

Elio Nenci

## L'ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE\*

*Le grandi Istituzioni milanesi. L'Istituto Sieroterapico Milanese, "Città di Milano", XXXI, 12, 31 dicembre 1915, pp. 623-632.*

Quando nel dicembre 1915 venne pubblicato questo articolo sul mensile "Città di Milano", erano oramai passati circa ventun anni dal momento in cui le prime fiale di siero antidifterico uscivano dai magazzini dell'allora neonato Istituto sieroterapico milanese. In due decenni l'Istituto era divenuto il primo produttore di vaccini e sieri antitossici in Italia e uno dei centri di ricerca all'avanguardia nella preparazione di nuove specialità terapeutiche: preparati opoterapici, ricavati da succhi e tessuti di origine animale, e chemoterapici, cioè particolari preparati chimici in grado di agire sui microrganismi patogeni.

All'aumento e differenziazione delle attività dell'Istituto era naturalmente corrisposto un costante sviluppo degli edifici e impianti necessari alla loro produzione, cosicché esso era giunto a coprire una vasta area sulla riva sinistra del naviglio pavese. Dalla prima sede, un semplice *chalet* posto in Via Lecchi, si era sviluppato un vero e proprio sito 'industriale' dotato di strutture di ricerca moderne: il Sieroterapico descritto in queste pagine. Il contrasto tra le due 'epoche' era talmente evidente, che l'autore delle pagine qui presentate lo usa come elemento portante del breve *excursus* storico posto alla fine del suo articolo. Egli non manca di ricordare brevemente le ragioni che portarono la classe medica milanese a impegnarsi nella fondazione di questa istituzione, le difficoltà da essa incontrate per ottenere dal governo il permesso di produrre il siero antidifterico, la limitatezza in quei primi tempi delle dotazioni scientifiche a disposizione. Ostacoli notevoli, superati grazie alla caparbiazza dei molti personaggi coinvolti in questa impresa.

Funzionale alla celebrazione di un'importante istituzione cittadina, questa fugace ricostruzione storica taceva però due avvenimenti salienti dei primi anni di vita del Sieroterapico, due avvenimenti che avrebbero posto il lettore di fronte a un percorso storico più accidentato e drammatico. Per una visione più equilibrata della vicende qui narrate sarà quindi necessario richiamare alla memoria anche questi due episodi della storia dell'Istituto.

Quando in Italia si incominciò a produrre il siero antidifterico, erano passati solo pochi mesi dalla seduta plenaria del Congresso internazionale d'igiene e demografia (Budapest, 1894) in cui Pierre Paul Émile Roux aveva reso noti i notevoli risultati conseguiti nella cura della malattia con il siero da lui preparato. Ottenuto da cavalli inoculati con dosi molto elevate di tossina difterica, senza l'utilizzo di complessi apparati tecnici, il siero parve da subito di facile preparazione, dando luogo così a uno sviluppo rapido e tumultuoso di nuovi centri specializzati nella sua produzione. Tra questi emerse l'Istituto Sieroterapico, che però si trovò in un primo tempo in competizione con un altro importante attore presente sullo stesso territorio: il Laboratorio batteriologico del comune di Milano.

La questione della necessità, o meno, della compresenza di due soggetti produttori si pose quindi

---

\* Per una più ampia presentazione delle vicende storiche qui brevemente trattate si veda E. Nenci, *L'Istituto sieroterapico di Serafino Belfanti. Un "Institut Pasteur" in riva al Naviglio*, in *Milano scientifica 1875-1924*, vol. 2 *La rete del perfezionamento medico*, a cura di Paola Zocchi, Milano: Sironi Editore, 2008, pp. 237-257.

molto presto alle forze politiche presenti in Comune, e andò immediatamente a investire l'idea stessa delle funzioni del pubblico in campo igienico-sanitario. Certo dall'aprile 1896 il Sieroterapico si era costituito in ente morale, e non perseguiva quindi alcun fine di lucro, ma perché rinunciare a una produzione diretta di questi importanti rimedi, per stipulare poi una convenzione di fornitura degli stessi con un'istituzione esterna? Questa fu la domanda essenziale alla base dell'ampia e vivace discussione avvenuta in Consiglio comunale tra marzo e aprile 1897. Una discussione che però non rimase all'interno dei confini delle semplici valutazioni politiche ed economiche, ma si spostò immediatamente sul versante medico-scientifico, poiché tra i medici presenti in Consiglio comunale vi fu chi dichiarò la provata superiorità del siero del Laboratorio batteriologico su quello del Sieroterapico.

Non staremo qui a ricordare le singole posizioni espresse al riguardo nell'aula del Consiglio, chi lo desidera potrà trovarle negli *Atti del Municipio di Milano. Annata 1896-1897* (Milano, 1898), ma ci preme rilevare come il raggiungimento del primato da parte dell'Istituto Sieroterapico non fosse il risultato del continuo e inesorabile progresso rappresentatoci dall'articolo, quanto piuttosto il frutto di un processo meno lineare. Un processo che forse sarebbe stato meglio non passare sotto silenzio, visto che l'altro importante attore in campo in quelle prime fasi era lo stesso editore del periodico che ospitava il testo, vale a dire il Comune di Milano.

Un silenzio ancora più rilevante, ma forse più comprensibile, è quello relativo alle gravissime vicende che colpirono il Sieroterapico nel 1901, quando una partita di siero antidifterico preparata in via Lecchi provocò la morte per tetano di numerose persone. Si trattò di un caso di contaminazione apparentemente inspiegabile, come cercò di spiegare lo stesso direttore dell'Istituto, Serafino Belfanti, al "Corriere della sera" (11-12 gennaio 1901); infatti né i cavalli impiegati per la produzione risultarono malati di tetano, né fu allora ipotizzabile un inserimento accidentale delle tossine tetaniche nei recipienti usati per la preparazione del siero, dato che queste ultime venivano da Bologna.

L'impossibilità di dare una spiegazione plausibile a quanto avvenuto contribuì a mantenere viva l'attenzione della stampa e a dare una rilevanza all'avvenimento anche fuori dall'Italia. In altre parole si trattò di una vicenda di notevole interesse. Ma di essa, così come del processo penale che ne seguì, non c'è alcuna traccia diretta nel testo qui presentato. Eppure si trattò di un momento di estrema difficoltà per il Sieroterapico, che ne mise a rischio la stessa sopravvivenza, e che, anche dopo il proscioglimento del suo personale da ogni addebito, non cessò di proiettare un'ombra sinistra sulle sue attività. D'altra parte tale tipo d'incidenti non rappresentavano certo un'eventualità remota, se si pensa che nello stesso anno un caso analogo si verificò negli Stati Uniti d'America, e più precisamente a Saint Louis, provocando la morte di undici persone; ma qui la causa fu subito individuata nella scelta di un cavallo tetanico per la produzione del siero ("St. Louis Medical Review", vol. 44, 331-333).

Come si è detto, manca qui qualsiasi riferimento diretto a questo drammatico incidente, ma forse non è difficile riconoscere le conseguenze di esso nella divisione delle responsabilità all'interno del Sieroterapico presentatoci in queste pagine, facendoci così pienamente capire la ragione per cui il laboratorio adibito alla preparazione della tossina tetanica fosse posto "sotto la direzione immediata del Prof. Comm. Belfanti, direttore dell'Istituto".

# LE GRANDI ISTITUZIONI MILANESI

## L'Istituto Sieroterapico Milanese.

L'Istituto Sieroterapico Milanese rappresenta il maggior centro italiano di produzione di una serie di rimedii, che, ignoti fino a pochi anni or sono, hanno acquistato ultimamente un favore grandissimo presso i medici e si sono realmente dimostrati efficacissimi nelle più svariate malattie. Inoltre per la larghezza di impianti tecnici e di mezzi scientifici di cui dispone esso è in grado di fornire alcuni di codesti rimedii in quantità enormemente grandi alla volta, in rapporto colle applicazioni specialmente estese che essi devono avere rispetto alla profilassi di date malattie infettive presso intiere masse di popolazione. Ed ancora, sempre in rapporto colla specializzazione finissima dei suoi diversi modi di attività, esso è la sede di un movimento incessante di ricerche originali, le une a contenuto direttamente sperimentale, le altre a scopo teorico e come di preparazione ad ulteriori scoperte od invenzioni d'indole pratica; tutte tali da conferire ad esso oltre al suo carattere fondamentale di istituto di produzione farmacologica anche quello di istituto di ricerca scientifica. In rapporto con questi suoi caratteri sta lo sviluppo notevole che esso, come si dirà meglio fra poco, ha dato ai lati più strettamente scientifici delle sue pubblicazioni di propaganda.

I principali rimedii che vengono preparati nell'Istituto Sieroterapico, si distinguono in tre classi: rimedii siero- e vaccinoterapici; rimedii otopoterapici; rimedii chemoterapici.

I tre grandi rami della terapia contemporanea, cui appartengono questi rimedii, cioè la *siero-* e la *vaccinoterapia*, l'*opoterapia*, la *chemoterapia*, hanno questo di comune che non si basano già, come la farmacoterapia antica, su una conoscenza più o meno vaga dei rapporti che passano fra la somministrazione di una certa droga e la comparsa di certe reazioni nell'organismo, ma tentano di regolare queste reazioni secondo norme per la maggior parte quantitative e sotto il controllo di mezzi d'indagine estremamente fini e tali da permettere una valutazione dei fenomeni reattivi da parte degli organi e dei succhi assai più precisa che non fosse possibile prima. In altri termini le tre branche di terapia in discorso hanno lo scopo di applicare nel campo della cura delle malattie quei metodi esatti, la cui elaborazione costituisce appunto il più significativo dei mezzi di distinzione fra scienza e empirismo.

Quanto ai caratteri specifici dei tre rami di terapia suddetti considerati singolarmente, eccoli in breve.

