

97. Giuseppe PENSO, Carlo CATTANEO, Moroello MORELLINI e Vittorio ORTALI. — Studi e ricerche sui micobatteri. - Nota I. Premesse generali ed elenco dei ceppi di collezione e di nuovo isolamento.

Riassunto. — Viene impostato e discusso, alla luce delle attuali conoscenze e dei possibili ulteriori sviluppi, il problema dei germi acido-resistenti. Vengono indicate le vie da percorrere per lo studio dei differenti problemi inerenti la conoscenza del genere *Mycobacterium* nelle sue premesse morfologiche e biologiche, e nelle sue conseguenze patogene e immunologiche. Tale discussione generale viene compiuta a titolo di premessa a una serie di ampie ricerche sperimentali sul genere *Mycobacterium*, ricerche che si stanno compiendo sopra una serie di oltre 100 ceppi acido resistenti raccolti in varie collezioni e sopra una serie di oltre 800 ceppi di nuovo isolamento, coltivati da diversissimi gruppi animali e vegetali, nonché da cascami inanimati. Viene fornito l'elenco di tali ceppi e quello del materiale da cui vennero isolati.

Résumé. — Le problème des germes acido-résistants est ici posé et discuté à la lumière des connaissances actuelles et des possibles développements futurs. On indique les voies à suivre pour l'étude des divers problèmes concernant la connaissance du genre *Mycobacterium* dans ses prémisses morphologiques et biologiques ainsi que dans ses conséquences pathogènes et immunologiques. Cette discussion générale est faite à titre d'introduction pour une série d'amples recherches expérimentales sur le genre *Mycobacterium*, recherches que l'on est en train d'effectuer sur une série de plus de 100 souches acido-résistantes recueillies dans plusieurs collections et sur une série de plus de 800 souches nouvellement isolées, obtenues de groupes animaux et végétaux très divers, ainsi que de déchets inanimés ou matériel de rebut. On donne la liste de ces souches et celle du matériel d'où elles ont été isolées.

Summary. — The problem of acid-fast germs is faced and discussed in the light of present knowledge and of possible future developments. Directions are given on the methods to be followed for studying the various problems connected with the knowledge of the genus

Mycobacterium in its basic morphological and biological aspects as well as in its pathogenic and immunological consequences. This general discussion is made by way of introduction to a series of ample experimental researches on the genus *Mycobacterium*, which researches are now being conducted on a series of over 100 acid-fast strains gathered from various collections and on a series of over 800 newly-isolated strains, cultured from the most varied animal and vegetable groups, as well as from inanimate wastes and refuse. Lists are given of such strains and of the material from which they were isolated.

Zusammenfassung. — Im Lichte der gegenwärtigen Kenntnisse und der möglichen weiteren Entwicklungen, wird das Problem der säurefesten Keime behandelt und besprochen. Es werden die Wege angedeutet, die beim Studium einzuschlagen sind, verschiedenen Probleme, die Kenntniss der Gattung *Mycobacterium*, in ihren morphologischen und biologischen Voraussetzungen, sowie in ihren pathogenen und immunologischen Folgen, betrifft. Diese allgemeine Discussion, wird als Voraussetzung einer Reihe weitläufiger experimenteller Untersuchungen über die Gattung *Mycobacterium* durchgeführt. Diese Untersuchungen werden auf eine Reihe von über 100 säurefesten Stämmen, die aus verschiedenen Sammlungen zusammengestellt wurde, sowie auf eine Reihe von über 800 neu isolierte Stämme, durchgeführt. Diese Stämmen werden von den verschiedensten Tier- und Pflanzengruppen, sowie leblosen Abfällen gezüchtet. Es wird ein Verzeichnis dieser Stämme, sowie des Materials aus dem sie isoliert wurden, gegeben.

Il genere *Mycobacterium*, malgrado conti tra le sue specie il tragico agente della tubercolosi umana — uno dei microrganismi su cui certamente si è più studiato —, è, invece, uno dei generi batteriologici meno conosciuto dal punto di vista sistematico — e di riflesso biologico — tanto che non esiste per esso una esatta tassonomia specifica.

Il Bergey, infatti, nel suo classico trattato sulla sistematica batteriologica (1948) annovera nel genere *Mycobacterium* soltanto 13 specie e due varietà; in esse sono compresi l'agente della tubercolosi umana (*Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*, Lehmann e Neumann, 1907), bovina (*Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis*, Lehmann e Neumann, 1907), aviaria

(*M. avium*, Chester, 1901), dei serpenti (*M. thamnopheos*, Aronson, 1929), delle tartarughe (*M. Friedmanii*, Holland, 1920), delle rane (*M. ranæ*, Bergey et al., 1923), dei pesci d'acqua dolce (*M. piscium*, Bergey et al., 1923) e di mare (*M. marinum*, Aronson, 1926), il bacillo della lebbra umana (*M. lepræ*, Lehmann e Neumann, 1896) e murina (*M. lepræ murium*, Marchoux e Sorel, 1912) e l'agente della dissenteria ipertrofica dei bovini (*M. paratuberculosis*, Bergey et al., 1923), il che porta soltanto a tre le altre specie catalogate o, meglio, a due — il *Mycobacterium lacticola* (Lehmann e Neumann, 1899) e il *M. phlei* (Lehmann e Neumann, 1899) — in quanto la terza è una specie magazzino indicata semplicemente come *Mycobacterium* spp.

Nella precitata ultimissima edizione, il Bergey — a differenza di quanto esposto nella precedente 5^a edizione del suo trattato (1939) — aggiunge una appendice nella quale enumera alcuni micobatteri saprofiti descritti da vari Autori, micobatteri sulla cui reale esistenza ed esatta tassonomia egli non si pronuncia pur insinuando l'idea che molti dovrebbero essere identificabili col *M. lacticola*.

Qui appresso noi enumeriamo le specie raccolte dal Bergey ed altre da lui trascurate, ma descritte da vari Autori:

Mycobacterium actinomorphum (Gray e Thornton, 1928), *M. agrestis* (Gray e Thornton, 1928), *M. album* (Söhngen, 1913), *M. alluvialum* (Kersten, 1909), *M. aquae* (Galli Valerio, 1912), *M. Bekkerii* (Bekker, 1943), *M. berolinense* (Bergey et al., 1923), *M. butyri* (Chester, 1901), *M. butyricum* (Bergey et al., 1923), *M. coeliacum* (Gray e Thornton, 1928), *M. cholesterolicum* (Tak, 1942), *M. convolutum* (Gray e Thornton, 1928), *M. crystallophagum* (Gray e Thornton, 1928), *M. erythropolis* (Gray e Thornton, 1928), *M. friburgensis* (Chester, 1901), *M. globerulum* (Gray, 1928), *M. graminis* (Chester, 1901), *M. hyalinum* (Söhngen, 1913), *M. lacticola* α *planum* (Lehmann e Neumann, 1899), *M. lacticola* β *perrugosum* (Lehmann e Neumann, 1899), *M. lacticola* γ *friburgensis* (Lehmann e Neumann, 1899), *M. luteum* (Söhngen, 1913), *M. Lutzi* (De Souza-Araújo, 1948), *M. Moelleri* (Chester, 1901), *M. opacum* (den Dooren de Jong, 1927), *M. phlei perrugosum* (Haag, 1927), *M. phlei planum* (Haag, 1927), *M. pulviforme* (Marchoux, 1921), *M. ranicola I* (Haag, 1927), *M. ranicola II* (Haag, 1927), *M. rubropertinctum* (Ford, 1927), *M. rubrum* (Söhngen, 1913), *M. salmonicolor* (den Dooren de Jong, 1927), *M. smegmatis*

(Chester, 1901), *M. smegmatis* var. *muris* (Galli Valerio, 1915), *M. stercoris* (Bergey et al., 1934), *M. stercusis* (Bergey et al., 1923), *M. testudinis* (Friedmann e Piorkowski).

Oltre questi micobatteri, diciamo così « ufficiosamente » battezzati ne sono stati descritti molti altri con appellativi strani: Bacillo C (A. Boquet, 1934), Bacillo M (Cummins e Williams, 1941), Bacillo Ca 1, Ca 2, T₁, T₂, T₃, T₄, Mb, Mj (Cabasso, 1941), Bacillo *ex viridis* (Lombardo Pellegrino, 1906), Bacillo 6 a (Sabrazès, Le Chuiton e Laporte, 1934), Bacillo 85 (Sabrazès, Le Chuiton e Laporte, 1934), Bacillo Sac (Richard, 1936), Bacillo umido (Richard, 1936), Bacillo Tea (Valtis e van Deinse, 1939), Bacillo tubercoloide (Beck, 1905), Butterbacillus (Petri, 1898), Grassbacillus I (Moeller, 1898), Grassbacillus II (Moeller, 1899), Milchbacillus (Moeller, 1898), Timotheebacillus (Moeller, 1898) oltre a una quantità di altri ceppi noti col nome dell'Autore che li descrisse e per i quali rimandiamo all'inventario dell'Hauduroy (1946) e al Catalogo della collezione batteriologica del Lister Institute (1936). Per molti di questi ceppi, l'Azzi (1938) ha latinizzato la denominazione, dando, così, ad essi la parvenza di specie valide. Egli ha, così, creato il *Mycobacterium petri-rabinowitschii*, il *M. grassbergeri*, il *M. kornii*, il *M. tableri*, il *M. binoti*, il *M. beckii*, il *M. karlinskii* (abbiamo riportato l'ortografia dell'Azzi).

