

4. SUL DECORSO DELL'INFEZIONE DA *P. GALLINACEUM* (BRUMPT 1935).

In questo laboratorio Giovannola ⁽¹⁾ ha studiato la durata del ciclo di sviluppo del *P. gallinaceum*; Chortis ⁽²⁾ ha precisato le alterazioni istopatologiche determinate da questo parassita. Un'altra serie di ricerche era diretta a precisare il decorso dell'infezione a seconda che si determinava l'infezione con sangue infetto o con sporozoiti ed a seconda della via prescelta per l'inoculazione.

A me è stato affidato il compito di eseguire le ricerche che si riferiscono al decorso dell'infezione sugli animali inoculati con sangue infetto per via sottocutanea, endomuscolare ed endovenosa, mentre la Ungo Mugdan ⁽³⁾ si occupava di analoghe ricerche sui polli inoculati con sporozoiti.

Vengono qui riassunti anche i risultati di una serie di indagini dirette a precisare se un trattamento prolungato con chinina potesse impedire lo sviluppo esoeритроcitico del *P. gallinaceum*.

DESCRIZIONE DELLE RICERCHE COMPIUTE.

Le prime indagini furono eseguite su 30 polli del peso medio di 720 grammi. I polli suddetti furono divisi in tre lotti di 10 animali ciascuno, inoculati rispettivamente per via sottocutanea, per via intramuscolare e per via endovenosa con cmc. 0,1 di sangue infetto.

Una seconda serie di ricerche fu compiuta su 29 polli del peso medio di gr. 1039; anche questi divisi in 3 lotti, inoculati con cmc. 0,1 di sangue infetto, rispettivamente per le vie sottocutanea, intramuscolare ed endovenosa.

Una terza serie di ricerche fu compiuta su 19 polli inoculati per via sottocutanea con cmc. 0,1 di sangue infetto. Nove polli di questo gruppo furono trattati con mgr. 50 di cloridrato di chinina *pro-die* somministrata per via endomuscolare, a cominciare dal giorno in cui comparvero i parassiti nel sangue periferico.

POLLO	VIA E DATA DELLA INOCULAZIONE	DATA DELLA MORTE		NUMERO DEI PARASSITI RIFERITO A 100 GLOBULI ROSSI																						MORTE PROVOCATA ALLA FINE DELLA V SETTIMANA							
				M A G G I O								G I U G N O																					
		SPONTANEA	PROVOCATA	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		16	17	18	19	20	21	22
1	SOTTOGUTAN. 20-5	22-6	25-6	0	0	0		0	0	0.3	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□		
2			0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	
3			0	0	0		0	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
4			0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○
5			0	0	0		1	48	24	4	1	0.3	0.3	0	1	2	0	0														□	
6		5-6	7-6	0	0	0		0.3	10	70	□																						
7				0	0	0		0	26	60	20	□																					
8		3-6	25-6	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
9				0	0	0		1	50	□																							
10		ENDOMUSCOL. 20-5	30-5	25-6	0	0	0		0	0	3	20	4	3	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
11	0			0	3	23	40	□																									
12	0			0	0	0.3	6			□																							
13	0			0	0	0.3	2	25	85	38	28	25	26	4	0	■																	
14	0			0	0	0.3	5	66	50	18	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	
15	14-6		25-6	0	0	0.3	14	25	35	54	50	32	25	18	20	■																	
16				0	0.3	1	23	33	19	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
17	18-6		25-6	0	0	0	0	1	23	64	50	45	16	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
18				0	0.3	0	0	0	0	42	50	45	23	18	4	0	0	■															
19	14-6		25-6	0	0	0	0.3	3	48	89	68	42	33	32	■																		
20		0		0	0	1	5	36	18	9	1	1	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○		
21	ENDOVENOSA 20-5	13-6	25-6	38	39	42	40	1	1	0	0	0	1	2	0	■																	
22			3	11	58	50	20	7	0	0	0	1	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	
23			4	11	68	80	40	18	10	0	0	12	30	■																			
24			0	0.3	4	8	9	18	32	3	0.3	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	
25			1	7	7	10	15	0.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	
26		8-6	25-6	2	6	15	13	8	32	40	50	■																					
27				0	0.3	1	2	2	12	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○
28		18-6	25-6	4	22	75	26	24	4	0	1	0.3	1	0	0	0	■																
29				5	21	78	70	59	11	6	3	1	0.3	1	0	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0.3	0							□	
30			25-6	6	11	32	45	22	50	46	33	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	

