

64. Piero CATTANEO, Tomaso MAGGIORA-VERGANO. — Sul contenuto in lysozyme nel colostro, nel latte giovane, nel meconio, e nelle feci del neonato allattato al seno e di quello ad allattamento misto ed artificiale. Ricerche sperimentali. (*)

Riassunto. — Gli AA., dopo aver passato in rassegna la letteratura riguardante il lysozyme ed averne descritto le proprietà, ne dimostrano la presenza nel latte di donna, asina, cagna, giumenta e scrofa, e la sua assenza nel latte di vacca e nei suoi derivati del commercio; mettono inoltre in evidenza il rapporto fra tipo di alimentazione, contenuto in lysozyme delle feci e caratteristiche della flora fecale del lattante.

Résumé. — Les AA., après avoir passé en revue la littérature concernant le lysozyme et en avoir décrit les propriétés démontrent sa présence dans le lait de femme, d'ânesse, de chienne, de jument et de truie, et, au contraire, son absence dans le lait de vache et dans ses dérivés du commerce; ils mettent aussi en évidence le rapport qui existe entre le type d'alimentation, la teneur en lysozyme des fèces et les caractéristiques de la flore fécale du nourrisson.

Summary. — The AA., after taking a survey of the literature relating to lysozyme and describing its properties, demonstrate its presence in human milk, as well as in ass's, bitch's, mare's and sow's milk, and instead its absence in cow's milk and in commercial products derived therefrom; moreover, they set forth the interrelation existing between the kind of feeding, the lysozyme content of the faeces and the characteristics of the faecal flora of the baby.

Zusammenfassung. — Nach einer Uebersicht der das Lysozym betreffenden Literatur, und einer Beschreibung seiner Eigenschaften, beweisen die Verfasser die Anwesenheit des Lysozyms in der Milch der Frau, Esel, Hündin, Stute und Sau und dessen Fehlen in der Kuhmilch und deren Handelsprodukte. Die Verfasser heben das Verhältnis zwischen

(*) Il lavoro spetta in parti eguali ai due autori.

der Ernährungsart, dem Lysozymgehalt des Kotes, und en Kennzeichen der Flora im Kot des Säuglings hervor.

Nel 1922 Fleming ⁽¹⁾ comunicò di avere scoperto una speciale sostanza antimicrobica da lui denominata lysozyme, contenuta nella maggior parte delle secrezioni e dei tessuti del corpo umano e di altri mammiferi, nei tessuti vegetali e, in altissimo grado, nel bianco d'uovo. Che quest'ultimo esercitasse un'azione più o meno nociva su molti germi era già stato dimostrato da Laschtschenko ⁽²⁾ e da Rettger e Sperry ⁽³⁾ che proseguirono gli studi di Zoerkendoerfer ⁽⁴⁾, Wilm ⁽⁵⁾, Piorkowski ⁽⁶⁾, Sachs-Mueke ⁽⁷⁾ e Lange ⁽⁸⁾ sull'ostacolo opposto dal guscio e dal bianco d'uovo alla penetrazione nel tuorlo di vari germi mentre la presenza di una sostanza a potere antimicrobico ed antitossico nelle lacrime umane e gli altri mammiferi era stata notata da Bernheim ⁽⁹⁾, Ahlstroem ⁽¹⁰⁾, Gosetti e Jona ⁽¹¹⁾, De Bono e Frisco ⁽¹²⁾.

⁽¹⁾ A. FLEMING, On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions, Proc. Roy. Soc. Ser. B, 93, 306, (1922).

⁽²⁾ P. LASCHTSCHENKO, Ueber die keimtoetende und entwicklungshemmende Wirkung von Huenereiweiss., Z. Hyg. Infektionskr., 64, 419 (1909).

⁽³⁾ L. F. RETTGER and J. A. SPERRY, The antiseptic and bactericidal properties of egg-white, J. Med. Res., 26, 55, (1912).

⁽⁴⁾ ZOERKENDOERFER, Ueber die Huenerei vorkommenden Bacterienarten nebst Vorschlaegen zu rationellen Verfahren der Eiconservirung, Arch. Hig., 16, 369 (1893).

⁽⁵⁾ A. WILM, Ueber die Einwanderung von Choleravibrionen ins Huehnerei, Arch. Hig., 23, 145 (1895).

⁽⁶⁾ I. PIORKOWSKI, Ueber die Einwanderung des Typhusbacillus in das Huehnerei, Arch. Hig., 25, 145 (1895).

⁽⁷⁾ SACHS-MUEKE, Koennen lebende Dysenterienbazillen die Einwand des frischen Huenereies durchwachsen?, Arch. Hyg., 62, 229 (1907).

⁽⁸⁾ R. LANGE, Ueber das Eindringen von Bakterien in das Huenerei durch die Eischale, Arch. Hyg., 62, 201 (1907).

⁽⁹⁾ J. BERNHEIM, Ueber die antiseptis des Bindehautsackes und die Bacterienfeindliche Eigenschaft der Thraenen, Beitr. Augenheilk., 1, 641 (1893).

⁽¹⁰⁾ G. AHLSTROEM, Ueber die antiseptische Wirkung der Thraenen, Zbl, Prakt. Augenheilk., 19, 193 (1895).

⁽¹¹⁾ F. GOSSETTI e G. JONA, Congiuntiviti pseudomembranose e congiuntiviti difteriche, Ann. Ott., 27, 50 (1898).

⁽¹²⁾ F. P. DE BONO e B. FRISCO, Sul comportamento della glandola lacrimale e del suo secreto verso i microrganismi, Arch. Ott., 7, 195 (1899).

Il lysozyme fu messo in evidenza per la prima volta da Fleming ⁽¹⁾ durante ricerche eseguite sul secreto nasale di un paziente affetto da corizza acuta. Egli notò che insemenzando delle piastre di agar-sangue col contenuto delle cavità nasali di tale paziente, per i primi tre giorni dall'epoca di manifestazione della malattia, non si aveva sviluppo batterico, eccezion fatta per una colonia occasionale di stafilococco, mentre una piastra insemenzata al quarto giorno di malattia, dopo 24 ore, mostrava un gran numero di piccole colonie di un germe dotato di particolari caratteristiche morfologiche e culturali, che fu in seguito denominato *Micrococcus Lysodeikticus* [Browning e coll. ⁽¹³⁾]. La principale caratteristica di questo germe era quella di essere lisato da una soluzione di materiale ambiente dal quale esso era stato isolato. Infatti i primi esperimenti dimostrarono che se una goccia del liquido superficiale, risultante dalla centrifugazione di una parte di muco nasale diluita in cinque parti di soluzione fisiologica, veniva posta su una piastra di agar-sangue fittamente insemenzata col *Micrococcus Lysodeikticus*, dopo 24 ore di termostato a 37°, si aveva una copiosa crescita del germe in ogni punto, fuorchè nella zona dove era stato posto il muco nasale diluito. Inoltre si potè constatare che se una goccia di muco nasale diluito veniva aggiunta ad 1 cm³ di una densa sospensione di *Micrococcus Lysodeikticus*, mantenuta alla temperatura stabile di 37°, si aveva in pochi minuti la completa chiarificazione della sospensione. Date le diverse tecniche impiegate e la soggettività dell'apprezzamento dei risultati, uno studio comparativo sulla diversa concentrazione del lysozyme nei liquidi e nei tessuti organici non può logicamente essere conclusivo. Comunque è da accettarsi che tale concentrazione risulta essere molto variabile nello stesso soggetto a seconda dei materiali esaminati [Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Bor-

⁽¹³⁾ C. H. BROWNING, W. BULLOCH, J. H. DIBLE, A. FLEMING, F. GRIFFITH, R. TANNER HEWLETT, J. E. MC CARTNEY, T. J. MACKIE, D. G. S. MC LACHLAN, J. W. MC LEOD, W. MAIR, E. G. D. MURRAY, G. H. PERCIVAL, W. M. SCOTT, A. L. TAYLOR, W. J. TULLOCH and H. D. WRIGHT, A system of bacteriology in relation to medicine, Published by his Majesty's Stationery Office, London, 2, 26 (1929).

⁽¹⁴⁾ A. FLEMING and V. D. ALLISON, Observation on a bacteriolytic substance (Lysozyme) found in secretions and tissues, Brit. J. Exp. Path., 3, 252 (1922).

det J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾, Kimura ⁽¹⁷⁾, Goldsworthy e Florey ⁽¹⁸⁾, Venco ⁽¹⁹⁾, James ⁽²⁰⁾, Caselli e Tolone ⁽²¹⁾, Vecchietti ⁽²²⁾], mentre nello stesso materiale, sempre dello stesso soggetto, in condizioni fisiologiche, è costante [Penrose ⁽²³⁾, Venco ⁽¹⁹⁾, Blatt e Kessler ⁽²⁴⁾]. Quanto accade per diversi materiali provenienti da uno stesso soggetto avviene generalmente per lo stesso materiale proveniente da soggetti diversi, sia della stessa specie che di specie differenti [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Findlay ⁽²⁵⁾, Bordet ⁽²⁶⁾, Florey ⁽²⁷⁾, Goldsworthy e Florey ⁽¹⁸⁾, Martillotti ⁽²⁸⁾, Blatt e Kessler ⁽²⁴⁾, Grignolo ⁽²⁹⁾, Missiroli e

⁽¹⁵⁾ J. BORDET et M. BORDET, Le pouvoir bactériolytique du colostrum et du lait, C. R. Acad. Sciences, 179, 1109 (1924).

⁽¹⁶⁾ A. FLEMING, Arris and gale lecture on lysozyme. A bacteriolytic ferment found normally in tissues and secretions, Lancet, 216, 217 (1929).

⁽¹⁷⁾ T. H. KIMURA, Untersuchungen ueber Lysozymwirkungen in Tierkoerper, Arch. Hyg., 96, 277 (1925).

⁽¹⁸⁾ N. E. GOLDSWORTHY and H. FLOREY, Some properties of mucus, with special reference to its antibacterial functions, Brit. J. Exp. Path., 11, 192 (1930).

⁽¹⁹⁾ L. VENCO, Ricerche sul lysozym nelle lacrime, Rass. Ital. Ott., 2, 519 (1933).

⁽²⁰⁾ W. M. JAMES, The lysozyme content of tears, Am. J. Ophtal., 18, 1109 (1937).

⁽²¹⁾ P. CASELLI e S. TOLONE, L'attività lisozimica del liquido cefalo-rachidiano, Acta Neur., 1, 318 (1946).

⁽²²⁾ G. VECCHIETTI, Il significato biologico del lisozima nell'umore vaginale, Quad. clin. ost. gin., 3, 73 (1948).

⁽²³⁾ L. S. PENROSE, The lysozyme content of saliva in psychotics, Lancet, 219, 689 (1930).

⁽²⁴⁾ M. L. BLATT and H. KESSLER, Human milk: its lysozyme content and bacterial count, Am. J. Dis. Child., 53, 768 (1937).

⁽²⁵⁾ G. M. FINDLAY, A contribution to the aetiology of experimental keratomalacia, Brit. J. Exp. Path., 6, 16 (1925).

⁽²⁶⁾ M. BORDET, Contribution à l'étude du lysozyme, C. R. Soc. Biol., 99, 1252 (1928).

⁽²⁷⁾ H. FLOREY, The relative amounts of lysozyme present in the tissues of some mammals, Brit. J. Exp. Path., 11, 251 (1930).

⁽²⁸⁾ F. MARTILLOTTI, Sulla presenza del principio litico di Fleming nel latte, Pediatr., 44, 1097 (1936).

⁽²⁹⁾ A. GRIGNOLO, Ricerche su possibili interferenze tra azione antibatterica della penicillina e lisi da lysozyme lacrimale, Boll. Ocul., 26, 699 (1947).

Scano ⁽³⁰⁾]. Per quanto riguarda il bianco d'uovo di gallina è stato constatato [Andersen ⁽³¹⁾], e da noi può essere confermato, che il tasso lysozymico è pressochè costante in uova di varia provenienza e che tale si conserva per mesi; è molto minore invece nelle uova di anatra, scia-bica, cutrettola, tordo e di luccio [Fleming ed Allison ⁽³²⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾, Wolff ⁽³³⁾].

Malattie generali e locali possono provocare variazioni del contenuto in lysozyme [Ridley ⁽³⁴⁾, Hallauer ⁽³⁵⁾, Penrose ⁽²³⁾, Andersen ⁽³¹⁾, Venco ⁽¹⁹⁾, Mourzin e Souchkow ⁽³⁶⁾, Rindello ⁽³⁷⁾, James ⁽²⁰⁾], come anche determinate condizioni di esperimento. Così la somministrazione di atropina o di pilocarpina, che rispettivamente inibiscono o stimolano la secrezione lacrimale, provocano un aumento od una diminuzione del tasso lysozymico delle lacrime [Hallauer ⁽³⁵⁾]. La avitaminosi A diminuirebbe il contenuto in lysozyme delle lacrime [Jermoljewa e Bujanowskaja ⁽³⁸⁾, Andersen ⁽³⁹⁾, Findlay ⁽²⁵⁾] mentre sarebbe aumentato nei

⁽³⁰⁾ G. MISSIROLI e A. SCANO, Influenza del liquido lacrimale sulla respirazione di alcuni batteri, Boll. Ocul., 27, 41 (1948).

