

46. FREQUENZA DELLA REAZIONE DI WEIL-FELIX NEI CANI IN ALCUNE LOCALITÀ ITALIANE.

In una nota pubblicata l'anno scorso su « Annali d'Igiene », Mariani (¹) comunica i risultati ottenuti dalla ricerca di agglutinine per il *Proteus* nel siero di cani randagi ad Addis Abeba. Di venti cani esaminati a questo scopo, la grande maggioranza (16 per il *Proteus* O₂ e quello Kingsbury, 13 per il *Proteus* X₁₉) diede agglutinzioni positive, per lo più a basso titolo (1:50), in qualche caso però anche a titolo relativamente elevato (1:400).

Mariani ammette senz'altro che tali risultati positivi abbiano il valore di un indice indiretto della presenza di Rickettsie nell'organismo degli animali, senza affermare perciò che si tratti di un virus patogeno anche per l'uomo o non piuttosto di Rickettsie proprie del solo cane.

Dato l'interesse pratico che riveste una miglior conoscenza dell'epidemiologia delle rickettsiosi ed il sia pur lontano sospetto adombrato nel lavoro di Mariani, che il cane possa essere sull'Altipiano Etiopico il serbatoio di un virus patogeno per l'uomo, ho ritenuto opportuno ripetere tali esperienze in un ambiente ben diverso da quello di Addis Abeba, e ciò per vedere se i risultati ottenuti ad Addis Abeba si potessero mettere in rapporto con la particolare fisionomia nosologica della regione, o se invece, ripetendosi anche in località diverse, non rivestissero alcun particolare significato epidemiologico, per lo meno rispetto al dermatifo.

A dire il vero non mancano altre ricerche in questo senso, non molto numerose però e non sempre concordanti anche se eseguite nella medesima località [vedi ad esempio i risultati del tutto opposti ottenuti da Pecori (²) e da Reitano e Boncinelli (³) a Roma]. Non m'è parso perciò inutile portare un nuovo contributo a questo problema.

Prima di esporre i risultati delle mie ricerche, conviene dire qualche cosa di quanto si conosce a proposito della recettività del cane alle rickettsiosi e del suo comportamento rispetto alla reazione di Weil-Felix.

Sette tipi di rickettsie sono state, o trovate in cani spontaneamente infetti, o sono state sperimentalmente trasmesse a tali animali. E sono le seguenti:

1) *Rickettsia prowazeki*. — L'agente del tifo petecchiale classico, mai isolato da cani naturalmente infetti, secondo le ricerche di Combiesco e collaboratori ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾, e quelle di Durand ⁽⁶⁾, è in grado di dare in questo animale un'infezione inapparente con la persistenza nell'organismo, per un discreto periodo di tempo, del virus vivo e virulento. In tutti i casi di Durand la reazione di Weil-Felix con il Proteus OX₁₉, divenne positiva; in 5 cani infettati da Combiesco e collab., la reazione di Weil-Felix, prima negativa, divenne positiva, senza raggiunger però alti titoli (1:40, 1:100).

2) *Rickettsia mooseri*. — La recettività del cane al virus del tifo murino, è stata dimostrata sperimentalmente da Durand ⁽⁶⁾ e confermata da Violle ⁽⁷⁾ ed altri AA. I cani così infettati danno una reazione di Weil-Felix positiva.

3) *Rickettsia conori*. — È ormai ben noto, specie per merito delle ricerche di Durand ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾, Reitano e Boncinelli ⁽³⁾ ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾ ed altri, che il cane costituisce l'abituale serbatoio del virus della febbre esantematica del Mediterraneo.

4) *Rickettsia brasiliensis*. — In una recente nota Travassos ⁽¹²⁾ comunica di aver isolato il virus del tifo esantematico di San Paulo, malattia probabilmente identica alla febbre purpurea delle Montagne Rocciose, da un cane, sì che affaccia il sospetto che tale animale possa essere uno dei serbatoi abituali del virus. Il siero di un cane infettato sperimentalmente ha agglutinato, a titolo non alto, ceppi di Proteus X.