Come se non bastasse, nelle varie collezioni batteriologiche figurano ancora numerosi micobatteri indicati con nomi approssimativi: Butter, Dung, Enteridis, Enteritidis, Fleol, Frog, Frosch, Mistpitz, Grass, Hallibut, Lebbra Krause, Lepra, Milch, Muris, Piscium, Pseudoperlsucht, Schildkröte, Smegma, Smegmatis, Terrapin, Timoteo, Trompete, Urina vitello, Vallée gelb, oltre a vari nomi di Autore introvabili in letteratura: Danes, Horn (probabilmente Korn, 1899 o 1900), Lanterna, Mayeranne, Pellegrini (probabilmente Lombardo-Pellegrino, 1906), Randoni, Seine, Söhn (probabilmente Söhngen, 1913).

A volte nella stessa collezione figurano un « frog », un « frosch » e un *M. ranae* i quali dovrebbero essere la stessa cosa; e così un « Timoteo », un « Grassbacillus », un « Fleol » e un *M. phlei* i quali, secondo la letteratura corrente, dovrebbero essere identici; a volte vi sono ceppi indicati col nome di Moeller e di Rabinowitsch senza poter sapere a quale dei ceppi da tali Autori descrittici si riferisce, e così via.

Come si vede, la più grande imprecisione regna nella denominazione delle specie del genere *Mycobacterium* che oggi, empiricamente, viene suddiviso in due grandi gruppi: tubercolari e paratubercolari, patogeni i primi, non patogeni e saprofiti i secondi.

E', però, questa suddivisione giustificata? Possiamo noi realmente stabilire per tutti i micobatteri se sono patogeni o no? Possiamo noi determinare il punto di distacco tra tubercolari veri e paratubercolari? Possiamo noi dire dove finiscono i primi e dove incominciano i secondi? Non lo possiamo! Classico, in proposito, l'esempio del bacillo murino di Wells e Oxon (1937), bacillo che, incluso dall'Hauduroy (1946) — sui dati forniti dagli stessi Wells e Oxon nel 1937 — tra i paratubercolari, lo si considera oggi (Wells, 1946) come un tubercolare vero, tanto che lo stesso Hauduroy (1947) lo ha battezzato *Myc. tuberculosis* var. *muris*.

Nel corso delle presenti ricerche, del resto, avremo occasione di vedere come anche altri ceppi ritenuti paratubercolari classici abbiano, invece, una costante patogenicità di natura specifica; in linea opposta, è possibile dimostrare come la patogenicità di un micobatterio possa, in determinate condizioni, attutirsi, esaurirsi e scomparire: non ne è esempio classico il B. C. G.?

La distinzione, quindi, dei micobatteri in tubercolari e paratubercolari è una distinzione fittizia che può servire a semplici finalità empiriche e convenzionali, ma che non ha alcuna base scientifica.

Qual'è l'elemento fondamentale che contraddistingue le specie del genere *Mycobacterium*? L'acido resistenza.

Tutti i micobatteri sono, in un momento della loro esistenza, acido resistenti. Non abbiamo scritto a caso l'espressione « in un momento della loro esistenza » giacchè, come in parte è già noto dalla letteratura e come d'altra parte cercheremo noi stessi di dimostrare nel corso delle presenti ricerche, l'acido resistenza dei micobatteri non è un fatto permanente nella vita di questi micorganismi, ma può variare col variare di determinate condizioni: età (Marmorek, 1900), composizione del terreno (Ferran, 1897), presenza in questo di particolari composti chimici (Dostal, 1916); come meglio vedremo in note specifiche su questo particolare argomento è infatti possibile trasformare un acido resistente in non acido resistente, facendogli in seguito riprendere questa sua proprietà.

Questo è un fatto molto grave per il riconoscimento e la diagnostica dei micobatteri, giacchè, allo stato attuale delle nostre conoscenze, noi siamo in grado di riconoscere un micobatterio soltanto attraverso la sua acido resistenza; come faremo, per riconoscerlo, quando esso non presenta tale acido resistenza? In altre parole, se in natura avviene ciò che è possibile fare avvenire in laboratorio, e cioè che un acido resistente perda questa sua caratteristica, noi oggi conosciamo — dei micobatteri isolabili dall'ambiente, dagli animali e dai vegetali — soltanto quelli che cogliamo in fase di acido resistenza.

Oltre all'acido resistenza, i micobatteri hanno in comune una particolare composizione chimica caratterizzata, soprattutto, dall'abbondanza di lipidi e dalla presenza in questi di determinati acidi grassi con struttura chimica particolare, molto rara in natura, e dalla quale sembrano dipendere le proprietà biologiche, come le recenti esperienze di Buu-Hoi e Ratsimamanga (1943) hanno dimostrato.

Accanto a queste caratteristiche chimiche, tutti i micobatteri hanno — per il loro aspetto, la loro maniera di crescere, il loro modo di presentarsi, le loro esigenze culturali — una innegabile aria di famiglia che li unisce, li accomuna e li contraddistingue.

Quanti sono i micobatteri? dove si rinvencono? quali funzioni esercitano nella economia armonica della Natura?

Quanti realmente i micobatteri siano, oggi non lo sappiamo. Vedemmo poco fa come il Bergey enumeri soltanto 12 specie oltre a una specie magazzino. L'Hauduroy nel suo già citato inventario dei « bacilli paratubercolari » descritti sino al 1946, ne elenca ben 160. La Gordon (1937) lavorò su 252 ceppi. Nel nostro laboratorio noi abbiamo raccolto oltre un centinaio di ceppi provenienti da varie collezioni e andiamo isolando dall'ambiente, dai vegetali e dagli animali centinaia e centinaia di ceppi il cui insieme forma o formerà la base su cui cercheremo di erigere l'impalcatura delle nostre ricerche.

Innanzitutto occorrerà porre un po' d'ordine tra tanti ceppi, occorrerà trovar la via per giungere a una facile sistematica dei tanti micobatteri che corrono per i laboratori con nomi empirici e occorrerà fornire ai ricercatori i mezzi e i metodi per poter suddividere, raggruppare, classificare e sistematizzare tutti questi ceppi che oggi potrebbero essere o tutti uguali o tutti disuguali tra loro. Il riconoscimento specifico di gran parte

dei micobatteri è, allo stato dei fatti, impossibile: la chiave che Reed (1939) dà in base agli studi di Merrill (1930 e 1931), di Thomson (1932), Gordon (1937), Gordon e Hagan (1938) è inesatta e insufficiente. Nel corso delle presenti ricerche noi avremo modo, infatti, di vedere ampiamente come i micobatteri siano capaci di crescere a temperature molto diverse da quelle indicate dal Reed e come la utilizzazione degli zuccheri sia un fenomeno più complesso di quello descritto dal Merrill e dal Gordon, e si identifichi con la capacità che hanno alcuni micobatteri di utilizzare tracce impercettibili di idrati di carbonio, tanto che è stato scritto (Rosset, 1947) che il ceppo Grassberger sarebbe capace di moltiplicarsi in terreni completamente privi di carbonio.

Malgrado le notevoli difficoltà, si dovrà pur riuscire a stabilire una chiave razionale per la diagnostica specifica dei vari micobatteri: occorre che in tutti i laboratori si parli lo stesso linguaggio e si riesca, in presenza di un micobatterio, a poter dire che si tratta del *Mycobacterium* tal dei tali e non di « un bacillo acido resistente » non meglio identificabile.

Una nuova arma allo scopo è stata la scoperta di batteriofagi agenti sui Micobatteri (Gardner e Weiser, 1947; Ortali, 1948; Penso e Ortali, 1948; Hauduroy e Rosset, 1948); tale scoperta consente la tipizzazione dei micobatteri, come a suo tempo vedremo.

In ogni modo noi crediamo che solo disponendo di un gran numero di micobatteri, e studiandoli nel loro insieme e nei loro particolari, sarà possibile trarre quegli elementi base che ci permetteranno di porre la sistematica di questo genere e di farci conoscere positivamente il numero delle specie ch'esso realmente conta.

E' appunto questa convinzione che ci ha spinti a raccogliere, a isolare e a studiare un grandissimo numero di bacilli acido resistenti.

Isolare, ho detto: ma da che cosa? dove si rinvencono i micobatteri? Un po' dappertutto! Essi si isolano, infatti, dall'uomo e dagli altri mammiferi, dagli uccelli, dai rettili, dagli anfibi e dai pesci, dagli aracnidi e dagli insetti, dalle piante — fiori, foglie e radici —, dalla terra e dall'acqua; si rinvencono nel latte, nel burro, nelle feci, nel letame, nella patina dei rubinetti, nell'interno degli strumenti a fiato, nella segatura, nella paglia, negli stracci e chi sa in quanti altri luoghi.