⁽³¹⁾ O. ANDERSEN, Untersuchungen ueber Lysozym aus dem Micrococcus Lysoideicticus, Z. Immun. Forschg, 70, 90 (1931).

⁽³²⁾ A. FLEMING and V. D. ALLISON, On the antibacterial power of egg-white, Lancet, 206, 1303 (1924).

⁽³³⁾ L. K. WOLFF, Untersuchungen ueber das Lysozym, Z. Immun. Forschg, 54, 188 (1927).

⁽³⁴⁾ F. RIDLEY, Lysozyme: an antibacterial body present in great concentration in tears, and its relation to infection of the human eye, Proc. Roy. Soc. Med., 21, 1495 (1928).

⁽³⁵⁾ C. HALLAUER, Klinische und experimentelle Untersuchungen ueber den Lysozymgehalt im Bindehautsack und in der Thraenenfluessigkeit, Arch. Augenheilk., 103, 199 (1930).

⁽³⁶⁾ MOURZIN e SOUCHKOW cit. da RINDELLO ⁽³⁷⁾.

⁽³⁷⁾ S. RINDELLO, Ricerche sul Lysozym in rapporto ad alcune questioni interessanti l'oftalmologia, Boll. Ocul., 15, 1215 (1936).

⁽³⁸⁾ Z. W. JERMOLJEVA und I. S. BUJANOWSKAJA, Ueber die Natur des Lysozyms, Zbl. Bakter, I orig., 122, 267 (1931).

⁽³⁹⁾ O. ANDERSEN, Ueber die Verhaeltnisse des Lysozyms bei Xerophthalmie, Acta Paediatr. Scand., 14, 81 (1933).

tessuti [Prickett e coll. ⁽⁴⁰⁾]; questi fatti sarebbero uno la conseguenza dell'altro nel senso che l'aumento del lysozyme nei tessuti sarebbe dovuto al diminuito passaggio di esso nei liquidi e secreti organici [Sullivan e Manville ⁽⁴¹⁾]. La reazione meningea asettica da triod o nicotene provoca un aumento dell'azione litica del liquor [Caselli e Tolone ⁽²¹⁾], mentre la piritoterapia aumenterebbe quella dei leucociti [Bradford e Roberts ⁽⁴²⁾]. Invece la vaccinazione con *Micrococcus Lysodeikticus* nel coniglio e con streptococchi fecali nell'uomo non aumenta il potere litico verso questi germi [Allison ⁽⁴³⁾]. Anche il sistema nervoso agirebbe sulla sua formazione od eliminazione poichè è stato constatato, in seguito a vagotomia in soggetti affetti da ulcera peptica, una diminuzione del tasso lysozymico del succo gastrico pari al 44,4% [Meyer e coll. ⁽⁴⁴⁾]. Un notevole aumento del contenuto in lysozyme è stato non solo riscontrato nel succo gastrico degli ulcerosi ma anche nelle feci dei colitici per cui si è pensato che un eccesso di lysozyme potesse predisporre all'insorgenza di queste malattie col privare le mucose del loro rivestimento protettivo di muco [Meyer e coll. ⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾].

Il tasso lysozymico ematico aumenta in gravidanza, in travaglio e dopo il parto per tornare alla norma durante il puerperio [Carpi ⁽⁴⁶⁾].

Bisogna però ricordare che la presenza del lysozyme può essere mascherata da sostanze ad azione antilysozymica [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed

⁽⁴⁰⁾ P. S. PRICKETT, N. J. MILLER and F. G. Mc DONALD, Lysozyme studies of tissues from animals deficient in vitamine A, J. Bact., 33, 39 (1937).

⁽⁴¹⁾ N. P. SULLIVAN and I. A. MANVILLE, Lysozyme in vitamin A and in uronic acid deficiencies, Am. J. Publ. Health, 27, 1108 (1937).

⁽⁴²⁾ W. L. BRADFORD and J. B. ROBERTS, The lysozyme content of blood, J. Pediatr., 8, 24 (1936).

⁽⁴³⁾ V. D. ALLISON, The effect of administration of vaccines on the lysozym content of tissues and secretions, Brit. J. Exp. Path., 5, 165 (1924).

⁽⁴⁴⁾ K. MEYER, A. GELLHORN, J. F. PRUDDEN, W. L. LEHMAN and A. STEINBERG, Lysozyme in curzome ulcerative colitis, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 65, 221 (1947).

⁽⁴⁵⁾ K. MEYER, J. F. PRUDDEN, W. L. LEHMAN and A. STEINBERG, Lysozyme content of the stomach and its possible relationship to peptic ulcer, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 65, 220 (1947).

⁽⁴⁶⁾ D. CARPI, Sul potere battericida ematico nello stato puerperale. Variazioni del tasso lisozimico, Riv. Ost. Gin., 3, 237 (1948).

Allison ⁽¹⁴⁾, Caselli e Tolone ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾, Tolone ⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹⁾] che può però essere rivelata dopo dialisi in tubi di collodion [Caselli e Tolone ⁽²¹⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁾, Tolone ⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹⁾]; anche la bile [Kimura ⁽¹⁷⁾, Caselli e Tolone ⁽⁴⁷⁾] e l'urina [Caselli e Tolone ⁽⁴⁷⁾] posseggono sostanze ad azione antilysozymica.

Moltissimo varierebbe la sensibilità al lysozyme delle varie specie batteriche e dei vari ceppi di una stessa specie a seconda degli autori; tanto più che alcuni prendono in considerazione la sola azione litica mentre altri prendono in considerazione anche l'azione battericida e batteriostatica. Oltre che sul *Micrococcus Lysodeikticus*, che è sensibilissimo, il lysozyme agisce sulla maggioranza dei germi isolati dall'aria [Fleming ⁽¹⁻¹⁶⁾, Fleming ed Allison ⁽³²⁾, Kigasawa ⁽⁵²⁾, Cavka e Prica ⁽⁵³⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Venco ⁽¹⁹⁾, Melnik e Jourbine ⁽⁵⁵⁾, la cui sensibilità ai leucociti era stata precedentemente dimostrata [Weill ⁽⁵⁶⁾, Suzuki ⁽⁵⁷⁾]; tali germi risulterebbero essere tutti grampositivi [Kigasawa ⁽⁵²⁾],

⁽⁴⁷⁾ P. CASELLI e S. TOLONE, L'attività antilisozymica del liquor umano, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 22, 537 (1946).

⁽⁴⁸⁾ P. CASELLI e S. TOLONE, L'attività lisozymica del liquor umano, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 22, 539 (1946).

⁽⁴⁹⁾ S. TOLONE, Ricerche sull'attività antibatterica del liquor cefalo-rachidiano. Aggiunte preliminari alla morfologia del *Micrococcus Lysodeikticus*. Nuovo metodo di colorazione. Autolisi, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 23, 362 (1947).

⁽⁵⁰⁾ S. TOLONE, Aspetti del potere antibatterico liquorale. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 23, 367 (1947).

⁽⁵¹⁾ S. TOLONE, Natura del potere antibatterico liquorale, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 23, 369 (1947).

⁽⁵²⁾ T. KIGASAWA, Antigene Eigenschaften der Lysozyme, Z. Immun. Forschg, 57, 146 (1928).

⁽⁵³⁾ V. CAVKA und M. PRICA, Ueber Lysozymwirkung in normalen und pathologischen Augensekreten, Grafe's Arch., 121, 740 (1929).

⁽⁵⁴⁾ E. FRIEDBERGER und F. HODER, Lysozym und Flockungsphaenomen des Huenereiklars, Z. Immun. Forschg, 74, 429 (1932).

⁽⁵⁵⁾ M. I. MELNIK e V. I. JOURBINE, Ricerche sul lysozyme. Caratteri generali del lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 5 (1935).

⁽⁵⁶⁾ E. WEILL, Untersuchungen ueber die Keimtoetende Kraft der weisser Bluet-Koerperchen, Arch. Hyg., 74, 289 (1911).

⁽⁵⁷⁾ S. SUZUKI, Ueber die Wirkungsweise der Leukozyten auf saprophytische Keime, Arch. Hyg., 74, 345 (1911).

fatto però contestato [Bordet ⁽²⁶⁾, Babudieri e coll. ⁽⁵⁸⁾]. Il lysozyme non agirebbe affatto sui germi patogeni per l'uomo e gli animali [Kigasa-wa ⁽⁵²⁾, Andersen ⁽³¹⁾, Corper ⁽⁵⁹⁾, Venvo ⁽¹⁹⁾] od agirebbe, più o meno intensamente, sia attraverso una azione litica, sia attraverso una azione battericida, sia attraverso un'azione semplicemente inibente [Fleming ⁽¹⁻¹⁶⁾, Fleming ed Allison ⁽³²⁾, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Bordet ⁽²⁶⁾, Wolff ⁽³³⁾, Ridley ⁽³⁴⁾, Gohar ⁽⁶⁰⁾, Hallauer ⁽³⁵⁾, Melnik e coll. ⁽⁵⁵⁻⁶¹⁾, Rindello ⁽³⁷⁾, James ⁽²⁰⁾, Epstein e Chain ⁽⁶²⁾]; in alcuni casi il lysozyme eserciterebbe un'azione flocculante [Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Missiroli e Scano ⁽³⁰⁾, Klemparskaja ⁽⁶³⁾] od agglutinante [Caselli ⁽⁶⁴⁾]. Sicuramente nulla è invece l'azione sulle spore [Gohar ⁽⁶⁰⁾, Melnik e coll. ⁽⁶¹⁾] e sui virus [Scheidegger ⁽⁶⁵⁾].

Il lysozyme è stato impiegato per ottenere lisati vaccinici [Allison ⁽⁶⁶⁾, Fleming ed Allison ⁽⁶⁷⁾, Melnik e Tscherviakov ⁽⁶⁸⁻⁶⁹⁻⁷⁰⁻⁷¹⁻⁷²⁾]

⁽⁵⁸⁾ B. BABUDIERI, G. BIETTI e D. BOCCIARELLI, La batteriolisi prodotta dal lysozym lacrimale studiata al supermicroscopio elettronico, Rend. Ist. Sup. Sanità, 7, 604 (1944).

⁽⁵⁹⁾ H. I. CORPER, Lysozyme and tuberculosis, Am. Rev. Tuberc., 25, 59 (1932).

⁽⁶⁰⁾ M. A. GOHAR, On lysozym, Zbl. Bakter, I orig., 119, 240 (1930).

⁽⁶¹⁾ M. I. MELNIK, M. P. NETCHAJEVSKI e G. M. STAROBINETZ, Azione del lysozyme sui microbi anaerobi, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 31 (1935).

⁽⁶²⁾ L. A. EPSTEIN and E. CHAIN, Some observations on the preparation and properties of the substrate of lysozym, Brit. J. Exp. Path., 21, 339 (1940).

⁽⁶³⁾ N. N. KLEMPARSKAJA, Die Flockung der Bakterien durch Lysozym, Zbl. Bakter, II ref., 135, 144 (1940).

⁽⁶⁴⁾ P. CASELLI, Apprezzamento dell'attività lisozimica, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 22, 57 (1946).

⁽⁶⁵⁾ E. SCHEIDEGGER, Experimentelle Untersuchungen ueber die Wirkung von Lysozym auf Menschen und Tierpathogene Virus-Arten, Arch. Ges. Virusforschg, 1, 394 (1939-40).

⁽⁶⁶⁾ V. D. ALLISON, The antigenic properties of lysozyme-dissolved vaccines, Brit. J. Exp. Path., 6, 99 (1925).

⁽⁶⁷⁾ A. FLEMING and V. D. ALLISON, On the specificity of the protein of human tears, Brit. J. Exp. Path., 6, 87 (1935).

⁽⁶⁸⁾ M. I. MELNIK e M. TSCHERVIKOFF, Studio comparativo delle proprietà immunizzanti di differenti antigeni dissenterici, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 305 (1935).

⁽⁶⁹⁾ M. I. MELNIK e M. TSCHERVIKOFF, Proprietà antigeni del lisato di b. tifico ottenuto dal lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 2, [1], 311 (1935).

e per dissolvere i germi aggrediti dal batteriografo non avendo alcuna azione su quest'ultimo [Wollman E. e Wolman E. (⁷³⁻⁷⁴⁻⁷⁵⁻⁷⁶)].

