

## CEPPI TROPICALI E CEPPI EUROPEI DI PLASMODIUM IMMACULATUM.

Vari ricercatori che hanno studiato il parassita malarigeno della terzana maligna nelle regioni tropicali si sono posti il quesito della possibile esistenza di altri plasmodi simili al *P. immaculatum* (\*) e distinguibili da quest'ultimo per alcune particolarità morfologiche e per le manifestazioni cliniche che determinerebbero.

Koch nel 1899 (1) tornando in Italia dalla sua spedizione in Africa Orientale credeva di aver trovato una nuova specie di plasmodio simile al *P. immaculatum*, ma poi paragonando la morfologia del suo parassita con la morfologia del parassita italiano della terzana maligna si convinse che le differenze osservate non erano sufficienti a stabilire una nuova specie: « per quanto riguarda i parassiti, come io potrei convincermi, non esiste alcuna differenza per giustificare una separazione tra loro. L'unica differenza che io potei osservare consisteva nel fatto che i parassiti italiani apparivano talvolta più grandi e più nettamente pigmentati che quelli africani ». Koch poté inoltre stabilire che i parassiti africani della terzana maligna davano delle manifestazioni febbrili che cedevano molto più facilmente alla chinina di quanto si osservava comunemente in Italia.

La questione parve risolta, ma altri ricercatori tornarono sull'argomento creando nuove specie e varietà per particolari aspetti del parassita della terzana maligna nelle regioni tropicali, mentre altri ricercatori segnalavano speciali caratteristiche dei ceppi tropicali di *P. immaculatum*

(\*) Nel presente lavoro il parassita della terzana maligna è indicato con il nome di *Plasmodium immaculatum* (GRASSI e FELETTI 1892), SCHAUDINN 1902, che, secondo la legge della priorità delle regole per la nomenclatura zoologica, è la denominazione corretta per questo parassita. Si veda a questo proposito la pubblicazione: A. GIOVANNOLA (1935), *Plasmodium immaculatum* (GRASSI e FELETTI 1892), SCHAUDINN 1902, The correct name for the parasite causing malignant tertian malaria. Proceeding of the helminthological Society of Washington, 2, 90-91.

rimanendo in dubbio sulla identità del parassita tropicale con il parassita europeo della terzana maligna.

#### IL PLASMODIUM IMMACULATUM QUOTIDIANUM (CRAIG, 1909).

Craig nel 1909 (2) descrisse un plasmodio simile al *P. immaculatum* distinguendolo da quest'ultimo per la durata del ciclo asessuato che sarebbe di 24 ore invece che di 48. Il *P. immaculatum quotidianum* si distinguerebbe anche per essere in ogni stadio di sviluppo di dimensioni più piccole ed anche per la ricchezza di cromatina dei suoi trofozoiti. Questo parassita sarebbe stato anche descritto in parte da Grassi e Feletti (1890), e più tardi da Marchiafava e Bignani (1891-1892) che lo separarono dal tipico *P. immaculatum* chiamandolo il « plasmodio estivo-autunnale quotidiano ».

Il carattere della durata del ciclo asessuato è un carattere zoologicamente notevole ed occorrerebbe pertanto che speciale attenzione fosse posta dai ricercatori sui fenomeni periodici del ciclo asessuato del *P. immaculatum*; non c'è dubbio che se in seguito si potessero avere delle conferme il *P. immaculatum quotidianum* potrà essere considerato come una sottospecie valida.

#### PLASMODIUM TENUE (STEPHENS, 1914).

Stephens nel 1914 (3) basandosi su uno striscio inviatogli dall'India ha descritto un nuovo plasmodio con il nome di *Plasmodium tenue*. Questo parassita era caratterizzato da giovani trofozoiti intensamente ameboidi e presentanti una discreta quantità di cromatina nucleare che avevano l'aspetto dei trofozoiti del *P. vivax*, ma erano contenuti in globuli rossi non ingranditi e senza granulazioni di Schüffner. Per gli altri caratteri il parassita di Stephens era identico al *P. immaculatum*.

Balfour e Wenyon (1914) (4) misero però subito in evidenza che le forme descritte da Stephens non erano affatto sconosciute nelle infestioni da *P. immaculatum* e che non c'era ragione di considerare il *P. tenue* come una specie distinta.

Più tardi Lawson nel 1916 (5) studiando accuratamente la morfologia del *P. immaculatum* potè dimostrare che le forme « tenui » di questo plasmodio sono alquanto frequenti e dipendono dalla tecnica dello striscio.

Muehlens (1921) (6) fece osservare che in strisci sottili asciugati rapidamente ed in zone sottili di uno striscio comune i parassiti hanno una forma meno usuale che negli strisci spessi. Anche Callmann nel 1926 (7) e Joff nel 1930 (8) hanno confermato le ricerche di Muehlens e dalla Lawson secondo i quali l'aspetto « tenue » del parassita della terzana maligna è dovuto alla tecnica dello striscio.

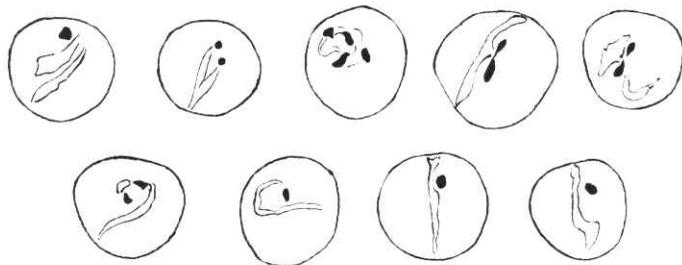


FIG. 1.

