

- 2° Tween 80¹ 0,5 (émulgateur)
 3° Comme dans le milieu I.
 Emulsification à 72°C.

L'aspect est le même que celui du premier milieu mais la couleur est un peu plus claire. Tous les deux ont un p_H d'environ 7,2. Ces milieux furent ensemencés des contenus intestinaux de divers Tinnéides, Cicadidés et Cercopidés, tels que des mycétomes des Psyllides et Cercopidés obtenues par macération en Tyrode II. La moitié des boîtes furent cultivées à l'air, le reste dans une atmosphère d'azote humide.

On a aussi fait des cultures sur lacmus-agar, Endo- et Giemsa-agar. L'effet de l'hydrolyse a été constaté par le changement de la transparence, de la couleur et de la fluorescence sous l'action des rayons ultra-violets (2700 ÅU) par la méthode de RADLEY².

Ainsi furent isolés jusqu'à présent cinq microbes ayant des pouvoirs cérolytiques.

Ce sont:

1° Un Streptobacille ellipsoïde cérolytique type A₁ qui fut isolé des cryptes intestinales de certaines espèces de Tinnéides et Cicadidés. Il est Gram-positif, aérobie; lim. p_H 6,2/7,4. Il fermente xylose, lactose, dulcitol.

2° Un Streptobacille ellipsoïde cérolytique type A₂ qui fut isolé du contenu intestinal de certains Tinnéides et de *Dermester lard*. Il est Gram-positif, aérobie; lim. p_H 6,2/7,4. Il fermente xylose, lactose, maltose.

3° Un Streptobacille ellipsoïde cérolytique type B isolé du contenu intestinal de certaines Cixies et Cercopidés. Il est Gram-positif, anaérobie, lim. p_H 6,4/7,2. Il fermente dextrose, arabinose, maltose.

4° Un Blastomyces intracellulaire cérolytique, variation anaérobie, isolé des mycétomes de *Plata marginella* et *Plata lustra*. Il est Gram-positif et présente une fine granulation à l'intérieur; lim. p_H 6,4/7,2. Il fermente saccharose, lactose, rhamnose, dextrose et tributyrine. Il est très sensible à la lumière ultra-violette.

5° Un Blastomyces intracellulaire cérolytique, variation facultative. Il fut isolé des mycétomes de certains Cercopidés et surtout des *Pseudococc. citri*. Il est Gram-positif, lim. p_H 6,4/7,2. Il fermente xylose, maltose, lactose, dextrose et tributyrine. M. KAMAL et M. MUFTIC

Laboratoires biologiques S. A., Djeddah, Arabie Saoudite, le 5 décembre 1949.

Zusammenfassung

Aus dem Darminhalt von Insekten wurden 5 verschiedene Mikrobenarten isoliert, die Wachs zu hydrolysieren vermögen. Die angewandten Kulturmethoden werden beschrieben.

¹ R. DUBOS, Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 58, 361 (1945)

² J. A. RADLEY, Analyst. 57, 1932; Chem. Zbl. 1, 529 (1933).

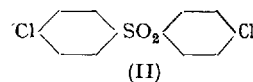
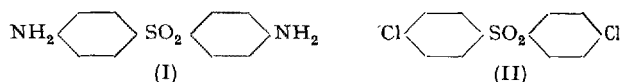
Azione del diclorodifeniltricloroetano sullo sviluppo del bacillo di Koch

LÄUGER, MARTIN, MÜLLER¹ avevano osservato l'analogia tra la struttura del bis-(4-aminofenil)-sulfone (I), attivo *in vitro* ed *in vivo* sul bacillo di KOCH (RIST²; RIST e HAMON³) ed il bis-(4-clorofenil)-sulfone (II), insetticida per ingestione:

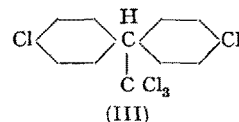
¹ P. LÄUGER, H. MARTIN e P. MÜLLER, Helv. chim. acta 27, 892 (1944); 29, 405 (1946).

² N. RIST, C. r. Soc. Biol. 130, 972 (1939).

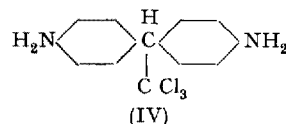
³ N. RIST, F. BLOCH e V. HAMON, C. r. Soc. Biol. 130, 976 (1939).



