammalato qualche giovamento.

Esame microscopico. — Il 26 Settembre 1905 si pratica l'esame microscopico raccogliendo allo scopo dall'ulcera dell'ano con il raschiamento dopo la incisione e previo lavaggio col l'acqua distillata, piccola quantità di materiale che serviva per 10 preparati che furono fissati con il calore e colorati durante 5 minuti, uno con la safranina ed altri con il violetto dalia (soluzione idro-alcolica).

Questi preparati senza eccezione mostrarono un numero non piccolo di spirocete delicato come quello di SCHAUDINN.

Procedendo all'esame di preparati fatti col materiale preso dalla ulcerazione del membro e dalle placche mucose labiali rilevavasi pure lo spirocete cogli stessi caratteri di quello dell'ulcera dell'ano.

Ripetuti nei giorni successivi per parecchie volte, gli esami diedero sempre lo stesso risultato.

L'esame del liquido delle forme cutanee ulcerate fu come nel 1° caso negativo trovandosi solamente germi banali e nessuno spirillo. Fu anche negativo l'esame del sangue del circolo in genere.

26 Settembre 1905. Sottomisi l'ammalato a frizioni giornaliere di 2 grammi di unguento napoletano.

2 Ottobre 1903. Le manifestazioni cutanee cominciano ad attenuarsi, mostrandosi le macule più scarse e verificandosi un cominciamento di cicatrizzazione del margine delle ulcere. Si procede in quella giornata all'esame microscopico e in 10 preparati furono trovati molti spiroceti. Furono sempre positivi gli esami microscopici durante una serie di giorni. Come già fu detto molte erano le manifestazioni cutanee di natura non sifilitica e pure le secrezioni normali nelle quali inutilmente si cercava di scoprire lo spirocete pallido.

Fra quei casi menzioneremo i seguenti:

I. Impetigo della faccia. Eruzione papulosa. Esame negativo della pelle.

II. Eczema impetiginoso della faccia o della testa. Esame negativo delle ulcerazioni.

III. Ulcerazione della regione del pube. Esame microscopico negativo.

IV. Scabbia di forma ectimatoso. Esame negativo delle placche di ectima.

V. Eruzione papulosa. Esame negativo.

VI. Smegma prepuziale normale. Negativo.

VII. Eruzione papulo erosiva. Negativo.

VIII. Leucoma. Esame negativo nella secrezione.

I primi saggi ai quali io e i miei degni assistenti procedemmo nei prodotti provenienti di due ammalati di sifilide ereditaria ci han permesso di verificare l'esistenza di uno spirochete colorabile esclusivamente con la soluzione idro-alcoolica di safranina e violetto dalia e con carattere molto simile a quello descritto dallo SCHAUDINN come il germe specifico della sifilide.

Mai fu questo microbio trovato in altre lesioni cutanee non sifilitiche e nelle secrezioni normali esaminate.

BIBLIOGRAFIA

1. BERDAL et BATAILLE. La balanoposthite erosive, circonée. *Medicine Moderne*. 1901. P. 340. — 2. ESILLAG. Spirilleu bei balanopostites. *Arch. f. dermatologie und syphilis*. B.d. 46. 1898. S. 150. — 3. ROSA (de Budapest). Der gangruenose, phag. deph. Shanker der autoren. *Arch. für Dermatologie und Syphilis*. 1903. 1905. — 4. ALVAREZ e FAVEL. *Arch. de Phys. normale et path.* 1885. — 5. ROUX et METCHNIKOFF. Etudes experimentales sur la syphilis. *Ann. de l'Institut Pasteur*. Dec. 1903. — 6. ROUX e METCHNIKOFF. *Ann. de l'Inst. Pasteur* Jan. 1904. — 7. LASSAR. *Deutsche Med. Wochenschrift*. 1904 n. 38 e 39. — 8. NEISSER. *Deutsche Med. Wochenschrift*. 1905. n. 19. — 9. E. HOFFMANN. La valeur des experiences nouvelles sur l' inoculation de la syphilis aux animaux. *Berliner Klinisch Wochenschrift*. 1895. n. 6. — 10. METCHNIKOFF e ROUX. Recherches microbiologiques sur la syphilis. *Academie de Medicine de Paris*. Seance du 16 Mai 1905. — 11. METCHNIKOFF. La syphilis experimentale. *Bol. de l'Institut Pasteur*. 1905. — 12. SIEGEL. Abhandlungun d. K. Preuss. Akad. d. Wessenschaftun 1905. — 13. E. SCHULGE. *Berliner Klin. Wochenschrift* 1905 n. 21. Pg. 653. — 14. FRITZ SCHAUDINN e ERICH HOFFMANN. La présence des spir. dans les prod. mob. syph. etc. *Arch. aus dem Reiserbichen gesemdhitsante*. 1905. Bd. 22. n. 2. — 15. F. SCHAUDINN e E. HOFFMANN. Sur la presence d'un microbe...