Disegno schematico di alcuni aspetti « tenui » del *P. immaculatum* desunti dalle fot. nn. 100, 104, 135, 148, 156 e 160 del lavoro di M. R. LAWSON (1916).

Joff conclude le sue osservazioni sull'argomento nel modo seguente:

1. In strisci tenuti alcuni minuti nella camera umida i parassiti giovani avevano regolarmente l'apparenza di anelli ben delineati con cromatina compatta e oscura.

2. Asciugando un preparato sottile all'aria e specialmente dopo un rapido fissaggio il protoplasma del parassita presentava forme irregolari ameboidi, la cromatina più distesa, meno compatta, meno colorata e spesso formante disegni più o meno complicati.

Naturalmente si deve ammettere l'ipotesi che il grado di movimento del parassita possa variare sotto l'influenza di agenti esterni o interni: così sorgono nel campo visivo del microscopio tante forme contrastanti che vanno dagli anelli, regolarissimi (poco movimento + lento fissaggio) a forme « tenui » (molto movimento + rapido fissaggio). Quindi non è giustificato creare il *P. tenue* ed altre simili specie basandosi sulla peculiare morfologia dei giovani schizonti.

Missiroli nelle sue lezioni sulla diagnosi differenziali dei parassiti malarigeni nei preparati colorati (9) (10) fa un accurato studio dell'aspetto più o meno ameboidi dei trofozoiti di *P. immaculatum*, confermando pienamente le conclusioni di Joff.

Attualmente il così detto *P. tenue* non è considerato come una specie valida ed è universalmente interpretato come uno stadio di sviluppo del parassita della terzana maligna in preda ad attivi movimenti ameboidi il cui preparato è stato essiccato rapidamente; si comprende quindi la maggiore frequenza del reperto di forme « tenui » di *P. immaculatum* in quelle regioni a clima caldo secco, ove l'essiccamento dei preparati avviene in modo rapidissimo senza speciali artifici di tecnica.

#### IL PLASMODIUM PERNICIOSUM (ZIERMANN, 1915).

Ziemann nel 1915) (<sup>11</sup>), studiando la terzana maligna dell'Africa Occidentale, descrisse un nuovo plasmodio con il nome di *P. perniciosum*. Il Ziemann ne dette le seguenti caratteristiche:

1. Formazione di scarso pigmento.
2. Un tono alquanto più chiaro di quest'ultimo.
3. Passeggera scomparsa dal sangue periferico dopo aver raggiunto la grandezza dell'anello.
4. Mancanza del color rame dei corpuscoli rossi infetti.
5. Precoce verificarsi della schizogonia (già quando il parassita ha raggiunto la grandezza di  $1/3$  o di  $1/2$  di un globulo rosso) con apparentemente pochi merozoiti (solo 12-16).
6. Molto più rara disposizione alla formazione di semilune.
7. Nel caso di formazione di *semilune*, forme piccole e tozze di queste.
8. La circostanza che i corpi liberi sferici della perniciosa del Kamerun possono ricordare quelli dell'ordinaria terzana a cagione del fine e scuro pigmento; soltanto essi sono di un terzo o di una metà più piccoli.

Ziemann confermò così il fatto già messo in evidenza da Koch, che il parassita della terzana maligna in Africa presenta il pigmento in una tonalità più chiara di quanto si nota nel *P. immaculatum* della Campagna Romana e segnalò inoltre una netta differenza nell'aspetto delle semilune che descrisse nel *P. perniciosum* come piccole, tozze ed anche sferiche; le semilune sferiche ricordavano i gametociti della terzana benigna distinguendosi da questi ultimi per essere di un mezzo o di un terzo più piccole.

Successive osservazioni di James e Kauntze nel 1930 (<sup>12</sup>) in Uganda e di Garnahm nel 1932 (<sup>13</sup>) in Kenia, misero in evidenza che anche per l'Africa Orientale il parassita della terzana maligna era alquanto differente dalla classica descrizione del *P. immaculatum* europeo.

Thomson e Robertson nel 1935 (<sup>14</sup>), studiando la morfologia delle semilune nel sangue periferico, trovarono che le forme corte e tozze « possono osservarsi in differenti parti del mondo ma sono specialmente numerose in certe parti dell'Africa..... Semilune tozze, a forma di fagiolo lunghe 8 micron e larghe 4 micron, sono estremamente comuni e possono incontrarsi o con altre forme lunghe di forma, grandezza ed apparenza usuale o, in speciali circostanza, le quali possono far credere che queste semilune siano i gametociti di una distinta razza, ceppo o sottospecie di *P. falciparum (immaculatum)* come fu creata in Africa da Ziemann (*P. perniciosum*)..... ».

PARAGONE TRA UN CEPPA AFRICANO ED UN CEPPA EUROPEO  
DI *P. IMMACULATUM*, ENTRAMBI MANTENUTI IN PARALITICI PROGRESSIVI.

Per studiare se esistevano effettive differenze tra il parassita della terzana maligna africano (*P. perniciosum* di Ziemann ed il *P. immaculatum* europeo sono stati inoculati dei paralitici progressivi dell'Ospedale di S. Maria della Pietà di Roma con un ceppo africano di *P. immaculatum* (proveniente dall'Etiopia) e con un ceppo europeo di *P. immaculatum* (proveniente da Fondi, Campagna Romana). Entrambi i ceppi sono stati studiati per quattro successivi passaggi. Il ceppo africano si è dimostrato differente dal ceppo europeo per alcune particolarità ed in special modo per i seguenti caratteri:

1. Maggiore frequenza di trofoziti anulari di discrete dimensioni.
2. Minore quantità di pigmento che appare in una tonalità più chiara.
3. Presenza nel sangue periferico di schizonti in via di sviluppo e di forme in sporulazione (con anche 18 nuclei) senza che questi stadi fossero indice di gravità.
4. Semilune di diverso aspetto con prevalenza di forme tozze e rotondeggianti.