La loro funzione biologica?

Alcuni di questi micobatteri sono strettamente parassiti e fortemente patogeni: l'agente della tubercolosi umana sta in testa alla piccola, ma funerea schiera; gli altri lo sono poco, o soltanto per alcuni animali, o solo in determinate occasioni: per esempio inoculandoli sospesi in burro fuso (prime osservazioni di Petri, 1898 e Coggi, 1899) o in altre sostanze come grasso di coniglio o di cavia, sugna, grassi neutri, olio di paraffina (Laporte, 1940).

Altro fatto strano: alcuni ceppi isolati accidentalmente dall'ambiente esterno o da organi di animali si dimostrano molto virulenti allorchè inoculati negli animali da esperimento; e la loro patogenicità, come a noi stessi è stato possibile osservare e meglio vedremo in note successive, non è generica, aspecifica, di ordine puramente tossico o di massa; ma specifica, in quanto provocano istologicamente lesioni caratteristiche, lesioni che, pur non essendo quelle tubercolari tipiche, pure hanno con queste qualche elemento di rassomiglianza o di rapporto.

In alcune specie del genere *Mycobacterium* — scelte tra i così detti « paratubercolari » — esiste, quindi, un potere patogeno latente che, pur non essendo identico a quello dei tubercolari veri, pure conserva con questo alcune analogie che contribuiscono a mantenere tra questi germi quell'« aria di famiglia » di cui poco fa parlavamo.

Tali osservazioni di « patogenicità potenziale » debbono lasciar sospettare che tutti i micobatteri siano di origine parassitica, o dobbiamo ammettere che qualcheduno di essi possa esplicare una qualche funzione nell'equilibrio armonico della natura?

Allo stato dei fatti non si può rispondere a tale domanda in modo concludente non essendovi elementi positivi a favore decisivo nè dell'una possibilità, nè dell'altra.

Ci sarebbe da domandarci: tutti quei micobatteri che si possono isolare dal latte, dal burro, dal letame sono di origine bovina e quindi parassiti o quasi? o giuocano essi una qualche parte nella trasformazione, fermentazione, maturazione del latte, del burro o del letame?

I micobatteri che si isolano dalle patine, nell'interno delle trombe, sono di origine umana, e fanno il paio di quelli che si possono isolare dalla saliva, o sono micobatteri dell'aria che trovano nella patina delle trombe un *pabulum* favorevole?

Altri problemi si affacciano alla mente: come quello di sapere se i micobatteri che si isolano dai vegetali sono di origine bovina o sono specie ambientali; se la loro presenza sulle piante verdi è accidentale e contaminante o connessa con le proprietà che hanno i micobatteri di sintetizzare numerose vitamine.

Importante quest'ultimo fatto. Le ricerche moderne hanno dimostrato, infatti, che i micobatteri sono capaci di sintetizzare i pigmenti carotinoidi (Chargaff e Lederer, 1935), la riboflavina (Boissevain, Drea e Schultz, 1938), l'acido folico e l'acido nicotinico (Yosida, 1939), la biotina (Landy e Dicken, 1944), l'acido paraminobenzoico (Landy, Larkum e Ostwald, 1943), la tiamina, l'acido pantotenico, la piridoxina e l'inositolo (Pope e Smith, 1946), l'aneurina (Lutz, 1947).

Avremo occasione, nel corso delle presenti ricerche, di occuparci anche di questo fondamentale problema.

E di un altro problema ci dovremo occupare: quello della composizione chimica dei micobatteri in rapporto alla loro patogenicità specifica e al loro eventuale potere antigene. La maggior parte dei micobatteri sono colorati in giallo, il pigmento è lo stesso per tutti? Un'analisi di questo problema s'impone.

Oggi si ammette (Sabin, 1932) che l'azione istopatogena specifica del bacillo tubercolare vero sia sostenuta dall'acido ftioico contenuto nel suo corpo, ma questo acido ftioico è contenuto anche nei così detti paratubercolari come le ricerche (Anderson R. J., 1932) sul *Mycobacterium phlei* hanno dimostrato.

Se è così, perchè il tubercolare è patogeno e il *M. phlei* no?

Evidentemente, accanto al composto chimico ad azione istopatogena locale, deve esserci, nel tubercolare vero, un altro prodotto o un'altra gamma di prodotti ad azione tossica generale o ad azione patogena più complessa; a meno che non si tratti di composti chimici ad azione concomitante all'acido ftioico, presenti nel tubercolare ed assenti nei paratubercolari: noi sappiamo, per esempio, che alcuni acidi grassi, come l'acido stearico e l'acido cerotico, sono stati riscontrati nei tubercolari veri, ma non sono stati rinvenuti nei paratubercolari in cui vennero ricercati (Anderson R. J., 1932). Questa ipotesi potrebbe essere confortata dal fatto che molti paratubercolari possono divenire patogeni se inoculati contemporaneamente a una sostanza grassa.

Questa capacità di virulentazione dei germi così detti paratubercolari ci porta necessariamente ad ammettere che i micobatteri normalmente non patogeni, hanno tuttavia in sè una frazione dei costituenti patogeni del tubercolare vero, frazione incapace ad agire da sola.

Questa frazione, però, conserva essa le capacità antigene del tubercolare? o, per meglio dire, le varie specie del genere *Mycobacterium* hanno esse un'antigene in comune? e tale antigene è legato alla frazione tossica e patogena del germe, o alla frazione incapace ad agire da sola o, magari, a un'altra frazione ancora del *Mycobacterium*?

Noi sappiamo che nei micobatteri esistono alcuni polisaccaridi (Ludewig e Anderson, 1927) che danno la reazione di precipitazione coll'antisiero corrispondente (Masucci, Mc Alpine e Glenn, 1931). Tali polisaccaridi sarebbero degli apteni e probabilmente ad essi è legata la specificità immunitaria dei micobatteri. Questo fatto è di grande importanza giacchè, essendo tali polisaccaridi non tossici, sarebbe possibile, ove essi fossero attaccati a proteine a loro volta non tossiche, praticare la vaccinazione contro i micobatteri patogeni.

Già da tempo, del resto, si cerca di praticare la vaccinazione contro la tubercolosi usando ceppi sprovvisti di azione patogena ma dotati di potere antigene. I primi tentativi compiuti dal Friedmann (1903, 1904 e 1905) per preparare un vaccino col tubercolare della tartaruga, trovano oggi un nuovo impulso nei tentativi di vaccinazione col tubercolare del topo campagnuolo isolato da Wells e Oxon. Il micobatterio dell'arvicola, infatti, provoca nelle cavie un banale ascesso localizzato che volge spontaneamente a guarigione. Le cavie resistono alla inoculazione del bacillo tubercolare. Si ottiene, cioè, una immunizzazione attiva: una vera vaccinazione antitubercolare ormai già in esperimento sull'uomo.

In altri termini, si realizza spontaneamente ciò che si ottiene artificialmente con il BCG: assenza di potere tossi-patogeno, presenza di potere antigene.

Dato che gli esperimenti in proposito sono stati condotti con pochissime specie di micobatteri, noi non sappiamo se tra i tanti micobatteri esistenti in natura non ve ne siano altri che presentino capacità vaccinati migliori del micobatterio isolato dal Wells.

In ogni modo, dal punto di vista tubercolinico, è stato dimostrato che con molti micobatteri non patogeni è possibile preparare tubercoline

— chiamate anche paratubercoline — che hanno molto spesso un'azione analoga alle tubercoline vere nel senso che individui tubercolotici reagiscono ugualmente alle cutireazioni tubercoliniche che paratubercoliniche (Irimescu, 1905), mentre è possibile uccidere cavie tubercolose inoculando loro paratubercoline (Laporte, 1940) o provocando in esse il fenomeno di Koch (Boquet e Nègre, 1926). Inversamente, cavie inoculate con paratubercolari reagiscono molto spesso anche alle tubercoline vere, come moltissimi Autori (e per essi rimandiamo alla pubblicazione dell'Hauduroy) hanno dimostrato.

Esiste, quindi, almeno dal punto di vista tubercolinico, una immunità crociata tra diverse specie, se non tutte, del genere *Mycobacterium*, il che lascia ancora una volta pensare che l'antigene vaccicante contro il micobatterio non è strettamente legato alla frazione tossica del bacillo, ma alla frazione non patogena, incapace, da sola, ad essere patogena. Di qui la speranza di isolare un micobatterio totalmente apatogeno ma capace di dare una immunità contro il micobatterio della tubercolosi.

Da queste brevi premesse — che in un certo senso costituiscono il nostro programma — risulta chiaramente come lo studio dei micobatteri sia un problema di alto interesse scientifico, di vasta portata e fecondo di possibilità.

Per questo motivo abbiamo iniziato un'ampia serie di ricerche sull'argomento, cercando di affrontare il problema in tutta la sua completezza con la finalità di giungere a una classificazione razionale del genere *Mycobacterium* e a una precisa conoscenza biologica delle sue singole specie.

