

51. RICERCHE SULLA LEPTOSPIRURIA DELLE CAVIE ARTIFICIALMENTE INFETTATE CON DIVERSI CEPPI DI L.i.h.

Nota è l'importanza che la leptospiruria ha nella epidemiologia del morbo di Weil. E' risaputo infatti che i ratti, apparentemente sani, eliminano con l'urina, per mesi e mesi, fors'anche per tutta la vita, leptospire abbondanti e virulente.

Anche nell'uomo la leptospiruria è quasi costante nelle infezioni da leptospire; di solito inizia in 10^a giornata, talvolta anche più precocemente (secondo Uhlenhuth e Fromme anche in 3^a giornata) ⁽¹⁾. Ciò però ha scarsa importanza dal punto di vista epidemiologico, perchè l'urina umana è quasi sempre acida e, come è risaputo, tale reazione, incide in modo sfavorevole sulla conservazione e vitalità delle leptospire.

La leptospiruria nella cavia è stata poco studiata; si sa solo che essa si manifesta con notevole frequenza, alle volte precocemente, e che può persistere a lungo, anche dopo l'apparente guarigione dell'animale (Costa e Troisier) ⁽²⁾, Martin e Pettit ⁽³⁾, hanno utilizzato tale circostanza per inviare a distanza il materiale infettante. Anche in questo caso bisogna tenere in considerazione il fattore favorevole della reazione dell'urina delle cavia che di solito è alcalina, sebbene non manchino opinioni contrarie quali quelle di Uhlenhuth e Zuelzer ⁽⁴⁾ i quali affermano che tale alcalinità danneggia, sia pur lentamente, le leptospire. Un altro fattore di prima importanza, favorevole alla conservazione delle leptospire nell'urina di cavia è dovuto al fatto che gli anticorpi, che si formano precocemente nel siero di cavia infetta, non riescono a raggiungere le leptospire che si localizzano nei canalicoli renali, per cui è possibile una lunga conservazione ed eliminazione del virus.

I brevi cenni bibliografici su tale argomento, si riferiscono a poche osservazioni di qualche studioso, quali quelle di Uhlenhuth e Fromme ⁽¹⁾ che considerano l'urina delle cavia poco infettante. Di parere contrario sono Basset e Smith ⁽⁵⁾, Costa e Troisier ⁽²⁾, Garnier e Reilly ⁽⁶⁾.

Poichè la letteratura in merito a questo argomento è molto scarsa e quei pochi accenni riferibili sono alquanto vaghi, imprecisi e discordi, ho creduto opportuno svolgere un gruppo di ricerche intese a studiare in tutte le sue particolarità ed aspetti la leptospiruria nelle cavie artificialmente infettate sì da potere trarre precise conclusioni sia sull'importanza della reazione dell'urina ai fini della conservabilità delle leptospire, sia sul momento preciso della loro eliminazione e controllarne il suo potere infettante.

* * *

In un primo gruppo di ricerche ho voluto saggiare il potere infettante dell'urina di 54 cavie venute a morte per ittero infettivo sperimentale. Tali cavie erano state infettate con vari ceppi di *L. i. haemorrhagiae* dal Prof Babudieri.

Il prelevamento dell'urina di tali cavie, da iniettare ad altre, veniva fatto nel seguente modo: causticata con una spatola rovente la superficie della vescica sino a produrre un'abbondante escara, introducevo l'ago già innestato alla siringa ed arroventato alla fiamma in modo da potere escludere il prelievo di leptospire eventualmente situate nello spessore della parete vescicale. Se la vescica era piena di urina ne prelevavo 1 cc., altrimenti quello che mi era possibile aspirare; quando la vescica si presentava afflosciata e priva di urina iniettavo in essa poco più di 1 cc. di soluzione fisiologica eseguendo una specie di lavaggio vescicale ed aspiravo infine nuovamente il liquido. Stabilito inoltre la reazione dell'urina con la cartina di tornasole, eseguivo il passaggio iniettando l'urina in peritoneo di altre cavie normali del peso di 250-300 grammi circa.