5) Derrick e collaboratori ⁽¹³⁾ hanno di recente dimostrato che il cane è recettivo alla Rickettsia agente della cosiddetta febbre Q australiana. Essi sospettano anzi che tale animale sia il normale serbatoio di virus.

6) *Rickettsia canis*. — Nell'Algeria Donatien e Lestoquard ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾ hanno isolato da parecchi cani colpiti da una malattia grave e spesso mortale, una Rickettsia che essi considerano specie autonoma e che battezzano Rickettsia canis. La sua presenza è stata di recente segnalata anche in Siria da Pigoury e Bernard ⁽¹⁶⁾.

7) Un'altra *Rickettsia* è stata isolata recentemente dal cane nel Congo Francese, da Malbrant (¹⁷), che la ritiene diversa da *R. canis*. Il siero dei cani infetti agglutina a titoli abbastanza alti ceppi di *Proteus* X. Anche questa specie dà al cane una malattia grave, spesso mortale.

In quanto alla ricerca della reazione di Weil-Felix in cani presi a caso, i dati che noi possediamo non sono molto abbondanti. Elenco qui, in ordine cronologico, quanto si conosce a questo proposito:

Reitano e Boncinelli (³), nel 1932, hanno studiato a Roma, il sangue di 101 cani. Nelle agglutinzioni hanno impiegato 4 ceppi di *Proteus*, tra cui l'*X*₁₉ e l'*X*₂. In 52 casi la reazione fu negativa, in 13 positiva a 1:20, in 9 a 1:40, in 8 a 1:80, in 12 a 1:160, in 6 a 1:320, in 1 a 1:640. Il sangue di alcuni di questi cani s'è rivelato infettante per la cavia e per l'uomo (febbre bottonosa).

Durand (⁹) trova a Tunisi, città infetta dalla febbre esantematica, tre cani su 24, i quali danno una reazione di Weil-Felix positiva a titoli dell'1:200 - 1:400.

Combiesco (¹⁸) (¹⁹) ha ricercato, nel 1934, la presenza di agglutinine per i *Proteus* OX₁₉, HX₁₉ e HX₂ in tre gruppi di cani. Il primo gruppo, costituito da 30 animali, proveniva da Bucarest, città in cui il tifo esantematico da lunghi anni era scomparso, e dove non era stato mai segnalato un caso di febbre esantematica mediterranea. Il secondo gruppo, di 43 animali, proveniva dalla città di Costanza, unica città della Romania dove ogni anno si manifesta nell'uomo qualche caso di febbre bottonosa. Il terzo gruppo infine, di 38 cani, proveniva dalla Bessarabia, regione infestata dal tifo esantematico epidemico.

I risultati ottenuti sono i seguenti: i sieri di Bucarest o non agglutinarono i *Proteus* o li agglutinarono a titoli inferiori all'1:50. Di quelli di Costanza invece 19 agglutinarono il *Proteus* OX₁₉ a titoli di 1:50 o superiore (in un caso fino a 1:500). Di quelli della Bessarabia, uno agglutinò il *Proteus* OX₁₉ a 1:200, uno a 1:300, gli altri a titoli inferiori a 1:50. Combiesco fa rilevare che mentre i cani di Costanza danno un'agglutinazione di tipo O a titolo quasi uguale con i due ceppi X₁₉ e X₂, quelli della Bessarabia, positivi con l'*X*₁₉, non agglutinano o quasi l'*X*₂. Questi risultati concordano con quelli ottenuti nell'uomo affetto da tifo esantematico, il cui siero, come è noto, contiene agglutinine del tipo O per il ceppo X₁₉, mentre reagisce debolmente con quello X₂. In base a queste

constatazioni Combiesco si chiede se il cane non possa costituire un serbatoio di virus per il tifo petecchiale.