*Significato della presenza di schizonti e di forme in divisione nel sangue periferico.* — Un fatto di notevole interesse è la presenza nel ceppo tropicale di *P. immaculatum* da noi studiato di forme in divisione senza che queste siano indizio di speciale gravità. E' generalmente ammesso che il reperto di forme di schizogonia del parassita della terzana maligna nel sangue periferico indichino perniciosità, ma Perry e Bensted nel 1933 (<sup>15</sup>), hanno messo in evidenza che nelle regioni tropicali si possono osservare frequentemente schizonti della terzana maligna nel sangue periferico senza che tale reperto indichi nessuna speciale gravità. Questi due

ultimi AA. studiando il parassita della terzana maligna delle isole Leeward (Antigua) hanno anche notato che le forme anulari usualmente osservate nel sangue periferico sono più tozze; le loro conclusioni furono le seguenti:

1. Le forme sessuali sono estremamente rare.
2. Gli anelli non s'incontrano frequentemente, e quando si vedono sono meno delicati che usualmente.
3. Trofozoiti in via di sviluppo e schizonti non sono rari. La loro presenza non è in rapporto con la gravità dell'infezione; schizonti sono stati notati in strisci ove la ricerca di un singolo parassita ha richiesto cinque minuti.

Garnham (1933), studiando il parassita della terzana maligna dell'Africa Orientale ha anche osservato che le forme di schizogonia sono piuttosto comuni in casi non gravi.

Le nostre osservazioni confermano pienamente le ricerche di Perry e Bensted e di Garnham. Il fatto che i ceppi tropicali di terzana maligna presentano nel sangue periferico trofozoiti anulari di discrete dimensioni, schizonti in via di sviluppo e forme di sporulazione, non indica una semplice differenza morfologica ma una speciale condizione biologica per la quale i ceppi tropicali di *P. immaculatum* hanno tendenza a presentare nel sangue periferico stadi di sviluppo che nei ceppi europei si rinvengono usualmente negli organi interni.

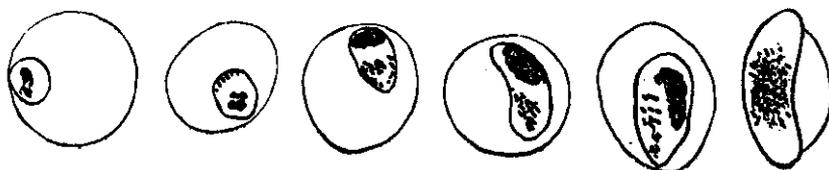
*Significato nel sangue periferico di semilune piccole, tozze e rotondeggianti.* — Per poter correttamente interpretare le semilune piccole tozze e rotondeggianti che frequentemente si incontrano nei ceppi tropicali, è opportuno ricordare qualche cosa sullo sviluppo dei gametociti di *P. immaculatum*.

E' noto, come hanno dimostrato Bastianelli e Bignani nel 1899 (<sup>16</sup>) che le semilune si sviluppano negli organi interni e specialmente nel midollo osseo. Un'accurata descrizione dello sviluppo dei macrogametociti e nei microgametociti del *P. immaculatum* nel midollo osseo è stata data da De Beurepaire Aragao nel 1930 (<sup>17</sup>).

Ma le semilune che si sviluppano nel midollo osseo continuano un certo grado di sviluppo nel sangue periferico. Già Golgi nel 1885 (<sup>18</sup>), studiando il ciclo di sviluppo del *P. immaculatum*, ammise che nelle semilune si distinguevano successivi stadi di sviluppo.

«.....io ammetto che le fasi di successivo sviluppo siano rappresentate dalle forme globose, ovali, allungate, più o meno semilunari ecc. (tutte pigmentate) che in ordine successivo si vedono riprodotte nelle figure..... ».

Microgametociti di *P. immaculatum*



Macrogametociti di *P. immaculatum*

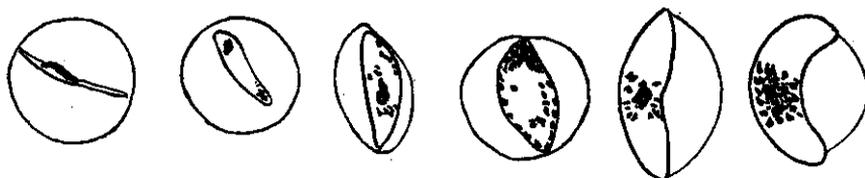


FIG. 2.

Disegno schematico dello sviluppo delle semilune nel midollo osseo formato in base alla tavola del lavoro di DE BEAUREPAIRE ARAGAO (1930)

Lo sviluppo delle semilune nel sangue periferico è specialmente evidente in alcuni casi particolari nei quali delle semilune giovani, come quelle che si osservano generalmente nel midollo osseo compaiono in circolazione.



FIG. 3.

Sviluppo delle semilune nel sangue periferico secondo GOLGI (1885)

Thomson e Robertson (1935), hanno avuto occasione di osservare nel sangue periferico di un indigeno dell'Africa Occidentale tutti gli stadi delle semilune che si osservano comunemente nel midollo osseo ed hanno potuto descrivere un completo sviluppo dei gametociti di *P. immaculatum* nel sangue periferico.