Di un primo gruppo di 20 cavie l'urina da iniettare per il passaggio venne prelevata nelle 24 ore della morte; il potere infettante di tali urine si mostrò elevato poichè condussero a morte 14 cavie (70 %) in un lasso di tempo che variò da un minimo di 5 giorni ad un massimo di 15 giorni; una morì di polmonite e 5 sopravvissero. La dose di urina inoculata, che oscillò da un minimo di 0,1 cc. ad un massimo di 1 cc., non influì sul periodo di incubazione della malattia sperimentale nè sull'indice di mortalità; la reazione dell'urina di questo primo gruppo di cavie risultò alcalina in 8 e acida in 12 (tabella I).

TABELLA I.

N.° progressivo sive cavie infettate	Data	Ceppo leptospire usato	Venute a morte dopo	Stato di conservazione	Reazione urina	Passaggio		E s i t o	Agglutinazione		Cultura
						Data	Quantità di urina infett.		Data	Tasso	
1	23-1-40	Zini	12 giorni	buono	acida	4-2-40	cc. 1	sopravvive	2-3-40	negativa	—
2	30-1-40	Swart	5 »	»	»	4-2-40	1	t. m. 12-2-40 Leptospirosi	—	—	—
3	30-1-40	»	5 »	»	ipoacida	4-2-40	0,8	» 12-2-40 »	—	—	—
4	1-2-40	»	4 »	»	alcalina	5-2-40	1	» 20-2-40 »	—	—	—
5	1-2-40	Zini	4 »	»	»	5-2-40	1	» 14-2-40 »	—	—	—
6	1-2-40	»	5 »	»	»	6-2-40	0,1	» 17-2-40 »	—	—	—
7	2-2-40	»	5 »	»	acida	7-2-40	0,6	sopravvive	2-3-40	negativa	—
8	3-2-40	»	4 »	»	»	7-2-40	1	t. m. 10-2-40 polmonite	—	—	—
9	3-2-40	Swart	5 »	»	alcal. (ematur.)	8-2-40	1	t. m. 15-2-40 Leptospirosi	—	—	—
10	3-2-40	»	5 »	»	»	8-2-40	0,4	» 16-2-40 »	—	—	—
11	3-2-40	Zini	6 »	»	alcalina	9-2-40	1	» 18-2-40 »	—	—	—
12	4-2-40	Swart	5 »	»	acida	9-2-40	1	sopravvive	2-3-40	positiva (1:1000)	negativa
13	3-2-40	Zini	6 »	»	acida (ematurica)	9-2-40	0,1	»	2-3-40	negativa	—
14	3-2-40	»	6 »	»	ipoacida	9-2-40	0,1	t. m. 19-2-40 Leptospirosi	—	—	—
15	3-2-40	»	7 »	»	acida (ematurica)	10-2-40	1	» 19-2-40 »	—	—	—
16	3-2-40	»	7 »	»	alcal. (ematur.)	10-2-40	1	» 15-2-40 »	—	—	—
17	3-2-40	»	7 »	»	acida	10-2-40	0,1	» 21-2-40 »	—	—	—
18	3-2-40	»	9 »	»	acida (ematurica)	12-2-40	0,6	sopravvive	2-3-40	negativa	—
19	3-2-40	»	10 »	»	alcalina	13-2-40	0,1	t. m. 22-2-40 Leptospirosi	—	—	—
20	3-2-40	»	10 »	»	acida	13-2-40	1	» 21-2-40 »	—	—	—

TABELLA II.