RISULTATI DELLE AUTOPSIE

☐ presenza di parassiti pigmentati

☐ assenza di parassiti

■ presenza di parassiti esoeitrocitici

POLLO N.	VIA E DATA DELLA INOCULAZIONE	DATA DELLA MORTE SPONTANEA PROVOCATA		NUMERO DEI PARASSITI RIFERITO A 100 GLOBULI ROSSI																										MORTE PROVOCATA ALLA FINE DELLA VIII SETTIMANA
				D I C E M B R E																	G E N N A I O								FEB	
				10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	1	3	5	7	9	11	13	15	20	25	1					
1	SOTTOCUTAN. 6 12	29-12	2-2	0	0	0	25	70	50	30	12	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○		
2				0	1	70	55	60	75	71	9	0,3	0,6	■																
3				0	0	0	3	45	84	□																				
4		21-2	0	0	4	70	90	80	20	60	40	28	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○			
5			0	0	0	30	45	70	25	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
6			0	0	0	0	10	80	75	20	60	35	25	10	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
7		1-1	0	0	0,6	25	90	70	69	75	60	31	20	55	■												○			
8			15-2	0	0	0	0	3	30	20	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
9				0	0	0	3	94	□																					
10		16-12		0	0	52	80	□																						
11		ENDOMUSCOL 6 12	21-12	14-2	0	0,3	3	50	60	88	□																○			
12	0				0	10	60	70	81	22	25	40	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
13	7-2				0	0	0	7	80	33	24	55	9	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
14	19-12		0	0	0	16	80	□																	○					
15			9-2	0	40	10	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○					
16			9-2	0	0,3	6	97	46	82	78	22	7	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○					
17	18-12		0	0	2	18	48	□																						
18			20-12	0	0	0	1	25	60	□																				
19			22-12	0	0	0	7	13	52	□																				
20	ENDOVENOSA 6 12		7-2	9-2	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○				
21					6	7	12	88	□																					
22		0,6			30	□																								
23		13-12	5	40	□																									
24		25	65	2	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○						
25		29-12	0,6	14	70	13	10	3	1	0	0	0	0	0	■															
26		12-12	58	□																										
27		13-12	90	45	□																									
28		11-12	4	□																										
29		13-12	16	60	□																									

RISULTATI DELLE AUTOPSIE

☐ presenza di parassiti pigmentati

☐ assenza di parassiti

- presenza di parassiti esoeitrocitici

Furono praticati esami di sangue a giorni alterni, a partire dal 6° giorno dall'inoculazione per gli animali della prima serie, a partire dal 4° giorno per gli animali della seconda serie; ogni giorno, a partire dal 2° giorno per gli animali della terza serie.

	MORTE SPONTANEA																																	MORTE PROVOCATA	
	giorni dalla data della inoculazione																																	alla fine	alla fine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	settimana	settimana
INOCULAZIONE SOTTOCUTANEA																																			

RISULTATI DELLE AUTOPSIE

□ presenza di parassiti pigmentati

○ assenza di parassiti

■ presenza di parassiti esoeierofrofici

Alla morte degli animali, spontanea o provocata, fu eseguita la ricerca dei parassiti negli organi interni (cervello, fegato, milza, reni, polmone, midollo osseo, ecc.). I risultati ottenuti sono riassunti nelle tabelle che presento.

Dall'analisi dei risultati conseguiti si rileva che i parassiti nel sangue periferico compaiono più precocemente nei polli inoculati per via endovenosa; più tardivamente in quelli inoculati per via endomuscolare e più tardivamente ancora in quelli inoculati per via sottocutanea.

Ne consegue che la morte spontanea per lo sviluppo eritrocitico del *P. gallinaceum* è più precoce nei polli inoculati per via endovenosa che nei polli inoculati per via endomuscolare o sottocutanea.