Il lysozyme agisce anche in vivo: infatti se somministrato per bocca modifica la flora intestinale [Fleming ed Allison (³²), Rosenthal e Lieberman (⁷⁷), Melnik e coll. (⁷⁸)]; se iniettato nella cavità peritoneale della cavia, dove il *Micrococcus Lysodeikticus* subisce le stesse modificazioni morfologiche che subisce in vitro [Bordet J. e Bordet M. (¹⁵)], riduce ad un sesto il tempo necessario alla scomparsa di detto germe inoculato poco prima [Andersen (³¹)]; se iniettato endovena conferisce al siero di sangue dell'animale marcato potere antibatterico che è ancora evidente parecchie ore dopo [Fleming ed Allison (³²)]; solo in piccola parte viene eliminato per le urine essendo la maggior parte fissato dai lipoidi [Wolf (³³)].

La lisi avviene sia con germi vivi che con germi morti, con germi in moltiplicazione che in riposo [Fleming ed Allison (³²), Fleming (¹⁶), Andersen (³¹), Melnik e Jourbine (⁵⁵⁻⁷⁹), Meyer e coll. (⁸⁰)].

(⁷⁰) M. I. MELNIK e M. TSCHERVIKOFF, Proprietà antigeni dei lisati di *b. dissenterici* ottenuti dal lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 2 [2], 101 (1936).

(⁷¹) M. I. MELNIK e M. TSCHERVIKOFF, Nuovo studio dei caratteri antigeni dei lisati del *b. dissenterico* ottenuti dal lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 3 [1], 21 (1926).

(⁷²) M. I. MELNIK e M. TSCHERVIKOFF, Nuove osservazioni sull'attività immunizzante dei lisati del *b. tifico* ottenuti dal lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 3 [2], 359 (1936).

(⁷³) E. WOLLMAN et E. WOLLMAN, Mise en liberté des bactériophage d'une souche spontanément lysogène par l'action du lysozyme. Application du rapport numérique entre bactéries et bactériophages, C. R. Soc. Biol., 119, 47 (1935).

(⁷⁴) E. WOLLMAN et E. WOLLMAN, Régénération des bactériophages chez le *b. megatherium* lysogène, C. R. Soc. Biol., 122, 190 (1936).

(⁷⁵) E. WOLLMAN et E. WOLLMAN, Les phases des bactériophages (facteurs lysogènes). C. R. Soc. Biol., 124, 931 (1937).

(⁷⁶) E. WOLLMAN et E. WOLLMAN, Les phases de la fonction lysogène. Action successive du lysozyme et de la trypsine sur un germe lysogène, C. R. Soc. Biol., 131, 443 (1939).

(⁷⁷) L. ROSENTHAL and H. LIEBERMAN, The role of lysozyme in the development of the intestinal flora of the new-born infant, J. Infec. Dis., 48, 226 (1931).

(⁷⁸) M. I. MELNIK, V. I. JOURBINE e L. I. KOLESNIKOV, Presenza del lysozyme nei poppanti, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 17 (1935).

Se in generale il riscaldamento non altera la sensibilità dei germi [Fleming ⁽¹⁾, Nakamura ⁽⁸¹⁾, Suranyi ⁽⁸²⁾] pur tuttavia, quando raggiunge un certo limite, può renderli meno od affatto sensibili [Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Kigasawa ⁽⁸³⁾, Gohar ⁽⁶⁰⁾, Andersen ⁽³¹⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Casazza ⁽⁸⁴⁾, Epstein e Chain ⁽⁶²⁾].

Contrariamente a quanto avviene per la penicillina [Carlinfanti ⁽⁸⁵⁾], ed analogamente a quanto avviene per il batteriofago [Delbrueck ⁽⁸⁶⁾], il contatto con siero specifico rende i germi, sia aerobi che anaerobi, inattaccabili dal lysozyme [Melnik e coll. ⁽⁷²⁻⁵⁷⁾]: ricerche posteriori contesterebbero però questa asserzione [Feiner e coll. ⁽⁸⁸⁾].

Svariati trattamenti non rendono sensibili germi lysozyme-resistenti [Andersen ⁽³¹⁾].

Secondo i vari autori, la lisi provocherebbe un'esaltazione dell'attività litica del lysozyme, che sarebbe in rapporto col numero dei germi lisati [Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁻⁸⁹⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾], od almeno non la esaurirebbe [Ridley ⁽³⁴⁾, Nakamura ⁽⁸¹⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, To-

⁽⁷⁹⁾ M. I. MELNIK, Un fenomeno osservato durante lo studio del lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 3 [1], 1 (1936).

⁽⁸⁰⁾ K. MEYER, J. W. PALMER, R. THOMPSON and D. KHORAZO, On the mechanism of lysozyme action, J. Biol. Chem., 113, 479 (1936).

⁽⁸¹⁾ O. NAKAMURA, Ueber Lysozymwirkungen, Z. Immun. Forschg, 38, 425 (1923).

⁽⁸²⁾ L. SURANYI, Ueber das Lysozyme, Z. Immun. Forschg, 49, 166 (1927).

⁽⁸³⁾ T. KIGASAWA, Lysozymwirkungen des Eiereiweisses, Z. Immun. Forschg, 54, 155 (1927).

⁽⁸⁴⁾ R. CASAZZA, Ricerche in campo dermato-venereologico sulla lisi provocata del Micricoccus Lysodeicticus, Volume di pubblicazioni in onore del prof. Mantegazza, Pavia (1933), pag. 241.

⁽⁸⁵⁾ E. CARLINFANTI, Ricerche sulla batteriolisi da penicillina, Boll. Ist. Sieroter. Milanese, 24, 42 (1945).

⁽⁸⁶⁾ M. DELBRUECK, Effects of specific antisera in the growth of bacterial viruses (bacteriophage), J. Bact., 50, 137 (1945).

⁽⁸⁷⁾ M. I. MELNIK e V. I. JOURBINE, Un fenomeno osservato durante lo studio del lysozyme, Ann. Metschn. In-ta, 3 [2], 217 (1936).

⁽⁸⁸⁾ R. R. FEINER, K. MEYER and G. STEINBERG, Bacterial lysis by lysozyme, J. Bact., 52, 375 (1946).

⁽⁸⁹⁾ A. FLEMING and V. D. ALLISON, Further observations on a bacteriolytic element found in tissues and secretions, Proc. Roy. Soc., Ser. B., 94, 142 (1922).

lone ⁽⁵⁰⁾] od infine la annullerebbe completamente [Hallauer ⁽⁹⁰⁾, Kigasawa ⁽⁸³⁾, Melnik e Jourbine ⁽⁵⁵⁾].

Dai germi sviluppatasi in prossimità di materiale contenente lysozyme possono svilupparsi colonie resistenti, per almeno due anni, anche a lysozyme di diversa origine, ciò che dimostrerebbe essere il lysozyme di vari organi e secrezioni essenzialmente lo stesso [Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁻⁸⁹⁻⁹¹⁾, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾, James ⁽²⁰⁾], sebbene alcuni germi presentino una diversa sensibilità di fronte a lysozyme di diversa provenienza [Bordet ⁽²⁶⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾, Jermoljeva e Bujanowskaia ⁽⁹²⁾].

Sotto l'azione del lysozyme, all'osservazione microscopica senza colorazione, i germi aumentano di volume, perdono la nettezza dei contorni e gradualmente divengono invisibili mentre nello stesso tempo compare un gran numero di piccole granulazioni [Fleming ⁽¹⁾, Nakamura ⁽⁸¹⁾, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Kimura ⁽¹⁷⁾, Kigasawa ⁽⁸³⁾, Ridley ⁽³⁴⁾, Wollman E. e Wollman E. ⁽⁷⁶⁾, Caselli ⁽⁹³⁾]. Con la colorazione si osservano all'incirca gli stessi fatti [Fleming ⁽¹⁾, Kigasawa ⁽⁸³⁾, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Hallauer ⁽⁹⁰⁾, Blatt e Kessler ⁽²⁴⁾, Wollman E. e Wollman E. ⁽⁷⁶⁾]. Ulteriori ricerche tenderebbero a dimostrare che l'azione del lysozyme consiste in una semplice diafanizzazione del germe e non in una vera e propria lisi dato che mai avverrebbe la completa scomparsa dei corpi batterici [Caselli e Teti ⁽⁹⁴⁾, Caselli ⁽⁹³⁾, Tolone ⁽⁹⁵⁾]. Per mezzo del microscopio elettronico è stato però possibile accertare che vi è un vero e proprio dissolvimento del corpo batterico mentre scarse sono le alterazioni a carico della membrana [Babudieri e coll. ⁽⁵⁸⁾], confermando

⁽⁹⁰⁾ C. HALLAUER, Ueber das Lysozym, Zbl. Bakter, I orig., 114, 519 (1929).

⁽⁹¹⁾ A. FLEMING and V. D. ALLISON, On the development of strains of bacteria resistant to lysozyme action and the relation to intracellular digestion, Brit. J. Exp. Path., 8, 214 (1927).

⁽⁹²⁾ Z. W. JERMOLJEWA und I. S. BUJANOWSKAJA, Lysozym, seine Eigenschaften und Anwendungen, Zbl. Bakter, II ref., 137, 467 (1940).

⁽⁹³⁾ P. CASELLI, Ricerche sulla batteriolisi: dimostrazione dei germi dopo la lisi da lisozima, Boll. Ist. Sieroter. Milanese, 22, 336 (1943).

⁽⁹⁴⁾ P. CASELLI e M. TETI, Sulle alterazioni delle affinità tintoriali del M. Lysodeicticus durante la lisi da lisozima, Fol. Med., 28, 393 (1942).

⁽⁹⁵⁾ S. TOLONE, Alterazioni morfologiche del Micrococcus Lysodeicticus per azione del liquor normale e patologico, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 23, 364 (1947).

quanto già da altri sostenuto a conclusione di ricerche in campo oscuro ed in preparati colorati [Boasson ⁽⁹⁶⁾]; che la membrana rimanga intatta per un certo tempo dopo la distruzione del corpo batterico è stato anche riscontrato nella lisi da penicillina del pneumococco [Fisher-Murray ⁽⁹⁷⁾].

La lisi da lysozyme provoca inoltre alterazioni delle proprietà tintoriali del *Micrococcus Lysodeikticus*, quali la perdita della grampositività; tendenza alla agglutinazione spontanea e provocata da diverse sostanze; diminuzione della velocità di sedimentazione ed aumento del volume del sedimento; passaggio attraverso la membrana del pigmento batterico che colora lievemente in giallo il liquido ambiente; chiarificazione delle sospensioni batteriche fra pH 6,2 ed 11,05 mentre quelle non sottoposte a lisi sono torbide fra pH 2,0 ed 11,2; aumento della viscosità del mezzo [Kigasawa ⁽⁸³⁾, Caselli e Teti ⁽⁹⁴⁾, Caselli ⁽⁹³⁾].

Col metodo manometrico di Warburg, a determinate concentrazioni del lysozyme, si ha completa inibizione della respirazione dei germi sensibili, sia in attività moltiplicativa che in riposo, mentre invariata risulta essere quella dei germi non sensibili [Missiroli e Scano ⁽³⁰⁾].

La lisi da lysozyme aumenta il contenuto di azoto aminico nelle soluzioni [Hallauer ⁽⁹⁰⁾, Meyer e coll. ⁽⁸⁰⁾], come già era stato dimostrato per il batteriofago [Hetler e Bronfenbrenner ⁽⁹⁸⁾], e libera uno zucchero riducente dai mucoidi e polisaccaridi dei germi sensibili e dalla frazione mucoide del bianco d'uovo [Meyer e coll. ⁽⁸⁰⁻⁹⁹⁾].

Essa inoltre annulla o diminuisce l'attività dei donatori di idrogeno mentre aumenta quella dell'ossidasi della fenilendiamina e quella della catalasi, fumarasi ed ureasi probabilmente per una maggior facilità di contatto fra enzimi e reagenti a causa delle alterazioni subite dalla cellula batterica [Penrose e Quastel ⁽¹⁰⁰⁾].

⁽⁹⁶⁾ E. H. BOASSON, On the bacteriolysis by lysozym, J. Immun., 34, 281 (1938).

⁽⁹⁷⁾ A. FISCHER MURRAY, A study on the mechanism of penicillin as shown by its effect on bacterial morphology, J. Bact., 52, 539 (1946).

⁽⁹⁸⁾ D. M. HETLER and J. BRONFENBRENNER, Studies on the bacteriophage of d'Herelle. Evidence of hydrolysis of bacterial protein during lysis, J. Exper. Med., 48, 269 (1928).

⁽⁹⁹⁾ K. MEYER, R. THOMPSON, J. W. PALMER and D. KHORAZO, The nature of lysozyme action, Science, 79, 61 (1934).

⁽¹⁰⁰⁾ M. PENROSE and J. H. QUASTEL, Cell structure and cell activity, Proc. Roy. Soc., Ser. B, 107, 168 (1930).