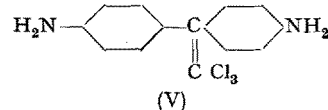
Da (I), per sostituzione del gruppo (—SO₂) con CH—CCl₃ si ha il 2,2-bis-(p-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano (DDT). Questa molecola (III), secondo lo schema del LÄUGER¹ si scinde in due gruppi: il p,p'-diclorodifenilico che esplica l'azione tossica ed il CCl₃, dalla cui introduzione in (III) dipende l'incremento di attività rispetto a (II), che è responsabile della liposolubilità:



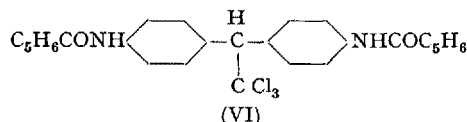
Dopo la scoperta del LÄUGER, sono stati sintetizzati diversi composti, dei quali si poteva prevedere che per la loro liposolubilità potessero agire su germi a forte protezione lipoidea come il bacillo di KOCH. Infatti, sostituendo in (I) l'—SO₂ con CH—CCl₃ si ha l'1,1,1-tricloro-2,2-bis(p-aminofenil)-etano (IV):



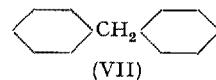
Secondo KIRKWOOD, PHILLIPS e Mc COOY² il (IV) inibisce completamente lo sviluppo del M. tbc. alla diluizione di 1/100.000 ed è ancora attivo ad 1/1.000.000. Somministrato alla dose di 0,5% della razione giornaliera influenza favorevolmente il decorso della infezione sperimentale della cavia. Anche l'1,1-dicloro-2,2-bis(p-aminofenil)-etilene (V) è attivo *in vitro*



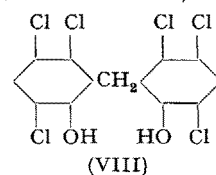
Poiché il (IV) perde facilmente cloro è stato stabilizzato come dibenzoilderivato (VI)



il quale, secondo BURGER, GRAEF e BAILEY³, è attivo *in vitro* sul M. tbc. alla concentrazione di 0,007–0,015 g/l.



Va segnalato che di recente (1949) il FLORESTANO ha sperimentata l'attività sul bacillo di KOCH del difenilmetano (VII) e di diversi derivati, dei quali il più attivo è il bis(2-idrossi-3,5,6-triclorofenil)metano (VIII):



¹ P. LÄUGER *et al.*, l. c.

² S. KIRKWOOD e P. H. PHILLIPS, J. Pharm. Exper. Ther. 87, 375 (1946); J. Amer. Chem. Ass. 69, 934 (1947). — S. KIRKWOOD, P. H. PHILLIPS e E. MCCOY, J. Amer. Chem. 28, 2405 (1946).

³ A. BURGER, E. GRAEF e M. S. BAILEY, J. Amer. Chem. Soc. 68, 1725 (1946).

Ceppo	Controllo	mg DDT %													
		0,5	1	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100
H 37 Rv. .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-
H 49 . . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	+	-	-	-	-	-
H 79 . . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
H 123 . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
BCG. . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
Vallee . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-

Leggenda: +, ++, +++, +++++ sviluppo graduale fino alla parità coi controlli (++++); —: inibizione totale.

È sembrato opportuno indagare se anche il 2,2-bis (p-clorofenil)1,1,1-tricloroetano (III) agisse sul bacillo di KOCH, dato l'alto potere penetrante e la sua liposolubilità, così come prospettato già da diversi autori (ERCOLI¹, CATTANEO², DEL VECCHIO³).

Le prove *in vitro* sono state eseguite su terreno solido e liquido. È stato preparato un agar-uovo-glicerinato, al quale prima dell'uovo è stato aggiunto il DDT (p. f. 110°C) in soluzione in cloroformio, che è stato fatto evaporare; l'evaporazione del solvente non ha influenza sul terreno. Le prove in terreno liquido sono state eseguite su SAUTON (seminato in superficie) e su YOUNG (seminato in profondità con un aspersione contenente 0,1 mg di bacilli/cc.). Il DDT sciolto in alcool etilico a 95 è stato aggiunto a ciascun matraccio di terreno. Le quantità di alcool usate (da 1 a 5 cm³) non influiscono sui risultati, come constatato nelle ricerche di controllo; ciò è in accordo con i dati di HAILER⁴ e di SMITH⁵. Sono stati usati i ceppi: H 37 Rv («Trudeau Foundation»), H 49; H 79; H 123 (Istituto Principi di Piemonte, Napoli); BCG; Vallee (Istituto Pasteur).

I risultati della triplice serie di prove (ciascuna delle quali ripetuta due volte per ciascun ceppo) sono riassunti nella tabella.