I risultati di tali ricerche verranno mano mano pubblicati in una serie di note che si seguiranno l'una all'altra senza un ordine apparentemente logico, data la molteplicità dei problemi che affrontiamo: termofilia, ricambio, fattori di crescita, tubercoline, fenomeni immunitari, batteriofagi, patogenicità e via dicendo. Di tanto in tanto, cercheremo di riordinare gli sparsi fogli e di fare il punto sopra un determinato argomento.

Il nostro lavoro viene condotto sopra un imponente numero di ceppi micobatterici: in questi ultimi anni siamo andati, infatti, raccogliendo il maggior numero possibile di ceppi sparsi nelle collezioni di molti laboratori europei e americani, raccogliendo presso il nostro Istituto Superiore di Sanità una collezione centrale dei micobatteri — auspicata dalla Commissione internazionale dei Micobatteri, nominata a Copenaghen nel 1947

TABELLA I.

CEPPI DI COLLEZIONE

N. d'ord.	Nome del ceppo	Provenienza	Referenza
1	B 10	Ist. R. Koch, Berlino	
2	Barry	N.C.T.C., Londra	Kondo, 1925
3	Battaglini	Ist. Pasteur, Parigi	Battaglini, 1935
4	Be 31	Ist. Pasteur, Parigi	
5	Beck	Ist. R. Koch, Berlino	Beck, 1905
6	Beck RR	Ist. Superiore di Sanità, Roma	
7	Boquet	Ist. Pasteur, Parigi	Boquet, 1934
8	Boquet Lebailly	Ist. Pasteur, Parigi	
9	Brinckerhoff I	N.C.T.C., Londra	Kondo, 1925
10	Brinckerhoff II	N.C.T.C., Londra	Kondo, 1925
11	Bruynoghe, By 31	Ist. Pasteur, Parigi	
12	Butter	Ist. R. Koch, Berlino	
13	Chauffour, Ch 4	Ist. Pasteur, Parigi	
14	Clegg I	N.C.T.C., Londra	Clegg, 1909
15	Clegg II	N.C.T.C., Londra	Clegg, 1909
16	Ching Fong	N.C.T.C., Londra	
17	Crottin, Cr 5	N.C.T.C., Londra	
18	Cummins	Ist. Pasteur, Parigi	Cummins e Williams, 1933
19	Currie	N.C.T.C., Londra	Currie, Clegg e Hol- mann, 1912
20	D 6	Ist. Pasteur, Parigi	
21	Danes	Ist. Pasteur, Parigi	
22	De Sanctis Monaldi	Osp. S. Camillo, Roma	(¹)
23	Duval	N.C.T.C., Londra	Duval, 1910
24	Elly	N.C.T.C., Londra	Kondo, 1925
25	Favia	Ist. Igiene, Roma	Favia, 1934
26	Fish	N.C.T.C., Londra	
27	Fleol	Ist. R. Koch, Berlino	
28	Friburgensis	Ist. Cantacuzino, Bu- carest	Kern, 1899
29	Friedmann	Ist. R. Koch, Berlino	Friedmann, 1902
30	Friedmann 946	N.C.T.C., Londra	
31	Frog	A.T.C.C., Washington	
32	Frosch	Ist. R. Koch, Berlino	
33	Ga. 32	Ist. Pasteur, Parigi	
34	G.P. 60	N.C.T.C., Londra	Griffith, 1912
35	G.P. 61	N.C.T.C., Londra	Griffith, 1912
36	Grassbacillus	Ist. R. Koch, Berlino	Moeller, 1898 o 1899
37	Grassberger	Ist. R. Koch, Berlino	Grassberger, 1899
38	Grassberger	Ist. Pasteur, Parigi	Grassberger, 1899
39	Grustern	Ist. R. Koch, Berlino	
40	H. 10	Ist. Pasteur, Parigi	
41	Hallibut	N.C.T.C., Londra	
42	Istisan I	Ist. Sup. Sanità, Roma	
43	Istisan II	Ist. Sup. Sanità, Roma	
44	Istisan III	Ist. Sup. Sanità, Roma	
45	Istisan IV	Ist. Sup. Sanità, Roma	
46	Istisan V	Ist. Sup. Sanità, Roma	

(¹) Il ceppo è stato isolato dall'espettorato di una donna e non è stato mai descritto; non lo si confonda con altri ceppi già descritti dal De Sanctis Monaldi e ricordati nell'elenco dell'Hauduroy, ceppi che sono andati perduti.

Segue: TABELLA I.

N. d'ord.	Nome del ceppo	Provenienza	Referenza
47	Istisan VI	Ist. Sup. Sanità, Roma	
48	Istisan VII	Ist. Sup. Sanità, Roma	
49	Istisan VIII	Ist. Sup. Sanità, Roma	
50	Karlinski	Ist. R. Koch, Berlino	Karlinski, 1901
51	Karlinski	N.C.T.C., Londra	Karlinski, 1901
52	Kedrowski	N.C.T.C., Londra	Kedrowski, 1901
53	Korn	Ist. R. Koch, Berlino	Korn, 1899 o 1900
54	L. 619	Ist. Pasteur, Parigi	
55	Lanterna	Ist. Pat. Gen., Pavia	
56	Lepra Krause	Ist. R. Koch, Berlino	
57	Levy Chrome	N.C.T.C., Londra	Levy, 1897
58	Loewenstein	Laborator. Loewenstein, Vienna	
59	Marpinann	Ist. Pasteur, Parigi	Aujesky, 1904
60	Mayeranne	Ist. Pasteur, Parigi	
61	Milch	Ist. R. Koch, Berlino	Moeller, 1901
62	Moeller	Ist. R. Koch, Berlino	Moeller (?)
63	Muir	N.C.T.C., Londra	
64	<i>Mycobacterium album</i>	N.C.T.C., Londra	Söhngen, 1913
65	<i>Myc. avium</i> Bang	N.C.T.C., Londra	
66	<i>Myc. avium</i> Colarieti	Ist. Pat. Gen. Vet., Pe- rugia	Colarieti, 1942
67	<i>Myc. avium</i> cow 18	N.C.T.C., Londra	
68	<i>Myc. avium</i> cow 19	N.C.T.C., Londra	
69	<i>Myc. avium</i> cow 70	N.C.T.C., Londra	
70	<i>Myc. avium</i> cow 73	N.C.T.C., Londra	
71	<i>Myc. avium</i> cow 75	N.C.T.C., Londra	
72	<i>Myc. avium</i> Göring	N.C.T.C., Londra	
73	<i>Myc. avium</i> Lafont	Ist. Pasteur, Parigi	
74	<i>Myc. avium</i> M.	Ist. C. Forlanini, Roma	
75	<i>Myc. avium</i> New Haw	N.C.T.C., Londra	
76	<i>Myc. avium</i> P.	Ist. C. Forlanini, Roma	
77	<i>Myc. actum</i> Poule T3	Ist. Pasteur, Parigi	
78	<i>Myc. avium</i> Rhode Island	N.C.T.C., Londra	
79	<i>Myc. avium</i> Senthille	Ist. Pasteur, Parigi	
80	<i>Myc. avium</i> WP	N.C.T.C., Londra	
81	<i>Myc. avium</i> ZS	N.C.T.C., Londra	
82	<i>Myc. avium</i> 17	Ist. Pasteur, Parigi	
83	<i>Myc. avium</i> 18	Ist. Pasteur, Parigi	
84	<i>Myc. enteritidis</i>	N.C.T.C., Londra	
85	<i>Myc. marinum</i>	N.C.T.C., Londra	Aronson, 1926
86	<i>Myc. muris</i> D. 15	N.C.T.C., Londra	
87	<i>Myc. phlei</i> 54	N.C.T.C., Londra	
88	<i>Myc. phlei</i> 525	Nat. Biol. Mus., New York	
89	<i>Myc. piscium</i>	Ist. R. Koch, Berlino	
90	<i>Myc. smegmatis</i>	Nat. Biol. Mus., New York	
91	<i>Myc. smegmatis</i>	Univ. of Washington,	Gardner e Weiser, 1947
92	<i>Myc. smegmatis</i> 53	N.C.T.C., Londra	
93	<i>Myc. stercoris</i> 77	A.T.C.C., Washington	
94	<i>Myc. stercoris</i> 281	A.T.C.C., Washington	
95	Nabarro Bayon	N.C.T.C., Londra	
96	Needham 361	N.I.H., Washington	
97	Ninni N 16	Ist. Pasteur, Parigi	

Segue: TABELLA I.