Il lysozyme è un polipeptide basico solforato ad azione enzimatica che distacca uno zucchero riducente dai mucoidi di alcuni batteri [Hallauer ⁽⁹⁰⁾] e del bianco d'uovo e dai polisaccaridi derivati da essi [Meyer e coll. ⁽⁹⁹⁾] ma non dai polisaccaridi acidi dell'umor vitreo [Meyer e coll. ⁽⁸⁰⁻¹⁰¹⁾] e dalle mesomucine, o mucine di origine mesenchimale, in generale [Teti ⁽¹⁰²⁾].

Il mucopolisaccaride isolato dal *Micrococcus Lysodeikticus* ha deboli proprietà antigeniche e viene precipitato dal siero anti *Micrococcus Lysodeikticus*; depolimerizzato è ancora in grado di combinarsi con gli anticorpi che comunque non lo proteggono dal lysozyme [Feiner e collaboratori ⁽⁸⁸⁾]: esso è stato ottenuto purificato sotto forma di polvere ma con proprietà abbastanza differenti da quelle del substrato naturale [Epstein e Chain ⁽⁶²⁾]; è presente in tutti i germi sensibili, lisabili e non, ed in modo particolare nel *B. subtilis*, mentre i germi insensibili ne posseggono solo tracce [Epstein e Chain ⁽⁶²⁾].

Il lysozyme non ha azione proteolitica, lipolitica, amilolitica o fosfatase [Meyer e coll. ⁽⁸⁰⁻⁹⁹⁾]. Dà la reazione del biureto ma non quella di Molish [Wolff ⁽³³⁾, Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾].

La sua composizione percentuale è: C 48,65; H 6,44; N 15,33; S 0,64; P 0,25; ceneri 3,31. Ponendo come base lo zolfo ed il fosforo il peso molecolare è 25.000 [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾] mentre all'ultracentrifuga è 18.000 [Abraham e Robinson ⁽¹⁰⁴⁾].

Lo spettro d'assorbimento in soluzione acida corrisponde a 2770 Å ed in soluzione N/10 di idrato di sodio a 2870 Å; nella sua molecola è contenuto l'11,6% di arginina, il 7% di cistina, il 5,8% di lisina, il 4,4% di tirosina, il 2,6% di istidina, il 2,2% di triptofano [Abraham e Robinson ⁽¹⁰⁴⁾, Abraham ⁽¹⁰⁵⁾].

⁽¹⁰¹⁾ K. MEYER and J. W. PALMER, The polysaccharide of the vitreous humor, J. Biol. Chem., 107, 629 (1934).

⁽¹⁰²⁾ M. TETI, Sulla specificità d'azione delle mucinasi su substrati di origine epiteliale e mesenchimale, Arch. Ital. Med. Sper., 9, 401 (1941).

⁽¹⁰³⁾ K. MEYER, R. THOMPSON, J. W. PALMER and D. KHORAZO, The purification and properties of lysozyme, J. Biol. Chem., 113, 303 (1936).

⁽¹⁰⁴⁾ E. P. ABRAHAM and R. ROBINSON, Crystallization of lysozyme, Nature, 140, 24 (1937).

⁽¹⁰⁵⁾ E. P. ABRAHAM, Some properties of egg-white lysozyme, Biochem. J., 33, 622 (1939).

Come accade per l'emolisina pneumococcica [Schwachman e collaboratori ⁽¹⁰⁶⁾], può essere reversibilmente ossidato e ridotto; la forma ossidata è inattiva [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾].

Lysozyme purificato è stato ottenuto mediante evaporazione a bassa temperatura, dialisi e precipitazioni ripetute con acetone [Wolff ⁽³³⁾]; mediante precipitazione con alcool dopo diluizione, acidificazione, coagulazione e centrifugazione [Bordet ⁽²⁶⁾]; mediante cataforesi [Bujanowskaja ⁽¹⁰⁷⁾]; mediante precipitazione con acetone ed acido flavianico [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾]; mediante precipitazione frazionata con acetone a 0° [Roberts ⁽¹⁰⁸⁾]. Esso è stato ottenuto anche allo stato cristallino [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾, Roberts ⁽¹⁰⁸⁾, Abraham e Robinson ⁽¹⁰⁴⁾], probabilmente sotto forma di acetato o di cloruro di lysozyme [Jones ⁽¹⁰⁹⁾].

Si è constatato [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾], ed anche noi lo possiamo confermare, che resiste lungo tempo a temperatura ambiente ed in ghiacciaia; resiste all'essiccamento [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Andersen ⁽³¹⁾]; viene distrutto dal calore fra 65° C e 100° C, in maggior o minor quantità e più o meno rapidamente, a seconda delle sostanze che lo contengono [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Wolf ⁽¹¹⁰⁾, Suranyi ⁽⁸²⁾, Bordet ⁽¹¹¹⁾, Hallauer ⁽⁹⁰⁾, Andersen ⁽³¹⁾, Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Melnik e Jourbine ⁽⁵⁵⁾, Martillotti ⁽²⁸⁾, Blatt e Kessler ⁽²⁴⁾, Tolone ⁽⁵⁰⁾]; se diluito ed acidificato con acido acetico o citrico al 5% resiste anche all'ebollizione [Bordet ⁽¹¹¹⁾]; se puro ed in

⁽¹⁰⁶⁾ H. SCHWACHMAN, L. HELLERMAN and B. COHEN, On the reversible inactivation of pneumococcal hemolysin. The effects of oxidation and reduction of metal compound, J. Biol. Chem., 107, 257 (1934).

⁽¹⁰⁷⁾ I. S. BUJANOWSKAJA, Ueber die Herstellung des Lysozyms in gereinigtem und trockenem Zustand, Zbl. Bakter., II ref., 137, 467 (1940).

⁽¹⁰⁸⁾ ROBERTS, cit. da CAFLISCH ⁽¹⁴⁸⁾.

⁽¹⁰⁹⁾ D. JONES, The effect of antibiotic substances upon bacteriophage, J. Bact. 50, 88 (1927).

⁽¹¹⁰⁾ L. K. WOLFF, Untersuchungen ueber das Lysozym, Z. Immun. Forschg., 50, 88 (1927).

⁽¹¹¹⁾ M. BORDET, Essais d'extraction du lysozyme, C. R. Soc. Biol., 99, 1254 (1928).

⁽¹¹²⁾ C. CALLERIO, Studi sul lysozym, Boll. Soc. Med. Chir., Pavia, 46, 699 (1932).

soluzione di acido acetico al 2% non perde la sua attività anche se tenuto per 45' a 100 C. [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾]; il potere lysozymico della saliva umana non viene distrutto dall'ebollizione a pH 4 mentre tale trattamento distrugge la maggior parte degli altri enzimi in essa presenti [Epstein e Chain ⁽⁶²⁾].

Solubile in acqua e soluzione fisiologica [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾], nelle preparazioni più pure, essendo quest'ultime di natura basica, lo è solo nei mezzi acquosi acidificati [Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾]; insolubile in alcool, cloroformio, etere, toluolo ed acetone non è danneggiato da queste sostanze [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Bordet ⁽²⁶⁾, Wolff ⁽¹¹⁰⁾, Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾, Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾].

Resiste alla luce [Suranyi ⁽⁸²⁾] ma l'esposizione ai raggi ultravioletti lo distrugge [Hallauer ⁽⁹⁰⁾].

L'azione oligodinamica dell'argento non distrugge il lysozyme mentre lo distrugge quella del rame [Andersen ⁽³¹⁾]; i sali dei metalli pesanti lo precipitano e lo inattivano [Andersen ⁽³¹⁾, Meyer e coll. ⁽¹⁰³⁾].

Viene adsorbito dal carbone vegetale e dal caolino [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Callerio ⁽¹¹²⁾, Martilotti ⁽²⁸⁾], nonchè dai grassi e dai lipoidi [Wolff ⁽³³⁾].

Possiamo confermare che passa attraverso i filtri di porcellana, cotone e lana dopo iniziale adsorbimento di parte della sostanza litica [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Nakamura ⁽⁸¹⁾, Bordet ⁽²⁶⁾, Casazza ⁽⁸³⁾]; non passa invece attraverso le membrane di collodion [Fleming ⁽¹⁾] nè attraverso la pergamena [Wolff ⁽³³⁾] mentre passa, come anche noi abbiamo constatato, attraverso il celophane [Gildemeister ⁽¹¹³⁾], ciò che non avviene per il batteriofago [Gildemeister ⁽¹¹³⁾].

Alcuni disinfettanti, come il sublimato [Nakamura ⁽⁸¹⁾, Gohar ⁽⁶⁰⁾, Fleming ⁽¹⁶⁾, Andersen ⁽³¹⁾], e colliri, come il solfato di zinco [James ⁽²⁰⁾], diminuiscono più o meno la sua attività, forse alterando il corpo batterico [Andersen ⁽³¹⁾]. Destrina, maltosio, saccarosio e levulosio in soluzione all'1%, gelatina ed urea non hanno alcuna azione sul lysozyme [Suranyi ⁽⁸²⁾, Hallauer ⁽⁹⁰⁾, Gohar ⁽⁶⁰⁾, Andersen ⁽³¹⁾]; lo inibiscono com-

⁽¹¹³⁾ E. GILDEMEISTER, Untersuchungen ueber das Lysozym, Zbl. Bakter, I orig., 136, 408 (1936).



FIG. 1. - Cristalli bipiramido-tetragonali
di cloruro di lysozyme, prismi assenti (da Jones)



FIG. 2. - Cristalli bipiramdo-tetragonali
di cloruro di lysozyme, prismi presenti (da Jones)

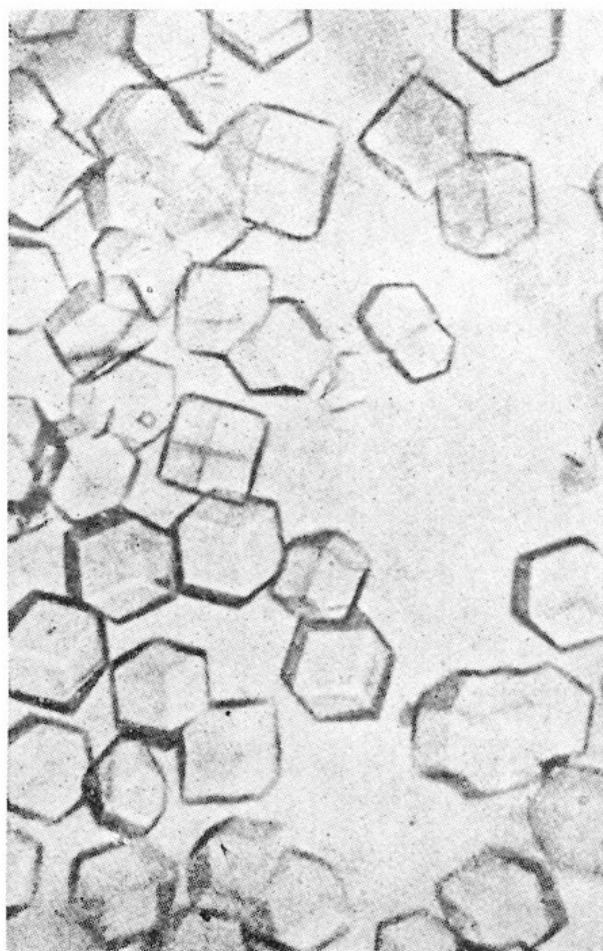


FIG. 3. - Cristalli dodecaedrici
di acetato di lysozyme
(da Abraham e Robinson)