Casini nel 1937 <sup>(19)</sup>, è tornato recentemente sull'argomento dello sviluppo delle semilune nel sangue periferico ed ha distinto un periodo

di maturità sessuale che comprenderebbe i primi dieci giorni dopo la loro comparsa nel sangue periferico ed un successivo periodo di senescenza di altri 10-15 giorni, durante il quale le semilune, nella quasi totalità, hanno l'aspetto di laminette sottilissime, trasparenti ed anche vacuolizzate o granulose; in questo periodo di senescenza le semilune non sarebbero infestanti per gli anofeli.

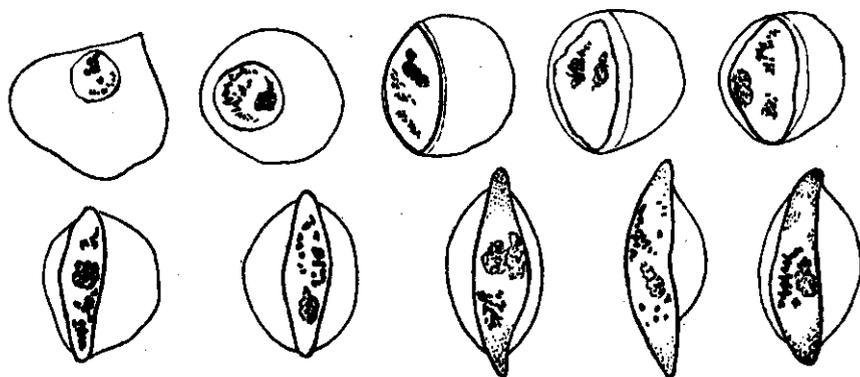


FIG. 4.

Sviluppo delle semilune nel sangue periferico secondo THOMSON e ROBERTSON (1935)

La conoscenza dello sviluppo delle semilune nel sangue periferico ci è di prezioso aiuto nello studio delle semilune di differenti ceppi del parassita della terzana maligna, poichè, infatti, sarebbe erroneo fare dei paragoni tra diversi ceppi in base a delle misurazioni di semilune prese a caso senza tener conto del loro stadio di sviluppo.

Ci è sembrato pertanto utile dividere le semilune che s'incontrano nel sangue periferico in cinque tipi corrispondenti a cinque stadi di sviluppo e paragonare i rispettivi tipi che s'incontrano nei due ceppi studiati.

TIPO « A » - *Semilune diritte a biscotto* che appaiono spesso contenute in un globulo rosso ben evidente e deformato (figg. 1, 2, 11 e 12). In considerazione dell'aspetto del globulo rosso che le contiene esse possono esser considerate come semilune giovanissime da poco comparse nel sangue periferico.

TIPO « B » - *Semilune leggermente curve* con un residuo del globulo rosso che appare come una linea convessa evidente congiungente le due estremità del gametocita (figg. 3, 13 e 14). Queste semilune possono considerarsi come uno stadio successivo al tipo A.

TIPO « C » - *Semilune tipicamente curve* con un leggerissimo residuo del globulo rosso che in alcuni casi non è più visibile (figg. 4, 5, 15, 16, 17 e 18). Queste semilune costituiscono un ulteriore stadio di sviluppo successivamente al tipo B.

Tipo « D » - *Semilune diritte, ovalari o rotondeggianti*. Queste semilune sono specialmente frequenti nel ceppo africano (figg. 7, 8 e 9), e solo eccezionalmente nel ceppo europeo (fig. 19). Queste semilune possono considerarsi come originatesi dal tipo A e cioè dalle semilune che, ancora giovanissime, sono pervenute nel sangue periferico quando non erano sufficientemente evolute nella loro morfologia; in favore di questa ipotesi sta il fatto che in alcune semilune del tipo D si può ancora notare un evidente e conservato globulo rosso, come si osserva nelle semilune del tipo A (vedere fig. 8).

Tipo « E » - *Semilune ripiegate su se stesse* che assumono meno intensamente la colorazione e si presentano come lamine sottili e senza elasticità (figg. 10 e 20), si tratta probabilmente di semilune in via di degenerazione originatesi dal tipo C.

TABELLA I.

DIMENSIONI E FREQUENZA DEI CINQUE TIPI DI SEMILUNE NEI DUE CÉPPI STUDIATI NEI PARALITICI PROGRESSIVI.

Tipi di semilune	Ceppo africano			Ceppo europeo		
	Frequenza nel sangue periferico	Lunghezza	Larghezza	Frequenza nel sangue periferico	Lunghezza	Larghezza
Tipo A	Frequente	Micron 8-9	Micron 3,20-3,50	Rarissimo	Micron 8,30-9,30	Micron 3,20
Tipo B	Frequentissimo	Micron 8,50-9	Micron 3-3,20	Frequente	Micron 8,50-9	Micron 3-3,20
Tipo C	Raro	Micron 11-11,50	Micron 3-3,50	Frequentissimo	Micron 12-13,50	Micron 3-3,50
Tipo D	Frequente	Micron 7-8	Micron 5-5,50	Si rinviene eccezionalmente	Micron 7,50-8	Micron 4,50-5
Tipo E	Si rinviene eccezionalmente	Micron 10	Micron 3	Frequente	Micron 11	Micron 3

Dallo studio della Tabella I appare evidente che, anche per quanto riguarda le semilune la principale differenza tra il ceppo tropicale ed il ceppo europeo dipende dal fatto che nel ceppo tropicale compaiono più frequentemente nel sangue periferico le forme giovanili e cioè le semilune del tipo A, le semilune del tipo B le semilune del tipo D, le quali ultime possono considerarsi come originatesi direttamente dalle semilune del tipo A. Si osservano anche in piccolo numero semilune del tipo C, che

non raggiungono, però, mai le dimensioni massime di 12-13,50 micron come si possono rinvenire nel tipo C della Campagna Romana.