Seguono, in ordine di tempo, le ricerche eseguite da Lombardo ⁽²⁰⁾ (1935) a Messina, città in cui la febbre esantematica mediterranea, se anche finora non segnalata, molto probabilmente esiste. Lombardo saggiò il siero di 50 cani con 2 ceppi di *Proteus* X₁₉. In 4 casi l'agglutinazione fu positiva fino al titolo di 1:200, in 7 fino a 1:100, in 13 fino a 1:50, in 9 fino a 1:25. Una poltiglia di zecche raccolte sui cani che avevano dato i titoli più alti, inoculata a cavie, produsse in alcuni casi, una fugace ipertermia.

L'anno seguente, in provincia di Bari, Del Vecchio ⁽²¹⁾ saggia di fronte a 3 ceppi di *Proteus* X₁₉ i sieri di 53 cani. In due casi l'agglutinazione fu positiva ad un titolo superiore all'1 %, in molti altri (l'A. non precisa quanti) ad un titolo minore.

Lo stesso anno Lépine ⁽²²⁾ ad Atene trova 46 cani su 270 (17 %) positivi di fronte al *Proteus* OX₁₉ e a quello OX₂. In 25 casi il tasso era però di appena 1:10-1:20. L'A. mette in rapporto tali risultati con la frequenza del virus della febbre bottonosa nei *Rhipicephalus* che parassitano i cani di Atene e del Pireo.

Ricorderò ancora la nota di Shortt e D'Silva ⁽²³⁾, che a Kasauli in India, trovarono in 2 cani su 5 agglutinine a titolo superiore all'1:50 per i ceppi OX₂, OX₁₉ e OXK (in 2 casi 1:160, in 2 1:20-1:80).

Ultime, in ordine cronologico, vengono le ricerche di Mariani ⁽¹⁾, su cui ho già riferito.

Le mie ricerche sono state compiute su 3 gruppi di cani, uno proveniente da Roma, uno da Predappio (Forlì) e uno da Milano (*). Nelle agglutitazioni ho usato il ceppo OX₁₉ e quello X Kingsbury della nostra collezione. Le agglutitazioni venivano praticate con la tecnica corrente, partendo dalla diluizione di 1:40, e usando nelle prove sospensioni diluite di germi. Dato che la agglutinazione di tipo O si manifesta con una certa lentezza, la lettura veniva eseguita dopo permanenza di 2 ore in termostato e 12 ore a temperatura ambiente.

(*) Ringrazio sentitamente il Dottor Castagnoli a cui devo i due primi gruppi di sieri e il Prof. G. Finzi, Direttore dell'Istituto di Patologia Speciale Veterinaria della R. Università di Milano, a cui devo quelli di Milano.

I sieri di Roma, in numero di 93, erano stati prelevati in vita a cani randagi e catturati in città nei mesi di maggio-luglio, e custoditi nel canile del Governatorato, in attesa della soppressione.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

	Proteus OX ₁₉	Proteus XK
Negativi	64	53
Positivi a 1:40 . . .	17	21
Positivi a 1:80 . . .	11	13
Positivi a 1:160 . . .	1	6

I sieri provenienti da Predappio, in numero di 9, erano stati ottenuti da cani tenuti in varie case della cittadina. I risultati ottenuti sono i seguenti:

	Proteus OX ₁₉	Proteus XK
Negativi	6	3
Positivi a 1:40 . . .	1	1
Positivi a 1:80 . . .	1	2
Positivi a 1:160 . . .	1	1

I sieri di Milano, in numero di 17, erano stati ottenuti da cani ricoverati in marzo per svariate ragioni nell'Istituto di Patologia Speciale Veterinaria di quella Università. I risultati ottenuti sono i seguenti:

	Proteus OX ₁₉	Proteus XK
Negativi	13	3
Positivi a 1:40 . . .	0	5
Positivi a 1:80 . . .	1	4
Positivi a 1:160 . . .	1	3
Positivi a 1:320 . . .	2	1
Positivi a 1:640 . . .	0	0
Positivi a 1:1280 . . .	0	1

Se consideriamo il comportamento dei sieri rispetto ai due ceppi usati nelle agglutinzioni, vediamo che in 84 casi i risultati sono stati concordanti (54 negativi e 30 positivi) se anche quasi sempre, nei casi positivi, il titolo per il ceppo Kingsbury è stato superiore a quello per l'OX₁₉.