POLLO N°	VIA E DATA DELLA INOCU- LAZIONE	DATA DELLA MORTE		NUMERO DEI PARASSITI RIFERITO A 100 GLOBULI ROSSI																														MORTE PROVOCATA
		SPONTA- NEA	PROVO- CATA	M A G G I O																												GIUGNO		
				7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	4				
252	5-maggio sottocutanea		22-6	0	0	0	0	0	1	5	11	60	9	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
253			22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
254		2-6		0	0	0	0	0	0	0	0	12	5	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	■	○	
255			22-6	0	0	0	0	0	0	3	0	6	7	11	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
256			22-6	0	0	0	0	0	0	3	2	10	35	10	2	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	■	○
257			12-6	0	0	0	0	0	0	6	0	3	5	25	5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
261			22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○	
263		30-5		0	0	0	0		0	3	8	30	60	9	2	0	0	11	7	0	3	10	7	3	0	0	0	0	0	0	0	0	■	○
267		30-5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	46	5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	■
258		20-5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	22	65	60																	
259		21-5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	11	2	11	30																
262			22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	2	18	15	50	78	67	45	10	12	16	3				0	○	
265		29-5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	10	15	68	78	67	56	50	45	42	45	42								■
266			22-6	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0				0	○
270		18-5		0	0	0	0	0	0	0	6	0	12	33																				
271		22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	4	14	25	23	10	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0			0	○		
272		22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	6	2	0	0	1	2	3	2	0			0	○	
273		22-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	10	20	23	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	○		
274	23-5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	3	28	38	63	65	60															

— Somministrazione di mgr. 50 di chinina

RISULTATI DELLE AUTOPSIE

□ Presenza di parassiti pigmentati

■ Presenza di parassiti exoeritrocitici

○ Assenza di parassiti

Le forme esoeritrocitiche compaiono di regola nella quarta settimana dall'inoculazione e con maggiore frequenza nei polli inoculati per via endovenosa. Sacrificando i polli sopravvissuti, parte alla fine della quinta settimana e parte alla fine dell'ottava settimana, non si riscontrò all'autopsia presenza di parassiti esoeritrocitici. Avrò occasione di parlare di questi reperti nella discussione dei risultati conseguiti.

Non si riscontra un rapporto costante fra il numero dei parassiti eritrocitici che si rinvencono nelle prime tre settimane dall'inoculazione

e la successiva comparsa di parassiti esoeritrocitici. Però nel maggior numero dei casi queste forme compaiono nei polli che avevano presentato nella settimana precedente un cospicuo numero di parassiti pigmentati nel sangue periferico.

Nel gruppo dei polli trattati con chinina, dopo il primo apparire dei parassiti nel sangue periferico, l'infezione esoeritrocitica decorse normalmente. La percentuale dei polli che vennero a morte nella quarta settimana con presenza di parassiti nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale non differì da quella osservata nei gruppi ora descritti. E' da presumere perciò che alla fine dell'incubazione l'infezione esoeritrocitica sia già abbastanza sviluppata per cui non è possibile influenzarla con la chinina, malgrado il prolungato trattamento.

DISCUSSIONE.

Queste ricerche erano già ultimate quando su questo argomento compariva un lavoro di Jacobi, di cui riassumo i risultati:

1) nei giovani polli dell'età di 2-6 mesi, del peso di gr. 500-1000, inoculati per via intramuscolare con sangue infetto, i parassiti sono comparsi nel sangue circolante entro il nono giorno dall'inoculazione, sono aumentati rapidamente di numero raggiungendo il massimo entro il 17° giorno, dopo di che l'intensità dell'infezione è andata diminuendo;

2) oltre il 95 % degli animali venuti a morte fra il 25° e 30° giorno dall'inoculazione hanno presentato negli organi interni i parassiti esoeritrocitici;

3) in periodo tardivo non è stata mai riscontrata la presenza di parassiti esoeritrocitici;

4) la presenza di parassiti esoeritrocitici nel sangue periferico è assolutamente eccezionale.

Successivamente comparve un lavoro di James da cui si rileva che nei polli inoculati con sangue infetto da *P. gallinaceum*, si riscontravano le forme esoeritrocitiche in tutti i polli morti dopo la fase acuta fra la terza e la quarta settimana dall'inoculazione.