★★

La *siero-* e la *vaccinoterapia* si fondano sul concetto, scientificamente accertato, che se nell'organismo dell'uomo si introducono dei materiali organici di un certo grado di complessità e distinti per composizione dai materiali di cui è composto l'organismo dell'uomo stesso, questo *reagisce* a codesto contatto con materiali ad esso eterogenei dando produzione a sostanze capaci di attaccare i materiali eterogenei in questione, di neutralizzarne le attività biochimiche, in breve di renderli inattivi. E appunto da queste proprietà dell'organismo umano che dipendono i processi di guarigione spontanea delle malattie infettive, poichè queste malattie altro non sono se non l'espressione della lotta che si svolge fra l'organismo dell'uomo e il materiale organico eterogeneo costituito dai corpi dei microbi o batterii provocatori delle infezioni.

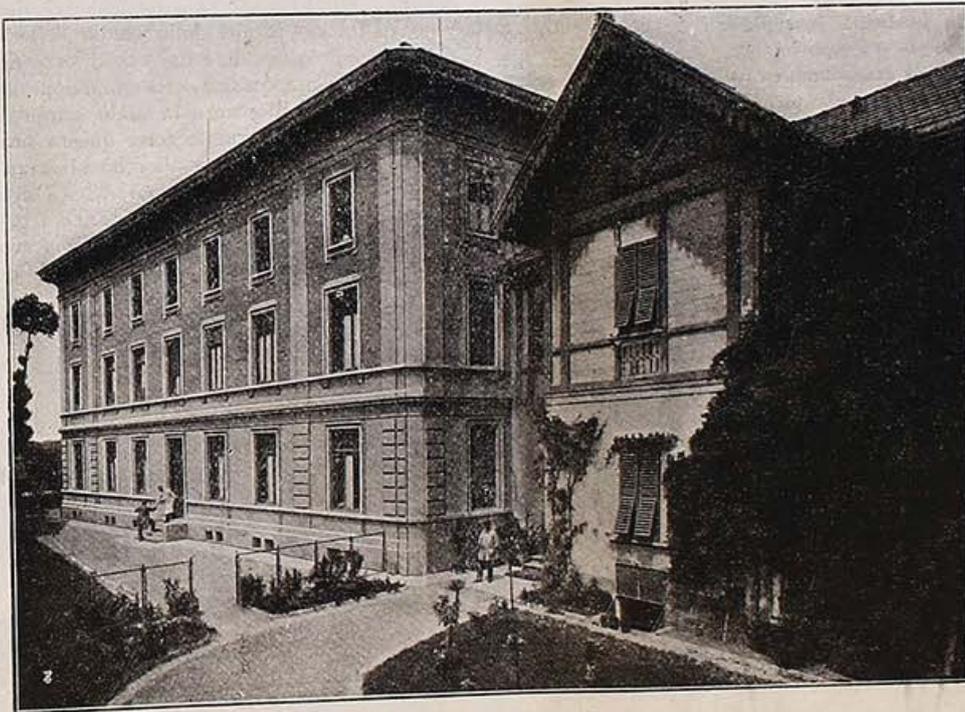
Parimenti è alla persistenza di queste sostanze protettive

nell'organismo o, per essere più precisi, alla persistenza della capacità nell'organismo di produrne rapidissimamente una grande quantità, che si deve la così detta *immunità* verso le malattie infettive, immunità che, come è noto, è a seconda dei casi congenita o acquisita.

D'altra parte è stato accertato in primo luogo che le sostanze protettive in questione, qualunque sia

la parte che hanno nella loro produzione i tessuti fissi, circolano in una maggiore o minore quantità nel sangue, in secondo luogo che la produzione di esse in un dato organismo può essere provocata artificialmente introducendo in codesto organismo, a seconda dei casi, il siero del sangue di un altro organismo che sia esso stesso già assai ricco di tali sostanze, ovvero un numero di batterii patogeni che sia tale da poter fare da stimolo per la produzione di queste sostanze come accade di regola da parte degli stessi batterii nel corso delle rispettive malattie infettive, pure non essendo tale da riuscire a fare scoppiare la malattia.

La *siero-* e la *vaccinoterapia* non sono che l'applicazione metodica di questi due gruppi di dati alla cura delle malattie; più precisamente, colla *sieroterapia* si utilizza il primo di essi, introducendo nell'organismo che si vuol curare il siero d'un altro organismo già assai ricco delle sostanze specifiche protettive contro una data infezione: e colla *vaccinoterapia* si utilizza il secondo di essi, introducendo



FACCIATA PRINCIPALE DELL'ISTITUTO.

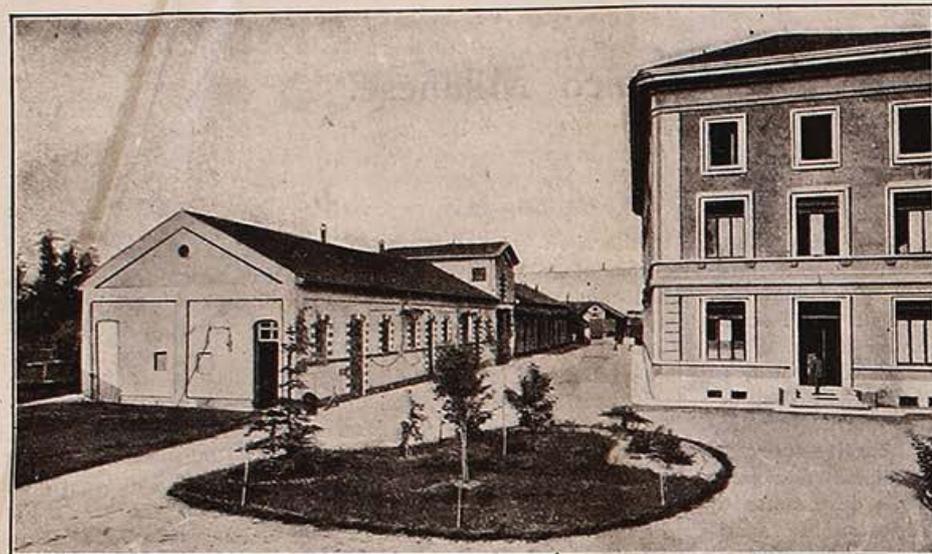
nell'organismo un numero opportunamente calcolato dei batterii patogeni specifici. L'esperienza pratica ha poi insegnato che in molti casi la stessa azione efficace, che viene svolta dall'introduzione d'un dato numero di batterii vivi, può invece essere svolta più convenientemente dall'introduzione di un dato numero di batterii morti, ovvero da date

quasi tutti gli animali sono stati messi a contribuzione per questo scopo: Plinio racconta che i medici in Roma curavano l'impotenza somministrando il tessuto delle ghiandole generative dell'asino, e nei formularii della Scuola Salernitana si trovano numerosissime applicazioni di preparati organici. Ma il fondamento scientifico dell'opoterapia data

da quando il Brown-Séquard, verso il 1890, scoprì la grandissima importanza che hanno le cosiddette *secrezioni interne*. Cioè egli ha accertato il fatto che le cellule della maggior parte degli organi secernono e quindi versano nel sangue delle sostanze speciali, le quali vanno poi a stimolare — magari in organi assai lontani da quelli dove esse originano — questo o quel gruppo di funzioni. È chiaro che così essendo, se una data funzione si trova indebolita, per riportarla al livello normale potrà bastare l'introduzione di codeste sostanze stimolatrici, o degli organi che, dando ad esse produzione, ne sono come impregnati: naturalmente tali organi verranno presi presso gli animali che ne possiedono di similari a quelli dell'uomo.

Le prove del Brown-Séquard fatte colla sostanza testicolare (la cui secrezione interna eccita potentemente la funzione dell'intero apparecchio

della generazione) avevano già dato dei risultati molto interessanti. Qualche anno più tardi dei risultati anche più convincenti furono forniti dallo studio della secrezione interna della ghiandola tiroide e dall'uso di essa nei casi di mancanza congenita o acquisita della ghiandola stessa. Da allora in poi il campo dell'opoterapia andò sempre più allargandosi. Un impulso specialmente forte questa branca della terapia ha ricevuto ultimamente allorché si scoprì che le funzioni più delicate di regolazione dell'attività di molti organi (fra i quali l'intestino, i vasi sanguigni, il fegato ecc.) sono affidate a due sezioni diverse del sistema nervoso, il *sistema del vago* e il *sistema del simpatico*, e che questi due sistemi



SCUDERIE E CORTILE INTERNO.

quantità delle sostanze contenute nei loro corpi o da essi elaborate.

La storia della medicina insegna che le concezioni, su cui si fondano la siero- e la vaccinoterapia odierne, erano già note agli antichi assai grossolanamente. Ma il periodo scientifico di queste branche della terapia è incominciato assai recentemente. Così la vaccinoterapia entrò a far parte del corredo positivo della scienza appena nella seconda metà del secolo XVIII, allorché lo Jenner insegnò a proteggere i bambini contro l'infezione del vaiolo iniettando ad essi quantità minime di umori virulenti tolti da animali affetti da una forma attenuata del vaiolo stesso. E la sieroterapia scientifica ebbe inizio meno di trent'anni fa, allorché il Behring scoprì che se in un animale si iniettano i prodotti tossici elaborati dal bacillo della difterite, il siero di questo animale si arricchisce in tal modo di sostanze protettive contro il bacillo, che se viene poi esso stesso iniettato nell'organismo d'un bambino conferisce anche a questo una protezione rapidissima mercè le sostanze protettive specifiche, in tal misura da risultarne nel maggior numero dei casi la guarigione.

*Opoterapia* è una parola di origine greca, che significa *cura coi succhi*. È sinonimo dell'altra parola più comunemente usata *organoterapia*, che vuol dire *cura cogli organi*. Coll'una e coll'altra si designano quei metodi di cura che consistono nel somministrare dei preparati ottenuti coi succhi o coi tessuti di determinati organi, allo scopo di completare ovvero di sostituire nell'organismo del paziente stesso l'attività funzionale indebolita o rispettivamente spenta degli organi corrispondenti.