N. progres- sivo cavie infezzate	Data	Ceppo leptospiro usato	Venute a morte dopo	Stato di conser- vazione	Reazione urina	Passaggio		E s i t o	Agglutinazione		Cultura
						Data	Quantità di urina iniett.		Data	Tasso	
21	1-2-40	Zini	5 giorni	buono	alcalina	7-2-40	0,1	t. m. 15-2-40 Leptospirosi	—	—	—
22	3-2-40	»	5 »	»	ipoacida	9-2-40	1	» 17-2-40 »	—	—	—
23	3-2-40	»	5 »	»	alcalina	9-2-40	0,1	» 18-2-40 »	—	—	—
24	3-2-40	»	5 »	putrefatta	acida	9-2-40	0,1	» 22-2-40 »	—	—	—
25	3-2-40	»	5 »	»	alcalina	9-2-40	0,1	» 17-2-40 »	—	—	—
26	3-2-40	»	5 »	»	acida (ematurica)	9-2-40	1	» 18-2-40 »	—	—	—
27	3-2-40	»	5 »	»	acida	9-2-40	0,1	» 17-2-40 »	—	—	—
28	3-2-40	»	5 »	»	alcalina	9-2-40	0,1	» 20-2-40 »	—	—	—
29	3-2-40	»	6 »	»	acida	10-2-40	1	» 20-2-40 »	—	—	—
30	3-2-40	»	6 »	»	»	10-2-40	0,2	sopravvive	2-3-40	positivo (1:1000)	negativa
31	3-2-40	»	6 »	»	ipoacida	10-2-40	0,4	t. m. 12-2-40 polmonite	—	—	—
32	3-2-40	»	6 »	»	alcalina	10-2-40	0,2	» 19-2-40 Leptospirosi	—	—	—
33	3-2-40	»	6 »	»	acida	10-2-40	0,1	» 19-2-40 »	—	—	—
34	3-2-40	»	6 »	»	alcalina	10-2-40	0,2	sopravvive	2-3-40	positivo (1:1000)	negativa
35	3-2-40	»	6 »	»	»	10-2-40	0,2	»	2-3-40	positivo (1:100)	negativa
36	3-2-40	»	8 »	»	acida	12-2-40	0,1	t. m. 23-2-40 Leptospirosi	—	—	—
37	3-2-40	»	8 »	»	alcalina	12-2-40	0,1	» 25-2-40 »	—	—	—
38	3-2-40	»	8 »	»	acida	12-2-40	0,1	» 25-2-40 »	—	—	—
39	3-2-40	»	8 »	»	alcalina	12-2-40	0,8	» 23-2-40 »	—	—	—
40	3-2-40	»	8 »	»	»	12-2-40	0,1	» 1-3-40 »	—	—	—
41	3-2-40	»	9 »	»	acida	13-2-40	0,5	sopravvive	2-3-40	negativo	—
42	3-2-40	»	11 »	»	»	15-2-40	0,3	t. m. 23-2-40 Leptospirosi	—	—	—

La sopravvivenza delle cavie non indica però con certezza una non avvenuta infezione poichè a volte le cavie superano la malattia. Ho ritenuto perciò opportuno ricercare nelle cavie sopravvissute, l'eventuale presenza di anticorpi per le leptospire, indici questi sicuri di una avvenuta infezione.

Le cinque cavie sopravvissute furono salassate dopo circa un mese e col loro siero si eseguì l'agglutinazione per le leptospire secondo il metodo di Martin e Pettit, 4 risultarono negative mentre una e precisamente la cavia n. 12 (tab. I) risultò positiva con tasso di 1:1000. Questa cavia fu soppressa e si eseguì la coltura in terreno di Reiter con un pezzo di rene asportato asetticamente: l'esito fu negativo.