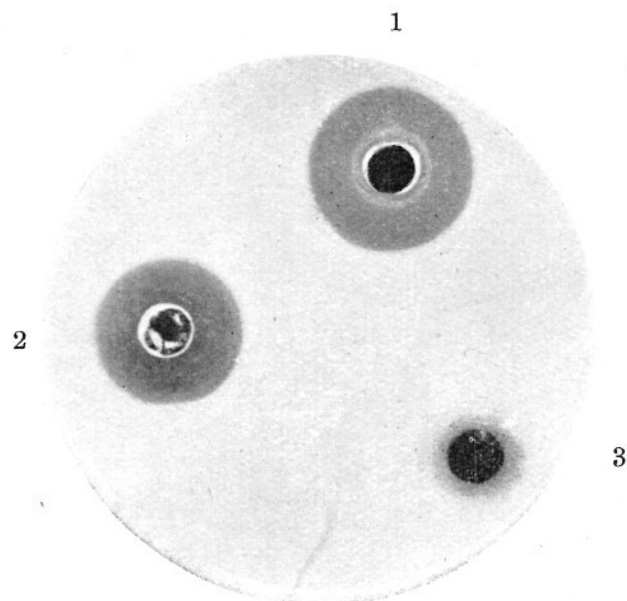


FIG. 4. - Piastra agar-micrococcus lysodeikticus ceppo Callerio

- 1. - Albume glicerinato 50 ‰
- 2. - Latte di donna
- 3. - Meconio

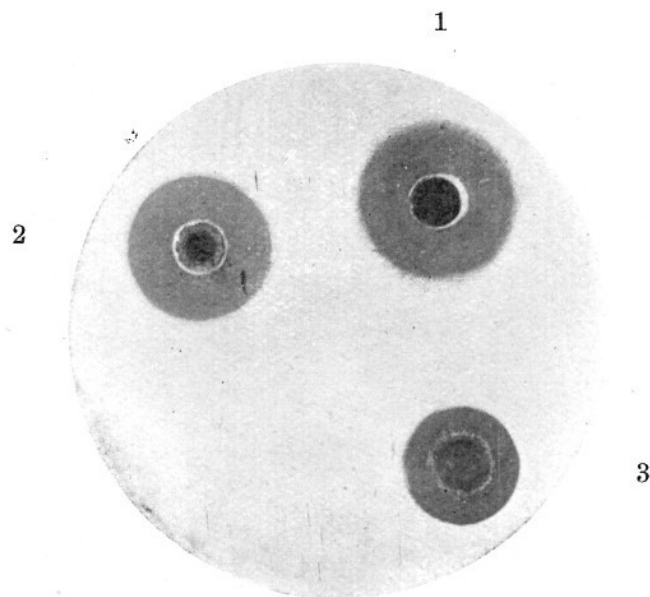


FIG. 5. - Piastra agar-micrococcus lysodeikticus ceppo Callerio

- 1. - Albume glicerinato 50 ‰
- 2. - Latte di donna
- 3. - Feci

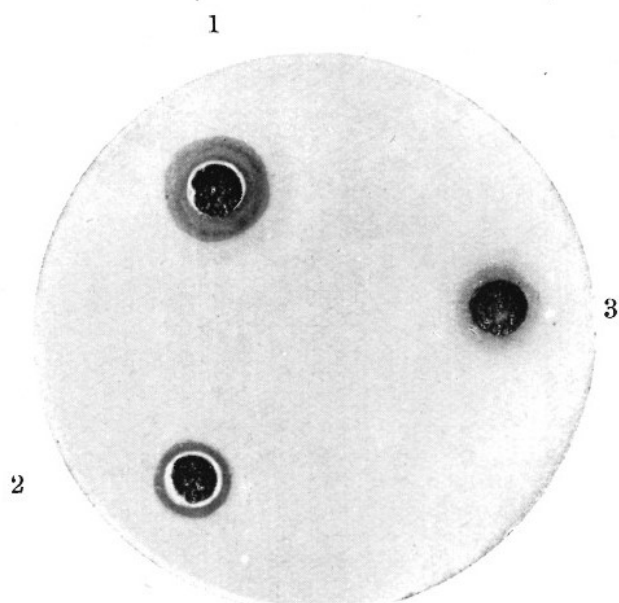


FIG. 6. - Piastra agar-micrococcus lysodeikticus ceppo Lister

- 1. - Albume glicerinato 50%
- 2. - Latte di donna
- 3. - Meconio

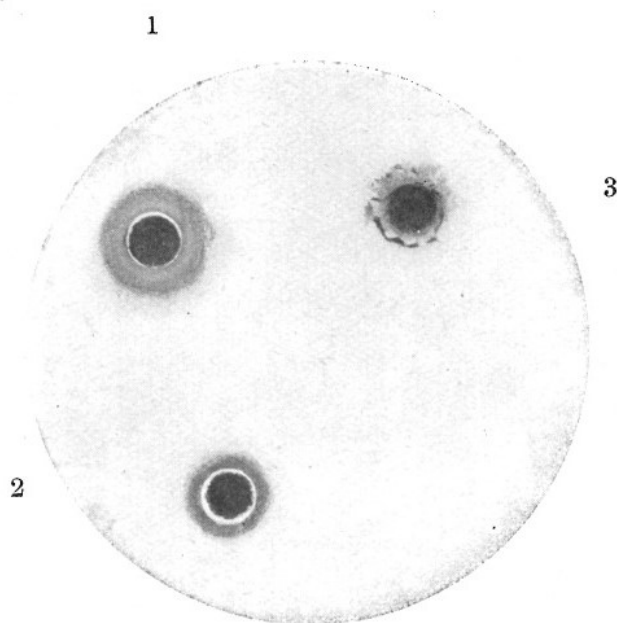


FIG. 7 - Piastra agar-micrococcus lysodeikticus ceppo Lister

- 1. - Albume glicerinato 50%
- 2. - Latte di donna
- 3. - Feci

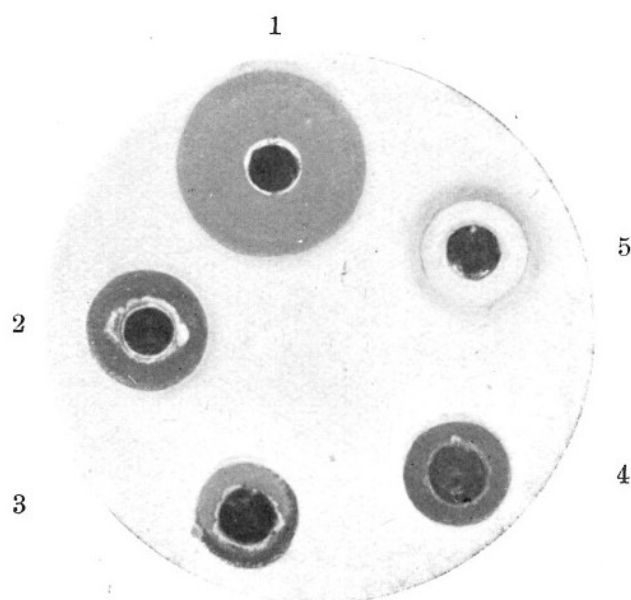


FIG. 8. - Piastra agar-micrococcus lysodeikticus ceppo Callerio

1. - Albume glicerinato 50%
2. - Latte di donna
3. - Feci di neonato allattato con latte di donna
4. - Feci di neonato allattato con latte di asina
5. - Latte di asina

pletamente l'olio e la lecitina [Wolff ⁽³³⁾]; attivano invece la lisi soluzioni di peptone fra 0,5% e 5% [Hallauer ⁽⁹⁰⁾].

Contrariamente a quanto è stato già affermato [Wolff ⁽³³⁾], noi possiamo sostenere che la glicerina non distrugge il lysozyme; infatti nel corso delle nostre ricerche condotte per otto mesi abbiamo sempre usato, come controllo, del bianco d'uovo glicerinato al 50% senza notare alcuna diminuzione del potere litico.

La digestione triptica e peptica dei materiali che lo contengono non lo distrugge [Fleming ⁽¹⁶⁾, Wolff ⁽¹¹⁰⁾, Hallauer ⁽⁹⁰⁾] nè quella diastatica [Jermoljewa e Bujanowskaja ⁽⁹²⁾].

Il lysozyme dell'uovo di pollo non produce la comparsa di antilysozyme nel coniglio [Kigasawa ⁽⁵²⁾], nè è stato possibile ottenere fenomeni di anafilassi con preparati in polvere purificati [Wolff ⁽¹¹⁰⁾]; altri esperimenti [Jermoljewa e Bujanowskaja ⁽³⁸⁾, Roberts e coll ⁽¹⁰⁸⁾] avrebbero però dimostrato il potere antigene del lysozyme. Ricerche recentissime confermerebbero quest'ultima ipotesi mettendo in evidenza che il lysozyme cristallino, ottenuto dal bianco d'uovo, ha potere antigene per quanto una piuttosto alta percentuale dei conigli trattati non abbia prodotto anticorpi: il siero antilysozymico di coniglio inibisce infatti l'attività del lysozyme sui *Micrococcus Lysodeikticus* [Smolens e Charney ⁽¹¹⁴⁾].

Non influisce sul potere opsonico dei leucociti [Hoder ⁽¹¹⁵⁾].

Il lysozyme agisce fra 4° C e 65° C [Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾] però la velocità di lisi va gradatamente aumentando fino a 60° C, dopo di che diminuisce, probabilmente a causa della sua parziale distruzione [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Gohar ⁽⁶⁰⁾].

L'attività del lysozyme risente molto l'influenza dei sali, per ognuno dei quali esiste un optimum di concentrazione corrispondente alla massima esaltazione dell'azione antibatterica [Fleming ⁽¹⁾, Fleming ed Allison ⁽¹⁴⁾, Bordet ⁽²⁶⁾, Andersen ⁽³¹⁾, Friedberger ed Hoder ⁽⁵⁴⁾, Cavallo ⁽¹¹⁶⁾].

⁽¹¹⁴⁾ E. SMOLENS and J. CHARNEY, The antigenicity of crystallin lysozyme, J. Bact., 54, 101 (1947).

⁽¹¹⁵⁾ F. HODER, Steht die bacterienauflösende Wirkung des Lisozyms in einer Beziehung zur Wirkung der Immunkörper?, Z. Immun. Forschg, 70 457 (1931).

⁽¹¹⁶⁾ CAVALLO cit. da CASELLI e TOLONE ⁽²¹⁾.

Il pH del mezzo, dove avviene la lisi, ha grande importanza nel senso che l'alcalinità o l'acidità, oltre un certo limite, la inibiscono in modo più o meno completo [Fleming (¹), Fleming ed Allison (¹⁴), Nakamura (⁸¹), Kigasawa (⁸³), Suranyi (⁸²), Bordet (²⁶), Ridley (³⁴), Hallauer (⁹⁰), Andersen (³¹), Melnik e Jourbine (⁵⁵), Jermoljewa e Bujanowskaja (³⁸⁻⁹²), Epstein e Chain (⁶²)] ma una lieve acidità la favorisce [Nakamura (⁸¹), Bordet (²⁶), Caselli e Tolone (²¹), Tolone (⁵⁰)].

Se germi sensibili sono messi in contatto con lysozyme in ambiente talmente acido da inibire la lisi, quando, mediante aggiunta di alcali, si porta l'ambiente a reazione neutra la lisi avviene rapidamente e completamente [Nakamura (⁸¹), Kigasawa (⁸³), Hallauer (⁹⁰), Andersen (³¹)]; questo fenomeno, detto alcali-fenomeno di Nakamura, manca quando l'ambiente è primitivamente alcalino e viene successivamente portato a reazione neutra [Andersen (³¹)]. L'alcali-fenomeno di Nakamura è dovuto al fatto che sebbene il lysozyme agisca sul substrato le proteine batteriche sono insolubili in ambiente acido [Epstein e Chain (⁶²)].

Se è stata dimostrata in vitro un'azione inattivante del lysozyme sulle soluzioni acquose di penicillina, che varia di intensità col variare del pH [Lawrence (¹¹⁷)], pur tuttavia tale azione è stata negata in vivo; la penicillina a sua volta, sempre in vivo non danneggia l'attività lysozymica [Grignolo (²⁹)] come è stato anche dimostrato per il batteriofago [Jones (¹¹⁸)].

Tentativi terapeutici, in generale con risultati poco convincenti, sono stati eseguiti in campo oculistico [Findlay (²⁵), Jermoljewa e Bujanowskaja (³⁸), Andersen (³⁹), Melnik e Natanson (¹¹⁹), Rindello (³⁷), Chechk e Kinina (¹²⁰)], dermatologico [Casazza (⁸⁴), Melnik e Chariff (¹²¹)],

(¹¹⁷) C. A. LAWRENCE, Agents responsible for penicillin inactivation, J. Bact., 49, 57 (1945).

(¹¹⁸) F. T. JONES, Optical and crystallographic properties of lysozyme chlorid, J. Am. Chem. Soc., 68, 854 (1946).

(¹¹⁹) M. I. MELNIK e D. M. NATANSON, Il lysozyme nelle malattie degli occhi, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 47 (1935).

(¹²⁰) CHECHK e KININA cit. da GRIGNOLO (²⁹).

(¹²¹) M. I. MELNIK e M. S. CHARIFF, Tentativo di applicazione del lysozyme in alcune dermatosi, Ann. Metschn. In-ta, 4 [2], 245 (1936).

Chariff ⁽¹²²⁾], chirurgico [Melnik e Zeitlin ⁽¹²³⁾, Ponomarewa ⁽¹²⁴⁾] e nell'angina catarrale e scarlattinosa [Melnik e Peosnar ⁽¹²⁵⁾].

Completamente negativo è risultato il suo impiego nell'industria degli alimentari conservati [Tetz ⁽¹²⁶⁾].

Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, secondo quanto a noi risulta, sarebbero stati i primi a dimostrare la presenza di lysozyme nel colostro e nel latte umano e la sua assenza in quello di vacca e di pecora ed in quello umano bollito.