L'origine dell'opoterapia si confonde colle più antiche tradizioni della terapia empirica, poichè fin dai tempi più antichi l'uomo ha tentato di utilizzare per la cura delle malattie i prodotti dell'organismo animale vivente. In passato



LABORATORIO DI BATTERIOLOGIA

stanno a loro volta sotto la dipendenza della secrezione interna di vari organi ben noti, quali specialmente la ghiandola tiroide, le ghiandole surrenali, l'ipofisi. È chiaro che in questo modo colla medicazione opoterapica basata sull'uso della secrezione interna di queste ghiandole si riesce ad agire, per l'intermediario del sistema del simpatico o rispettivamente del sistema del vago, sugli organi importantissimi succitati. Due degli esempi più brillanti dei risultati ottenti-

bili in questo modo sono dati dalle azioni curative che si hanno nella cura dell'atonìa dell'intestino colla *paraganlina*, che è preparata coi succhi delle ghiandole surrenali, e nella cura dell'asma bronchiale coll'*asmoganglina*, che è preparata coi succhi delle ghiandole stesse e dell'ipofisi.

★★

La *chemoterapia* si fonda invece sul concetto, che certe



LABORATORIO DI CHIMICA.

sostanze chimiche hanno un'affinità speciale per determinati microbi patogeni e che questa affinità ha dei caratteri così netti e precisi da rendere possibile di basare le applicazioni terapeutiche relative sullo studio di codesta affinità praticata nei laboratori con metodi, nei quali l'esperienza biologica si modella direttamente sulla ricerca di certi particolari della struttura chimica dei preparati in prova. Questo concetto non sembrerà troppo ardito quando si pensi che i progressi della chimica organica e biologica ci hanno messo in grado di scoprire fra la composizione dei protoplasmi cellulari e la composizione dei preparati di certi metalli pesanti una quantità di rapporti, che spiegano ed illuminano almeno fino ad un certo punto le affinità relative.

La conquista più fortunata, che si è avverata nel campo della chemoterapia, fu certamente la preparazione del *salvarsan* par parte di Ehrlich e dei suoi allievi. Il *salvarsan* è un preparato arsenicale dotato di proprietà elettive per il protoplasma della cellula del microbo che è l'agente specifico della sifilide; appunto sulla conoscenza di queste proprietà sono state elaborate le applicazioni del *salvarsan* alla cura della sifilide stessa, applicazioni che, come è noto, ebbero un esito felicissimo. Ma molti altri preparati chimici hanno dimostrato di possedere delle proprietà della stessa natura verso altri microbi; e d'altra parte un'azione non distruttiva ma semplicemente stimolante o tonica sulle cellule degli organi dell'uomo mostrano di avere altri metalli allorché il loro stato fisico vien sottoposto a modificazioni speciali, ad es., quando essi vengono ridotti nel cosiddetto *stato colloidale*. In questo modo le applicazioni della chemoterapia si sono allargate dal campo delle malattie infettive ad altri ben più vari e numerosi.

★★

Che la preparazione dei rimedi di spettanza della *siero-* e della *vaccinoterapia*, della *opoterapia* e della *chemoterapia* abbisogni d'una tecnica speciale, profondamente diversa da quella, di cui si vale la preparazione degli altri rimedi, risulta evidente già dalle brevi notizie che sulla natura e sugli scopi di codeste recentissime branche della terapia abbiamo dato or ora. Le peculiarità relative sono principalmente di

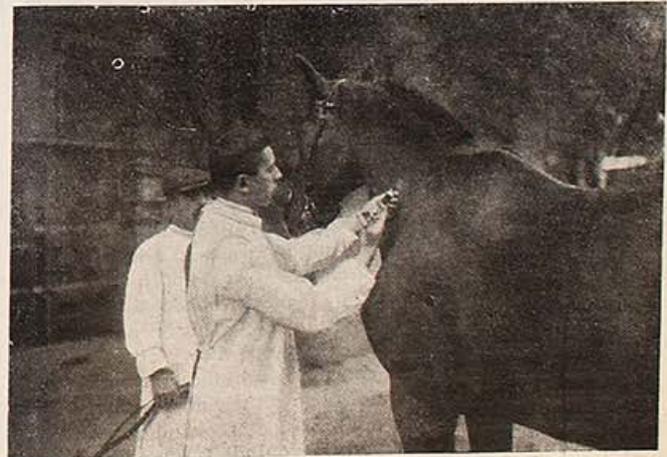
tre specie, in quanto sono in rapporto rispettivamente colla specie della materia prima, col modo di preparazione, colla forma dei controlli.

Quanto alla specie della materia prima, ciò che v'è in essa di peculiare è che si tratta in prevalenza o di materiale vivo o di materiale morto di provenienza animale la cui raccolta presenta delle difficoltà speciali. È noto, che la farmacopea usuale si vale invece in prevalenza di materiali appartenenti alla natura inanimata e di raccolta (astrazione fatta delle complicazioni commerciali) relativamente facile.

Il materiale vivo serve in principal modo per le preparazioni di siero- e di vaccinoterapia: per le preparazioni di sieroterapia in quanto che quei sieri ricchi di sostanze specifiche protettive contro questa o quell'infezione, che vengono introdotti nell'uomo a scopo di cura o di profilassi, provengono di regola da animali, nei quali la formazione di essi è stata intensificata mediante metodi speciali. Naturalmente allo scopo di ottenere delle grandi quantità del rimedio alla volta si adoperano per ottenere codesti sieri degli animali di grossa taglia: più precisamente, in base a particolari di natura biologica, si scelgono a questo proposito i cavalli. Perciò ai grandi istituti di sieroterapia sono sempre annesse delle stalle, nelle quali i cavalli destinati a fornire i sieri terapeutici vengono sottoposti ai trattamenti sistematici relativi

e, finiti questi, vengono salassati per ottenerne, col sangue, il siero dotato del potere curativo desiderato.

Ma anche pel modo dei controlli un istituto sieroterapico ha bisogno di essere provvisto di materiale vivo in grande abbondanza. Infatti uno dei metodi principali per controllare l'efficacia d'un siero curativo consiste nel somministrarne una data dose ad un animale al quale si inocula insieme una data quantità di germi o tossine virulenti: se la quantità dei germi virulenti iniettata è così grande da esser sicuramente mortale, e se d'altra parte si constata che la somministrazione del siero curativo, fatta contemporaneamente alla iniezione dei germi virulenti, è bastata per impedire che l'animale morisse, se ne deduce giustamente che il siero im-



INIEZIONI NEL CAVALLO.

piegato è dotato delle proprietà protettive specifiche desiderate. Gli animali, in cui si eseguono questi controlli, sono di solito degli animali di piccola taglia, come i conigli, i porcellini d'India, i topi.

A prima vista parrebbe che per codesto genere di controlli non vi deva essere bisogno di un gran numero di questi

animali: infatti poichè le prove si fanno con un siero ritenuto efficace, il numero di animali che soggiacciono alle iniezioni di prova non può essere che piccolo. Ma in realtà un certo numero di animali va continuamente sacrificato per controllare di volta in volta lo stato di virulenza dei germi: solo in questo modo si può avere la certezza, che i germi di cui ci si serve per le iniezioni nelle prove di controllo del siero sarebbero realmente capaci di uccidere l'animale se non intervenisse l'azione protettiva del siero.

Un gran numero di animali, in genere anche essi di piccola taglia, è necessario anche pel controllo dei preparati di

tossine. D'altra parte la preparazione dei vaccini esige una serie complessa di operazioni per ottenere i germi specifici e i loro prodotti tossici nelle quantità necessarie. Infine così i sieri come i vaccini sono delle sostanze assai delicate le cui proprietà biologiche si alterano con una grande facilità se essi non vengono conservati in condizioni fisiche speciali. A tale proposito è soprattutto da evitare il contatto con sostanze estranee le quali possono contenere esse stesse altri germi patogeni, che ne altererebbero profondamente le proprietà biologiche: notisi che persino il più breve contatto coll'aria esterna può apportar seco la scomparsa completa di ogni valore terapeutico od anzi l'acquisto di proprietà profondamente nocive.

Lo stesso va detto in gran parte dei preparati opoterapici. Infatti le attività funzionali dei vari organi e quindi il loro valore terapeutico sono legati in modo intimo alla persistenza di certi caratteri biochimici ed istologici (cioè di struttura fina), che vengono con tutta facilità alterati da modificazioni anche in apparenza minime della temperatura e della composizione chimica dell'ambiente. Parimenti non è possibile dare a codesti preparati quella forma, che li rende applicabili alle esigenze della pratica medica corrente, se non mediante una tecnica farmacologica assai delicata.

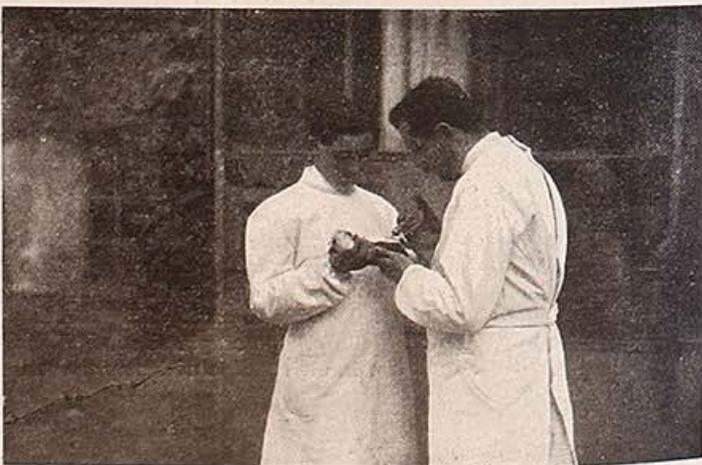
Ed anche per ottenere i preparati chemoterapici si deve ricorrere a mezzi di tecnica speciali, soprattutto quando — come per la preparazione dei cosiddetti *metalli colloidali* — la materia prima va ridotta in uno stato fisico fondamentalmente diverso da quello dei metalli allo stato usuale.