In un secondo gruppo di ricerche su 22 cavie (tab. II), venute a morte per ittero infettivo sperimentale, fu eseguito il passaggio ad altrettante cavie con urina prelevata, con la tecnica e modalità già descritte, 24 ore dalla morte delle cavie, lasciate per tale tempo, a temperatura ambiente (circa 22°); una di esse era in stato d'iniziale putrefazione. Dalla tabella II risulta che la reazione dell'urina fu alcalina in 10 e acida in 12 cavie; la dose di urina impiegata per il passaggio di virus variò da 0,1 cc. a 1 cc.; 17 cavie vennero a morte (77,2 %) per leptospirosi dopo un periodo di incubazione che variò da un minimo di 8 giorni ad un massimo di 17. Una cavia morì di polmonite e le rimanenti 4 sopravvissero. Anche in questo caso non vi fu rapporto fra dose di urina iniettata, periodo di incubazione e indice di mortalità (tab. II). Delle 4 cavie sopravvissute si eseguì, in data 2-III-1940, l'agglutinazione che risultò positiva nelle cavie n. 30 e 34 con un tasso di 1:1000 e nella cavia n. 35 al titolo di 1:100; le colture eseguite con rispettivi pezzi di rene, sempre in terreno di Reiter, risultano negative per tutte e tre le cavie (tab. II).

E' da rilevare ancora che lo stato iniziale putrefazione della cavia n. 24, non influì minimamente sulla trasmissione della malattia.

In un terzo gruppo di 12 cavie, venute a morte per ittero infettivo sperimentale, l'urina venne prelevata, con la solita tecnica, dopo 2-3-4 giorni dalla morte (tab. III) ed iniettata ad altrettante cavie; 5 cavie presentavano le note di avanzata putrefazione e la reazione dell'urina risultò alcalina in 8 e acida in 4 cavie. La dose di urina impiegata variò da 0,1 cc. ad 1 cc. ed il suo potere infettante si mostrò elevato riuscendo a condurre a morte 8 cavie col quadro tipico del morbo di Weil, 3 so-

TABELLA III.

N. progressivo sivo cavie infettate	Data	Ceppo leptospire usato	Venute a morte dopo	Stato di conservazione	Reazione urinaria	Passaggio		E s i t o	Agglutinazione		Cultura
						Data	Quantità di urina iniett.		Data	Tasso	
							cc.				
43	3-2-40	Zini	5 giorni	buono	acida	10-2-40	1	t. m. 23-2-40 Leptospirosi	—	—	—
44	3-2-40	»	5 »	»	ipoacida	10-2-40	1	sopravvive	9-4-40	positivo (1:1000)	negativa
45	3-2-40	»	5 »	»	acida	10-2-40	0,1	»	9-4-40	negativo	—
46	3-2-40	»	7 »	putrefatta	alcalina	13-2-40	0,1	t. m. 23-2-40 Leptospirosi	—	—	—
47	3-2-40	»	10 »	buono	acida	15-2-40	1	» 22-2-40 Infez. interc.	—	—	—
48	3-2-40	»	14 »	»	alcalina	19-2-40	0,1	sopravvive	9-4-40	negativo	—
49	?	»	trov. mor. il 18-2-40	»	»	20-2-40	0,5	t. m. 1-3-40 Leptospirosi	—	—	—
50	?	»	18-2-40	»	alcal. (ematur.)	20-2-40	1	» 1-3-40 »	—	—	—
51	?	»	25-2-40	putrefatta	alcalina	28-2-40	1	» 6-3-40 »	—	—	—
52	?	»	25-2-40	»	»	28-2-40	1	» 9-3-40 »	—	—	—
53	?	»	25-2-40	»	»	29-2-40	0,5	» 7-3-40 »	—	—	—
54	?	»	25-2-40	»	»	29-2-40	0,8	» 10-3-40 »	—	—	—

pravvissero e una morì per infezione intercorrente. Da rilevare che delle 8 cavie venute a morte, 7 furono inoculate con urina a reazione alcalina rimasta in vescica per 2-3-4 giorni e proveniente da cavie in stato di avanzata putrefazione. Tale dato di fatto è in netta contrapposizione con le già citate affermazioni di Uhlenhuth e Zuelzer (⁴) che attribuiscono una azione deleteria, sia pure lenta, alla reazione alcalina dell'urina sulle leptospire; d'altra parte si è potuto ancora rilevare come lo stato di avanzata putrefazione non influisce sulla vitalità e patogenicità delle leptospire contenute nell'urina.

