

94. Oreste ZARDI. — **Comportamento del tasso fibrinogenemico in animali infettati sperimentalmente con leptospire.**

**Riassunto.** — L'A. dopo aver controllato in conigli normali il tasso fibrinogenemico plasmatico anche in settima ed in nona giornata dal primo prelievo, tasso che non ha avuto alcuna variazione degna di nota, ha determinato la fibronogenemia in un gruppo di conigli infettati con leptospire, dimostrando che in tali infezioni si ha solitamente una iperinosi plasmatica maggiormente spiccata laddove l'agente infettante è più patogeno.

**Résumé.** — L'auteur, après avoir contrôlé chez des lapins normaux le taux fibrinogénémique plasmatique même le septième et le neuvième jour après le premier prélèvement, taux qui n'a montré aucune variation appréciable, a déterminé la fibrogénémie chez un groupe de lapins infectés avec des leptospires et il a démontré que dans ces infections, on a généralement une hyperinose plasmatique plus élevée là où l'agent infectieux est plus pathogène.

**Summary.** — The writer recorded the plasma fibrinogenaemic rate in normal rabbits, checking his results on the seventh and the ninth days after the first test, and found that this rate showed no variation worthy of note. He then determined fibrinogenaemia in a group of rabbits infected with leptospirosis, demonstrating that in such infections there is normally a strongly marked plasma hyperinosis at the point where the infecting agent is most pathogenic.

**Zusammenfassung.** — Nach erfolgter Kontrolle des fibrinogenämischen Plasmagehalts auch am siebten und neunten Tage nach der ersten Entnahme konnte der Verfasser feststellen, dass dieser Gehalt keine nennenswerte Veränderung zeigte. Hierauf wurde die Fibrogenämie bei einer Gruppe von mit Leptospirer infizierten Kaninchen festgestellt, und der Verfasser konnte nachweisen, dass bei diesen Infektionen eine plasmatische Hyperinosemia in den Fällen stärker auftritt, in denen der Infektionsstoff mehr pathogen ist.

---

Sulle variazioni del fibrinogeno plasmatico in clinica si posseggono da tempo molti dati.

Dall'esame della letteratura si può rilevare che in taluni gruppi morbosi vi è prevalentemente iperinosi ed in altri ipoinosi.

Nelle malattie infettive infatti è stata riscontrata generalmente una iperfibrinogenemia da LIAN e FRUMUSAN <sup>(1)</sup>, HAM e CURTIS <sup>(2)</sup>, SCHULZ <sup>(3)</sup>.

AUSTONI <sup>(4)</sup> invece, pur non avendo eseguito ricerche sperimentali in tale senso, osserva che i risultati di determinazioni proteiche eseguite in pazienti affetti da leptospirosi non deporrebbero per un aumento del tasso fibrinogenemico.

Iperinosi fu riscontrata da BENNHOLD, KYLIN, e RUSZNIAK <sup>(5)</sup>, MAGNUS-LEVY <sup>(6)</sup> e da me in ricerche inedite, nel mieloma multiplo; da CORECZKY e BERENCSI <sup>(7)</sup> e da BERENCSI e CORECZKY <sup>(8)</sup> nell'ipertensione arteriosa; da LIAN, SASSIER, FACQUET e FRUMUSAN <sup>(9)</sup> nella nefrosi lipoidea.

Alcune emopatie sono spesso accompagnate da variazioni della fibrinogenemia plasmatica nel senso di una iperinosi costante e piuttosto notevole come negli stadi maggiormente avanzati del granuloma maligno, ZARDI <sup>(10)</sup>.

Anche negli stati postemorragici parallelamente alla rigenerazione degli elementi figurati del sangue si ha una iperfibrinogenemia.

Invece variazioni del tasso fibrinogenemico con pressochè costante fibrinogenemia sono state riscontrate da diversi AA. e da FERRARI e ZARDI <sup>(11)</sup> nelle cirrosi epatiche.

Ma anche in condizioni del tutto fisiologiche si possono avere spostamenti del tasso normale del fibrinogeno: nelle forti sudorazioni e nella prolungata ritenzione di calore si ha lieve iperfibrinogenemia, JURGENS e STUDER <sup>(12)</sup>, e così pure nella gravidanza e nell'alimentazione prevalentemente proteica.

Concordemente a quanto è noto avvenire nel corso delle malattie infettive, anche nelle leptospirosi, secondo quanto LIAN e FRUMUSAN riferiscono, si riscontra solitamente una marcata iperfibrinogenemia (fino a 12 g per mille).

---

<sup>(1)</sup> Presse Medicale, 20: 370 (1938).

<sup>(2)</sup> Medicine, 17: 413 (1938).

<sup>(3)</sup> Dtsch. Gesundh. Wes., 5-27: 487 (1930).