*Durata dello sviluppo delle semilune nel sangue periferico.* — E' opinione corrente che le semilune abbiano una vita nel sangue periferico di circa 20-25 giorni, Sinton (1922), ha ammesso che la durata usuale di vita dei gametociti di *P. immaculatum* è di circa tre settimane e che essi possono però sopravvivere per un periodo di 40-50 giorni, ma le osservazioni riportate nel grafico, indicherebbero una durata di vita molto più breve.

Studiando la percentuale dei vari tipi di semilune osservate nel sangue periferico nell'undicesimo giorno dalla comparsa in circolo delle semilune, si nota che il 68 % è formato da semilune giovanissime, che vanno poi diminuendo nel dodicesimo giorno per raggiungere un minimo del 36 % al tredicesimo giorno nel quale si nota invece una forte ascesa di semilune tipicamente curve (62 %). In questo tredicesimo giorno l'infezione degli anofeli applicati è stata del 40 %, mentre nei giorni undicesimo e dodicesimo era stata del 0 %.

Il giorno successivo, quattordicesimo dalla prima presenza delle semilune nel sangue periferico, la percentuale dei gametociti del tipo C è scesa al 10 %, mentre si nota una nuova immissione in circolo di semilune giovanissime del tipo A, che raggiungono il 62 %.

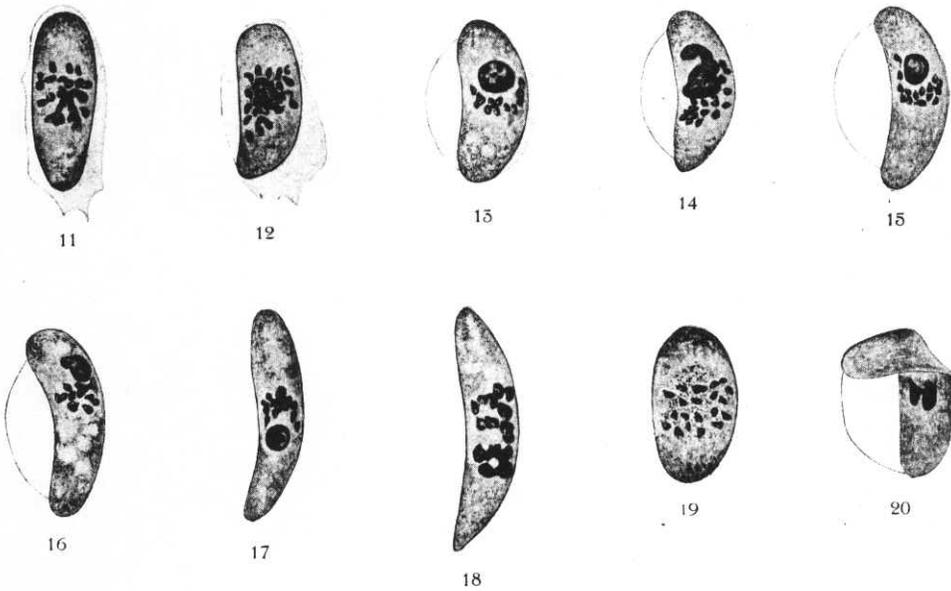
Sebbene gli scarsi dati, pubblicati nel grafico N. 1, non sono sufficienti per trarre delle conclusioni definitive, essi farebbero ritenere che occorrono circa 48 ore alle semilune giovani del tipo A per trasformarsi nel tipo C (sicuramente infestanti per gli anofeli) e che le semilune del tipo C, tipicamente curve, rimangono come tali nel sangue periferico per sole altre 48 ore. E' forse opportuno ricordare che Row nel 1929 (<sup>20</sup>), nei suoi esperimenti di coltura del parassita della terzana maligna avrebbe ottenuto delle semilune da anellini in 48 ore osservando poi una rapida distruzione di queste semilune per un processo di lisi.

Certamente l'osservazione di gametociti del tipo A negli ultimi giorni della permanenza in circolo delle semilune fa ritenere che c'è una immissione giornaliera di semilune nel sangue periferico più o meno mature ed è possibile che gli AA. che hanno considerato la vita delle semilune di 20-25 giorni, hanno invece indicato il periodo della loro permanenza in circolo.