I risultati delle mie ricerche concordano in gran parte con quelli di Jacobi (4) e di James (5); si differenziano per il maggior numero di polli sopravvissuti. Come si rileva dalla tabella, tutti i polli morti fra la terza e la

quarta settimana dall'inoculazione, presentavano lo sviluppo del *P. gallinaceum* nelle cellule del sistema reticolo endoteliale. L'assenza di forme esoeritrocitiche nei polli sacrificati parte alla fine della quinta settimana e parte alla fine della settima settimana dopo l'inoculazione, non significa che sia mancato lo sviluppo del *P. gallinaceum* nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale durante tutto il periodo del decorso dell'infezione. Ciò può indicare soltanto che lo sviluppo esoeritrocitico del parassita non è sempre causa di morte come si era prima ritenuto.

Fra gli altri fattori che possono spiegare l'apparente differenza fra i risultati da noi conseguiti e quelli di Jacobi e di James, dobbiamo ricordare che lo sviluppo esoeritrocitico del *P. gallinaceum* è in rapporto con la razza, con l'età del pollo e con la provenienza del sangue infetto usato per l'inoculazione.

Ricerche di Mosna mostrano infatti che il momento della comparsa di parassiti esoeritrocitici è in rapporto col periodo dell'infezione in cui si trova il pollo da cui proviene il sangue usato per l'inoculazione. Egli ha potuto riscontrare lo sviluppo del *P. gallinaceum* nelle cellule del sistema reticolo endoteliale nella seconda settimana dall'inoculazione dei polli inoculati con sangue proveniente da polli che avevano superata la fase acuta dell'infezione.

Quantunque non mi sia mai stato possibile riscontrare forme esoeritrocitiche nel sangue periferico in nessun periodo dell'infezione nei polli da me inoculati non si può tuttavia escludere che tali forme siano presenti nei polli con infezione allo stato cronico. Con ciò non si vuole affermare che i parassiti che si sviluppano nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale non possano derivare da parassiti eritrocitici, ma si vuole soltanto far rilevare che già alla fine dell'incubazione è iniziato lo sviluppo esoeritrocitico.

CONCLUSIONE.

a) nell'infezione da *P. gallinaceum* la precocità della comparsa dei parassiti nel sangue periferico e la rapidità della loro moltiplicazione sono in rapporto con la via di introduzione dei parassiti;

b) nella fase acuta dell'infezione la morte avviene in seguito allo sviluppo eritrocitico del parassita;

c) nei polli morti nella quarta e quinta settimana dall'inoculazione si osserva la costante presenza di parassiti esoeритроцити;

d) nei polli morti dopo la quinta settimana dall'inoculazione non si riscontrano parassiti esoeритроцити;

e) la chinina somministrata per dieci giorni dalla comparsa dei parassiti nel sangue periferico, non influenza lo sviluppo dei parassiti nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

RIASSUNTO

L'Autore descrive le ricerche che si riferiscono al decorso dell'infezione da *P. gallinaceum* sugli animali inoculati con sangue infetto per via sottocutanea, endomuscolare ed endovenosa.

SUMMARIUM

Describit Auctor pervestigationes pertinentes ad decursum infectionis a *Plasmodio gallinaceo* in animalibus quibus sive subcutanea sive intramusculari sive intravenosa via sanguis infectus inoculatus est.

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

BIBLIOGRAFIA

(¹) GIOVANNOLA A., « Il *Plasmodium gallinaceum* Brumpt (1935), i così detti corpi *Toxoplasma*-simili ed alcune inclusioni di probabile natura parassitaria nei globuli bianchi del *Gallus gallus* », Riv. di Parassitol., [2], 2 (1938).

(²) CHORTIS P., « Sulle alterazioni del sistema reticolo endoteliale nelle infezioni da *Plasmodium gallinaceum* », Riv. di Parassitol., [4], 2 (1938).

(³) UNGO-MUGDAN A., « Sul comportamento degli stadi exo-eritrocitici del *Plasmodium gallinaceum* nelle infezioni con sporozoiti e con sangue », Riv. di Parassitol., [4], 3 (1939).

(⁴) JACOBI L., « Beiträge zur Pathologie der Infektion des Huhnes mit *Plasmodium gallinaceum* (Brumpt) », Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., [3-4], 191, 482-491 (1938).

(⁵) JAMES S. P., « The incidence of Exo-erythrocytic schizogony in *Plasmodium gallinaceum* in relation to the mode of infection », Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg., [6], 32, 763-796 (1939).