<sup>(4)</sup> Le leptospirosi. - II Ediz. Tip. del Seminario, Padova (1933), pag. 299.

<sup>(5)</sup> Leipzig (1938), pag. 156.

<sup>(6)</sup> Acta med. Scandinav., 95: 217 (1938).

<sup>(7)</sup> Ztschr. f. d. ges. exper. Med., 106: 494 (1939).

<sup>(8)</sup> Balneologie, 7: 17 (1940).

<sup>(9)</sup> Bull. et mem. Soc. med. d. hop. de Paris, 52: 598 (1936).

<sup>(10)</sup> Il Progresso Medico, 10: 1, (1934).

<sup>(11)</sup> Giornale di Clin. Med., 34: fasc. 12 (1933).

<sup>(12)</sup> Helvet. physiol. et pharmacol. acta, 6: 130 (1948).

Non pare che altri AA. si siano interessati del problema e mancano ricerche sperimentali sull'argomento.

Poichè i dati sul comportamento del fibrinogeno plasmatico in questa malattia sono scarsi e poichè nelle leptosirosi si ha un profondo interessamento sia delle funzioni epatiche che della crasi sanguigna, ho ritenuto utile controllare sperimentalmente nel coniglio infettato con leptospire la fibrinogenemia plasmatica.

Il metodo seguito per la determinazione della fibrinogenemia è stato quello descritto in precedenti lavori condotti in collaborazione con FERRARI<sup>(13)</sup>.

Prima di iniziare queste esperienze ho voluto controllare se nel coniglio il tasso del fibrinogeno andasse incontro, anche fisiologicamente, ad oscillazioni di tale entità da infirmare i risultati che avrei potuto ottenere nelle mie esperienze.

Poichè è noto che dopo emorragie di una certa entità si ha generalmente iperinosi, e poichè nelle mie esperienze mi proponevo di salassare tre volte gli animali per poter controllare le variazioni della fibrinogenemia nel corso della infezione, ho voluto anche controllare se su animali normali il prelievo di 18 cc di sangue eseguito una prima volta e ripetuto dopo sette e nove giorni (dal primo) provocasse una sensibile modificazione del tasso fibrinogenemico.

Ho così determinato il tasso del fibrinogeno in sette conigli normali.

I risultati di ciascun prelievo sono stati i seguenti:

g (per mille):	5,51-5,38-5,49-5,06-5,28-5,27-5,83
» » »	5,45-5,49-5,55-4,95-5,32-5,15-5,75
» » »	5,52-5,45-5,40-5,10-5,20-5,25-5,80

Come si vede da queste cifre, il tasso fibrinogenemico nel coniglio è abbastanza costante e non va soggetto a sensibili variazioni dopo un salasso di 18 cc di sangue.

Sono quindi passato all'esecuzione delle prove che mi ero proposte.

In queste ho impiegato dodici conigli del peso di circa 2 chili l'uno, suddivisi in quattro lotti di tre animali ciascuno. I quattro lotti sono stati infettati per via intraperitoneale con colture di due ceppi di *L. ictero-haemorrhagiae* (ceppo «Laura» e ceppo «Wijnberg»), con un ceppo

---

<sup>(13)</sup> L'Ateneo Parmense, 24: 419 (1953).

di *L. bataviae* (ceppo «Pavia») e con un ceppo di *L. pomonae* (ceppo «Mezzano 1).

E' da rilevarsi che la *L.i.h.* è in genere più patogena per gli animali che le altre due specie, e che dei due ceppi di *L.i.h.* impiegati nelle prove, quello «Laura» è di recente isolamento e notevolmente patogeno, mentre quello «Wijnberg» è coltivato da diversi anni in laboratorio, e la sua virulenza è piuttosto scarsa.

Ad ogni modo nessuno dei ceppi impiegati è stato in grado di determinare la morte del coniglio, per lo meno nel periodo di tempo in cui gli animali sono stati in osservazione.

Alla fine di questa i conigli sono stati sacrificati ed i rispettivi esami autoptici (per lotto di conigli) hanno dato i seguenti risultati:

*L.i.h.*, ceppo «Laura»: disseminazioni emorragiche a carico di entrambi i polmoni.

*L.i.h.*, ceppo «Wijnberg»: qualche focolo emorragico a carico dell'uno o dell'altro polmone.

*L.b.*, ceppo «Pavia»: rare punteggiature emorragiche a carico di entrambi o di un solo polmone.

*L.p.*, ceppo «Mezzano 1»: limitati focolai emorragici a carico di un polmone in un coniglio, nessuna alterazione emorragica negli altri due conigli.

La determinazione del fibrinogeno plasmatico è stata fatta prima dell'infezione e ripetuta in settima e nona giornata dopo di essa.