Ora tutte queste operazioni non sono praticabili se non mediante uno strumentario di una varietà e d'una complicazione enormi, per la massima parte specializzato. Così gli animali che devono fornire i sieri curativi devono essere scelti, stabulati, nutriti e sorvegliati secondo norme speciali. Naturalmente altrettanto va detto degli altri animali d'esperimento, che sono di quelli assai più numerosi e di specie assai più varia. La raccolta dei sieri poi, la preparazione dei vaccini, la confezione dei preparati opoterapici e chemoterapici per essere praticate a dovere deve venir fatte ciascuno in laboratori appositi, poichè così lo strumentario come i metodi per le singole operazioni sono talmente specializzati che devono venir moltiplicati in proporzione i laboratori ed i relativi ambienti di servizio.

Ne segue, che un istituto nel quale si voglia, come è consigliabile per l'affinità delle basi scientifiche e degli scopi pratici, mantenere riunite le produzioni dei sieri, dei vaccini, dei prodotti opoterapici e dei prodotti chemoterapici, presenta una tale varietà d'impianti tecnici e una tal suddivisione di lavoro nel personale quali si ritrovano solo nelle più colossali installazioni di produzione industriale.

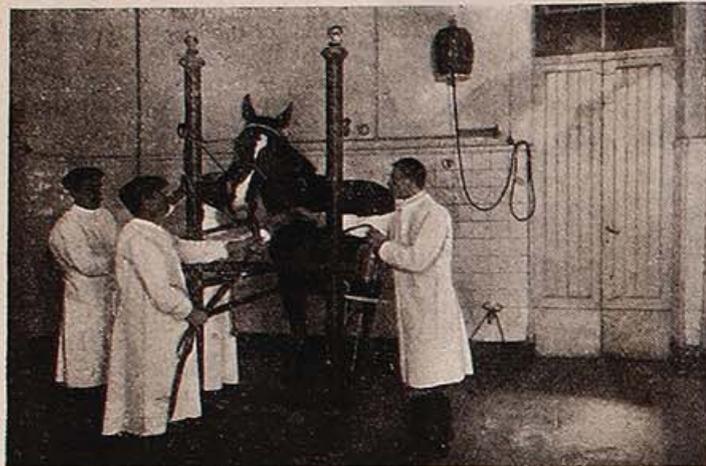
★★

Una tale varietà e delicatezza del meccanismo di produzione si riflette sul modo dei controlli. In primo luogo a



UN ESPERIMENTO NELLA CAVIA.

causa delle intensità d'azioni e della facilità di deperimento dei preparati siero- e vaccino-terapici i controlli non possono, come accade nei preparati farmaceutici usuali, venir fatti su grandi quantità di materiale alla volta, col metodo dei saggi o campioni presi a caso nella massa: si tratta infatti,



SALASSO DEL CAVALLO

chemoterapia. Come si accennò sopra, vari fra questi preparati hanno delle proprietà antimicrobiche, che per alcuni rispetti non la cedono alle proprietà similari dei sieri terapeutici. Ora anche il controllo di codeste loro proprietà vien fatto mediante prove eseguite su animali, analogamente a ciò che vien fatto coi sieri terapeutici.

Infine importa assai nella tecnica della preparazione dei sieri e dei vaccini di potere a volontà esaltare o viceversa attenuare rapidamente la virulenza dei germi patogeni in uso. Ora per ottenere tali variazioni della virulenza dei germi uno dei metodi migliori consiste nei così detti *passaggi successivi negli animali*: cioè lo stesso virus viene successivamente inoculato in un animale, lasciato sviluppare in questo, ripreso da questo e reinoculato in un altro e così via. Dunque anche per questa importantissima parte della tecnica della preparazione dei sieri e vaccini curativi abbisogna una non piccola quantità di animali, di varia taglia e specie.

Anche per queste ragioni agli istituti che preparano su larga scala i sieri ed i vaccini curativi ed i preparati chemoterapici sono sempre annessi dei riparti dove vengono allevati in grandi quantità conigli, porcellini d'India o cavie, topi ed altri animali di piccola taglia.

Il materiale morto di provenienza animale, la cui raccolta presenta delle difficoltà speciali, è quello che deve servire per le preparazioni di opoterapia. E ciò per due ordini di cause. In primo luogo molti prodotti opoterapici si preparano con organi, che sono di dimensioni assai piccole e possono venir ritrovati nel corpo dell'animale solo da persone specialmente esperte in questo genere di ricerche. Si pensi che le capsule surrenali, dalle quali si preparano dei rimedi di primo ordine quali l'adrenalina e la paraganglina, pure in animali grossi come il bue sono corpicciuoli del peso di pochi grammi; anche più piccola è l'ipofisi, la ghiandola donde si estrae un rimedio assai potente, l'endopituitrina; e ancor più piccole sono le paratiroidi, ghiandole del volume d'un piccolo pisello, che forniscono tuttavia un rimedio assai efficace contro certe forme convulsive. In secondo luogo gli organi morti che servono per l'estrazione dei prodotti opoterapici devono essere in stato perfetto di conservazione, quindi la raccolta di essi va circondata di grandi cautele anche per questo rispetto.

★★

Non meno peculiari della specie dei materiali primi sono i modi di preparazione.

Già si accennò sopra che i sieri curativi si ottengono trattando certi animali con metodi speciali, che consistono in iniezioni, a dosi crescenti, dei germi specifici o delle loro

stavolta, d'un materiale di natura affatto peculiare, che nè per la misura, nella quale vien prodotto di mano in mano, nè per la sua stessa natura biochimica si può raccogliere in grandi quantità: perciò così il suo modo di produzione come quello di spedizione rimangono necessariamente parcellari, e corrispondentemente il controllo dello stato di purezza e del grado di efficacia va fatto su piccole quantità di materiale alla volta. Viceversa il controllo dev'essere assai complesso



LABORATORIO DI STERILIZZAZIONE.

e minuzioso poichè non consiste già — come pei soliti prodotti farmaceutici — di rilievi merceologici mediante strumenti di fisica o mediante reazioni chimiche, ma nella stessa massima parte dei casi consiste di minuziose ricerche biochimiche o di nuovi esperimenti sugli animali. Infine per parecchi di codesti prodotti il controllo si intensifica e si complica ancor più per esigenze di carattere legislativo, in quanto che per legge non è bastevole per essi il controllo quale può venir fatto del produttore stesso prima della messa in commercio, o dalle autorità sanitarie usuali in occasione di questa, ma è richiesto anche un controllo preventivo da parte di organismi statali a ciò espressamente delegati. Così ad es. il siero antidifterico non può venir messo in commercio se non fu saggiato prima, in quantità non superiori a 5 litri per volta, dai rappresentanti delle autorità sanitarie governative, e anche pel vaccino jenneriano l'efficacia vien controllata di mano in mano dai rappresentanti delle autorità municipali.

\*\*\*

Tutto quanto siamo andati dicendo fin qui può bastare per dare una certa idea della grandiosità della organizzazione, cui deve attingere un'istituto, che abbia per scopo la produzione dei preparati sieroterapici ed affini in modo rispondente alle esigenze della scienza e della pratica medica odierna. Tenendo conto dei cenni suesposti il lettore profano si troverà agevolata, speriamo, l'intelligenza delle pagine seguenti, dedicate appunto alla descrizione d'un istituto, che più brillantemente e onorevolmente realizza in Italia quello scopo, vogliamo dire dell'Istituto Sieroterapico Milanese.

L'Istituto Sieroterapico Milanese sorge nella via Antonio Lecchi, a poco più d'un chilometro dalla Porta Ticinese a breve distanza dalla riva sinistra del Naviglio Pavese, il quale appunto all'altezza della via Lecchi presenta una diga e viene attraversato da un vecchio ponte recentissimamente allargato e ricostruito. La sua ubicazione in una località tranquilla ed aprica e il suo aspetto esteriore, semplice ma di una eleganza assai graziosa, merito dell'illustre Architetto Pestagalli, sono in piena rispondenza colla specie di attività, che

vi vien perseguita, attività ispirate ad una serena fiducia nella continuità dei progressi civili.

L'Istituto consta di un corpo di fabbrica principale e di parecchi corpi di fabbrica secondarii. E circondato da ogni parte da terreno libero, in parte ridotto a giardino: dalla strada di accesso lo divide una cancellata di ferro.

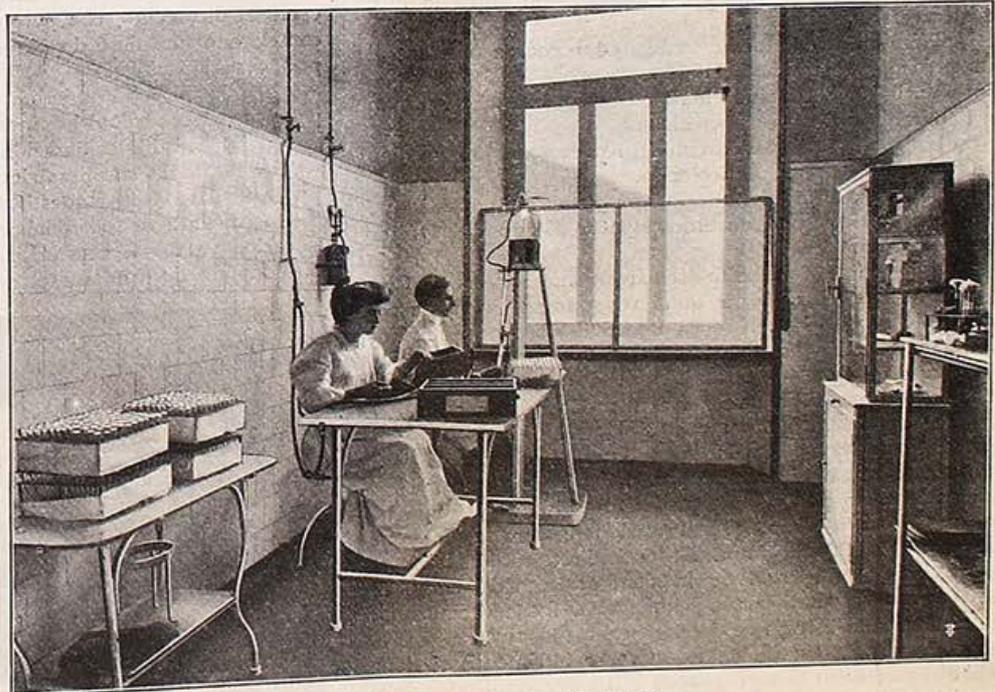
Il corpo di fabbrica principale, che è il più vicino alla strada di accesso, consta di un piano terreno, di un sotterraneo, di due piani superiori e d'un ampio solaio.