In 30 casi invece è stato agglutinato esclusivamente il ceppo XK, e talvolta anche a titolo molto alto (ad esempio il siero che agglutinò questo ceppo al titolo di 1:1280, non reagì neppure al titolo di 1:20 col ceppo X₁₉). In soli 5 casi i sieri contenevano agglutinine esclusivamente per il ceppo X₁₉, e sempre a titoli bassi (in 3 casi a 1:40, in 2 a 1:80).

È interessante notare che la percentuale dei sieri che a Roma diedero a Reitano e Boncinelli (¹³) una agglutinazione al titolo di almeno 1:40 (35,5 %) è quasi esattamente intermedia fra le due percentuali da me ottenute nella stessa città, usando i due ceppi X₁₉ (31,2 %) e XK (43 %).

A proposito dei miei risultati, bisogna rilevare che se a Roma non esiste il tifo petecchiale, è però molto frequente la febbre esantematica mediterranea; a Predappio l'esistenza di questa malattia, se anche non ancora segnalata, è probabile. Infatti casi ne sono stati descritti a non grande distanza [a Fano da Caselli (²⁴); ad Imola da Corinaldesi (²⁵)]. A Milano invece nessun caso è mai stato segnalato e la malattia non è stata neppure sospettata nei cani (*).

Se consideriamo i risultati che ho fin qui esposto, risulta in primo luogo che il cane, contrariamente a ciò che accade per qualche altro animale (coniglio) reagisce all'inoculazione di Rickettsie, con la produzione di agglutinine per il *Proteus* X. Quindi il reperto di anticorpi per tale germe nel siero di un cane può essere riferito ad un'infezione in atto o pregressa, da Rickettsie. Però « può » non significa ancora « deve ». L'intima essenza della reazione di Weil-Felix presenta ancora tanti punti dubbi o oscuri, che bisogna essere molto cauti nel voler attribuire in ogni caso alla sua positività o negatività un significato risolutivo. E se alcune considerazioni molto suggestive (presenza di agglutinine per l'OX₁₉ nei cani provenienti da regioni dove è diffuso il tifo esantematico, presenza prevalente di agglutinine per l'XK in Italia, dove esiste la febbre esantematica mediterranea, alta percentuale di *Rhipicephalus* infetti trovati sul cane, che s'accorda con l'alta percentuale di siero-reazioni positive date da questi animali) tenderebbero anche a fare ammettere un rapporto fra la presenza di agglutinine e l'infezione da Rickettsie, altre considerazioni consigliano

(*) Secondo una comunicazione orale del Prof. Finzi, un caso di febbre bottonosa si è avuta l'anno scorso, in un inserviente del suo Istituto, il quale aveva trattato un cane ammalato proveniente però dall'Africa Mediterranea.

di esser molto prudenti in tale giudizio. Infatti la percentuale dei sieri positivi è così alta da diventare sospetta, e come si vede dalle mie ricerche, è più alta ancora, anche come titolo, in una città come Milano, dove la presenza di rickettsiosi non è stata mai segnalata. In quanto ai risultati negativi ottenuti da Combiesco e Bucarest, faccio rilevare che tale negatività è soltanto relativa; infatti parecchi di tali cani hanno agglutinato il *Proteus*, sia pure a titoli inferiori all'1:50. Ora nulla ci autorizza a fissare nel cane tale titolo come limite minimo dei risultati da considerarsi positivi, specie poi se si vuole tener conto anche delle infezioni pregresse. Anzi ricorderò che qualcuno dei cani inoculati dallo stesso Combiesco con *Rickettsia prowazeki*, agglutinò il *Proteus* X₁₉ a titolo inferiore all'1:50. Nei miei casi poi, quando nei cani che non avevano dato agglutinazione a 1:40 ho ripetuto la prova al titolo di 1:20, abbastanza spesso ho avuto risultati positivi. Quindi, se vogliamo tener conto anche dei bassi valori, la percentuale dei cani che reagiscono con ceppi di *Proteus* X, è estremamente elevata.

