

20. AZIONE DEL TARTARO STIBIATO SUL PLASMODIUM GALLINACEUM.

Nel 1937 De Nunno ⁽¹⁾ ha trovato che il tartaro stibiato, aggiunto in determinate proporzioni a sangue infetto da *P. vivax*, lo rende non più infettante e che iniettato per via endovenosa, subito dopo la puntura di 12 anofeli infetti da *P. vivax* riesce a non far contrarre al soggetto l'infezione malarica.

Nel 1938 lo stesso autore ⁽²⁾ ha trovato che il tartaro stibiato si manifesta dotato di una notevole efficacia nell'impedire la riproduzione sessuata del *P. vivax* e del *P. falciparum*. Nei portatori, conduce alla rapida scomparsa dei gametociti, i quali, già dalle prime due o tre iniezioni del medicamento appaiono più o meno profondamente alterati.

Data questa azione del medicamento sui trofozoiti, sui gametociti e sugli sporozoiti di *P. vivax* ho creduto ricercare l'efficacia del tartaro stibiato sulle infezioni provocate con il *P. gallinaceum*.

Da un lavoro di Missiroli, di prossima pubblicazione, si può rilevare che il *P. gallinaceum*, inoculato per mezzo di sangue prelevato da pollo infetto contenente nei preparati per striscio più di venti parassiti in venti campi microscopici, può essere utilizzato con vantaggio per il controllo dei medicinali antimalarici negli stessi limiti del *P. praecox*.

Si sono pertanto inoculati tre gruppi di polli con il *P. gallinaceum* e diversamente trattati con il tartaro stibiato.

Le prime indagini furono eseguite su 59 polli del peso medio di gr. 1045. I polli furono divisi in due lotti di 29 e rispettivamente 30 animali inoculati per via intramuscolare con cc. 0,2 di sangue infetto. Il primo gruppo di 29 polli fu trattato con cg. 0,4 di tartaro stibiato, somministrato a giorni alterni, per via endovenosa a cominciare dal giorno in cui comparvero i primi parassiti nel sangue periferico. Le iniezioni del preparato vennero eseguite nelle vene dell'ala. Il secondo gruppo di 30 polli non venne trattato e tenuto quale controllo.

Una seconda serie di ricerche fu compiuta su 20 polli, del peso medio di gr. 1187: anche questi polli furono divisi in due gruppi ed inoculati per via intramuscolare con cc. 0,2 di sangue infetto da *P. gallinaceum*. Dieci polli di questo gruppo vennero trattati con cc. 0,4 di tartaro stibiato, somministrato per via endovenosa a giorni alterni, a cominciare da 4 ore dopo l'inoculazione del sangue infetto. Data la difficoltà di praticare numerose iniezioni nelle vene dell'ala, si trovò più pratico in questo gruppo eseguirle nella vena posteriore delle zampe. Gli altri 10 polli vennero tenuti quali controlli, senza alcun trattamento.

Una terza serie di ricerche fu compiuta su altri 20 polli del peso medio di gr. 1113, a mezzo di sporozoiti di *P. gallinaceum* (puntura di *Aedes albopictus* infetti). Dieci polli di questo gruppo furono trattati 4 ore dopo l'applicazione degli *Aedes* infetti con cg. 0,8 di tartaro stibiato, somministrato a giorni alterni per via endovenosa. Il secondo lotto di 10 polli venne tenuto sotto osservazione quale controllo.

In tutti i polli furono praticati esami di sangue a partire dall'ottavo giorno dell'inoculazione per gli animali della prima serie, a partire dal terzo giorno per gli animali della seconda serie e dal settimo giorno dalla puntura degli *Aedes* per gli animali della terza serie.

Alla morte degli animali, spontanea o provocata, fu eseguita la ricerca dei parassiti esoeритроцитici specialmente nelle cellule endoteliali dei capillari cerebrali, che sono per il *P. gallinaceum* una sede di elezione di questi stadi, allo scopo di vedere se il tartaro stibiato potesse influenzare lo sviluppo dei plasmodi nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

I risultati sono esposti nelle tabelle I, II, III e IV.