Delle tre cavie sopravvissute, l'agglutinazione risultò positiva solo nella cavia n. 44 al tasso di 1:1000 (tab. III) e la coltura eseguita, sempre in terreno di Reiter, con un pezzetto di rene, fu negativa.

Di 8 varie venute a morte per leptospirosi e delle quali si era già fatto il passaggio con urina prelevata sia nello stesso giorno che dopo 1-2-3-4 giorni, fu eseguito, per controllo, il passaggio in altrettante cavie con 1 cc. di pappa di fegato.

In tutti gli 8 casi le cavie inoculate con l'urina, vennero a morte col quadro del morbo di Weil; invece delle 8 cavie inoculate con la pappa di fegato, due sopravvissero e risultarono anche negative alla ricerca delle agglutinine (tab. IV).

Queste due cavie erano state inoculate con pappa di fegato, proveniente da cavie in avanzato stato di putrefazione e lasciate rispettivamente 3 e 4 giorni a temperatura ambiente; tale risultato fa supporre che le leptospire, situate nel fegato, possano venire danneggiate dopo qualche giorno dalla morte delle cavie si da non essere più infettanti, specie se provenienti da cavie in stato di avanzata putrefazione, mentre nell'urina delle stesse cavie le leptospire si conservano molto più a lungo vitali.

Ciò deve essere posto in relazione anche all'azione della flora batterica post-mortale, presente in maggior quantità nel fegato.

In un ultimo gruppo di ricerche volli stabilire esattamente in quale momento incomincia a verificarsi l'eliminazione di leptospire con l'urina delle cavie artificialmente infettate.

A tale scopo inoculai 24 cavie con $\frac{1}{2}$ cc. di pappa di fegato di una cavia venuta a morte per ittero infettivo sperimentale; dopo 24 ore ne soppressi 4 e prelevai, con la medesima tecnica e modalità delle precedenti ricerche, l'urina che iniettai ad altrettante cavie.

TABELLA IV.

N. progressivo cavie infettate	Data	Ceppo Lepto- spire usato	Venute a morte dopo	Stato di conservazione	Reazione urina	Passaggio			E s i t o	Agglutinazione		Cultura
						Data	Quant. iniett. di urina	pappa di fegato		Data	Tasso	
1	1-2-40	Zini	4 giorni	buono	alcalina	5-2-40	1	cc.	t. m. 14-2-40 Leptosp.	—	—	—
2	1-2-40	»	4 »	»	»	5-2-40	—	1	» 12-2-40 »	—	—	—
3	3-2-40	»	7 »	»	acida (emat.)	10-2-40	1	—	» 19-2-40 »	—	—	—
4	3-2-40	»	7 »	»	»	10-2-40	—	1	» 18-2-40 »	—	—	—
5	3-2-40	»	5 »	»	alcalina	9-2-40	0,1	—	» 18-2-40 »	—	—	—
6	3-2-40	»	5 »	»	»	9-2-40	—	1	» 17-2-40 »	—	—	—
7	3-2-40	»	6 »	»	acida	10-2-40	0,1	—	» 19-2-40 »	—	—	—
8	3-2-40	»	6 »	»	»	10-2-40	—	1	» 16-2-40 »	—	—	—
9	3-2-40	»	5 »	»	»	10-2-40	1	—	» 23-2-40 »	—	—	—
10	3-2-40	»	5 »	»	»	10-2-40	—	1	» 20-2-40 »	—	—	—
11	3-2-40	»	7 »	putrefatta	alcalina	13-2-40	0,1	—	» 23-2-40 »	—	—	—
12	3-2-40	»	7 »	»	»	13-2-40	—	1	» 23-2-40 »	—	—	—
13	?	»	t. m. 25-2-40	»	»	28-2-40	1	—	» 6-3-40 »	—	—	—
14	?	»	» 25-2-40	»	»	28-2-40	—	1	sopravvive	9-4-40	negativo	—
15	?	»	» 25-2-40	»	»	29-2-40	0,8	—	t. m. 10-3-40 Leptosp.	—	—	—
16	?	»	» 25-2-40	»	»	29-2-40	—	1	sopravvive	9-4-40	negativo	—