Tipi di semilune nel sangue periferico di un ceppo tropicale di *P. immaculatum*



Tipi di semilune nel sangue periferico di un ceppo europeo di *P. immaculatum*



0 5 $\mu$  10 $\mu$

A. GIOV.

PERCENTUALI DI VARI TIPI DI SEMILUNE IN UNA INFEZIONE SPERIMENTALE CON UN  
CEPPO TROPICALE DI *P. IMMACULATUM*

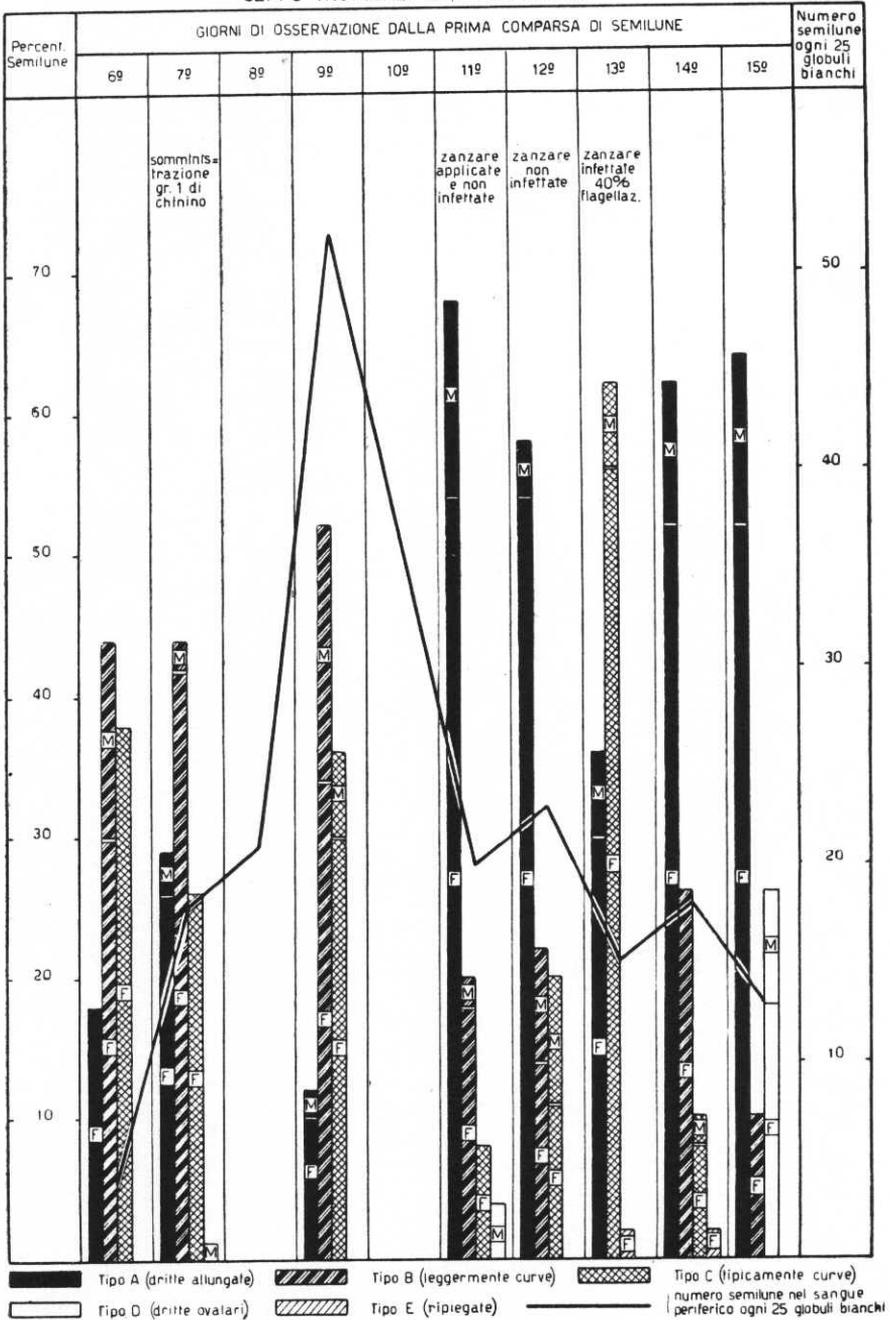


Grafico 1.

INFEZIONE DELL'ANOPHELES MACULIPENNIS  
VAR. ATROPARVUS CON UN CEPPO AFRICANO DI P. IMMACULATUM

L'esperimento dell'infezione degli anofeli con il ceppo tropicale di *P. immaculatum* mantenute nei paralitici progressivi, è stato effettuato con il malato N. 277 al quale si riferisce il grafico N. 1. Gli anofeli usati appartengono a degli *A. maculipennis atroparvus* allevati in laboratorio. La flagellazione dei microgametociti è stata studiata in camera riscaldata alla temperatura di 25° C. L'undicesimo e il dodicesimo giorno dalla comparsa delle semilune nel sangue periferico l'esame a fresco ha mostrato arrotondamento delle semilune senza flagellazione, gli anofeli applicati in questi due giorni non si sono infestati. Il tredicesimo giorno, nel quale la proporzione delle semilune del tipo C era del 64 %, si è osservato l'arrotondamento delle semilune dopo due minuti dalla presa del sangue, leggeri movimenti del pigmento dopo 12 minuti, e l'inizio della flagellazione dopo 16 minuti dall'allestimento del preparato. La flagellazione è stata di circa 7 minuti. Avvenuta la emissione dei flagelli, i gametociti hanno seguito il movimento del pigmento per altri 11 minuti e al 34° minuto dalla presa del sangue i gametociti che avevano flagellato sono divenuti completamente immobili. Furono applicate 50 zanzare, quaranta delle quali furono potute esaminare dopo dieci giorni di permanenza in termostato a 25° C con 80° di umidità. I risultati furono i seguenti:

Zanzare riscontrate negative alla dissezione . . . . .	N.	24
Zanzare positive per 1 cisti nel loro stomaco. . . . .	»	5
»    »    » 2    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 3    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 5    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 8    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 10    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 13    »    »    » . . . . .	»	1
»    »    » 25    »    »    » . . . . .	»	2
»    »    » 30    »    »    » . . . . .	»	2
»    »    » 35    »    »    » . . . . .	»	1

Totale zanzare esaminate N. 40.

Percentuale d'infezione 40 %.