N. d'ord.	Nome del ceppo	Provenienza	Referenza
98	Pellegrino	Ist. Pasteur, Parigi	Lombardo - Pellegrino, 1906
99	Pseudoperlsucht	N.C.T.C., Londra	Moeller, 1899
100	Rabinowitsch R	Ist. R. Koch, Berlino	Rabinowitsch, 1887 o 1900
101	Rabinowitsch S	Ist. R. Koch, Berlino	Rabinowitsch, 1887 o 1900
102	Randoni	Ist. Pat. Gen., Pavia	
103	Rost e Williams	N.C.T.C., Londra	Rost, 1905
104	Saenz	Ist. Pasteur, Parigi	Babudieri, 1941
105	Schildkröte	Ist. R. Koch, Berlino	
106	Seine	Ist. Pasteur, Parigi	
107	Serpent S. 20	Ist. Pasteur, Parigi	
108	Smegma 19	Ist. R. Koch, Berlino	
109	Smegma 22	Ist. R. Koch, Berlino	
110	T 21	Ist. Pasteur, Parigi	
111	Terrapin	N.C.T.C., Londra	Wilson, 1925
112	Timoteo	Ist. R. Koch, Berlino	Moeller, 1898
113	Trompete	Ist. R. Koch, Berlino	
114	Urina vitello	Ist. Pat. Gen., Pavia	
115	Vallée gelb	Ist. R. Koch, Berlino	
116	Valtis van Deinse bianco	Ist. Pasteur, Parigi	
117	Valtis van Deinse rosso	Ist. Pasteur, Parigi	
118	Vip. 27	Ist. Pasteur, Parigi	
119	Vip. 28	Ist. Pasteur, Parigi	
120	Vole bacillus	Schoof of Pathology Oxford	Wells, 1946
121	18	N.C.T.C., Londra	

e di cui Presidente e Segretario sono rispettivamente i proff. Hauduroy e Penso —, collezione nella quale figurano la maggior parte dei ceppi classici conosciuti e oltre 800 ceppi da noi isolati da materiale diversissimo.

Nelle due tabelle annesse riepiloghiamo i ceppi in nostro possesso: nella prima tabella sono elencati i « Ceppi di collezione » da noi raccolti, nella seconda i « Ceppi di nuovo isolamento ».

Per i « Ceppi di collezione » aggiungiamo, quando ci è stato possibile, l'indicazione bibliografica certa o probabile. Nella serie figurano anche 8 ceppi indicati col nome di Istisan I-VIII: si tratta di ceppi rinvenuti in una vecchia collezione dell'Istituto e indicati col termine vago di « acido-resistenti », di essi ignoriamo il materiale di isolamento e la provenienza; li abbiamo per questo indicati con un numero progressivo preceduto dal termine « Istisan » (abbreviazione di « Istituto Superiore di Sanità »).

Per i ceppi di nuovo isolamento forniamo soltanto l'indicazione del materiale da cui vennero isolati. Ogni ceppo vi è indicato con un numero

TABELLA II.

ELENCO DEI CEPPI DI NUOVO ISOLAMENTO

N. d'ordine	N. dell'isolamento	Materiale d'isolamento
1 - 6	23 - 24 - 26 - 1877 - 1966 - 1968	A - ANIMALI <i>Uomo non tubercoloso</i> : Espet- torato
7	2184	<i>Uccelli</i> : Intestino di <i>Athene noctua</i>
8	1958	<i>Rettili</i> : Intestino di <i>Zamenis gemonensis</i>
9	3975	Intestino di <i>Lacerta</i> sp.
10	6470	<i>Anfibi</i> : Intestino di <i>Bufo vulgaris</i>
11 - 13	1913 - 1917 - 2037	<i>Pesci</i> : Intestino di <i>Mugil cephalus</i>
14 - 15	2029 - 2036	Int. di <i>Carassius auratus</i>
16	2032	Int. di <i>Anguilla vulgaris</i>
17 - 18	(2515) - 2516	<i>Vermi</i> : Pappa di <i>Lumbricus terrestris</i>
19 - 20	2452 - 2452 bis	<i>Aracnidi</i> : Ragno (nome vol- gare)
21 - 265	255 - 2013 - 2022 - (2047) - 2048 - 2049 - (2063) - 2066 - 2067 - (2069) - 2070 - 2079 - 2081 - (2098) - 2099 - 2100 - 2102 - 2103 - 2104 - 2105 - 2107 - (2108) - 2110 - 2111 - 2113 - (2114) - 2116 - 2117 - 2118 - 2119 - 2120 - 2121 - 2122 - 2123 - 2125 - 2126 - 2127 - 2128 - 2130 - (2131) - 2132 - (2133) - 2138 - 2143 - 2150 - 2152 - 2153 - 2154 - (2155) - (2165) - 2174 - (2188) - (2189) - (2199) - 2208 - 2210 - 2273 - 2276 - 2277 - 2279 - 2283 - 2283 bis - (2293) - (2326) - 2379 - (2380) - (2381) - (2384) - (2389) - 2391 - (2393) - 2395 - 2407 - 2410 - 2411 - 2412 - 2415 - 2420 - 2421 - 2425 - 2434 - 2436 - 2439 - 2486 - 2489 - 2490 - 2495 - 2507 - (2508) - (2510) - 2512 - 2513 - 2517 - 2518 - (2520) - (2523) - 2525 - 2535 - 2535 bis - 2537 - (2548) - (2551) - (2554) - (2556) - 2557 - 2558 - 2567 - 2568 - 2568 bis - 2583 - 2641 - 2645 - (2668) - 2705 - 2706 - 2725 - 2726 - (2737) - 2738 - (2740) - 2742 - 2743 - 2744 - 2747 - 2748 - 2749 - (2801) - (2804) - (2808) - 2812 - 2837 - 2904 - 2906 - 2908 - 2912 - (2914) - 2915 - 2916 - 2917 - 2919 - 2957 - (2963) - 2966 - 3006 - 3014 - 3156 - 3168 - 3169 - 3267 - 3297 - 3306 - 3513 - 3744 - 3745 - 3747 - 3748 - 3749 - 3751 - 3753 - 3754 - 3757 - 3758 - 3759 - 3759 bis - 3760 - (3761) - 3762 - 3763 - 3764 - 3766 - 3767 - 3767 bis - 3769 - 3782 - 3784 - (3787) - 3788 - 3788 bis - (3789) - (3790) - 3791 - 3792 - 3793 - 3794 - 3795 - 3797 - 3798 - 3799 - 3801 - 3802 - 3815 - 3815 bis - 3816 - 3818 3818 bis - 3818 ter - 3820 - 3821 - 3821 bis - 3822 - 3823 - 3824 - 3825 - 3827 - 3827 bis - 3840 - 3842 - 3842 bis - 3845 - 3845 bis	<i>Insetti</i> : <i>Musca domestica</i> (alata)

Segue: TABELLA II.

N. d'ordine	N. dell'isolamento	Materiale d'isolamento
266 - 499	- 3846 - 3926 - 3928 - 3929 - 3929 bis - 3930 - 4141 - 4141 bis - 4152 - 4152 bis - 4152 ter - (4153) - 4156 - 4418 - 4419 - 4420 - 4421 - 4422 - 4423 - 4425 - 4652 - 4707 - 4709 - 4771 - 6453 - 6508 - 6527 - 6536 - 6537 - 6540 - 6541 - 6593 - 6600 - 6746 2659 - (2668) - 2969 - 2981 - 2988 - 2996 - 2997 - (3005) - (3034) - 3061 - 3062 - 3063 - (3089) - 3093 - (3118) - 3128 - 3212 - (3219) - 3260 - 3294 - 3300 - 3303 - 3304 - 3490 - 3525 - 3615 - 3628 - 3852 - 3855 - 3857 - (3859) - 3861 - (3874) - 3875 - (3881) - 3882 - 3934 - 3937 - 3939 - 3942 - 3954 - 3966 - 3966 bis - 3967 - 3967 bis - 3979 - - 3993 - 4002 - 4002 bis - (4003) - 4004 - 4008 - 4011 - 4012 - 4013 - 4014 - 4015 - 4016 - 4017 - 4018 - 4019 - 4020 - 4021 - 4022 - 4023 - 4024 - 4025 - 4026 - 4026 bis - 4027 - 4028 - 4030 - (4031) - 4032 - 4033 - 4034 - 4035 - 4036 - 4037 - 4077 - 4177 - (4343) - (4344) - 4345 - 4345 bis - 4346 - 4347 - 4350 - 4444 - 4446 - 4446 bis - 4447 - 4448 - 4450 - 4451 - 4453 - 4453 bis - 4456 - 4492 - 4493 - 4494 - 4495 - 4496 - (4498) - 4500 - 4500 bis - (4501) - 4516 - 4517 - 4520 - 4521 - 4526 - 4528 - 4529 - 4541 - 4543 - (4547) - 4548 - 4549 - 4549 bis - 4563 - 4565 - (4567) - 4597 - 4601 - 4602 - 4603 - 4609 - 4610 - 4616 - 4619 - 4620 - 4621 4625 - (4651) - 4654 - 4656 - (4657) - 4767 - 4771 - 4814 - 4819 - 6501 - 6510 - 6511 - 6517 - 6522 - 6523 - 6525 - 6529 - 6532 - 6533 - 6534 - 6566 - 6567 - 6570 - 6575 - 6580 - 6584 - 6685 - 6588 - 6589 - 6598 - 6601 - 6608 - 6610 - 6613 - 6615 - 6616 - 6619 - 6645 - 6646 - 6652 - 6654 - 6662 - 6689 - 6691 - 6697 - 6699 - 6700 - 6701 - 6704 - 6705 - 6745 - 6747 - 6748 - 6749 - 6749 bis - 6750 - 6750 bis - 6751 - 6751 bis - 6751 bis - 6752 - 6754 - 6755 - 6755 bis - 6756 - 6756 bis - 6757 - 6757 bis - 6758 - 6759 - 6760 - 6761 - 6763 - 6764 - 6764 bis - 6765 - 6766 - 6767 - 6767 bis - 6770 - 6771 - 6773 - 6774 - 6776 - 6778 - 6779 - 6782 - 6784 - 6785 - 6787 - 6788 - 6790 - 6790 bis - 6791 - 6791 bis - 6792 - 6793 - 6794 - 6795 - 6804 - 6838	<i>Musca domestica</i> (alata) di- sinfettata con immersione in fenolo
500	(2145)	<i>Musca domestica</i> , larva
501 - 504	(2428) - 2969 - 2971 - (2972)	<i>Musca domestica</i> , larva disin- fettata al fenolo
505 - 508	2247 - 2248 - 3072 - 3073	<i>Musca domestica</i> , pupa
509 - 526	2776 - 2829 - 2830 - 2831 - 2832 - (2833) - 2834 - 2835 - 2836 - 2902 - (2903) - 2943 - 2946 - (2947) - 2956 - 2959 - 2965 - 3208	<i>Calliphora erythrocephala</i>

Segue: TABELLA II.