In seguito tali reperti furono confermati da Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾ che, esaminando 81 campioni di feci di lattanti di età variante fra un giorno ed otto mesi, ebbero i seguenti risultati: nelle feci dei 20 bambini nutriti col latte di vacca non trovarono lysozyme; negli altri 61 campioni, provenienti da bambini nutriti al seno, il lysozyme risultò essere sempre presente dal quinto giorno e sempre assente fino al secondo giorno di vita; su 5 campioni prelevati al terzo giorno e su 6 prelevati al quarto, rispettivamente 3 e 5 risultarono forniti di attività litica per la sarina di prova. Tale proprietà scompariva dopo riscaldamento a 65° C per un'ora e mezzo o dopo tre minuti di bollitura.

Questi stessi autori esaminarono 110 campioni di colostro e latte umano prelevati da un giorno prima del parto ad otto mesi dopo il parto e 50 campioni di latte di vacca o di suoi derivati; nel primo caso il lysozyme risultò presente e nel secondo sempre assente; esso mancava anche nel latte umano bollito.

A conferma del fatto che il lysozyme attraversa il canale intestinale e compare nelle feci, essi riportano il caso di un bambino che fu nutrito con latte di vacca per sette giorni e dall'ottavo giorno con latte materno:

⁽¹²²⁾ CHARIFF cit. da CASELLI e TOLONE ⁽²¹⁾.

⁽¹²³⁾ M. I. MELNIK e A. S. ZEITLIN, Influenza del lysozyme sulle piaghe suppurate, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 41 (1935).

⁽¹²⁴⁾ O. J. PONOMAREWA, Die Anwendung von Lysozym in der chirurgischen Praxis, Zbl. Bakter, II ref., 139, 472 (1941).

⁽¹²⁵⁾ M. I. MELNIK e A. PEOSNER, Il lysozyme nella pratica degli ospedali per le malattie infettive, Ann. Metschn. In-ta, 2 [1], 55 (1935).

⁽¹²⁶⁾ W. J. TETZ, Lysozym und seine Anwendung in der Nahrungsmittelindustrie, Zbl. Bakter, II ref., 139, 472 (1942).

il lysozyme risultò assente nelle feci fino all'undicesimo giorno e pres-
da tale epoca, cioè da quattro giorni dopo l'inizio della nutrizione con
umano.

Rosenthal e Lieberman (⁷⁷) misero anche in evidenza come le
di bambino nutrito al seno mantenessero la loro flora caratteristica
poste in termostato in mezzo contenente lysozyme mentre nelle
condizioni di esperimento, ma in mezzo non contenente lysozyme il
prendesse rapidamente il sopravvento. Le feci di bambino nutrito
ficialmente mostrarono pochi coli di fronte ad un aumento di organo-
grampositivi, in mezzo fornito di lysozyme, ed un predominio del
in mezzo senza lysozyme.

Essi concludono affermando che il latte materno, attraverso la
azione distruttiva sui germi dell'aria ed inibitrice sul coli, senza appar-
danno del bifidus, è un importante fattore dello sviluppo della flora
testinale del lattante.

Anche Melnik e coll (⁷⁸) segnalano l'influenza del lysozyme sulla
flora intestinale del lattante, avendolo quasi sempre riscontrato nelle
del lattante al seno e quasi mai in quelle del bambino nutrito artificialmente.

Martillotti (²⁸) trovò il lysozyme nel latte intero, scremato, privato
globuline e di albumine di donna, di asina e di cavalla: esso era in-
presente nella caseina e nel siero mentre mancava nel grasso. Il riscia-
mento a 100° C per un'ora lo distruggeva completamente: risultò in-
assente nel latte di vacca crudo e pasteurizzato, in quello di capra, u-
cora, coniglia, cavia, topina grigia, ratta bianca ed in tutte le varietà
minate di latte in polvere del commercio.

Blatt e Kessler (²⁴) dimostrarono che il contenuto in lysozyme
latte umano varia da soggetto a soggetto e che non varia invece in m-
significativo nelle diverse porzioni di latte ottenute durante una st-
poppata; né lo influenza la durata dell'allattamento dalla seconda
timana al dodicesimo mese. La sterilizzazione frazionata e la bollit-
lo distruggono o lo riducono grandemente.

Osservarono inoltre che la conta batterica del latte umano man-
a 9-12° C per 24-72 ore è inferiore di quella dello stesso latte app-
prelevato; non solo ma più alto è il titolo in lysozyme e più grande è
diminuzione del numero dei germi durante la refrigerazione.

Il latte di vacca dimostrò sempre scarsa o nulla attività lysozymica.

Questi dati sperimentali la cui importanza pratica alla luce delle nostre nuove conoscenze nel campo delle sostanze antibatteriche o meglio antibiotiche, appare grandissima, ci hanno indotto a condurre una serie di ricerche di controllo allo scopo di poter verificare la portata del fenomeno descritto e l'universalità del reperto. Ci siamo perciò accinti all'esperimento usando con assoluta precisione la seguente tecnica.

Per determinare la attività litica dei vari materiali presi in esame abbiamo adottato il metodo dell'agar-germi, già consigliato da Callerio ⁽¹²⁷⁾ ed impiegato da Davoli e coll. ⁽¹²⁸⁾ per la penicillina. Come germe di prova abbiamo usato due ceppi di *Micrococcus Lysodeikticus*; uno, corrispondente al numero di catalogo 2665 della «National Collection of type cultures», fornitoci dal Lister Institut di Londra, e l'altro, proveniente dal Forschungs - Institut fuer Hygiene und Immunitaetslehre di Berlino, fornitoci da Callerio e da lui già impiegato per i suoi studi sul lysozyme. A 0,5 cm³ di una sospensione batterica di *Micrococcus Lysodeikticus*, ottenuta da una cultura di 24 ore su agar inclinato, posto in una piastra di Petri di 12 cm di diametro, vengono aggiunti 20 cm³ di agar, in precedenza fluidificato a b. m. e lasciato raffreddare a 40° circa; subito dopo, con adatti movimenti della piastra si sospendono omogeneamente i germi nell'agar che si lascia solidificare, avendo cura di deporre la piastra stessa su di un piano perfettamente orizzontale. Con un foratappi del diametro di 8 mm, sterilizzato alla fiamma, si delimitano a distanza regolare, fino a cinque dischi di agar, che vengono successivamente asportati mediante un vaccinostilo, anch'esso sterilizzato alla fiamma. Nei pozzetti così formati, evitando il centro della capsula, che generalmente è irregolare, viene deposto il materiale da esaminare.

Nel nostro caso in uno dei pozzetti veniva sempre posta come controllo una goccia di albume d'uovo glicerinato, preparato dopo omogeneizzazione mediante sbattitura, sedimentazione e diluizione con glicerina a parti uguali. Per quanto riguarda l'esame dei vari campioni di latte

⁽¹²⁷⁾ C. CALLERIO, Osservazioni sperimentali sulla penicillina, Clin. Nuova, 1, 186 (1945).

⁽¹²⁸⁾ R. DAVOLI, G. BIFFI-GENTILI e A. PARDI, Proprietà antibatteriche di culture di penicillina, Giorn. Med., 2, 583 (1945).

o colostro si procedeva mettendone una goccia nei singoli pozzetti; quanto riguarda invece l'esame delle feci, queste ultime, prelevate in quantità uniforme, venivano omogeneizzate con una costante quantità di soluzione fisiologica, e due grosse ansate del materiale così preparato, poste nei pozzetti. Le capsule venivano quindi messe in termostato a 37° C. La lettura eseguita dopo 24 e 48 ore misurando in mm il diametro degli aloni di chiarificazione che spiccano sul fondo opaco della piastra.

Tutte le determinazioni sono state contemporaneamente eseguite sui due ceppi di *Micrococcus Lysodeikticus*; quello fornitoci dal Lister Institut è sempre risultato meno sensibile al lysozyme contenuto nei vari campioni di tutti i materiali esaminati. Invece Feiner e coll. ⁽⁸⁸⁾, che impiegarono contemporaneamente tre ceppi di *Micrococcus Lysodeikticus*, durante le loro ricerche sulla lisi da lysozyme, riscontrarono, durante tutto il decorso delle esperienze, la medesima sensibilità al lysozyme del bianco d'uovo di tutti e tre i ceppi e delle loro varianti.

Sovente, ma con la massima frequenza nelle piastre allestite con il ceppo del Lister Institut, abbiamo notato la formazione di aloni concentrici secondari: in tali casi ci siamo limitati a misurare l'alone più interno, quello cioè di lisi completa.

Ci sembra interessante riportare qui gli studi compiuti da Marziani ⁽¹²⁹⁾ sul fenomeno degli aloni concentrici nella lisi da lysozyme già eseguiti da Biffi-Gentili ⁽¹³⁰⁾ nella lisi da penicillina.

Detto autore, mediante l'osservazione microscopica di preparati colorati, allestiti prelevando striscie di agar a tutto spessore dal bordo del pozzetto alla zona fertile della piastra, poteva innanzi tutto notare come vari la disposizione delle colonie in sviluppo. Nell'agar in cui i germi venivano in precedenza emulsionati in matraccio la disposizione delle colonie andava regolarmente decrescendo dalla superficie alla base della piastra mentre nell'agar in cui i germi venivano direttamente emulsionati nella piastra la disposizione delle colonie era irregolare, come a strati, pur diminuendo sempre il loro numero dalla superficie al fondo.

⁽¹²⁹⁾ L. MARZIANI, Sul fenomeno degli aloni concentrici da lisozima, Ann. d'Ig., 57, 223 (1947).

⁽¹³⁰⁾ G. BIFFI-GENTILI, La lisi da penicillina dello stafilococco, Boll. Ist. Sieroter. Milanese, 25, 145 (1946).

In alcuni casi intorno alla zona di lisi è un anello sfumato che continua con la zona fertile della capsula e che risulta costituito da piccole colonie puntiformi; in altri fra l'alone di lisi completa e la zona fertile della capsula è un anello nettamente più opaco costituito da colonie di dimensioni notevoli ma in numero limitato. Marziani ⁽¹²⁹⁾ pensa che nella zona del cerchio opaco l'azione litica incompleta permetta lo sviluppo di colonie di germi resistenti che per il loro particolare volume e disposizione intercettino la luce in modo tale da dare l'anello di maggior opacamento. In altri casi ancora fra l'anello di opacamento sopra descritto e la zona fertile della piastra sono aloni più o meno opachi intercalati da aloni più o meno trasparenti in cui lo sviluppo delle colonie è vario, specialmente verso la base dell'agar. Da un punto di vista puramente biologico questo fenomeno sarebbe dovuto ad una diversa intensità di azione del lysozyme nelle varie zone dell'agar-germi.

Anche noi abbiamo riscontrato questo triplice comportamento degli aloni di lisi da lysozyme; inoltre, come Biffi-Gentili ⁽¹³⁰⁾ ha notato per la penicillina, dobbiamo segnalare una lieve riduzione degli aloni, alla lettura dopo 48 ore rispetto a quella dopo 24, quando i materiali in esame erano scarsamente forniti di attività litica.

Gli aloni multipli secondari sono comparsi con maggior frequenza nelle piastre allestite con il ceppo fornitoci dal Lister Institut che, come abbiamo già detto, ha sempre dimostrato di essere meno sensibile dell'altro ceppo. Nella stessa piastra tali aloni sono anche comparsi con frequenza tanto maggiore quanto maggiore era il contenuto in lysozyme del materiale esaminato.

Possiamo quindi concludere che nella lisi da lysozyme la formazione degli aloni secondari è sicuramente in rapporto con lo stipite del germe di prova e con la quantità di lysozyme presente nel materiale, come ha visto Biffi-Gentili ⁽¹³⁰⁾ per la lisi da penicillina.

I casi sono riportati secondo l'ordine cronologico delle esperienze eseguite. Dalle cartelle cliniche sono stati presi solo i dati che possono interessare la nostra ricerca. I valori del potere litico dei materiali esaminati sono espressi, come è stato già detto, in millimetri corrispondenti alla misura del diametro dell'alone di lisi batterica. Le determinazioni sono state eseguite in tutti i casi quotidianamente e con lettura dopo 24

e 48 ore ma per brevità, data la costanza dei risultati, le riportiamo in parte e per la sola lettura di 24 ore. La linea in luogo del numero sta ad indicare che non è stata fatta determinazione. Lo zero significa assenza di fenomeni litici. Le abbreviazioni si leggono come segue: C.C. = ceppo Callerio; C.L. = ceppo Lister.

Caso I. - L. E., a. 27, C. O. 155/48.

Secondipara oltre il termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3500, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	25	25	14	—	—	0	0	—	—
2	28	24	25	13	—	—	0	0	—	—
3	27	24	21	13	—	—	—	—	14	13
4	29	26	—	—	22	12	—	—	16	12
5	28	25	—	—	21	13	—	—	20	14
6	30	27	—	—	21	12	—	—	16	12

Caso II. - V. L., a. 24, C. O. 258/48.

Primipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso femminile del peso di g 3000, sempre in buone condizioni.

La prima determinazione sul colostro è stata fatta prima del parto; le altre dopo il parto avvenuto a circa 24 ore dal primo prelievo di colostro.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	28	25	26	13	—	—	—	—	—	—
2	31	26	27	14	—	—	0	0	—	—
3	29	23	26	14	—	—	0	0	—	—
4	30	25	—	—	23	12	—	—	13	12
5	29	25	—	—	20	12	—	—	19	15
6	29	25	—	—	18	13	—	—	15	12
7	29	25	—	—	21	11	—	—	12	11
8	29	24	—	—	20	11	—	—	14	10

Caso III. - P. I., a. 28, C. O. 260/48.

Secondipara all'inizio dell'ottavo mese, parto prematuro spontaneo, puerperio afebrile. L'allattamento al seno materno è stato nei primi giorni quasi completamente sostituito da allattamento con latte di altra

donna. Neonato del peso di g 2150 in gravissime condizioni, nei primi giorni di vita ,per prematurità.

Le prime quattro determinazioni sul colostro sono state fatte prima del parto; le altre dopo il parto avvenuto a circa 90 ore dal primo prelievo di colostro.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1.	29	25	25	14	—	—	—	—	—	—
2.	29	25	27	14	—	—	—	—	—	—
3.	29	25	26	14	—	—	—	—	—	—
4.	29	24	25	13	—	—	—	—	—	—
5.	29	24	24	13	—	—	0	0	—	—
6.	30	23	23	13	—	—	0	0	—	—
7.	27	24	23	13	—	—	0	0	—	—
8.	26	23	—	—	18	13	0	0	—	—
9.	26	22	—	—	21	13	—	—	0	0
10.	26	22	—	—	20	14	—	—	0	0
11.	28	24	—	—	21	13	—	—	11	11
12.	28	25	—	—	21	12	—	—	18	14
13.	28	24	—	—	21	12	—	—	16	14
14.	30	23	—	—	21	10	—	—	17	14
18.	28	23	—	—	20	11	—	—	12	9
22.	28	26	—	—	21	12	—	—	12	12
26.	27	20	—	—	22	14	—	—	17	14
30.	27	22	—	—	20	13	—	—	18	13
34.	29	22	—	—	17	13	—	—	18	12
38.	28	22	—	—	20	12	—	—	14	13
42.	28	21	—	—	19	13	—	—	14	12
46.	29	22	—	—	22	14	—	—	15	13

Caso IV. - R. S., a. 24, C. O. 252/48.

Primipara a termine, parto operativo (forcipe), puerperio afebrile.

Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3500, sempre in buone condizioni.

La prima determinazione sul colostro è stata fatta prima del parto; le altre dopo il parto avvenuto a circa 24 ore dal primo prelievo di colostro.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1.	29	25	24	14	—	—	—	—	—	—
2.	29	25	23	13	—	—	0	0	—	—
3.	28	23	20	13	—	—	0	0	—	—
4.	28	22	21	12	—	—	0	0	—	—
5.	27	22	20	13	—	—	—	—	11	11
6.	30	23	—	—	18	13	—	—	11	10
7.	27	24	—	—	18	13	—	—	18	13
10.	28	23	—	—	18	12	—	—	16	12
14.	28	23	—	—	18	12	—	—	16	11

Caso V. - G. G., a. 39, C. O. 337/48.

Nonipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile.

Allattamento al seno regolarmente praticato. Neonato di sesso femminile di g 3800, sempre in buone condizioni.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	27	20	23	14	—	—	0	0	—	—
2	29	23	24	15	—	—	0	0	—	—
3	30	23	23	11	—	—	—	—	22	14
4	28	23	—	—	21	12	—	—	16	11
5	28	25	—	—	20	10	—	—	20	14
6	31	24	—	—	22	11	—	—	20	12

Caso VI. - M. A., a. 18, C. O. 386/48.

Primipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso femminile del peso di g 3250, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	27	25	24	13	—	—	0	0	—	—
2	27	26	21	12	—	—	0	0	—	—
3	31	26	21	10	—	—	0	0	—	—
4	29	22	20	12	—	—	—	—	15	11
5	26	24	—	—	18	12	—	—	18	14
6	26	23	—	—	14	12	—	—	17	13

Caso VII. - F. E., a. 20, C. O. 231/48.

Primipara a termine, parto operativo (forcipe), puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3250, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	27	22	24	13	—	—	0	0	—	—
2	28	22	24	11	—	—	0	0	—	—
3	27	22	21	13	—	—	—	—	12	10
4	28	21	—	—	17	14	—	—	17	13
5	27	20	—	—	18	14	—	—	15	14
6	28	22	—	—	18	13	—	—	18	15
7	29	22	—	—	18	12	—	—	17	14
.	30	22	—	—	18	13	—	—	18	15

Caso VIII. - C. E., a. 32, C. O. 526/48.

Secondipara nel corso del nono mese, parto operativo (forcipe), puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3350, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	28	20	24	13	—	—	0	0	—	—
2	26	18	18	12	—	—	0	0	—	—
3	27	18	18	13	—	—	0	0	—	—
4	28	20	—	—	16	11	—	—	15	12
5	26	19	—	—	16	9	—	—	13	11
6	29	20	—	—	16	11	—	—	14	10
7	28	20	—	—	17	11	—	—	14	12
8	30	20	—	—	16	11	—	—	14	11

Caso IX. - S. F., a. 26, C. O. 528/48.

Secondipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso femminile del peso di g 3850, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	28	18	24	14	—	—	0	0	—	—
2	26	18	20	12	—	—	0	0	—	—
3	22	18	20	11	—	—	0	0	—	—
4	23	16	—	—	18	9	—	—	12	11
5	21	17	—	—	18	11	—	—	13	10
6	22	18	—	—	17	11	—	—	14	10

Caso X. - R. I., a. 24, C. O. 563/48.

Secondipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso femminile del peso di g 3170, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	26	16	22	12	—	—	0	0	—	—
2	27	20	21	13	—	—	0	0	—	—
3	28	21	—	—	18	11	—	—	13	11
4	28	20	—	—	20	12	—	—	14	12
5	30	20	—	—	20	11	—	—	16	12
6	28	20	—	—	16	9	—	—	13	11

Caso XI - C. V., a. 28, C. O. 576/48.

Terzipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3850, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	18	21	10	—	—	0	0	—	—
2	27	19	18	11	—	—	0	0	—	—
3	28	22	—	—	18	11	0	0	—	—
4	28	21	—	—	14	9	—	—	15	13
5	28	18	—	—	16	9	—	—	18	13
6	28	19	—	—	16	11	—	—	17	12
7	29	20	—	—	15	10	—	—	18	12
8	27	21	—	—	16	9	—	—	17	11

Caso XII. - F. C., a. 40, C. O. 552/48.

Quartipara a termine, parto operativo gemellare (estrazione podalica del primo feto, rivolgimento ed estrazione podalica del secondo feto), puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Primo neonato di sesso femminile del peso di g 3000, secondo neonato di sesso maschile del peso di g 2850; entrambi sempre in buone condizioni generali.

Determinaz. N.	Albumi		Colostro		Latte		Primo gemello				Secondo gemello			
							Meconio		Feci		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	18	21	12	—	—	0	0	—	—	0	0	—	—
2	29	18	22	15	—	—	0	0	—	—	0	0	—	—
3	31	19	21	12	—	—	0	0	—	—	0	0	—	—
4	28	19	—	—	17	11	—	—	15	13	—	—	14	13
5	29	18	—	—	14	13	—	—	15	13	—	—	14	13
6	28	16	—	—	13	9	—	—	17	13	—	—	14	12
7	29	17	—	—	14	10	—	—	17	12	—	—	14	10
8	30	19	—	—	14	12	—	—	18	12	—	—	15	11

Caso XIII. - D. A., a. 35, C. O. 668/48.

Sestipara nel corso del nono mese, parto gemellare spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Primo neonato di sesso femminile del peso di g 1850, secondo neonato di sesso maschile del peso di g 2250; entrambi in discrete condizioni generali.

Determinaz. N.	Albumi		Colostro		Latte		Primo gemello				Secondo gemello			
							Meconio		Feci		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	28	21	23	15	—	—	0	0	—	—	0	0	—	—
2	28	21	22	15	—	—	0	0	—	—	0	0	—	—
3	28	23	—	—	21	13	0	0	—	—	0	0	—	—
4	28	21	—	—	19	12	—	—	12	11	—	—	18	15
5	26	19	—	—	18	13	—	—	16	14	—	—	18	14
6	28	19	—	—	19	12	—	—	15	14	—	—	16	14
7	28	20	—	—	19	12	—	—	13	9	—	—	14	13
8	28	20	—	—	20	13	—	—	18	15	—	—	18	16
12	26	23	—	—	20	12	—	—	17	15	—	—	13	12
16	26	25	—	—	18	13	—	—	15	14	—	—	15	14

Caso XIV. - B. C., a. 26, C. O. 626/48.

Primipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3300, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	20	25	15	—	—	0	0	—	—
2	28	18	25	14	—	—	0	0	—	—
3	27	18	25	14	—	—	—	—	20	13
4	29	20	—	—	25	14	—	—	23	15
5	27	21	—	—	25	13	—	—	25	15
6	28	20	—	—	24	14	—	—	23	14

Caso XV. - V. M., a. 29, C. O. 692/48.

Primipara a termine, parto spontaneo, puerperio afebrile. Allattamento regolarmente praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3800, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	22	21	12	—	—	0	0	—	—
2	29	22	19	10	—	—	0	0	—	—
3	28	20	18	10	—	—	0	0	—	—
4	28	20	—	—	18	10	—	—	11	9
5	26	20	—	—	16	11	—	—	12	10
6	30	21	—	—	18	11	—	—	13	11
7	29	21	—	—	18	11	—	—	14	11
8	29	21	—	—	18	11	—	—	13	10
9	27	19	—	—	18	11	—	—	12	9
10	27	19	—	—	16	10	—	—	12	9

Caso XVI. - G. A., a. 26, C. O. 806/48.

Primipara a termine, parto operativo (taglio cesareo), puerperio afebrile. Allattamento praticato al seno, con lieve ritardo della montata latte. Neonato di sesso maschile del peso di g 3700, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1.	28	22	26	15	—	—	0	0	—	—
2.	26	21	21	14	—	—	0	0	—	—
3.	26	22	22	17	—	—	0	0	—	—
4.	26	22	22	16	—	—	0	0	—	—
5.	26	22	—	—	20	12	—	—	11	10
6.	25	22	—	—	18	13	—	—	12	10
7.	26	22	—	—	18	13	—	—	13	12
8.	25	21	—	—	19	12	—	—	12	11
12.	26	20	—	—	19	14	—	—	10	9

Caso XVII. - R. L., a. 39, C. O. 774/48.

Primipara a termine, parto operativo (taglio cesareo), puerperio afebrile. Allattamento misto nella prima settimana. Neonato di sesso femminile del peso di g 3100, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1.	26	22	24	15	—	—	0	0	—	—
2.	27	23	20	16	—	—	0	0	—	—
3.	26	23	21	16	—	—	0	0	—	—
4.	27	22	—	—	18	12	—	—	10	10
5.	27	22	—	—	17	11	—	—	12	11
6.	27	21	—	—	16	11	—	—	13	11
7.	26	21	—	—	15	11	—	—	10	9
8.	27	21	—	—	14	9	—	—	13	13
9.	25	20	—	—	13	12	—	—	14	13
10.	26	21	—	—	14	11	—	—	14	13
14.	26	22	—	—	14	12	—	—	14	13

Caso XVIII. - T. A., a. 32, C. O. 1022/48.

Secondipara a termine, parto spontaneo, puerperio febbrile per mastite. Allattamento praticato al seno. Neonato di sesso maschile del peso di g 3200, sempre in buone condizioni generali.

Determinazioni N.	Albumi		Colostro		Latte		Meconio		Feci	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	27	20	24	13	—	—	0	0	—	—
2	27	21	20	12	—	—	0	0	—	—
3	27	21	20	12	—	—	0	0	—	—
4	26	22	—	—	18	13	—	—	17	15
5	30	24	—	—	17	12	—	—	18	13
6	28	23	—	—	16	12	—	—	17	13

SECREZIONE SIEROSA E SIEROCOLOSTRALE DI DONNA

FRA IL 5° E 7° MESE DI GRAVIDANZA

Determinazioni N.	A l b u m e		S e c r e z i o n e	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
1	29	25	25	14
2	28	24	24	14
4	28	24	25	13
6	26	22	22	14
8	28	24	22	13
10	27	24	22	14

Dall'osservazione dei protocolli delle numerosissime determinazioni eseguite sul colostro e sul latte di donna e di diversi animali domestici risulta anche a noi che il lysozyme non rientra tra i normali componenti di tutte le specie di latte e che tra tutti i latti utilizzabili per la nutrizione del bambino il latte di donna e soprattutto il colostro è il più ricco detentore di questa sostanza antibatterica.