Zanzare morte per le quali non è stato possibile l'esame N. 10

OSSERVAZIONI SU ALTRI CEPPI TROPICALI DI *P. IMMACULATUM*

Altri dieci ammalati, tutti operai provenienti dall'Africa Orientale e ricoverati nell'Ospedale « Arnaldo Mussolini » di Aversa, per terzana maligna, furono studiati dal lato parassitologico. Anche in questi ammalati, e specialmente in alcuni, si sono potute osservare degli anelli abbastanza grandi con scarsa quantità di pigmento e delle semilune piccole e tozze. In un ammalato che aveva contratto la malaria a Dire Daua, circa undici mesi prima e che era stato lungamente curato, e che presentava nel sangue solo semilune senza contemporanea presenza di anellini, i gametociti rinvenuti erano tutti di forma allungata e senza visibile residuo di globulo rosso; si può sospettare che un prolungato trattamento contribuisca a far apparire nel sangue solo delle semilune con scarsa vitalità e con scarsa elasticità che si presentano tipicamente allungate ed incurvate senza residuo di globulo rosso.

CONCLUSIONI.

Lo studio della letteratura riguardante i parassiti della terzana maligna mostra che si deve considerare il *P. tenue*, (Stephens 1914), come una specie non valida.

Il *P. immaculatum quotidianum*, (Craig, 1909), deve essere ulteriormente studiato.

Si deve prendere in considerazione il *P. perniciosum*, (Ziemann, 1915), i cui caratteri morfologici principali coincidono con quelli rilevati da vari ricercatori per il *P. immaculatum* delle regioni tropicali.

Un paragone tra un ceppo tropicale dell'Etiopia ed un ceppo europeo della Campagna Romana (Fondi), di *P. immaculatum*, entrambi mantenuti in paralitici progressivi, e lo studio parassitologico di altri casi di terzana maligna provenienti dall'Africa Orientale, mostrano che esistono effettivamente delle differenze tra i ceppi tropicali ed i ceppi europei di *P. immaculatum*.

Le principali caratteristiche dei ceppi tropicali e gli AA. che hanno contribuito a metterle in evidenza sono indicate come segue:

1. Minore quantità di pigmento che appare di una tonalità più chiara (Koch 1889, Ziemann 1915).

2. Maggiore frequenza di trofozoiți anulari di discrete dimensioni nel sangue periferico (James e Kauntze 1930, Garnham 1933).

3. Presenza nel sangue periferico di schizonti in via di sviluppo e di forme in sporulazione senza che questi stadi siano indice di gravità (Perry e Bensted 1933). Sporulazioni di anche 18 merozoiti nel sangue periferico, senza nessuna speciale gravità (Giovannola 1938).

4. Semilune piccole e tozze (Ziemann 1915). Semilune di diverso aspetto con prevalenza di forme a fagiolo lunghe 8 micron e larghe 4 micron (Thomson e Robertson 1935). Comparsa nel sangue periferico di semilune ancora giovani che danno origine a forme tozze, ovalari e rotondeggianti (Giovannola 1938).

5. Minore resistenza di questi ceppi alla cura chininica che è effettiva in piccole dosi: osservazione di Koch nel 1889 sui ceppi dell'Africa Orientale, di James nel 1932 sui ceppi indiani, osservazioni di Mosna e Babudieri sull'infezione di *P. immaculatum* dell'Etiopia comunicate da A. Missiroli nel gennaio 1938 (21).

Le caratteristiche morfologiche dei ceppi tropicali della terzana maligna, rilevate nel sangue periferico, dipendono quindi principalmente dalla loro particolarità biologica di presentare in circolo degli stadi di sviluppo che si osservano in generale negli organi interni, come gli schizonti in via di sviluppo, le forme in sporulazione e le semilune giovani, le quali ultime, come è stato indicato nel presente lavoro, possono dare origine a delle forme tozze, ovalari e rotondeggianti.

Catanei (22) in un'accurata rassegna della morfologia dei parassiti della malaria, ha fatto osservare che in alcuni casi di terzana maligna possono incontrarsi nel sangue periferico tutte le forme che permangono generalmente negli organi interni (fasi di sviluppo delle semilune, schizonti e sporulazione) ed ha raccomandato di tener presente questa possibilità per non cadere in errore di descrivere come parassiti nuovi degli aspetti transitori di un plasmodio ben noto.

Anche ritenendo che le caratteristiche biologiche dei ceppi tropicali della terzana maligna non siano transitorie ma costanti, esse non ci sembrano sufficienti a creare una nuova specie. Si potrebbe suggerire la distinzione di una varietà tropicale del *P. immaculatum* che, secondo le regole della nomenclatura zoologica, dovrebbe essere indicata con il nome di *Plasmodium immaculatum* var. *perniciosum* (Ziemann, 1915).

#### RIASSUNTO

L'A. ha studiato la letteratura riguardante i parassiti della terzana maligna, ha fatto un paragone tra un ceppo tropicale di *P. immaculatum* (proveniente dall'Etiopia) ed un ceppo di *P. immaculatum* di Fondi

(Campagna Romana), entrambi mantenuti in paralitici progressivi, ed ha studiato parassitologicamente altri 10 casi di terzana maligna ricoverati all'Ospedale per lavoratori di Aversa. L'A. conclude che il *P. tenue* (Stephens 1914), deve considerarsi come una specie non valida, il *P. immaculatum quotidianum* (Graig 1909) deve essere ulteriormente studiato ed il *P. perniciosum* (Ziemann 1915), i cui caratteri morfologici principali coincidono con quelli rilevati da vari ricercatori per il *P. immaculatum* delle regioni tropicali, potrebbe essere distinto in una varietà tropicale del *P. immaculatum*, che secondo le regole della nomenclatura zoologica, dovrebbe essere indicata con il nome di *Plasmodium immaculatum var. perniciosum* (Ziemann 1915).