Considerando il gruppo di polli trattati con tartaro stibiato, a cominciare dal giorno in cui comparvero i primi parassiti nel sangue periferico (tab. I) ed il gruppo di controllo (tab. II), si può rilevare che il numero dei parassiti presenti nel sangue periferico durante e dopo il trattamento seguì le stesse oscillazioni che si osservano nel gruppo dei polli di controllo. Non si notarono inoltre alterazioni a carico dei parassiti presenti in circolo.

Studiando la mortalità nei due differenti gruppi, si osserva che mentre su 29 polli trattati, 13 morirono per l'infezione tra l'11° e il 27° giorno dall'inoculazione (44,8 %) invece su 30 polli di controllo, 18 morirono durante lo stesso periodo di tempo (60 %).

TABELLA I.

POLLI TRATTATI CON TARTARO STIBIATO

[illegible]☐ Assenza di forme esieritrocitiche

Presenza di forme esoeitriciche

✠ Morte

POLLI CONTROLLO

Pollo N°	Peso gr.	Data di inoc.	Trattamento		Numero dei parassiti riferito a 1000 globuli rossi																								Risultati																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
			Marzo		Aprile		Aprile																								Morte spontan.	Morte provoc.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
			28 ctgr.	30 ctgr.	1 ctgr.	3 ctgr.	5 ctgr.	7 ctgr.	1 ctgr.	2 ctgr.	3 ctgr.	4 ctgr.	5 ctgr.	6 ctgr.	7 ctgr.	8 ctgr.	9 ctgr.	10 ctgr.	11 ctgr.	12 ctgr.	13 ctgr.	14 ctgr.	15 ctgr.	16 ctgr.	17 ctgr.	18 ctgr.	19 ctgr.	20 ctgr.	21 ctgr.	22 ctgr.			23 ctgr.	24 ctgr.	25 ctgr.	26 ctgr.	27 ctgr.	28 ctgr.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
11	1035	18-3-39																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				

□ Assenza di forme esoeitricitiche

■ Presenza di forme esoeitricitiche

✚ Morte

POLLI TRATTATI CON TARTARO STIBIATO

[illegible]

—	Reperito negativo	+ 1-10 parassiti per ogni 20 campi	+ + + più di un parassita per campo
☐	assenza di forme esoeitrocitiche	☐ presenza di forme esoeitrocitiche	 morte

In riguardo all'influenza del tartaro stibiato sullo sviluppo dei plasmodi nelle cellule del reticolo-endotelio, si osserva che nei 25 polli trattati, morti o uccisi dopo 14 giorni dall'inoculazione, 15 animali presentavano forme esoeritrocitiche nei capillari cerebrali (60 %): nel gruppo di controllo, dei 26 polli morti o uccisi durante lo stesso periodo di tempo, 19 animali presentavano le stesse forme apigmentate (73 %).

Dai risultati ottenuti si può pertanto desumere che il tartaro stibiato mentre non ha manifestato alcuna evidente azione sulla curva dei parassiti sessuati ed asessuati presenti nel sangue periferico durante e dopo il trattamento, ha invece leggermente attenuato la gravità del decorso dell'infezione — 44,8 % di animali con morte spontanea contro 60 % nel gruppo di controllo. — Si può desumere inoltre che il tartaro stibiato ha lievemente influenzato lo sviluppo dei plasmodi nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale — 60 % di forme esoeritrocitiche nel gruppo trattato contro 73 % nel gruppo di controllo.

Nella seconda serie di ricerche su polli in cui il trattamento è stato iniziato 4 ore dopo l'iniezione di sangue infettante (Tab. III) si osserva che nei 10 animali trattati la durata del periodo di incubazione fu di 5 giorni in un pollo, di 7 giorni in tre polli, di 8 giorni in due polli, di 9 giorni in un pollo, di 10 giorni in 2 polli e di 11 giorni in un pollo: la durata media del periodo di incubazione fu di 8 giorni. Nel gruppo di controllo invece, la durata del periodo di incubazione fu di 5, 7, 9, 10 e 12 giorni, rispettivamente per 3, 4, 1, 1, e 1 polli: la durata media del periodo di incubazione fu di 7 giorni.

Anche in questa serie di ricerche il numero dei parassiti presenti nel sangue periferico dopo il trattamento seguì la stessa oscillazione notata nei polli di controllo. Anche la riproduzione sessuata dei parassiti apparve normale.

Per quanto riguarda la mortalità nei due differenti gruppi, si rileva che l'infezione dimostrò nei due differenti gruppi la stessa gravità di decorso: la percentuale degli animali con morte spontanea fu uguale nei due gruppi (70 %).