Incominciando il giro dell'Istituto dai sotterranei, si constata subito che essi sono ampi, freschi ma non umidi, dotati di luce e d'aria tanto da renderli abitabili. Vi hanno sede infatti alcune sezioni dell'Istituto molto importanti dal punto di vista tecnico, che reclamano la presenza, se non continua, almeno assai frequente di un numeroso personale.

Di specialmente interessante nelle installazioni del sottosuolo troviamo:

1) la camera termostato: in essa è mantenuta costantemente la temperatura di 37° gradi, e ciò perchè vi vengono conservate le culture dei batteri patogeni per produrre le varie tossine batteriche in grandi quantità, che vengono adoperate di mano in mano a seconda dei bisogni per la preparazione dei vaccini e per la produzione dei sieri. Questa camera riesce specialmente utile in questi tempi, che appunto delle quantità enormi di batterii e di tossine vengono continuamente richieste dalla preparazione su grande scala dei vaccini contro il tifo e contro il colera. I grandi palloni allineati da un lato sono pieni appunto di colture del tetano; le casse allineate da un altro lato contengono delle pile di piastre insemenate dei vibrioni di colera; e chi potrà contare se non a miliardi d'approssimazione i bacilli della difterite, dell'ileotifo ecc., inchiusi nelle centinaia di provette disposte su scaffali lungo le pareti?

2) Presso alla camera dei termostati stanno le camere per la separazione e la filtrazione dei sieri terapeutici: queste operazioni sono indispensabili per ridurre i sieri al voluto grado di purezza. Nella camera per la filtrazione è contenuta una centrifuga potentissima, che serve per ottenere più rapidamente il siero dal sangue dei cavalli e degli altri animali; la forza centrifuga sviluppata da essa è paragonabile a quella con cui un cannone espelle il suo proiettile: si ottiene così che nel sangue il siero venga completamente diviso dal

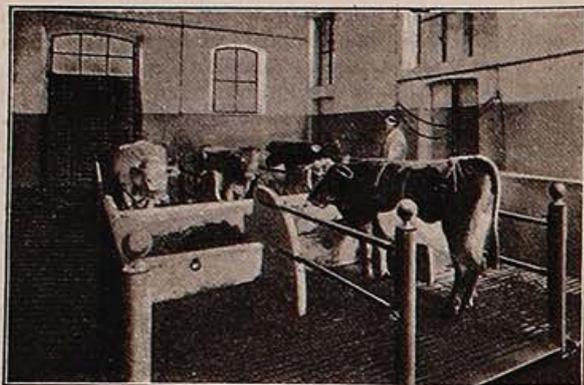


IMBOTTIGLIAMENTO DEL SIERO.

cuore o coagulo nello spazio di pochi secondi. Queste camere sono anche arredate in modo che non vi possa penetrare e accumularsi la polvere, la quale facilmente farebbe da veicolo per elementi microscopici eterogenei. Perciò esse hanno le pareti coperte di stucco e son provviste di doppie imposte di vetro e cristallo e di mobilio di ferro smaltato e cristallo.

3) Due frigoriferi, l'uno assai grande, l'altro più piccolo, per i depositi dei sieri e degli altri prodotti che devono venir mantenuti in ambiente freddo. Vi regna costantemente una temperatura di 4-6 gradi centigradi.

4) Camera della pompa automatica, divisa in due ambienti. Nell'un ambiente è installata una pompa a funzione automatica per comprimere l'acqua a 3 atmosfere in una grande caldaia sita nell'altro ambiente. Da questa caldaia



STALLA PEL VACCINO JENNERIANO

partono tutti i tubi che conducono l'acqua in ogni punto dell'istituto, così alle tavole dei laboratori come nelle stalle. Quando si richiede dalla caldaia una gran quantità di acqua alla volta (ad es. per la pulizia delle stalle), automaticamente si stabilisce l'attacco d'una piccola dinamo, e questa, entrando in funzione, ristabilisce subito la pressione regolamentare di tre atmosfere. L'acqua di alimentazione della caldaia, sanissima, è fornita dal sottosuolo mediante un pozzo tubolare profondo 30 m.: l'energia del piccolo motore è fornita dalla rete elettrica stradale.

5) Camera pel termosifone pel riscaldamento uniforme di tutti i locali dell'istituto.

Inoltre v'hanno nel sottosuolo varii locali che servono per magazzini, dove vengono riposti altri prodotti. In uno di essi, dove vien conservata la paranganglina che soffre se viene esposta alla luce bianca del giorno, non entra la luce che attraverso vetri rossi.

Risaliamo al livello della strada ed eccoci a visitare il pian terreno. Questo contiene:

1) Varii locali ben illuminati ed arieggiati, che servono per l'amministrazione e la spedizione.

2) Un laboratorio adibito alla preparazione del vaccino antitifico e del vaccino anticolerico.

3) Il laboratorio di batteriologia generale: questi due laboratori costituiscono un unico riparto diretto dal Dottor Pietro Negroni.

4) Un laboratorio adibito esclusivamente alla preparazione delle tossine tetaniche, le quali vengono poi iniettate nei cavalli allo scopo di ottenere da questi il siero antitetanico. La tossina tetanica ha un odore nauseabondo così forte che si è dovuto installare in questo laboratorio un aspiratore speciale, destinato a rinnovare l'aria in modo ininterrotto. Per dare un'idea dell'attività di questa sezione dell'Istituto, basterà dire che sono state in essa preparate in questi ultimi mesi delle quantità di tetanotossina tali, che iniettate nei cavalli hanno reso possibile la produzione di più che 150.000 dosi di siero antitetanico. Questa sezione è sotto la direzione immediata del Prof. Comm. Belfanti, direttore dell'Istituto.

5) Una stanza per la vaccinazione gratuita dei bambini, che vengono vaccinati per la prima volta. Delle vaccinazioni, che si praticano in essa, e dal loro esito (positivo se si producono le pustole specifiche, negativo se altrimenti) si tiene stretto conto, sotto la sorveglianza e il controllo diretto delle autorità sanitarie municipali. E ciò perchè si tratta di accertare in questo modo se il vaccino prodotto nell'Istituto, astrazione fatta dell'esito positivo dei controlli di laboratorio, si dimostri o no attivo senza eccezione nella pratica corrente. Questa sezione di vaccinazione è sotto la direzione del Dott. Prof. Luigi Viganò.

Trascurando di parlare di altri piccoli ambienti accessori ci portiamo al primo piano. In esso troviamo:

1) Una sala per la confezione del catgut e della seta.

2) La biblioteca, che è molto ricca di giornali e riviste

scientifiche italiane e straniere. Possono frequentarla anche i medici estranei all'Istituto.

3) La sala di redazione di «Terapia», bollettino periodico dell'attività scientifica dell'Istituto ed organo di diffusione fra i medici del movimento scientifico e pratico nel campo della siero- e vaccinoterapia, dell'opoterapia, della chemioterapia; ne è Direttore il Dott. Alessandro Clerici (Dott. Ry).

4) Il laboratorio di ricerche personali del Direttore Professore Comm. S. Belfanti.

5) Il laboratorio di ricerche personali del vice-direttore, Prof. Alberto Ascoli, il quale è a capo della Sezione Sieri.

A questo laboratorio sono connessi i locali pel servizio interno di controllo biologico dei sieri: prove di efficacia specifica, prove di sterilità ecc. Nell'archivio di esso son conservati anche tutti i documenti attinenti al controllo che su tutto il siero antidifterico che viene prodotto nell'Istituto esercitano in via ufficiale i delegati delle autorità governative. Questo controllo è assai complicato poichè, come si accennò sopra, esso vien fatto volta per volta su quantità non superiori ai 5 litri e comporta un meccanismo complesso di prelevamento di campioni da parte del medico provinciale o di un suo incaricato, stesa e registrazione dei verbali degli esperimenti sugli animali e loro risultato, ecc. ecc. In questo modo vien data ai medici e al pubblico una garanzia assoluta, da tecnici specialisti estranei all'Istituto e investiti d'un incarico ufficiale, quanto all'efficacia curativa e all'innocuità assoluta di ciascuna delle molte migliaia di dosi di siero antidifterico che vengono preparate nell'Istituto.

6) La sala della direzione.

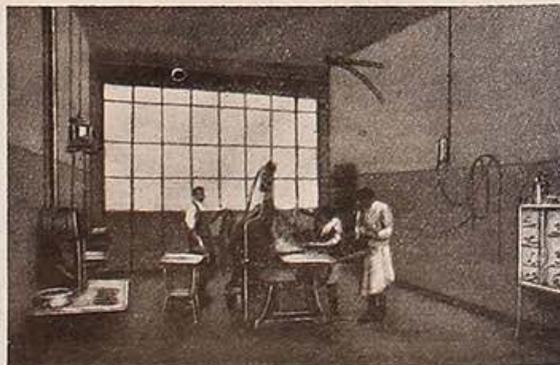
7) Il locale per l'imbottigliamento del siero. Questo locale, come quello che serve per la raccolta del siero nel sotterraneo, ha le pareti ricoperte di piastrelle, e in esso i tavoli, i sedili, gli armadietti sono di metallo smaltato e cristallo allo scopo di facilitare il mantenimento della massima pulizia.

Nel secondo piano si trovano:

1) I locali per la preparazione del vaccino jenneriano, che si compie sotto la direzione del Prof. Cav. Luigi Viganò. In uno di essi con contenute le macchine trituratrici della linfa vaccinica destinate a ridurre questa in uno strato di omogeneità assoluta, mentre essa allorchè vien tolta dalla pustola dell'animale è piena di detriti cellulari ed altri di varia specie. Un altro è adibito alla confezione dei tubetti capillari di vaccino, che pure essendo di estrema sottigliezza contengono una dose doppia di vaccino con unito lo stiletto per la vaccinazione.