TABELLA V.

N.	infettate con 1/2 cc. pappa di fegato	Soppresse il	Reazione urina	Passaggio Quantità di urina inoc. cc.	Esito	Agglutinazione		Cultura
						Data	Tasso	
1	16-2-40	17-2-40	alcalina	0,1	t. m. 7-3-40 infez. interc.	—	—	—
2	»	»	»	0,5	sopravvive	9-4-40	negativo	—
3	»	»	»	1	»	»	»	—
4	»	»	»	0,1	»	»	»	—
5	»	18-2-40	»	0,3	»	»	»	—
6	»	»	acida	0,5	»	»	»	—
7	»	»	alcalina	0,1	»	»	»	—
8	»	»	»	0,5	»	»	»	—
9	»	19-2-40	»	0,1	»	»	»	—
10	»	»	»	0,1	»	»	»	—
11	»	»	»	0,5	»	»	»	—
12	»	»	»	0,1	»	»	positivo (1:1000)	negat.
13	»	20-2-40	acida	0,2	»	»	negativo	—
14	»	»	alcalina	0,3	»	»	»	—
15	»	»	»	0,2	t. m. 3-3-40 Leptospirosi	—	—	—
16	»	»	»	0,1	t. m. 1-3-40 Leptospirosi	—	—	—
17	»	21-2-40	»	0,1	t. m. 5-3-40 polmonite	—	—	—
18	»	»	»	0,1	t. m. 2-3-40 Leptospirosi	—	—	—
19	»	»	»	0,1	t. m. 4-3-40 Leptospirosi	—	—	—
20	»	»	»	1	t. m. 2-3-40 Leptospirosi	—	—	—
21	»	22-2-40 (ittero)	»	1	t. m. 1-3-40 Leptospirosi	—	—	—
22	»	22-2-40 (ittero)	»	0,2	t. m. 3-3-40 Leptospirosi	—	—	—
23	»	22-2-40 (ittero)	acida	0,1	t. m. 2-3-40 Leptospirosi	—	—	—
24	»	t. m. 22-2-40 (Leptospirosi)	»	1	t. m. 3-3-40 Leptospirosi	—	—	—

In 2^a, 3^a, 4^a e 5^a giornata dall'inoculazione del materiale infettante, soppressi successivamente 4 cavie al giorno, le cui urine vennero iniettate ad altre cavie. In 6^a giornata, delle ultime 4 cavie infettate, ne trovai una morta per ittero infettivo e le altre tre già itteriche; eseguii ugualmente per tutte il passaggio con l'urina. Con l'urina delle cavie sopresse in 1^a, 2^a, 3^a giornata non si riuscì a trasmettere la malattia (una sola morì per infezione intercorrente) mentre con l'urina di due cavie sopresse in 4^a giornata si riuscì a trasmettere la malattia in 2 cavie che vennero a morte per leptospirosi (tab. V). L'urina delle 4 cavie sopresse in 5^a giornata trasmise e condusse a morte per Weil sperimentale 3 cavie su 4 (una morì di polmonite). Infine con l'urina delle 3 cavie sopresse e di quella venuta a morte per ittero infettivo in 6^a giornata, la trasmissione della malattia avvenne in tutti i casi. Si eseguì l'agglutinazione alle cavie sopravvissute n. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14; solo la cavia 12 risultò positiva con un tasso di 1:1000, ma la successiva coltura in terreno di Reiter con un pezzetto di rene, fu negativa. Da ciò si può rilevare che in una sola cavia su 4, la leptospiruria si era iniziata in terza giornata; in due su quattro in 4^a giornata; in tre su quattro in 5^a giornata, mentre in 6^a giornata dall'infezione provocata, tutte le cavie sono divenute leptospiruriche.