N. d'ordine	N. dell'isolamento	Materiale d'isolamento
527 - 541	3003 - 3016 - 3018 - 3023 - 3027 - 3029 - 3059 - 3066 - 3086 - 3126 - 3159 - (3161) - 3165 - 3205 - 3214	<i>Calliphora vomitoria</i>
542	2004	<i>Sarcophaga falculata</i> , alata
543 - 557	2865 - 2866 - (2867) - 2868 - 2874 - 2875 - 2876 - 2877 - (2878) - 2884 - 2885 - (2886) - 2887 - 2889 - 2925	<i>Sarcophaga falculata</i> , alata disinfettata in fenolo
558 - 559	2933 - (3008)	<i>Sarcophaga falculata</i> , larva
560 - 564	2861 - 2863 - 2864 - 2869 - (2873)	<i>Sarcophaga falculata</i> , larva disinfettata in fenolo
565	2871	<i>Sarcophaga falculata</i> , pupa
566	1985	<i>Lucilia sericata</i> , alata
567 - 580	2059 - (2255) - 2256 - (2294) - 2295 - 2527 - 2529 - 2547 - 2621 - 2631 - 2635 - 2659 - 3461 - 3795	<i>Galleria melonella</i> , larva
581 - 582	2889 - (3649)	<i>Galleria melonella</i> , crisalide
583 - 591	2895 - 2896 - 2901 - 2930 - 2974 - (3113) - 3889 - 3892 - 3898	<i>Galleria melonella</i> , farfalla
592 - 593	1926 - 2854	<i>Gryllotalpa vulgaris</i>
594 - 595	2156 - 2429	<i>Locusta viridissima</i>
596 - 597	2158 - 3348	<i>Periplaneta orientalis</i>
598 - 599	2937 - (2939)	<i>Dermestes frischii</i>
600 - 602	2472 - 3170 - 3171	<i>Pirrhochoris apterus</i>
603 - 613	(3379) - (3543) - 3545 - (3565) - 3587 - 3588 - (3590) - (3661) - (3662) - 3712 - (3714)	<i>Cnethocampa pinivora</i>
614 - 615	3375 - 3456	<i>Molops piceus</i>
616 - 617	3463 - (4168)	<i>Bombix mori</i>
618 - 619	3394 - 3394 bis	<i>Capocoris lunula</i>
620 - 626	2473 - 2532 - 3050 - (3176) - (3370) - 3411 - 4278	Larve varie non diagnosticate
627 - 632	3174 - 3175 - 3291 - 3368 - 3399 - 3403	Insetti vari non diagnosticati
633	4169	Miriapode
634 - 636	5485 - 5486 - 5487	<i>Pieris brassicae</i> , larva
		B - VEGETALI
		a) Radici
637 - 642	5455 - 5456 - 5457 - 6005 - 6007 - 6007 bis	<i>Raphanus sativus</i>
643 - 646	5468 - 5469 - 5491 - 5997	<i>Brassica rapa</i>
647	5474	<i>Malva crispa</i>
648 - 650	5922 - 5922 bis - 5923	<i>Trifolium pratense</i>
651 - 654	5678 - 5987 - 5988 - 5989	<i>Apium graveolens</i>
655 - 658	5532 - 5532 bis - 5533 - 5533 bis	<i>Cichorium intibus</i>
		b) Foglie
659 - 660	5458 - 5460	<i>Urtica</i> sp.
661 - 666	5472 - 5990 - 5991 - 5991 bis - 5992 - 5992 bis	<i>Malva crispa</i>
667 - 670	5490 - 5494 - 5995 - 5995 bis	<i>Brassica rapa</i>
671 - 674	5028 - 5531 - 5531 bis - 5980	<i>Cichorium intibus</i>
675	5600	<i>Cynara cardunculus</i> var. <i>scolymus</i>
676 - 678	5611 - 6000 - 6001	<i>Spraina</i> (nome volgare)
679	5640	<i>Dianthus caryophyllus</i>
680	5661	<i>Phaseolus vulgaris</i>
681 - 683	5672 - 5984 - 5986	<i>Apium graveolens</i>
684 - 686	5679 - 5680 - 5681	<i>Petroselinum hortense</i>
687 - 688	5692 - 5693	Ramolaccio (nome volgare)

N. d'ordine	N. dell'isolamento	Materiale d'isolamento
689	5724	<i>Cupretus</i> sp.
690 - 692	5749 - 5749 <i>bis</i> - 5750	<i>Chrysanthemum</i> sp.
693	5785	<i>Filices</i> sp.
694	5790	<i>Dieffenbachia</i> sp.
695 - 697	5792 - 5793 - 5967	<i>Dracaena</i> sp.
698 - 699	5807 - 5808	<i>Vicia faba</i>
700	5848	<i>Verbascum thapsus</i>
701 - 703	5855 - 5857 - 5857 <i>bis</i>	<i>Euphorbia pulcherrima</i>
704 - 706	5858 - 5860 - 5860 <i>bis</i>	<i>Senecio cineraria</i>
707 - 708	5861 - 5863	<i>Primula</i> sp.
709 - 712	5864 - 5865 - 5866 - 5954	Falangio (nome volgare)
713 - 714	5867 - 5869	<i>Begonia</i> sp.
715 - 716	5870 - 5872	<i>Zantedeschia aethiopica</i>
717	5877	<i>Ricinus communis</i>
718	5884	Fico pandurato (nome volgare)
719 - 720	5885 - 5885 <i>bis</i>	<i>Asparagus officinalis</i>
721	5891	<i>Cyclamen persicum</i>
722	5897	<i>Spiraea silipendula</i>
723 - 726	5904 - 5905 - 5910 - 5911	<i>Narcissus italicus</i>
727 - 728	5913 - 5914	<i>Vinca maior</i>
729 - 730	5916 - 5917	<i>Cercus</i> sp.
731 - 732	5919 - 5920	Spenitoria (nome volgare)
733 - 735	5925 - 6926 - 5926 <i>bis</i>	<i>Bellis perennis</i>
736	5927	<i>Lantana camara</i>
737 - 738	5931 - 5932	Sancheria (nome volgare)
739	5935	<i>Azalea indica</i>
740 - 744	5936 - 5937 - 5938 - 5939 - 5940	Trodescansio (nome volgare)
745 - 750	5943 - 5944 - 5944 <i>bis</i> - 6949 - 6050 - 6051	Sanseveria (nome volgare)
751 - 753	5945 - 5945 <i>bis</i> - 5946	Ilisco (nome volgare)
754	5949	Nafallo (nome volgare)
755 - 758	5951 - 5951 <i>bis</i> - 5952 - 5953	<i>Fuchsia</i> sp.
759 - 763	5957 - 5957 <i>bis</i> - 5957 <i>ter</i> - 5959	Mentofillo (nome volgare)
764	5960	<i>Amaryllis belladonna</i>
765	5965	<i>Cypripedium</i> sp.
766 - 768	6002 - 6003 - 6005	<i>Raphanus sativus</i>
769	6026	Arium (nome volgare)
770 - 771	6031 - 6033	Sansame (nome volgare)
772	6036	<i>Alòe vulgaris</i>
773	6040	Giamura (nome volgare)
774	6046	<i>Glivia miniata</i>
775	6063	<i>Anthemis nobilis</i>
776	6072	<i>Billbergia</i> sp.
777	6075	Villaine tabù (nome volgare)
778 - 780	6080 - 6081 - 6081 <i>bis</i>	<i>Lycopodium</i> sp.
781 - 783	6086 - 6086 <i>bis</i> - 6087	<i>Papaver rhoeas</i>
784 - 786	6088 - 6089 - 6080 <i>bis</i>	<i>Cirsium arvense</i>
787	6096	Arecezia di pecora (nome volgare)
788 - 789	5619 - 5621	c) Fiori
790	5746	Panicastrella (nome volgare)
791 - 792	5752 - 5752 <i>bis</i>	<i>Rosa</i> sp.
793 - 794	5802 - 5896	<i>Chrysanthemum</i> sp.
795 - 796	5811 - 5812	<i>Cyclamen persicum</i>
797	6059	<i>Vicia faba</i>
		<i>Calendula officinalis</i>

N. d'ordine	N. dell'isolamento	Materiale d'isolamento
798 - 802	1857 - 1869 - 1911 - (1873) - 1875	C - MATERIALE VARIO
803	1861	Concime
804	1862	Paglia
805	1864	Letame
806	1868	Segatura
807 - 808	1886 - 1809	Stracci
		Legno fradicio

che rappresenta, nell'ordine, il tentativo di isolamento praticato. I numeri tra parentesi rappresentano i ceppi che sono andati perduti: li abbiamo indicati a puro fine statistico, allo scopo di stabilire la percentuale degli isolamenti positivi. Tale percentuale supera il 10% dei tentativi compiuti: su oltre 7000 tentativi d'isolamento, abbiamo ottenuto 800 ceppi di acido-resistenti.