Sull'influenza del tartaro stibiato sullo sviluppo delle forme esoeritrocitiche si osserva che nei 10 polli trattati, tre animali presentarono forme apigmentate (30 %): nel gruppo di controllo la percentuale fu del

40 %, avendo presentato 4 animali forme esoeritrocitiche nei capillari cerebrali.

Da questa seconda serie di ricerche, tenendo anche presente il fatto che i medicinali antimalarici noti (chinina, atebrina, italchina), somministrati durante il periodo di incubazione spiegano una nettissima azione ritardante sia sullo sviluppo dei parassiti endoeritrocitici che su quelli esoeritrocitici, si può desumere che il tartaro stibiato, somministrato durante il periodo di incubazione non riesce ad esercitare alcuna evidente azione nel successivo decorso dell'infezione.

Nella terza serie di ricerche (tab. IV), su 20 polli inoculati a mezzo di sporozoiti (puntura di *Aedes albopictus* infetti da *P. gallinaceum*), si rileva che nel gruppo di 10 polli trattati con cg. 0,8 di tartaro stibiato, due animali non si infettarono: la durata del periodo di incubazione fu di 7 giorni in tre animali, di 9 giorni in 4 animali e di 11 giorni in un animale: la durata media del periodo di incubazione fu di 8 giorni. Nel gruppo di controllo, 4 polli non presentarono l'infezione: la durata del periodo di incubazione fu di 11, 13 e 16 giorni rispettivamente per 3, 2 e 1 animale: tempo medio di incubazione 12 giorni.

Nei polli infetti trattati, il numero dei parassiti presenti nel sangue periferico seguì le stesse oscillazioni che nei controlli: la mortalità spontanea nei due differenti gruppi fu eguale (40 %) e così pure non si osservarono differenze nel reperto di forme esoeritrocitiche.

Si può pertanto dedurre che il tartaro stibiato non presenta alcuna azione contro infezioni provocate a mezzo di sporozoiti di *P. gallinaceum*.

Dal complesso di tutte le ricerche eseguite ritengo di poter concludere che il tartaro stibiato:

- 1) somministrato a polli, inoculati con sangue infetto da *P. gallinaceum* per via endovenosa, alla fine del periodo di incubazione, esercita soltanto una tenue azione sul decorso dell'infezione;

- 2) somministrato a polli, inoculati con sangue infetto già durante il periodo di incubazione spiega un'azione ancor meno evidente;

- 3) somministrato a polli, inoculati a mezzo di sporozoiti, durante il periodo di incubazione non esercita alcuna azione sul decorso dell'infezione.

Ringrazio il dott. Mosna che mi ha assistito durante lo svolgimento di queste ricerche.

RIASSUNTO

L'A. ha osservato che il tartaro stibiato, somministrato per via endovenosa a polli inoculati con sangue infetto di *P. gallinaceum*, esercita una tenue azione sul decorso dell'infezione, se somministrato alla fine del periodo di incubazione; un'azione meno evidente, se somministrato durante il periodo di incubazione. Il tartaro stibiato non esercita, invece, alcuna azione sul decorso dell'infezione a polli inoculati a mezzo di sporozoit.

SUMMARIUM

Ut Auctor animadvertit, si quis tartarum stibiatum per viam intravenosam iniciat in pullos gallinaceos sanguine inoculatos, quem *Plasmodium gallinaceum* infecerit, haec fieri solent. Tartarum, si praebitum, erit sub finem periodi incubatoriae, quam dicimus, infectionis decursum leniter afficiet; si autem in ipsa periodo praebitum erit, minus aperte illius vis atque efficacitas apparebit. At si pulli inoculati erunt adhibitis sporozoitis, tartaro stibiato infectionis decursus nullo pacto adficietur.

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

BIBLIOGRAFIA

(¹) DE NUNNO R. e CENTINI D., « Sul meccanismo d'azione del tartaro stibiato nella terapia della malaria acuta e cronica », Atti R. Accad. dei Fisiocritici in Siena (1937).

(²) DE NUNNO R., « Azione del tartaro stibiato sui gametociti del *plasmodium vivax* e del *pl. falciparum*. Ricerche sperimentali », La Riforma Medica, 42 (1938).