2) I locali per la microfotografia, preparazione delle diapositive per proiezioni luminose, ecc. ecc.

3) I locali di sterilizzazione dei preparati. Essi contengono delle caldaie sterilizzatrici, le une a vapore, le altre del tipo autoclave. Tutti questi apparecchi, come pure i numerosi termostati dei varii laboratori dell'Istituto, son di fabbricazione italiana. Le sterilizzatrici a vapore sono state fornite da una ditta milanese, ma vennero costruite su disegni



SALA D'OPERAZIONE DEL VACCINO JENNERIANO.

ed indicazioni fornite dall'Istituto e servono specialmente per la sterilizzazione dei mezzi di cultura dei batterii (brodi, agar, ecc.) come pure per tutti i recipienti ed apparecchi di vetro che sono usati per le manipolazioni nei laboratori dell'Istituto. Le sterilizzatrici autoclave servono per la sterilizzazione a secco dei vetri che non tollerano il trattamento ad umido.

4) Una grande aula destinata alle conferenze, lezioni e simili. L'Istituto fa parte degli Istituti Clinici di Perfezio-

namento, perciò in esso ogni anno vengono tenuti regolarmente tre corsi di serologia e discipline affini, pei medici iscritti ai corsi indetti dalla Presidenza dei sullodati Istituti. L'aula, in omaggio alle impellenti necessità dell'ora presente, in questi giorni serve invece per l'esame dei materiali organici di rifiuto e simili provenienti da soldati affetti da malattie sospette d'esser contagiose. Tutte queste ricerche vengono fatte per incarico della Sanità Militare. Il riparto



UNA DELLE STALLE PER I CAVALLI FORNITORI DI SIERO.

cui appartengono questi locali è sotto la direzione del Prof. L. Viganò.

5) Due altre aule destinate ai lavori dei medici che fruiscono dei *posti di studio*, che sono stati fondati dal Consiglio d'Amministrazione dell'Istituto e dei quali si riparlerà più tardi. Non concedendo le condizioni politiche nel corrente anno, che quest'aula trovi il modo d'utilizzazione alla quale era destinata, vi è stata installata in via provvisoria la sezione di chemioterapia sotto la direzione del Prof. Giorgio Castelli.

6) Un locale per l'esecuzione della reazione del Wassermann, la cui ricerca è di grande importanza nei casi sospetti di infezione luetica. Questo locale è annesso al seguente laboratorio.

7) Il laboratorio del Capo Riparto Prof. Cav. Luigi Viganò.

Essendo i professori Viganò e Castelli militarizzati col grado di capitano, i rispettivi laboratori vengono pure usati per le ricerche biologiche che l'Autorità Militare fa eseguire in grandissimo numero su materiali organici provenienti da individui affetti da forme sospette, colera, tifo, ecc. ecc. Si sa infatti, che la diagnostica biologica (cioè la diagnostica basata su un insieme di indagini praticate secondo i dati fondamentali della serologia e discipline affini) ha raggiunto ultimamente un grado di attendibilità e rapidità, che sarebbe sembrata folia sperare ancora pochi mesi or sono.

8) Il laboratorio dove si preparano i brodi, le gelatine, l'agar-agar che servono per la cultura dei batterii specifici destinati a costituire il materiale di preparazione dei vaccini, o a venir inoculati agli animali per le prove di controllo dell'efficacia dei sieri e simili. Infine il fabbricato principale comprende un'ampissimo ed alto solaio, dove trovano posto i materiali di vetreria, d'imballaggio e di spedizione.

Inutile aggiungere che gli angoli di tutti gli ambienti dell'Istituto sono arrotondati, che i pavimenti sono tutti a piastrelle, che i muri sono ricoperti da smalto o da stucco.

Uscendo dalla parte posteriore del fabbricato principale e attraversando il largo cortile si entra nell'edificio che racchiude la *sezione veterinaria* diretta dal Dott. Giulio Ramazzotti.

Quest'edificio contiene le stalle, dove sono rinchiusi gli animali grossi adibiti alla preparazione dei sieri. Vi sono annesse le sale per le operazioni, pei salassi e per la asportazione della linfa vaccinica, ecc. Per fare i salassi ai cavalli da siero questi vengono posti in un travaglio smontabile in ferro. L'edificio contiene inoltre un laboratorio per la preparazione del vaccino anticarbonchioso e degli altri prodotti di vaccino- e sieroterapia veterinaria. Altra stalla, completamente isolata, con personale a sé, dà ricovero ai cavalli che servono alla preparazione del siero anticarbonchioso.

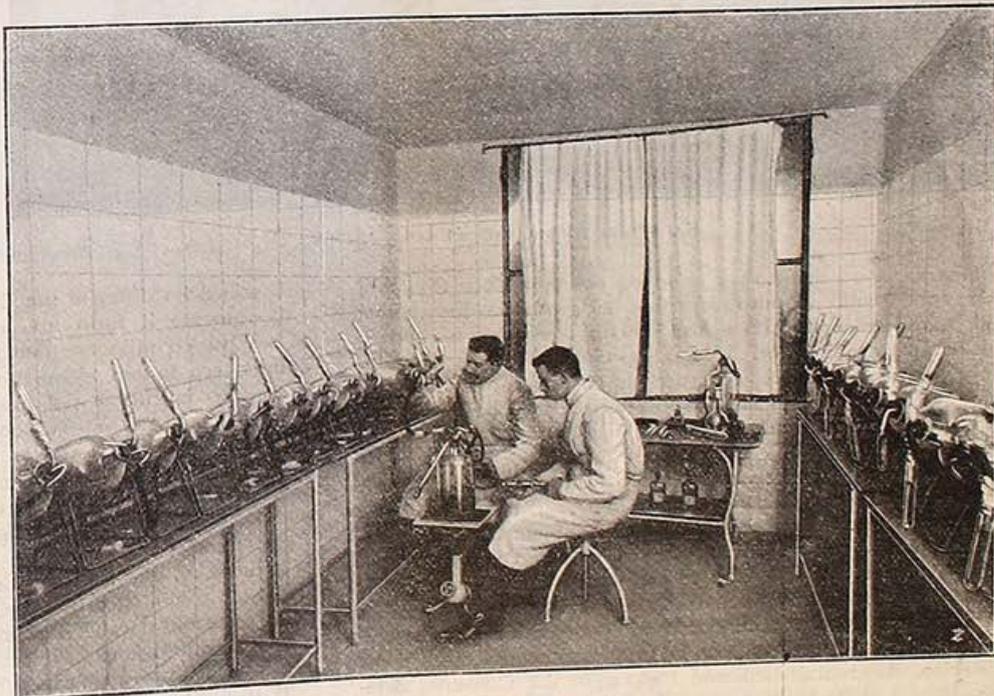
Presso l'edificio delle stalle per grossi animali sorgono i ricoveri per gli animali piccoli: le conigliere, le caviere, i canili, gli ovili, i pollai. Gli animali che hanno subito delle iniezioni di prova vengono rinchiusi in ambienti speciali, dove riesce più facile sorvegliare lo sviluppo in essi dei sintomi della malattia sperimentale.

Presso l'edificio delle stalle vi sono anche la lavanderia ed il forno crematorio per la distruzione dei cadaveri degli animali morti in seguito alle ricerche sperimentali cui vengono sottoposti nei vari laboratori dell'Istituto.

Conviene citare anche la fossa asettica, nella quale vengono convogliate tutte le acque di rifiuto provenienti dai laboratori e dalle stalle per subirvi la depurazione col sistema biologico (cioè colla distruzione del materiale impuro mediante l'attività di speciali microorganismi).

Un altro apposito fabbricato a due piani è dedicato ai laboratori e alle officine della *sezione opoterapia* diretta dalla Prof. Bice Neppi. Essa comprende una sala ampissima (m. 10 per 10) per la sterilizzazione dei succhi e tessuti organici, con molti apparecchi modernissimi ed un laboratorio per la concentrazione dei succhi nel vuoto mediante macchine che concentrano in brevissimo tempo qualunque succo organico più delicato, alla temperatura di soli 30°. Nessun'altra officina del genere possiede un impianto così perfezionato.

Nel recinto dell'Istituto sono state anche costruite delle nuove ampie stalle, destinate ad accogliere fra breve quegli



LAVORAZIONE DEI SIERI

animali di grossa taglia che fan parte del materiale utilizzato dall'Istituto per la produzione dei sieri e che oggidì, non trovando posto nel primitivo edificio delle stalle, son ricoverati in stalle poste nelle vicinanze. Si pensi che il numero complessivo degli animali di grossa taglia così adibiti è oggi di 120 circa, e si comprenderà le difficoltà che insorgono pel man-

tenimento d'un così gran numero di grossi animali, bisognosi tutti, per gli scopi speciali cui devono servire, d'un regime e d'una sorveglianza accurata!

★★

Questa descrizione degli scopi e dell'organizzazione tecnica dell'Istituto sarebbe incompleta se non vi venissero aggiunti altri cenni per illustrarne le origini e l'organizzazione amministrativa, che non sono di quelli meno caratteristici e interessanti. Ciò è tanto più opportuno in quanto che v'è ancora qualcuno che crede che l'Istituto Sieroterapico Milanese sia un ente industriale eretto non solo per la scienza ma anche per dare dei dividendi a schiere di azionisti. Allorché il lettore si sarà persuaso che in esso non si celano né azionisti, né dividendi né speculazioni finanziarie di sorta, l'opera di esso apparirà più simpatica, e sarà resa miglior giustizia a coloro che sia nella parte tecnica e scientifica, sia nella parte amministrativa vi hanno dedicato la loro operosità e la loro intelligenza nel modo più meritorio.