A scopo di brevità non elenchiamo tutti gli esseri viventi, animali o vegetali, o materiali vari da cui si è tentato isolare micobatteri.

Tutti i ceppi elencati nelle due tabelle sono a disposizione degli studiosi che ce ne facessero richiesta.

Da un rapido esame dell'elenco soprariportato risulta come i germi acidoresistenti siano notevolmente diffusi in Natura e rivelabili in non importa qual gruppo animale o vegetale o cascame inanimato, tanto da non essere azzardato il ritenere che i germi acidoresistenti siano germi ubiquitari e tra i più diffusi in Natura.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità (Laboratorio di Microbiologia) e Istituto Carlo Forlanini.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON C. G., An introduction to bacteriological chemistry, Edimburg, pag. 358 (1946).
- ANDERSON R. J., The chemistry of the lipoids of the tubercle bacilli, *Physiol. Reviews*, 12, 166 (1932).
- ARONSON J. D., Spontaneous tuberculosis in salt water fish, *Journ. of infect. Dis.* 39, 315 (1926).
- ARONSON J. D., Spontaneous tuberculosis in snakes, N. Sp. *Mycobacterium tamnophaeos*, *Journ. of infect. Dis.*, 44, 215 (1929).
- AUJESKY A., Beiträge zur Pathogenität der tuberkelbacillenähnlichen saurefesten, *Centrbl. für Bakt. Orig.* 36, 415 (1904).

- AZZI A., Microbiologia e Immunologia, 2^a Ed. Milano, pag. 924 (1938).
- BABUDIERI B., Studio di un mycobacterio cromogeno violaceo, Rendiconti dell'Istituto di Sanità Pubblica, 3, 819 (1941).
- BATTAGLINI U., Caractères d'un bacille acido-résistant isolé des ganglions trachéo-bronchiques d'un cobaye neuf., C. R. Soc. Biol., 118, 305 (1935).
- BAYON H., Acid-fast and acid-resisting germs cultivated from cases of human leprosy and their determination, Journ. of London School of Trop. Med., 1, 45 (1911).
- BECK M., Zur Frage der säurefesten Bazillen, Tuberk. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh. fasc. 3^o, pag. 145 (1905).
- BEKKER J. H. A new acid-fast bacillus isolated from a patient, suspected to be suffering of tuberculosis, Antony van Leeuwenhoek Journal of microbiol a. Ser., 9, 81 (1943).
- BERGEY ed altri, Manual of determinative bacteriology, 1^a ed., London, pagg. 374-378 (1923).
- BERGEY ed altri, Manual of determinative bacteriology, 4^a ed., London pag. 542 (1934).
- BERGEY ed altri, Manual of determinative bacteriology, 5^a ed., London pagg. 809-827 (1939).
- BERGEY ed altri, Manual of determinative bacteriology, 6^a ed., Baltimore pag. 875 (1948).
- BOISSEVAIN C. H., DREA W. F. e SCHULTZ H. W., Isolation and determination of riboflavin produced by tubercle bacilli in culture media, Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 39, 481 (1938).
- BOQUET A., Remarques à propos d'un bacille acido-résistant, C. R. Soc. Biol., 107, 66, (1934).
- BOQUET A. e NÈGRE L., Sur l'hypersensibilité aux tuberculines et aux bacilles de Kock dans la tuberculose expérimentale, Ann. Inst. Pasteur, 40, 11 (1926).
- BUU-HOÏ e RATSIMAMANGA A. R., Sur la production de lésions type tuberculeux par des acides gras synthétiques, C. R. S. B., 137, 189 e 369 (1943).
- CABASSO V., Sur diverses souches des bacilles acido-résistants, paratuberculeux saprophytes. Contribution à l'étude des bacilles acido-résistants, Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis (1941).
- CHARGAFF E. e LEDERER E., Sur les pigments caroténoides de deux bactéries acido-résistantes, Ann. Inst. Pasteur, 54, 383 (1935).
- CHESTER F. D., Manual of determinative bacteriology, London, pagg. 353-359 (1901).
- CLEGG M. T., Some experiments on the cultivation of bacillus leprae, Philippine Journ. of Science, Sez. B., 4, 23, 71 (1909).
- COGGI C. Sulla presenza di bacilli tubercolari nel burro di mercato di Milano, Giorn. d. Reale Soc. It. di Ig., 21, 289 (1899).
- COLARIETI F., Colonie anulari come carattere culturale differenziale del *Mycobacterium avium*, Boll. Soc. It. Biol. Sp., 17 450 (1942).

- CUMMINS S. L. e WILLIAMS E. M. « Acid-fast » other than Koch's bacillus cultivated from sputus, *Tubercle*, 15, 49 (1933).
- CURRIE D. H., CLEGG M. T. e WILLIAMS E. M., The artificial cultivation of the bacillus of leprosy, *Public Health and Marine-Hospital Service of the U. S. Public Health Rep. n. 47 pag. 3* (1912).
- DEN DOOREN DE JONG L. E., Ueber protamino phage Bakterien, *Centrbl. f. Bakt. II, Abt.*, 71, 193 (1927).
- DE SOUZA-ARAÚJO H. C. Descoberta e isolamento dum bacilo acido-alcool resistente de carrapato (*Ambliomma rotundatum*) capturado em sapo (*Bufo marinus*), *Mycobacterium Lutzii*, N. Sp., *Brasil-Médico*, 62, 17 (1948).
- DOSTAL H., Die Glykosidformen des tuberkelbazillus, *Frankfurter Zeit. für Path.* 19, 198 (1916).
- DUVAL C. V., The cultivation of the leprosy bacillus, *Journ. of exp. med.*, 12, 649 (1910); 13, 365, 374 (1911); 14, 181 (1911).
- FAVIA N., Sopra un particolare micobatterio acido-alcool-resistente isolato da un escreato, *Diagn. e Tecn. di Lab.*, 5, 601 (1934).
- FERRAN J., Note relative aux aptitudes saprophytes du bacille de la tuberculose, *C. R. Ac. Sci.*, 125, 515 (1897).
- FORD, Textbook of bacteriology, pag. 255 (1927).
- FRIEDMANN F. F., Die Schildkrötentuberkelbacillus, seine Tüchtung, Biologie und Pathogenität, *Centrbl. f. Bakt.*, 34, 647, 793 (1903).
- FRIEDMANN F. F., Immunisierung gegen Tuberkulose, *Deut. med. Woch.*, 29, 953 (1903).
- FRIEDMANN F. F., Zum Frage der aktiven Immunisierung gegen Tuberkulose, *Deut. med. Woch.*, 30, 166 (1904).
- FRIEDMANN F. F., Ueber Immunisierung gegen Tuberkulose (Perlsucht) und Tuberkuloseserumversuche, *Deut. med. Woch.*, 30, 167 (1904).
- FRIEDMANN F. F., Zur Tuberkuloseimmunisierung mit Schildkrötentuberkelbacill *Deut. med. Woch.*, 31, 184 (1905).
- FRIEDMANN e PIORKOWSKI, citati da Haag F. E.
- GALLI VALERI B., Etudes sur les actynomycètes, *Centrbl. f. Bakt. Orig.*, 63, 555 (1912).
- GALLI VALERIO B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique, *Centrbl. f. Bakt.*, 75, 46 (1915).
- GARDNER G. M. e WEISER R. S., Discovery of a bacteriophage for *Mycobacterium smegmatis*, *Journ. of Bact.*, 54, 272 (1947).
- GORDON R. E., The classification of acid-fast bacteria, *Journ. of Bact.*, 34, 617 (1937).
- GORDON R. E. e HAGAN W. H., The classification of acid-fast bacteria, *Journ. of Bact.*, 36, 617 (1937).
- GORDON R. E. e HAGAN W. H., The classification of acid-fast bacteria, *Journ. of Bact.* 36, 39 (1938).