Sul siero degli ultimi due prelievi è stato determinato anche il tasso delle agglutinine rispetto al ceppo di leptospire impiegato per la infezione dei singoli animali.

I titoli di positività sono stati relativamente bassi per la *L.i.h.*, ceppi «Laura» e «Wijnberg», alti invece per la *L.b.*, ceppo «Pavia» e per la *L.p.*, ceppo «Mezzano 1».

I dati riguardanti la fibrinogenemia media dei diversi gruppi di conigli prima dell'infezione, ed al settimo e nono giorno di infezione, sono: per quelli infettati da *L.i.h.*, ceppo «Laura», g 5,20, prima della infezione, g 5,70, al settimo giorno di infezione e g 6,85 al nono giorno di infezione (grafico 1); per quelli da *L.i.h.*, ceppo «Wijnberg», rispettivamente g 5-5,40-5,85 (grafico 2), da *L.p.*, ceppo «Mezzano 1», g 5,10-5,45-6,35 (grafico 3) e da *L.b.*, ceppo «Pavia», g 6-6,20-6,70 (grafico 4).

Come si può rilevare dai grafici, la fibrinogenemia è andata progressivamente aumentando quasi parallelamente alla infezione e più rapidamente tra il settimo ed il nono giorno.

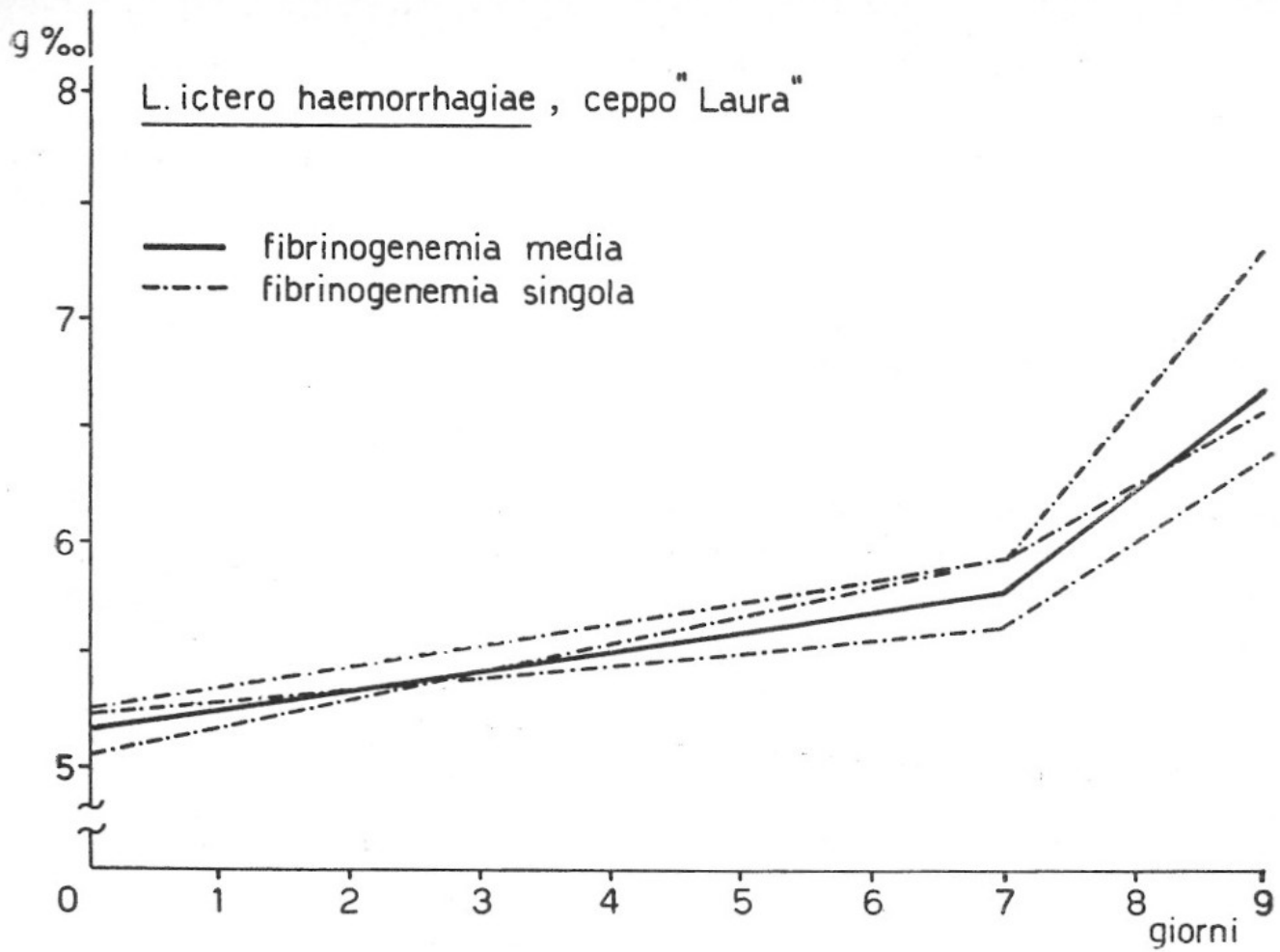


Grafico 1. - Curva fibrinogenemica di conigli infettati con *L.i.h.*, ceppo « Laura ».