Ora è noto che nella letteratura sono descritti casi di individui affetti da malattie ben diverse dalle rickettsiosi (tifo addominale, polmonite, dissenteria bacillare, ecc.) e in cui in rapporto con la malattia comparve una agglutinazione fortemente positiva per il *Proteus* X. Nulla ci porta ad escludere che lo stesso possa accadere, e forse con ben maggiore frequenza, nei cani.

Questa non è che un'ipotesi, ma allo stato attuale delle nostre conoscenze, così com'è azzardato affermare che ciò avvenga con una certa frequenza nella pratica, mi sembra altrettanto azzardato affermare che nei cani una reazione di Weil-Felix positiva, stia sempre in rapporto con un'infezione da *Rickettsie*. Voglio anche accennare, senza voler da ciò trarre alcuna deduzione, che il cane che m'ha dato il titolo più elevato nelle mie prove (1:1280) era affetto da filariosi.

Soltanto ulteriori ricerche sperimentali e controlli eseguiti in regioni certamente indenni da rickettsiosi, se pure ne esistono, potranno risolvere il problema e dirci quale delle due ipotesi corrisponda alla realtà. Qualora poi risultasse dimostrato che la Weil-Felix positiva nei cani sia sempre o quasi sempre in rapporto con un'infezione da *Rickettsie*, prima di affermare che i cani possono essere un serbatoio di virus per l'uomo, bisogna

tener conto della possibile esistenza di rickettsiosi esclusivamente canine, corrispondenti o simili a quelle che in questi ultimi tempi sono state individuate sul continente Africano e sulla Costa Mediterranea dell'Asia.

RIASSUNTO

L'A. ricerca la presenza di agglutinine per il *Proteus* OX₁₉ e per quello X Kingsbury nel siero di 119 cani provenienti da Roma, Milano, Predappio. In un alta percentuale di casi, e specie col ceppo XK il risultato della prova è stato positivo. L'A. discute il significato da attribuire a tali risultati e conclude col ritenere ancora non provata l'opinione di chi mette in ogni caso in rapporto una reazione di Weil-Felix positiva nel cane, con un'infezione in atto o pregressa da Rickettsie.

SUMMARIUM

Auctor exquirat, num in seris centum et undeviginti (119) canum, Roma, Mediolano, Predappio arcessitorum, agglutininæ adsint ad *Proteum* OX₁₉ et ad *Proteum* X Kingsbury idoneæ.

In plerisque casibus, tum præcipue cum cippus XK est adhibitus, experimenta exitus habuere positivos.

Denique Auctor, ubi perpendit qua ratione exitus illi interpretandi sint, concludit, nondum satis esse probatam eorum opinionem, qui consent reactionem Weil-Felix positivam, ad infectionem sive in actu sive a Rickettsie prægressam, semper et ubique pertinere.

Roma. — Istituto di Sanità Pubblica - Laboratorio di Batteriologia.

BIBLIOGRAFIA

(¹) MARIANI G., « Presenza di agglutinine per i *Proteus* O₂, X₁₉, Kingsbury nel sangue dei cani randagi in Addis Abeba », Ann. d'Ig., 49, 66-68 (1939).

(²) PECORI G., « Note su alcuni casi di una forma morbosa riferibile alla malattia di Brill osservati in Roma », Ann. d'Ig., 39, 1-24 (1929).

(³) REITANO U., BONCINELLI U., « Ricerche sulla cosiddetta " febbre esantematica mediterranea " », Policlin. (sez. prat.), 39, 1389-1393 (1932).

(⁴) COMBIESCO D., ANGELESCO J., « Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique chez le chien », C. R. Soc. Biol., 113, 497-498 (1933).