- GRASSBERGER R., Ueber die nach intraperitoneale Injektion von Marktbutter bei Meerschweinchen entstehenden Veränderungen, Münch. med. Woch., 46, 341, 382 (1899).
- GRAY P. H. H., The formation of indigotin from indol by soil bacteria, Proc. R. Soc. B. London, 102, 263 (1928).
- GRAY P. H. H. e THORNTORN H. G., Soil bacteria that decompose certain aromatic compounds, Centrbl. f. Bakt. II Abt., 73, 74 (1928).
- GRIFFITH F., Acid-fast bacilli isolated from guinea pigs inoculated with butter samples, Rep. Local Gov. Bol. Suppl. of med. Officer, 42, 299 (1912-13).
- HAAG F. E., Die sopraphytischen Mykobakterien, Centrbl. f. Bakt. II Abt., 71, 1 (1927).
- HAUDUROY P., Inventaire et description des Bacilles paratuberculeux, Paris (1946).
- HAUDUROY P., Une nouvelle variété de bacille tuberculeux « *Mycobacterium tuberculosis* var. *muris* », Presse Médicale, 2, 717 (1947).
- HAUDUROY P. e ROSSET W., Un bactériophage lysant certains Mycobactéries, C. R. Ac. Sciences, 227, 917 (1948).
- HOLLAND F., Generic index of the commoner forms of bacteria, Journ. of Bact., 5, 215 (1920).
- IRIMESCU R., Action comparée des paratuberculines, C. R. Soc. Biol., 59, 385 (1905).
- KARLINSKI J., Zur Kenntnis der säurefesten Bakterien, Centrbl. f. Bakt., 20, 521 (1901).
- KEDROWSKY W. J., Ueber die Kultur der Lepraerreger, Zeitschr. f. Hyg. u. Infek. Kr. 37, 52 (1901).
- KERSTEN H. E., Ueber einem neuen säure-und alkoholfesten Erdbacillus, nebst kurzen Bemerkungen über die zu seiner Isolierung angewandten Methode, Centrbl. f. Bakt. Orig., 51, 494 (1909).
- KONDO, Der Verwendungstoffwechsel der sogenannte Leprabacillen, Zeitschr. f. Hyg. u. Infek. Kr., 104, 714 (1925).
- KORN O., Zur Kenntnis der säurefesten Bakterien, Centrbl. f. Bakt., 25, 532 (1899).
- KORN O., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Säurefesten Bakterien, Centrbl. f. Bakt. 25, 532 (1899).
- KORN O., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Säurefesten Bakterien, Centrbl. f. Bakt., 27, 481 (1900).
- LANDY M. e DICKEN D. M., Biotin synthesis by microorganisms, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 46, 449 (1941).
- LANDY M., LARKUM N. W. e OSTWALD E. J., Bacterial synthesis of p-aminobenzoid acid, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 52, 338 (1943).
- LAPORTE R., Contribution à l'étude des bacilles paratuberculeux, Ann. Inst. Pasteur, 65, 282 e 415 (1940).
- LEHMANN K. B. e NEUMANN R., Atlas um Grundniss der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriologische Diagnostik, München 2^a ed., 2, 408 (1899).
- LEVY E., Ein neues aus einem Falle von Lepra gezüchtetes Bakterium aus der Klasse der Tuberkelbacillen. Studien über diese Klasse, Arch. f. Hyg., 30, 168 (1897).

- LISTER INSTITUTE, Catalogue of the National Collection of type Cultures, 4^a ed. London (1936).
- LOMBARDO PELLEGRINO P. Sui bacilli acido-resistenti, Ann. d'Igiene sperim. 16, 163 (1906).
- LUDEWIG S. C. e ANDERSON R. J., Ueber Polysaccharide in Tuberkelbazillen, Zeitschr. f. physiol. Chem., 211, 103 (1932).
- LUTZ A., Sur la synthèse de l'anéurine par le bacille tuberculeux, Experientia, 3, 244 (1947).
- MARCHOUX E., Une nouvelle maladie à manifestations cutanées causée par un bacille acido-resistant: *Mycobacterium pulviforme*, Ann. Derm. 2, 385 (1921).
- MARCHOUX E. e SOREL F., Recherches sur la lèpre, 1^{er} Mém. La lèpre des rats (*Lepra murium*), Ann. Inst. Pasteur, 26, 675 (1912).
- MARMOREK A., Beitrag zur Kenntnis der Kultur und Färbung der Tuberkelbacillen, Zeit. f. Tuber., 1, 444 (1900).
- MASUCCI P., Mc ALPINE K. L. e GLENN J. T., Some differential chemical changes accompanying the growth of human tubercle bacillus H 37 and bovine tubercle bacillus 523 grown on Long's synthetic medium, Amer. Rev. of Tuber., 24, 737 (1931).
- MERRIL M. H., Carbohydrate metabolism of organisms of the genus *Mycobacterium*, Journ. of Bact., 20, 235 (1930).
- MERRIL M. H., Studies on carbon metabolism of organisms of the genus *Mycobacterium*. II. Utilisation of organic compounds in a synthetic medium, Journ. of Bact., 21, 361 (1931).
- MERRIL M. H., Studies on carbon metabolism of organisms of the genus *Mycobacterium*. III. End products of carbohydrate utilization as determined in synthetic media cultures, Journ. of Bact., 21, 375 (1931).
- MOELLER A., Ein mikroorganismus welcher sich morphologisch und tinktoriell wie der Tuberkelbacillus verhält, Deutsche Medizinal Zeit., p. 135 (1898).
- MOELLER A., Ein neuer säure-und alkoholfester Bacillus aus der Tuberkelbacillengruppe, welcher echte Verzweigungsformen bildet, Centrbl. f. Bakt., 25, 369 (1899).
- MOELLER A., Zur Verbreitungsweise der Tuberkelpilze, Zeit. f. Hyg. u. Inf. Krank., 32, 2 (1899).
- MOELLER A., Die Beziehungen des Tuberkelbacillus zu den anderen säurefesten Bakterien und zu den Strahlenpilzen, Centrbl. f. Bakt., 30, 513 (1901).
- ORTALI V., Isolamento di tre batteriofagi anti-micobatteri (nota preliminare), Rendiconti dell'Accademia Nazionale dei Lincei, Serie VIII (1948); seduta del 9 giugno 1948.
- PENSO G. e ORTALI V., Isolamento e studio di fagi attivi sui Micobatteri, Rendiconti dell'Accademia Nazionale dei Lincei, seduta dell'11 dicembre 1948.
- PETRI, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Butter und Milch, Arb. aus d. Kais. Gesundh., 14, 1 (1898).

- POPE H. e SMITH D. T., Synthesis of B-complex vitamins by tubercle bacilli when grown on synthetic media, Amer. Rev. of Tub., 54, 559 (1946).
- RABINOWITSCH L., Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf. Krank. 26, 90 (1897).
- RABINOWITSCH L., Befund von säurefesten tuberkelbacillenähnlichen Bakterien bei Lungengangrän, Deutsche med. Woch. n. 10 (1900).
- REED G. B., Genus II. Mycobacterium Lehmann e Neumann in « Bergey's Manual of determinative bacteriology », 5^a ed. London, pag. 809 (1939).
- RICHARD J., Etude de deux souches des bacilles acido- et alcool résistants, Thèse du doctorat en médecine. Bordeaux (1936).
- ROSSET W., Cultures en milieux pauvres d'une variété de bacilles paratuberculeux (bacille de Grassberger), Ann. Inst. Pasteur, 73, 228 (1947).
- ROST E. R., On the pathology and treatment of leprosy, Brit. Med. Journ., 1, 294 (1905).
- SABIN F. R., Cellular reactions to fractions isolated from tubercle bacilli, Physiol. Rev., 12, 141 (1932).
- SABRAZES J., LE CHUITON F. e LAPORTE R., Bacilles acido-alcool-résistants isolés de lymphogranulomatose maligne. Cultures, inoculations. Aspect histologique, C. R. Soc. Biol., 117, 379 (1934).
- SIMMONS J. S., An acid-fast organism isolated from a mouse. *Mycobacterium muris* n. sp., Journ. Inf. Dis., 41, 13 (1927).
- SÖHNGEN N. L., Benzin, Petroleum, Paraffinöl und Paraffin als Kohlenstoff — und Energiquelle für Mikroben, Centrbl. f. Bakt., II Abt., 37, 595 (1913).
- STEFANSKY W. K., Eine lepraähnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdrüsen bei Wanderratten, Centrbl. f. Bakt. Orig., 33, 481 (1903).
- TAK J. D., On bacteria decomposing cholesterol, Antonie van Leeuwenhock, Jour. of Microbiol. a. Serol., 8, 33 (1942).
- THOMSON H., Studies on saprophytic acid-fast bacteria, Amer. Rev. of Tub., 26, 162 (1932).
- WELLS A. Q., The murine type of tubercle bacillus (the vole acid-fast bacillus), Med. Res. Counc. Spec. Rep. Series n. 259, London (1946).
- WELLS A. Q. e OXON D. M., Tuberculosis in wild voles, Lancet, 1, 1221 (1937).
- WILSON G. S., The serological classification of the tubercle bacilli by agglutination and absorption of agglutinins, Journ. of Path. and Bact., 28, 69 (1925).
- YOSIDA, Nicotinic acid and the coenzyme of respiration and growth, Hukuoka Acta Medica, 32, 1539 (1939).
-