La reazione dell'urina di queste 24 cavie sopresse in 1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 5^a e 6^a giornata fu alcalina in 20 e acida in 4.

CONCLUSIONI.

Da queste mie ricerche è possibile trarre le seguenti conclusioni:

1) L'urina di cavia è un mezzo che permette per lo più una discretamente lunga sopravvivenza delle leptospire, e ciò anche in casi in cui, per sopravvenuta putrefazione, le leptospire non si possono più mettere in evidenza nel fegato dell'animale. Di questa circostanza si può tenere conto qualora si dovesse ricercare la presenza di leptospire in animali putrefatti.

Con la pappa di fegato delle medesime cavie, inoculate ad altrettante, per controllo, non si riuscì a trasmettere a due cavie l'infezione (tab. IV), per cui si ha motivo di ritenere che le leptospire si conservano

per maggior tempo nell'urina che non nel fegato di cavia venute a morte per leptospirosi ed in avanzato stato di putrefazione.

2) La trasmissione della malattia si ottenne sia con urina a reazione acida che con urina alcalina, però mentre nell'urina alcalina le leptospire si conservano quasi sempre (23 risultati positivi su 26 inoculazioni di urina alcalina), la loro vitalità è notevolmente più aleatoria se la reazione dell'urina è acida (19 risultati positivi su 28 inoculazioni di urina acida). Per tali risultati si è autorizzati a considerare la reazione alcalina dell'urina un fattore di primo ordine, ma non esclusivo, per la conservazione delle leptospire.

3) Degna di nota è la circostanza che in molti casi l'urina delle cavia inoculate aveva una reazione acida. Forse tale reazione era provocata dall'infezione stessa e tale acidità si conservava fino ad un paio di giorni dalla morte dell'animale, per ritornare, nella maggior parte dei casi, alcalina in 3^a-4^a giornata; molto probabilmente tale ultima modificazione del pH è da porsi in relazione ai fenomeni putrefattivi delle cavia stesse.

4) L'eliminazione delle leptospire con l'urina, nelle cavia artificialmente infettate, ha inizio in 3^a giornata.

5) Infine, la dose di urina inoculata, che oscillò in tutte le ricerche da un minimo di 0,1 cc. ad un massimo di 1 cc., non influì sul periodo di incubazione della malattia sperimentale nè sull'indice di mortalità.

RIASSUNTO

L'A., ha eseguito una serie di ricerche intese a studiare in tutte le sue particolarità ed aspetti, la leptospiruria delle cavia artificialmente infettate con diversi ceppi di leptospire.

SUMMARIUM

Plurimis Auctor pervestigationibus explorativ omnes modos forma-sque leptospiruriae in caviis, quae diversis leptospirarum cippis essent infectae.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) UHLENHUTH e FROMME, Zeit. f. Immunität, 25, 317, 483 (1916).
- (²) COSTA e TROISIER, C. R. Soc. Biol., 80, I, 27-28; II, 29-30 (1917).
- (³) MARTIN e PETTIT, « Contribution a l'étude des spirochetidés », T. I, 105 (1928).
- (⁴) UHLENHUTH e ZUELZER, C. p. Bakt., 85, 141-154 (1920).
- (⁵) BASSET e SMITH, Parasitology, 11, 198-200 (1919).
- (⁶) GARNIER e REILLY, C. R. Soc. Biol., 80, 38-41 (1917).