Sono state eseguite anche delle prove *in vivo*: a) un lotto di cavia è stato inoculato con una sospensione bacillare (H 49) contenente 2/10 mg di bacilli (in peso secco)/cm³, mescolata a parti uguali ad una soluzione di DDT (100 mg/cm³) in olio d'oliva. Trascurabili sono state le differenze, sia per quanto riguarda il tempo di sopravvivenza che l'indice di tubercolizzazione, rispetto ai controlli (cavia inoculate con la sola sospensione bacillare; cavia inoculate con la sospensione emulsionata in olio d'oliva); b) un gruppo di cavia, inoculate con la medesima sospensione è stato quotidianamente trattato con 10 mg/di DDT in olio d'oliva. Rispetto alle cavia di controllo si è avuto solo un allungamento del tempo di sopravvivenza (di circa 25–30 g); scarse sono state le differenze tra le alterazioni visibili ad occhio nudo a carico degli organi interni presentate da ciascuno dei due gruppi di animali. Nelle cavia trattate col DDT erano presenti, inoltre, le tipiche lesioni da accumulo, particolarmente a carico del rene e del fegato.

Il DDT è risultato attivo sullo sviluppo *in vitro* del bacillo di KOCH (var. H. e B.); la completa inibizione si ha alle concentrazioni di 50–60 mg%; a concentrazioni inferiori l'inibizione è soltanto parziale, con variazioni a seconda dei ceppi. Invece, gli altri composti (IV); (VI) agirebbero *in vitro* a concentrazioni notevolmente in-

feriori come dimostrato da KIRKWOOD¹ e collaboratori e da BURGER² e collaboratori. Analoghe differenze si verificherebbero tra il difenilmetano (VII), attivo alla dose di > 4 mg% e l'(VIII) attivo a 0,063 mg% (FLORESTANO³). Dalle prove *in vivo* risulta, però, che è molto scarsa l'efficacia del DDT sulla tubercolosi sperimentale della cavia.

ALFONSO PORTELLA

Laboratorio di Batteriologia dell'Istituto di Tisiologia dell'Università di Napoli, il 30 ottobre, 1950.

Summary

The growth *in vitro* of *M. tbc.* (var. H. and B.) is totally inhibited by DDT at a concentration of 50–60 mg% and is also partially inhibited at a lower concentration. Its action upon the experimental tuberculosis of the guinea-pig is very slight.

¹ S. KIRKWOOD e P. H. PHILLIPS, J. Pharm. Exper. Ther. 87, 375 (1946); J. Amer. Chem. Ass. 69, 934 (1947).

² A. BURGER, E. GRAEF e M. S. BAILEY, J. Amer. Chem. Soc. 68, 1725 (1946).

³ H. J. FLORESTANO, J. Pharm. e Exper. Ther. 96, 238 (1949).

Über die Empfindlichkeit der männlichen Wechselkröte gegenüber Chorion-Gonadotropin

Die parenterale Verabreichung von Gonadotropinen führt bei männlichen Kröten zur Ausscheidung von Spermatozoen im Harn¹. Diese Reaktion ist verlässlich und spezifisch auf Gonadotropine sowie schnell und leicht zu beurteilen. Sie zeigt somit die Kriterien, die ganz allgemein von einem brauchbaren biologischen Test gefordert werden müssen. Die Praxis hat diese theoretische Eignung bewiesen: Der von GALLI MAININI² 1947 eingeführte Schwangerschaftstest mit männlichen Kröten – im Wesen nichts anderes als ein qualitativer Nachweis des im Harn der Schwangeren ausgeschiedenen Chorion-Gonadotropins – gewinnt immer größere Bedeutung.

Da sich dieser Test in qualitativer Hinsicht durchwegs bewährt hatte, interessierte es, die quantitativen Beziehungen näher zu untersuchen. HOUSAY (*l. c.*) setzte die Spermienzahl in der Kloakenurinprobe in Beziehung zur Größe der verabreichten Dosis. Eine solche Abhängigkeit konnte aber, in Übereinstimmung mit früheren Befunden³, nicht mit Sicherheit festgestellt werden; es erschien vielmehr einfacher und verlässlicher, die Wirkung einer bestimmten Dosis durch den Prozentsatz der positiv reagierenden Tiere – die eine gewisse Zeit nach der Injektion von Chorion-Gonadotropin Spermatozoen im Urin aufweisen – auszudrücken.

¹ B. A. HOUSAY, Rev. Soc. Argent. Biol. 23, 114 (1947).

² C. GALLI MAININI, La Semana Médica 54, 337 (1947).

³ J. F. D. FRAZER und F. X. WOHLZOGEN, J. Physiol. (im Druck).

¹ A. ERCOLI, Farmaco 1, 257 (1946).

² C. CATTANEO, Atti del VII° Congresso Naz. contro la Tubercolosi, Milano, 1947.

³ G. DEL VECCHIO, Igiene e Sanità Pubblica 5, 487 (1949).

⁴ E. HAILER, Z. Hyg. u. Infektionskrankh. 110, 22 (1929).

⁵ C. R. SMITH, Public Health Reports 62, 1285 (1947).