le suc des ganglions lymphatiques des syphilitiques. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*. 1905. 4 mai Pg. 711. — 16. WECHSELMANN. Idem. — 17. EHRMANN. *Soc. med. de Hambourg* 2 mai 1905. — 18. OPPENHEIM. Idem. — 19. HERXHEIMER e HÜBNER. Presence des spir. dans la syphilis *Deutsche Med. Wochenschrift*. 1905. n. 26. — 20. JACQUET e SEVIN. Société Médicale des Hopitaux. 19 mai 1905. — 21. RECKZEH. *Den. Med. Wochenschrift*. 1905. n. 22. — 22. GHEMSA. Sur la corolatio der spirochotés pâles. *Deutsche Medicin Wochenschrift*. 1905. — 23. PHESING. Société de Medecine de Berlin. 24 mai 1905. — 24. DAVIDSHON. Violet de crésyl comme matière colorante des spirochotés. *Berliner Klinisch Wochenschrift*. 1905. n. 31. — 25. LEVY-BYNG. Des moyens de coloration du Spirochætes Pallida. *Bulletin Medical*. 1904. — 26. MARINO. *Ann. de l'Institut Pasteur*. 1904. p. 764. — 27. REITMANN. *Deutsche Medicin Woch.* 1905. n. 25. P. 997. — 28. LEVADITI e SALMONN. *Semaine Medicale*. 1905. n. 21. — 29. BUSCHKE e FISCHER. *Deutsche Medicin Woch.* 1905 n. 20. — 30. BABES e PUNCA. *Berliner Klin. Wochenschrift*. 1905. n. 28. p. 865. — 31. IVO BANDI e F. SIMONELLI. Sulla presenza dello spirochete pallido nel sangue e nelle manifestazioni secondarie dei sifilitici. *Revista medica de S. Paulo*. 1905. n. 16. — 32. FRANCESCO SIMONELLI e IVO BANDI. Di un metodo rapido di colorazione delle spirochete pallida. *Revista medica S. Paulo*, 1905 n. 17. — 33. ULISSES PARANHOS. Ligeira nota sobre o estudo experimental da syphilis. *Revista Medica de S. Paulo*. 1905 n. 18. — 34. V. DE MELLO. O microbio de syphilis. *Imprensa Medica de S. Paulo*. Agosto 1905. n. 16. — 35. V. DE MELLO. O microbio. da syphilis isolato em S. Paulo. *Imprensa Medica de S. Paulo*. Agosto de 1905 n. 15. — 36. Le spirichote pallido dans les lesions ce relevant pas de la syphilis. *Journ. de Med. et de Chir. pratiques*. Art. 20838. 16. Cahier. 25 Août. 1905. — 37. KIOLEMENGOLO e VON CUBE. *Muench. Med. Woch.* 4 bulio 1904. — Le spirichote de Schaudinn dans la syphilis hereditaire. *La Clinique Infantie* n. 11. Juin 1905. — 39. M. A. RUSCHKE. *Deutsche Med. Woch.* 18 mai 1905. — PERU. *Deutsche Med. Woch.* 1905. — 41. VON PASCHET. *Soc. Med. de Hambourg*. 2 de maio de 1905. — 42. LEHMANN. *Landversione*. rung. der beyerischen Medizional beante. Wnozr bourz. 2 de Junho de 1905. — 43. FRAENKEL. Société Médicale de Halle. 7 de Junho 1905. — 44. NOCHT. Zur Färbung der Malaria pa asiten. *Centr. für Bacteriologie*. Abt. 1. Pol. 24 -- May Grünvald. *Cent. f. Med.* 1902.