(⁵) COMBIESCO D., POPESCO C., VANTU, « Typhus exanthématique expérimental chez le chien », C. R. Soc. Biol., 115, 996-998 (1934).

(⁶) DURAND P., « Etude expérimentale de quelques virus exanthématiques chez les chiens », Arch. Inst. Pasteur Tunis, 21, 484-503 (1932).

(⁷) VIOLLE M. H., « Contribution à l'étude du typhus exanthématique murin. De la contamination du chien par ingestion du virus », Bull. Ac. de Med., 118, 311-315 (1937).

(⁸) DURAND P., « Le chien réservoir de virus de la fièvre boutonneuse », C. R. Ac. Sc., 194, 918-919 (1932).

(⁹) DURAND P., « Rôle du chien comme réservoir de virus dans la fièvre boutonneuse », Ann. Inst. Pasteur Tunis, 21, 239-250 (1932).

(¹⁰) REITANO U., BONCINELLI U., « Risultati della inoculazione del virus della cosiddetta "febbre esantematica" agli animali di laboratorio », Ann. Med. Nav. e Colon., 38, 641-663 (1932).

(¹¹) REITANO U., BONCINELLI U., SALUSTRI E., « Risultati della inoculazione sperimentale del virus della cosiddetta "febbre esantematica" all'uomo », Ann. Med. Nav. e Colon., 38, 664-676 (1932).

(¹²) TRAVASSOS J., « Le chien réservoir de virus possible du "Typhus exanthématique de San Paulo" », C. R. Soc. Biol., 129, 74-76 (1938).

(¹³) DERRICK E. H., JOHNSON D. W., SMITH D. J. W., BROWN H. E. « Susceptibility of dog to Q. fever », Australian J. exper. Biol. & M. Sc., 16, 245-248 (1938).

(¹⁴) DONATIEN A., LESTOQUARD F., « Existence en Algérie d'une Rickettsia du chien », Bull. Soc. Pathol. exot., 28, 418-419 (1935).

(¹⁵) DONATIEN A., LESTOQUARD F., « Recherches sur Rickettsia canis. Comparaison avec Rickettsia conori », Bull. Soc. Pathol. exot., 29, 1052-1056 (1936).

(¹⁶) PIGOURY L., BERNARD M., « Existence de Rickettsia canis dans le Proche-Orient », Bull. Soc. Pathol. exot., 32, 19 (1939).

(¹⁷) MALBRANT R., « Rickettsiose canine au Congo Français », Bull. Soc. Pathol. exot., 32, 908-913 (1939).

(¹⁸) COMBIESCO D., « Réaction de Weil-Felix chez les chiens de Constantza », C. R. Soc. Biol., 115, 672-673 (1934).

(¹⁹) COMBIESCO D., « Réaction de Weil-Felix chez les chiens de Bessarabie », C. R. Soc. Biol., 115, 999-1000 (1934).

(²⁰) LOMBARDO F., « Esperienze sulla presenza del virus tifico esantematico del Mediterraneo nei cani », Ann. d'Ig., 45, 1-6 (1935).

(²¹) DEL VECCHIO G., « Les réactions de Wright et de Weil-Felix essayées sur les chiens de la Province de Bari », Boll. Sez. Ital. Soc. int. Microbiol., 8, 119 (1936).

(²²) LÉPINE P., « La réaction de Weil-Felix chez les chiens d'Athènes », C. R. Soc. Biol., 121, 634 (1936).

(²³) SHORTT H. E., D'SILVA H. A. H., « Distribution of Indian tick typhus with notes on laboratory findings », Ind. Med. Gaz., 71, 13-21 (1936).

(²⁴) CASELLI G., « Contributo allo studio della "febbre esantematica benigna estiva" », Rass. Clin. Scient. I. B. I., 10, 407-413 (1932).

(²⁵) CORINALDESI S., « Sulla febbre esantematica mediterranea », Policlin. (sez. prat.), 38, 1229-1234 (1931).