Erano, più di quattro lustri or sono, i tempi che susseguirono alle mirabili scoperte annunziate dal Behring e dal Roux al congresso medico di Buda-Pest, intorno alla sieroterapia della difterite. La direzione della Associazione Medica

sorga un'istituzione preparatoria del siero immunizzante antidifterico e se ne fa iniziatrice, e a tal uopo crede far appello alla beneficenza pubblica e privata e sollecitare dal Governo l'autorizzazione alla fondazione dell'istituzione ed alla preparazione del rimedio».

L'adunanza si sciolse, esprimendo viva la speranza che Milano, a nessuna seconda nell'appoggiare le cause utili e buone, avrebbe validamente sostenuto l'iniziativa dell'Associazione medica, atta a garantire che dalla sieroterapia potessero trarre vantaggio anche le classi meno abbienti le quali allora non avrebbero potuto ricorrervi, dato l'alto prezzo e le difficoltà per ottenere il rimedio.

L'appello dell'Associazione Medica Lombarda trovò immediatamente degli echi potenti, grazie anche all'energico appoggio che alla nobile iniziativa venne dato dalla stampa politica cittadina. In brevissimo tempo fu raccolta una somma di circa centoventimila lire.

Intanto che l'aiuto materiale del pubblico per mezzo dei giornali si andava completando, il Comitato promotore della Associazione Medica Lombarda, visto che il buon seme da essa gettato faceva intravedere la speranza d'una pianta rigogliosa, chiamava attorno a sé persone che, come il professore Bozzolo, il sen. Bizzozzero, il prof. Foà, il prof. Mangiagalli, il sig. Torelli-Viollier, il prof. Körner, il dott. Gatti, il sen. Negri, il prof. Lanzillotti, il colonnello Guastalla, il dottor Zironi, per la loro competenza scientifica ed amministrativa dessero alla nascente istituzione quell'impronta seria e dignitosa che indicasse fin dal bel principio gli scopi scientifici ed umanitari ai quali si voleva fosse chiamata. La presenza di queste spiccate personalità, non solo di Milano ma anche del di fuori, nel Comitato indicava che l'istituzione non doveva essere solo cittadina, ma regionale, tanto più poi che città e municipi dell'Alta Italia avevano colla sottoscrizione dato non solo l'adesione, ma l'appoggio all'istituzione.

Il Comitato sperava di poter riuscire coll'aiuto di tutti a fondare una grande istituzione la quale diventasse un centro di studi batteriologici e combatesse la diffusione

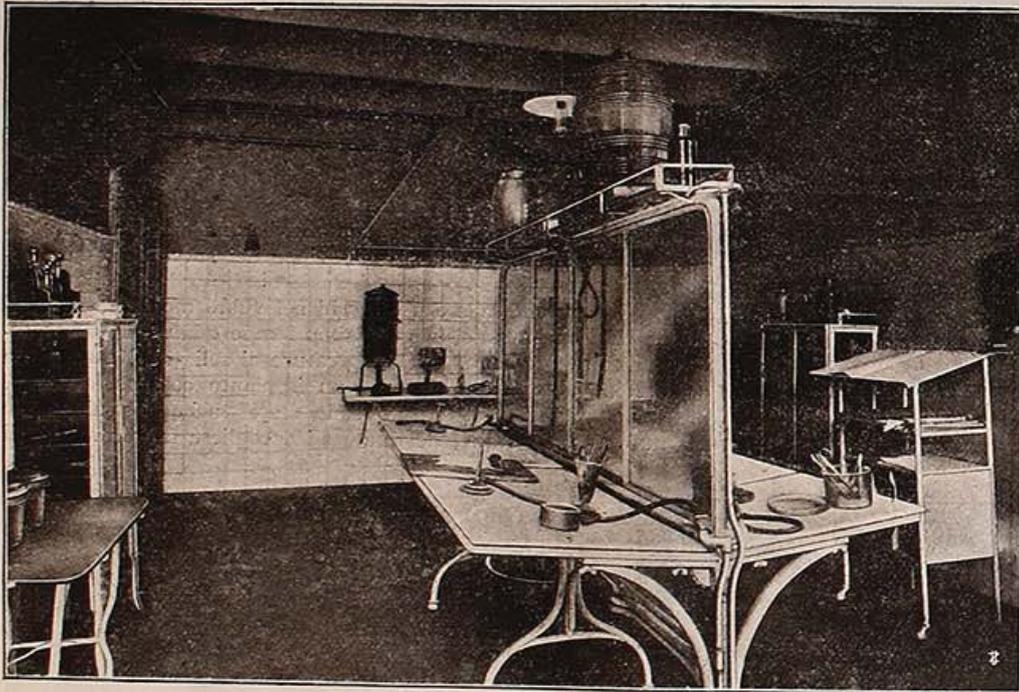
non solo della difterite ma di altre malattie infettive.

Certamente il fatto non comune dell'accentrarsi intorno ad un nucleo milanese dell'attività scientifica di altre città italiane era la più eloquente dimostrazione dell'importanza del nuovo istituto e del bisogno che si sentiva di vederlo sorgere anche nel nostro paese. Tutto adunque faceva sperare che l'erigendo Istituto, rispondendo alle intenzioni dei fondatori, dovesse diventare non solo un fabbricatore di siero antidifterico, ma anche un centro fecondo di quegli studi batteriologici che andavano aprendo alla medicina così larghi e così nuovi orizzonti.

Il fatto sta che dalla fusione di tali e tante intelligenze e competenze s'integrò un'opera franca ed efficace, sicché già dopo un anno dacché il primo appello era stato lanciato, e cioè alla fine del 1895, il primo nucleo dell'Istituto Sieroterapico Milanese era sorto.

Il 16 aprile 1896 l'Istituto venne eretto in Ente Morale, ed il primo Consiglio d'Amministrazione fu costituito dal senatore Gaetano Negri e dai seguenti consiglieri: prof. Giulio Bizzozzero, prof. Guido Bordoni Uffreduzzi, rag. Eugenio Banfi, colonnello comm. Enrico Guastalla, prof. Nicola Lanzillotti Buonsanti, dott. Francesco Gatti, prof. Vittorio Nicolai, prof. Luigi Gabba e dott. Cesare Zironi.

Alla direzione tecnica venne chiamato il dott. Serafino Bellanti, aiuto nella Clinica del Prof. Bozzolo ed uno dei pochi



SALA D'AUTOPSIA PER PICCOLI ANIMALI

Lombarda aveva indetto per la serata del 16 ottobre 1894 una seduta, mettendo appunto all'ordine del giorno la discussione sulle nuove scoperte. Alla seduta i medici accorsero numerosi. Parlò anzitutto il Prof. Nicolai, specialista per le malattie della gola, il quale fece osservare che il Governo aveva proibito la produzione del siero antidifterico nel paese col pretesto delle grandi difficoltà inerenti al controllo della efficacia e bontà di esso, e che quindi i medici per procurarsi il siero necessario per la cura dei loro ammalati dovevano ricorrere nientemeno che a Berlino e a Parigi, con gravissimo danno del generalizzarsi della cura. Egli concludeva affermando che le ragioni accampate dal Governo per la produzione del siero, vale a dire la necessità di togliere mistificazioni ed abusi, avrebbero cessato di sussistere, qualora la Associazione Medica Lombarda si fosse fatta essa stessa promotrice di un Istituto per la preparazione del siero antidifterico, da crearsi mediante l'appoggio del Comune, della Provincia e della beneficenza privata.

Dopo un'animata discussione si finì col votare all'unanimità il seguente ordine del giorno proposto dal dott. Della Vedova:

«L'Associazione Medico-chirurgica Lombarda di fronte ai recenti e meravigliosi successi della sieroterapia nella difterite, viste le difficoltà che s'incontrano nell'avere il rimedio dall'estero, rileva l'assoluta necessità che in Milano

studiosi che in quel tempo si fossero già acquistati una solida fama di specialisti in batteriologia; assistenti furono nominati il dottor Luigi Villa (che morì qualche anno più tardi vittima del dovere e della scienza, per infezione di morva contratta nell'Istituto stesso) e il veterinario prof. Baldoni.

L'Istituto Sieroterapico in quel tempo aveva proporzioni modeste, poichè, a scopo d'economia, era stato adattato all'uopo uno *châlet* già esistente sull'area stessa dell'odierno grande Istituto, *châlet* che colla maggior sollecitudine possibile era stato trasformato in laboratorio.

In una diecina d'ambienti, del resto ben illuminati, aerati ed isolati, era stata raccolta la parte nobile dell'Istituto, il cuore dell'organismo e cioè la sala del direttore e degli aiuti medici, i laboratori, la sala di sterilizzazione, i lavatoi, ecc., e nei sotterranei gli apparecchi di riscaldamento a bassa pressione anche per la sterilizzazione.

All'ingiro dello *châlet*, sufficientemente discoste, erano state costrutti la stalla per i grossi animali, capace di 25 cavalli, i ricoveri per i piccoli (conigliera, piccionaia, ecc.) e qualche altro fabbricato accessorio.

Quivi, in questi confini modesti, si iniziò l'attività dell'Istituto Sieroterapico; quivi nella più serena calma, tanto necessaria allo scienziato, doveva svolgersi l'opera indisturbata del Belfanti ed esercitarsi, facile e piana, l'alta vigilanza del presidente Negri.

Dall'epoca della fondazione a tutto il 1897 la produzione fu limitata al siero antidifterico. Ma nel 1898 vennero chiusi i laboratori dello Stato produttori dei sieri e vaccini in Roma, e allora l'Istituto allargò la sua sfera d'azione assumendo anche la produzione del vaccino anticarbonchioso, della tubercolina, della malleina. Nel 1898 si aprì pure la sezione per la produzione del vaccino jenneriano.

L'istallazione, per quanto modesta, aveva tutti i requisiti voluti, mentre il valore scientifico del personale tecnico con a capo il Prof. Belfanti andava affermandosi sempre più per una serie ininterrotta d'indagini, in gran parte originali. E nei laboratori dell'Istituto Milanese che Belfanti e Carbone iniziarono allora quegli studi sulle emolisine, che hanno aperto degli orizzonti interamente nuovi alla patologia generale.