L'A. ha messo in evidenza che il particolare aspetto dei ceppi tropicali di *P. immaculatum* è dovuto al fatto che in questi ceppi si osservano nel sangue periferico particolari stadi di sviluppo del parassita, come gli schizonti in via di sviluppo e le semilune giovani, che nei casi classici di terzana maligna si trovano negli organi interni.

L'A. ha inoltre diviso le semilune in cinque tipi, mettendo in evidenza che le semilune tozze o rotondeggianti, caratteristiche dei ceppi tropicali, derivano dalle semilune giovani pervenute nel sangue periferico quando non erano ancora decisamente differenziate nel loro aspetto morfologico.

Roma. — Istituto di Sanità Pubblica - Lab. di Malariologia. Ottobre 1938-XVI:

#### BIBLIOGRAFIA

(<sup>1</sup>) KOCH R. - « Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition des Geih. Medizinalrats Prof. Koch nach Italien zur Erforschung der Malaria » - Gesam. Werke von R. Koch, pp. 344-347 (1899).

(<sup>2</sup>) CRAIG G. F. & FAUST E. C. - « Clinical Parasitology » - Lea & Febiger, Philadelphia 1937.

(<sup>3</sup>) STEPHENS J. W. W. - « A new malaria parasite of man » - Proc. Roy. Soc., 87, 375-377 (1914).

(<sup>4</sup>) BALFOUR A. & WENYON C. M. - « The so-called *Plasmodium tenue* (Stephens) - Journ. Trop. Med. & Hyg., 17, 353 (1914).

(<sup>5</sup>) LAMWSON M. R. - « Distorsion of the Malarial parasite. An interpretation of *Plasmodium tenue* » - The Journ. of Exp. Med., 24, 291-314 (1916).

(<sup>6</sup>) MUEHLENS P. - « Handbuch der pathogenen Protozoen: Die Plasmodiden » - Bd. III, p. 1421-1636, Verl. J. A. Barth, Leipzig (1921).

(7) COLLANAN J. C. J. - « A side-light on the production of *Plasmodium tenue* (Stephens) » - Kenya Med. Journ., 3, 182-192 (1926).

(8) JOFF J. - « Zur Morphologie der Parasiten der Malaria tropica (*Plasmodium immaculatum* Grassi e Feletti 1891) » - Zentralbl. f. Bakt., I Abt. Orig., 116, 225-241 (1930).

(9) MISSIROLI A. - « La diagnosi differenziale dei parassiti malarigeni nei preparati colorati ». Lezioni tenute alla Scuola Superiore di Malariologia - p. 1-28, Stabilimento Armani di M. Courier, Roma (1931).

(10) MISSIROLI A. - « Lezioni sulla Epidemiologia e profilassi della malaria » - p. 1-552, Stab. Armani di M. Courier, Roma (1934).

(11) ZIEMANN H. - « Ueber eigenartige Malariaparasitenformen » - Zentralbl. f. Bakt., I Abt. Orig., 76, 384-391 (1919).

(12) JAMES S. P. e KAUNTZE W. H. - « Malaria parasites in Kenya and Uganda » - Kenya e East Afr. Med. Journ., 6, 338-46 (1930).

(13) GARNHAM P. C. C. - « A note on the Subtertian Malaria Parasite of Kenya » - East African Medical Journal, 10, 68-84 (1933).

(14) THOMSON J. G. e ROBERTSON A. - « The structure and development of *Plasmodium falciparum* Gametocytes in the internal organs and peripheral circulation » - Trans. Roy. Soc. Trop. Med. e Hyg., 29, 31-0 (1935).

(15) PERRY H. M. e BENSTED H. J. - « *Plasmodium falciparum* in the Leeward Island (Antigua). Some unusual forms noted in the peripheral blood films » - Trans. Roy. Soc. Trop. Med. e Hyg., 27, 5-6 (1933).

(16) BASTIANELLI G. e BIGNAMI A. - « Ueber die Structur der Malariaparasiten insbesondere der Gameten der Parasiten des Aestivoautumnalfiebers » - Natur. des Menschen und der Thiere, 17, 1-20 (1899).

(17) DE BEAUREPAIRE ARAGÃO H. - « Evolução dos gametos do *Plasmodium falciparum* » - Mem. do Institut. Oswaldo Cruz, 24, 41-56 (1938).

(18) GOLGI C. - « Sull'infezione malarica » - Lettera del Prof. Golgi a Marchiafava e Celli presentata alla R. Accad. di Med. di Torino 15 novembre 1885. Studi di Camillo Golgi sulla Malaria ordinati da Perroncito - Casa Edit. Luigi Pozzi, Roma, 1929.

(19) CASINI GUIDO - « Il periodo di maturità sessuale delle semilune » - Riv. di Malar., 16, 108-110 (1937).

(20) ROW R. - « On some observations on the malarial parasites grown aerobically in simple cultures with special reference to the evolution and degeneration of the crescents » - Ind. Journ. Med. Res., 16, 1120-1125 (1929).

(21) MISSIROLI A. - « Ricerche sulla sterilizzazione dei gametociti malarici » - Comunicazione alla R. Accademia Medica di Roma, seduta del 29 gennaio 1938.

(22) CATANEI A. - « Essai critique sur la morphologie des parasites du Paludisme » - Arch. Inst. Pasteur d'Algérie, 1, 10-82 (1923).