Si legge infatti nei nostri risultati che il lysozyme è presente costantemente nel colostro in quantità maggiore di quella del latte, contrariamente a quanto, risulta a Vecchietti ⁽²²⁾; che il quantitativo contenuto nel colostro va gradualmente diminuendo dal momento del parto fino a raggiungere, quando il colostro si trasforma in latte, un determinato valore che si mantiene in seguito per tutto il periodo della lattazione praticamente costante, variando da soggetto a soggetto entro limiti non molto ampi ma pur tuttavia abbastanza netti, indipendentemente dall'età, dalla parità e dalle condizioni generali della puerpera.

Il controllo di alcuni campioni di secrezione sierosa e siero colostrale di donna fra il quinto ed il settimo mese di gravidanza e di alcuni campioni di latte di donna ad allattamento avanzato hanno dato risultati del tutto simili a quelli ottenuti con il colostro prelevato appena dopo il parto e con il latte giovane.

LATTE DI DONNA AD ALLATTAMENTO AVANZATO

Determinazioni N.	A l b u m e		L a t t e	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
2	28	23	20	12
4	29	20	20	13
6	26	20	22	14
8	30	26	23	13
10	27	21	21	12
12	28	21	22	12

LATTE DI CAGNA, GIUMENTA, ASINA, SCROFA

Determinazioni N.	A l b u m e		L a t t e		
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	
2	26	21	24	19	cagna
4	26	20	24	17	
6	26	22	26	18	
8	27	21	25	17	
10	27	23	26	18	
2	28	25	26	18	giumenta
4	28	26	26	20	
6	28	26	26	15	
8	29	20	19	14	
10	28	21	22	16	
2	27	18	25	16	asina
4	28	20	18	14	
6	27	22	18	13	
8	29	20	19	14	
10	27	20	20	16	
2	30	21	12	11	scrofa
4	28	22	13	12	
6	28	23	12	11	
8	28	24	12	12	
10	29	24	13	12	

FECI DI NEONATO NUTRITO CON LATTE DI ASINA

Determinazioni N.	A l b u m e		L a t t e		F e c i	
	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.	C. C.	C. L.
2	27	21	19	17	15	12
4	28	21	20	16	16	13
6	28	22	18	14	13	12
8	29	23	18	13	14	12
10	28	22	19	14	14	13

L'esame di 50 campioni di latte di vacca o di suoi derivati (latte in polvere, evaporato, condensato) di provenienza diversa, ha, nella grande maggioranza dei casi, rivelato assenza completa di lisi; in 4 casi accenno di lisi non determinabile ed in un solo caso, in cui il materiale proveniva

da una vacca tubercolotica, da tempo non più munta, lisi netta, riferibile ad una misura diametrica oscillante fra 12 e 14 mm, sia per il ceppo Callerio che per il ceppo Lister.

Su 40 campioni di latte di giumenta, cagna, asina e scrofa è stato sempre possibile dimostrare una netta lisi; nel primo caso maggiore, nel secondo e terzo all'incirca uguale e nell'ultimo molto minore di quella da colostro o latte di donna.

Come conseguenza della nutrizione al seno materno del neonato abbiamo potuto constatare sui 320 campioni di meconio e feci, provenienti dai 20 neonati che hanno fornito il materiale alle nostre esperienze, che mentre il meconio è sempre privo di lysozyme, quest'ultimo compare quando al meconio si sostituiscono le feci da latte. Abbiamo potuto rilevare che il lysozyme è comparso 6 volte in terza giornata, 12 volte in quarta, una volta in quinta ed una volta in settima giornata.

Particolarmente interessante agli effetti della dimostrazione della netta interdipendenza fra ingestione e presenza di lysozyme nel contenuto intestinale è il fatto che quanto maggiore è la quantità di lysozyme ingerito tanto più precoce è la sua comparsa nelle feci.

Il lysozyme è comparso in terza giornata, dando un alone medio di mm 15,60, nelle feci di neonati maturi del peso medio di g 3336, le cui madri avevano una buona secrezione colostrale ricca in lysozyme dimostrato da un alone medio del diametro di mm 24,16; in quarta giornata nelle feci di alcuni neonati maturi del peso medio di g 3150, fra cui due coppie di gemelli ed un nato da parto cesareo, i quali ingerirono un colostro che diede in media un alone di mm 23,9 di diametro; nelle feci di questo gruppo il lysozyme si è rivelato producendo un alone medio di millimetri 13,65 di diametro. In quinta giornata in un nato da parto cesareo di g 3700 che ingerì un colostro contenente lysozyme in quantità tale da produrre un alone di mm 26 di diametro la cui madre però ebbe un ritardo nella calata lattea con conseguente emissione ritardata di feci, rivelanti un contenuto in lysozyme corrispondente ad un alone di mm 11. In settima giornata infine in un prematuro di g 2150 che, per il suo grave stato, inizialmente non fu nutrito al seno materno ma con latte di altra donna, sicchè non potè ingerire il colostro ma solo latte che, come ab-

biamo dimostrato, è meno ricco di lysozyme. Questi fatti concordano con quelli di Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾ già riportati.

Dobbiamo anche mettere in evidenza che dopo alcune oscillazioni, dovute alle difficoltà dei primi giorni dell'allattamento ed al diminuito contenuto in lysozyme del latte rispetto al colostro, la quantità di lysozyme contenuto nelle varie serie di campioni di feci finisce per raggiungere e mantenere un tasso all'incirca costante.

Tutto ciò viene poi riconfermato dai controlli eseguiti su campioni di feci di neonati ad allattamento misto ma prevalentemente artificiale nei quali abbiamo potuto riscontrare solo valori minimi di lisi mentre in campioni di feci di divezzi o di neonati ad allattamento esclusivamente artificiale non abbiamo mai riscontrato nemmeno accenno di lisi.

Inoltre, avendo avuto la fortunata combinazione di poter seguire per alcuni giorni un neonato nutrito esclusivamente con latte di asina, abbiamo potuto rilevare la presenza di lisozyme nelle sue feci dimostrando ancora una volta come il contenuto lysozymico fecale sia direttamente dipendente dalla sua somministrazione orale.

Questo fenomeno è stato dimostrato nell'adulto da Fleming ed Allison ⁽³²⁾ che potevano riscontrare la presenza di lysozyme nelle feci, dal terzo giorno fino alla fine dell'esperimento, somministrando due bianchi di uovo crudo al mattino ed alla sera.

Che il latte possedesse una azione antibatterica fu dimostrato da Fokker ⁽¹³¹⁾ e che il colostro contenesse un principio capace di proteggere i giovani organismi da alcune infezioni fu sostenuto da Smith e Little ⁽¹³²⁾ e da Lewis e Welles ⁽¹³³⁾, Porcher ⁽¹³⁴⁾, Jemma ⁽¹³⁵⁾, Nasso ⁽¹³⁶⁾ e Gen-

⁽¹³¹⁾ A. P. FOKKER, Ueber bacterienvernichtende Eigenschaften der Milch, Z. Hyg. Infektionskr., 9, 41 (1890).

⁽¹³²⁾ T. SMITH and R. B. LITTLE, The significance of colostrum to the newborn calf, J. Exp. Med., 36, 181 (1922).

⁽¹³³⁾ H. LEWIS and E. WELLES, The function of the colostrum, J.A.M.A., 78, 863 (1922).

⁽¹³⁴⁾ C. PORCHER, Etude physiologique de la sécrétion lactée, in ROGER et BINET, Traité de physiologie normale et pathologique, Masson ed., (1934).

⁽¹³⁵⁾ R. JEMMA, Manuale di pediatria, Soc. Ed. Libreria, Roma, Milano, Napoli, 3^a ed., vol. I, pag. 93 (1947).

⁽¹³⁶⁾ I. NASSO, Manuale di pediatria, Casa ed. Principato, Milano, Messina, 3^a ed., pag. 51 (1946).

tili ⁽¹³⁷⁾. In modo particolare Bessau ⁽¹³⁸⁾ e Cattaneo L. ⁽¹³⁹⁾ danno importanza al potere antibacillare del colostro e del latte, superiore di gran lunga a quello dello stesso siero materno, che esplica un'azione contro i ceppi intestino-patogeni del bacterium coli, cioè contro quei germi che maggiormente minaccerebbero il neonato.

Come già abbiamo detto, Bordet J. e Bordet M. ⁽¹⁵⁾, Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾, Melnik e coll. ⁽⁷⁸⁾, Blatt e Kessler ⁽²⁴⁾ dimostrarono la presenza del lysozyme nel colostro e nel latte di donna, nonchè nelle feci del neonato nutrito al seno. Inoltre Melnik e coll. ⁽⁷⁸⁾ notarono e Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾ sperimentalmente dimostrarono che è il lysozyme l'agente che determina la differenza caratteristica tra flora fecale del neonato nutrito al seno e del neonato nutrito artificialmente; differenza che consiste nella enorme prevalenza del bifidus sul coli e sull'enterococco nel primo caso e nella diminuzione del primo germe a vantaggio degli ultimi due nel secondo caso [Tissier e Dreyfus ⁽¹⁴⁰⁻¹⁴¹⁾, Dreyfus ⁽¹⁴²⁾, Rosenthal e Lieberman ⁽⁷⁷⁾, Puntoni ⁽¹⁴³⁾, Rhenter ⁽¹⁴⁴⁾, Bentivoglio ⁽¹⁴⁵⁾].

⁽¹³⁷⁾ A. Gentili, Fisiologia della nutrizione dell'infanzia, in DE TONI, Puericoltura, Ed. Minerva Medica, Torino, pag. 214 (1939).

⁽¹³⁸⁾ BESSAU in STOECKEL, Lehrbuch der Geburtshilfe, G. Fischer ed., Jena (1938).

⁽¹³⁹⁾ L. CATTANEO, La fisiologia del neonato, Riv. Biol., 33, 23 (1942).

⁽¹⁴⁰⁾ H. TISSIER et S. DREYFUS, Sur les streptocoques de la flore intestinale des nourrissons au sein, C. R. Soc. Biol., 92, 476 (1925).

⁽¹⁴¹⁾ H. TISSIER et S. DREYFUS, Flore intestinale de l'enfant élevé au biberon, C. R. Soc. Biol., 93, 308 (1925).

⁽¹⁴²⁾ S. DREYFUS, Sur la flore intestinale des enfants soumis à l'alimentation mixte, C. R. Soc. Biol., 93, 1566 (1925).

⁽¹⁴³⁾ V. PUNTONI, Manuale di microbiologia, Studio Editoriale degli Istituti Universitari, Roma, 3^a ed., pag. 562 (1943).

⁽¹⁴⁴⁾ J. RHENTER, Le nouveau-né normal et pathologique, in A. BRINDEAU, La pratique de l'art des accouchements, Vigot Frères Editeurs, Paris, IV édit., vol. V, pag. 59 (1929).

⁽¹⁴⁵⁾ G. C. BENTIVOGLIO, Alimentazione, in FRONTALI, Manuale di pediatria, Ediz. Minerva Medica, Torino, vol. I, pag. 76 (1943).

⁽¹⁴⁶⁾ L. AYALA, Presenza di lisozima nel secreto uretrale di blenorragici, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 17, 576 (1942).

⁽¹⁴⁷⁾ O. BAIL, Ueber das Lysozym A. Fleming, Wien. Klin. Wschr., 36, 107 (1923).

Dal complesso delle nostre ricerche basate su oltre mille determinazioni e dalla letteratura da noi consultata, possiamo concludere che il lysozyme, il quale rappresenta certamente un fattore di primissima importanza nel determinare i caratteri della flora fecale del neonato, deve essere ingerito perchè possa ritrovarsi nelle feci e che perciò è assolutamente necessario che il neonato, se non esistono speciali controindicazioni, abbia la sua prima nutrizione costituita dal colostro. La nutrizione iniziale con latte di balia non sembra altrettanto benefica in quanto il latte contiene lysozyme in quantità assai minore. L'alimentazione iniziale con latte vaccino e con i suoi derivati, i quali non contengono affatto lysozyme e perciò permettono dannosi accrescimenti batterici, è pericolosa per le facili putrefazioni che l'accompagnano.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità - Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università. 26 agosto 1948.

(¹⁴⁸) R. P. CAFLISCH, Les substances bactéricides du liquide buccal, Masson et Roth, Editeurs, Paris-Lausanne (1948).

(¹⁴⁹) K. E. U. JAAMER, De la manifestation d'une matière du genre lysozyme dans l'urine puerpérale, Acta Obstetr. Scand., 26, 63 (1945).

(¹⁵⁰) G. SANGIORGI, Il lisozyma, Rass. Clin. Scientif., 24, 244 (1948).