Fra il 1900 e il 1904, grazie anche alla elargizione di 43 mila lire fatta dalla Cassa di Risparmio in varie riprese, l'Istituto fu rifabbricato dietro disegno dell'architetto Pestagalli. Per qualche tempo la produzione fu limitata a pochi preparati, specialmente al siero antidifterico e al vaccino contro il carbonchio ematico. Ma il grado di perfezione, che veniva raggiunto in essa, acquistò all'Istituto nei circoli scientifici e farmaceutici una stima e una simpatia sempre più viva. In questo modo fu possibile consolidare definitivamente anche la situazione finanziaria dell'Istituto. Infatti questo si era trovato fin dall'inizio nella strana situazione, che, esaurito tutto il capitale nella costruzione, occorrevano parecchie decine di migliaia di lire annue per le spese d'esercizio. Per di più delle somme anche più vistose s'erano dovute spendere per mantenere lo sviluppo dell'Istituto in rapporto coi progressi continui delle idee scientifiche di cui esso era stato in Italia l'emanazione più importante. D'altra parte, nato dalla beneficenza pubblica, l'Istituto non poteva speculare ma doveva servirsi nella sua attività industriale e commerciale di quei metodi corretti, il cui uso esclusivo gli rendeva assai difficile la lotta per la vita in confronto dei fabbricanti e produttori meno scrupolosi. Ebbene, tutte queste difficoltà sono state superate nel corso di pochi anni grazie al valore reale della produzione e all'oculatazza con

cui furono guidate le sorti amministrative dell'Istituto dal Consiglio di amministrazione, nella cui presidenza era succeduto al compianto senatore Negri il senatore Prof. Mangiagalli. Già nel 1906, in occasione dell'inaugurazione dei nuovi fabbricati, il direttore Prof. Comm. Belfanti poteva pubblicamente affermare che «l'Istituto era entrato nella fase vittoriosa e che era raggiunto l'alto scopo umanitario per cui era stato costituito, quello ch'esso fosse oltretutto un produttore onesto e coscienzioso, anche il calmere ideale del commercio del siero».

Colla tranquillità per lato amministrativo entrava pure nel personale tecnico dell'Istituto la tranquillità per il lato scientifico. Il voto dei fondatori, che non volevano solo erigere una fabbrica di sieri ma anche istituire un cenacolo di scienza ed un focolaio di ricerche e scoperte biologiche, era destinato ben presto ad avverarsi.

In questi ultimi anni i reparti di sieroterapia e vaccinoterapia andarono intensificando la loro produzione ognor più e si aggiunsero i due reparti nuovi, di opoterapia e di chemoterapia.

A qual punto di efficienza pratica sia ora giunto l'Istituto, si può rilevare dal fatto, che in questi ultimi mesi oltre che colla preparazione delle grandissime quantità di siero antitetanico succitate esso ha potuto ovviare alle urgenti necessità



CAMERA TERMOSTATO.

della profilassi delle malattie infettive nei nostri eserciti, preparando più che un milione di dosi di vaccino antitetico e vaccino anticolerico. E questi prodotti, apprestati per incarico dell'Autorità Militare, furono cedute a questa a prezzi molto inferiori ai prezzi del mercato internazionale.

Così pure la sezione per sieri e vaccini d'uso veterinario (contro il carbonchio ematico, contro l'aborto epizootico, ecc.) fu fondata e mantenuta in vita dall'Istituto senz'alcun obiettivo d'utile finanziario, al solo scopo di portare vantaggio all'economia nazionale.

Questi particolari illustrano a sufficienza il fatto, che l'indirizzo amministrativo è in perfetta rispondenza delle alte idealità dell'Istituto.

Parimenti pur non essendo ancora estinti tutti i debiti contratti in varie circostanze per rendere possibile lo sviluppo dell'Istituto, gli Amministratori stanno effettuando degli ingrandimenti di sede affinché l'attività delle singole sezioni non sia inceppata dalla ristrettezza di spazio. Perciò le stalle, che oggi sono adibite a ricovero degli animali di grossa taglia, vengono trasformate per dar ricetto agli animali di taglia piccola, mentre gli animali di grossa taglia verranno trasferiti nelle stalle nuove, la cui costruzione è stata or ora compiuta. E un nuovo edificio verrà eretto per l'Amministrazione, la cui sede odierna sarà trasformata in un gruppo di sedici sale, tutte destinate a scopi scientifici.

Di pari passo coll'aumento dei prodotti, andò quello del-

l'attività scientifica. Per dare la desiderata diffusione ai risultati di questa, l'Istituto fondava vari periodici: la *Rassegna di batterio-, olo- e sieroterapia*, la *Biochimica e Terapia Sperimentale*, la *Clinica Veterinaria*. Recentemente la *Rassegna di Bacterio-, olo- e sieroterapia* fu trasformata in *Terapia*, periodico nettamente specializzato, nel quale si dà conto al pubblico medico di tutto il movimento delle discipline interessanti l'Istituto. Allo stesso ordine d'idee sono dovute la fondazione da parte del Consiglio di Direzione dei quattro posti di studio suaccennati, per giovani medici che vogliono dedicarsi alla specialità della sierologia e affini, e l'istituzione di vistosi premi annuali per i migliori lavori che vengano compiuti da codesti studiosi. Infine l'attività stessa dell'Istituto, che si svolge in un campo scientifico ancora in gran parte inesplorato, obbliga ciascun membro del personale tecnico, dal Direttore al più giovane assistente, ad un continuo contatto con problemi scientifici di primo ordine, donde un rapporto intimo ed ininterrotto fra i due grandi obiettivi dell'Istituto stesso: il progresso della scienza e l'elevazione dei valori della vita.

★★

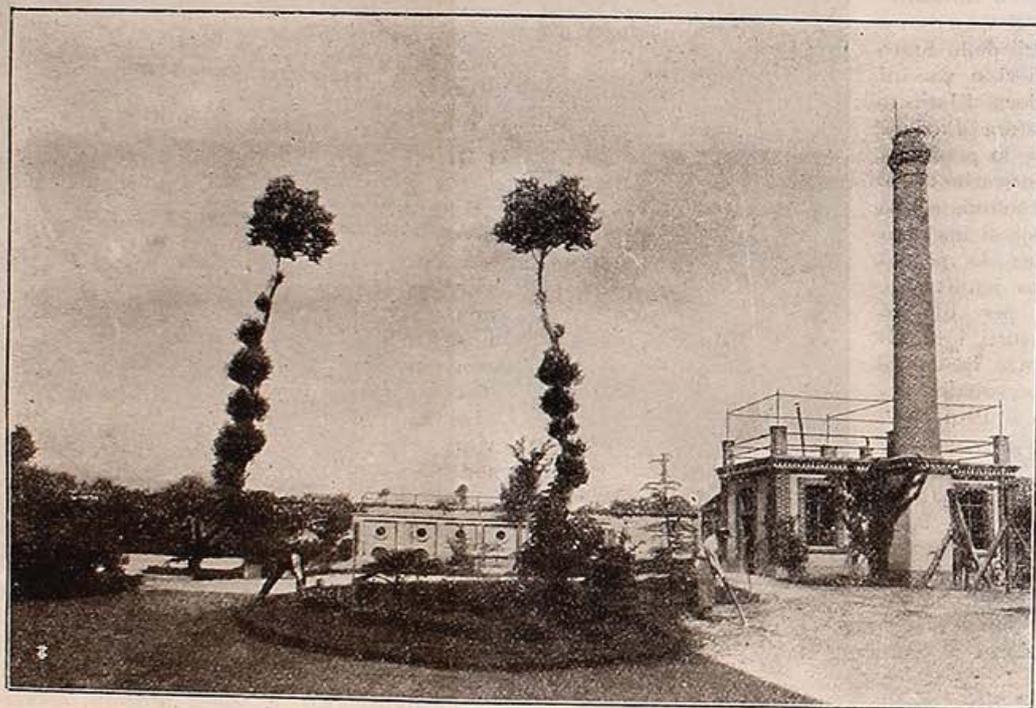
Non sembri inopportuno che questa presentazione al gran pubblico d'uno dei maggiori Istituti della città si chiuda col novero dei nomi di coloro che ne costituiscono oggi i

corpi direttivi, gli uni nel campo amministrativo, gli altri nel campo tecnico e scientifico.

Consiglio d'Amministrazione: *Presidente*: Sen. Prof. Camillo Golgi — *Vice-Presidente*: Menozzi Prof. Comm. Angelo — *Consiglieri*: Boni Prof. Icilio, Bordoni Uffreduzzi Nob. Prof. Cav. Uff. Guido, Forlanini Dott. Giuseppe, Giusani Avv. Camillo, Labadini Comm. Rag. Ausano, Malacrida Dott. Cav. Gaetano, Medea Prof. Eugenio, Odescalchi Nob. Cav. Dott. G. B., Porinelli Cav. Carlo, Quartieri Ing. Ferdinando — *Revisori dei conti*: Ravizza Cav. Uff. Rag. Gaspare, Riganti Rag. Natale.

Sezioni tecniche: *Direttore generale*: Prof. Comm. Serafino Belfanti — *Capi Sezione*: per la sezione sieri, Prof. Dott. Alberto Ascoli (Vice-Direttore); per la sezione vaccini: Prof. Cav. Luigi Vigano; per la sezione diagnostici e batteriologia: Dott. Pietro Negroni; per la sezione chemioterapia: Prof. Giorgio Castelli; per la sezione opoterapia e fermenti: Prof. Bice Neppi; per la sezione veterinaria: Dott. Giulio Ramazzotti, colla consulenza del Prof. Pietro Stazzi; per la sezione Pubblicazioni scientifiche: Dott. Alessandro Clerici (Dottor Ry); Arnaldo Seneci; per sopralluoghi ed informazioni: Dott. Luigi Maspero.

*Direzione amministrativa*: Ing. Giovanni Devalle; Ragioneria: Rag. Dante Zenere.



FORNO CREMATOIO E CONIGLIERE.