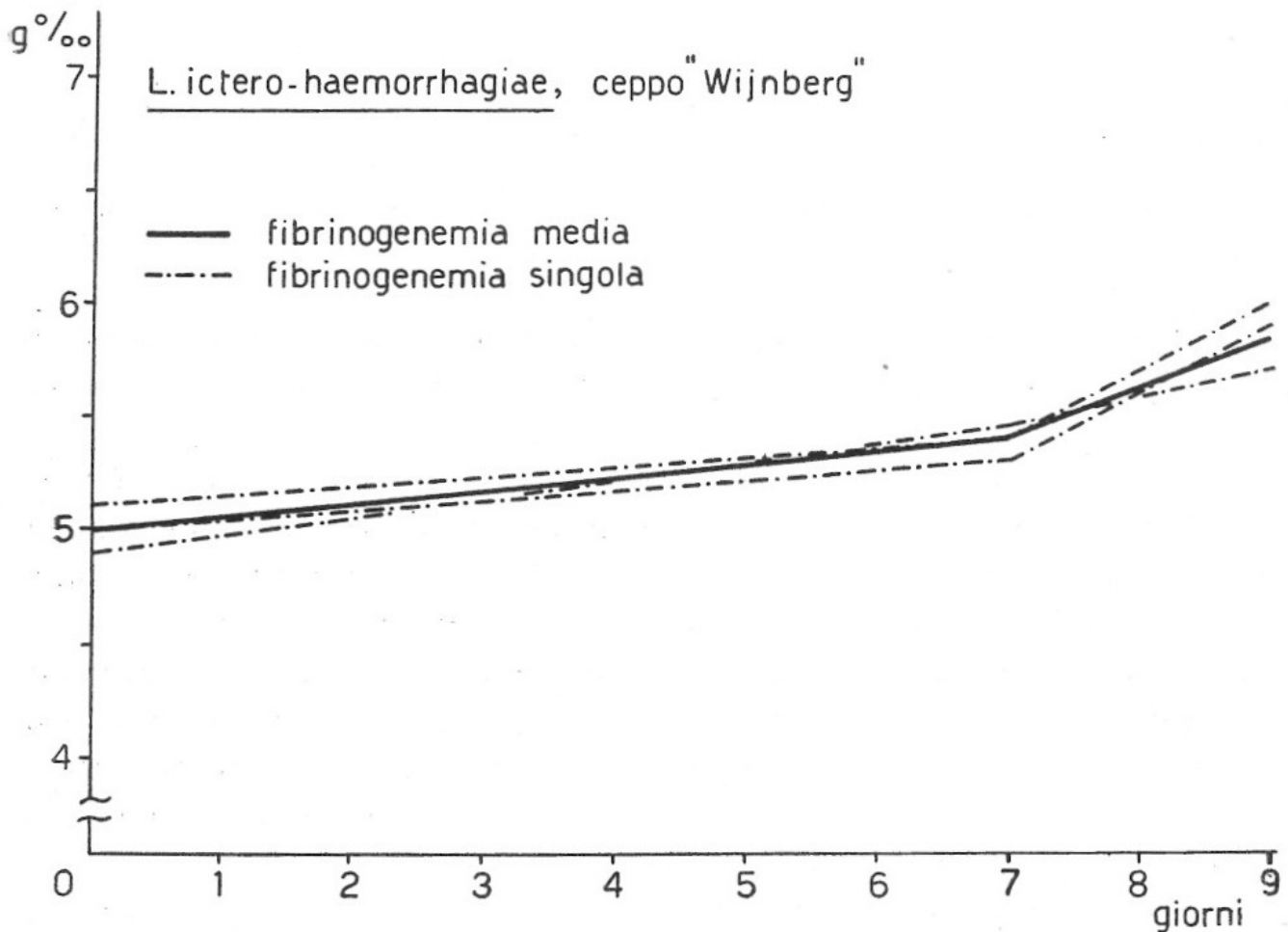


Grafico 2. - Curva fibrinogenemica di conigli infettati con *L.i.h.*, ceppo « Wijnberg ».

L'iperinosi è stata più spiccata nei conigli infettati con *L.i.h.*, ceppo «Laura», il più virulento.

Il ceppo «Wijnberg», più attenuato, pur appartenendo alla

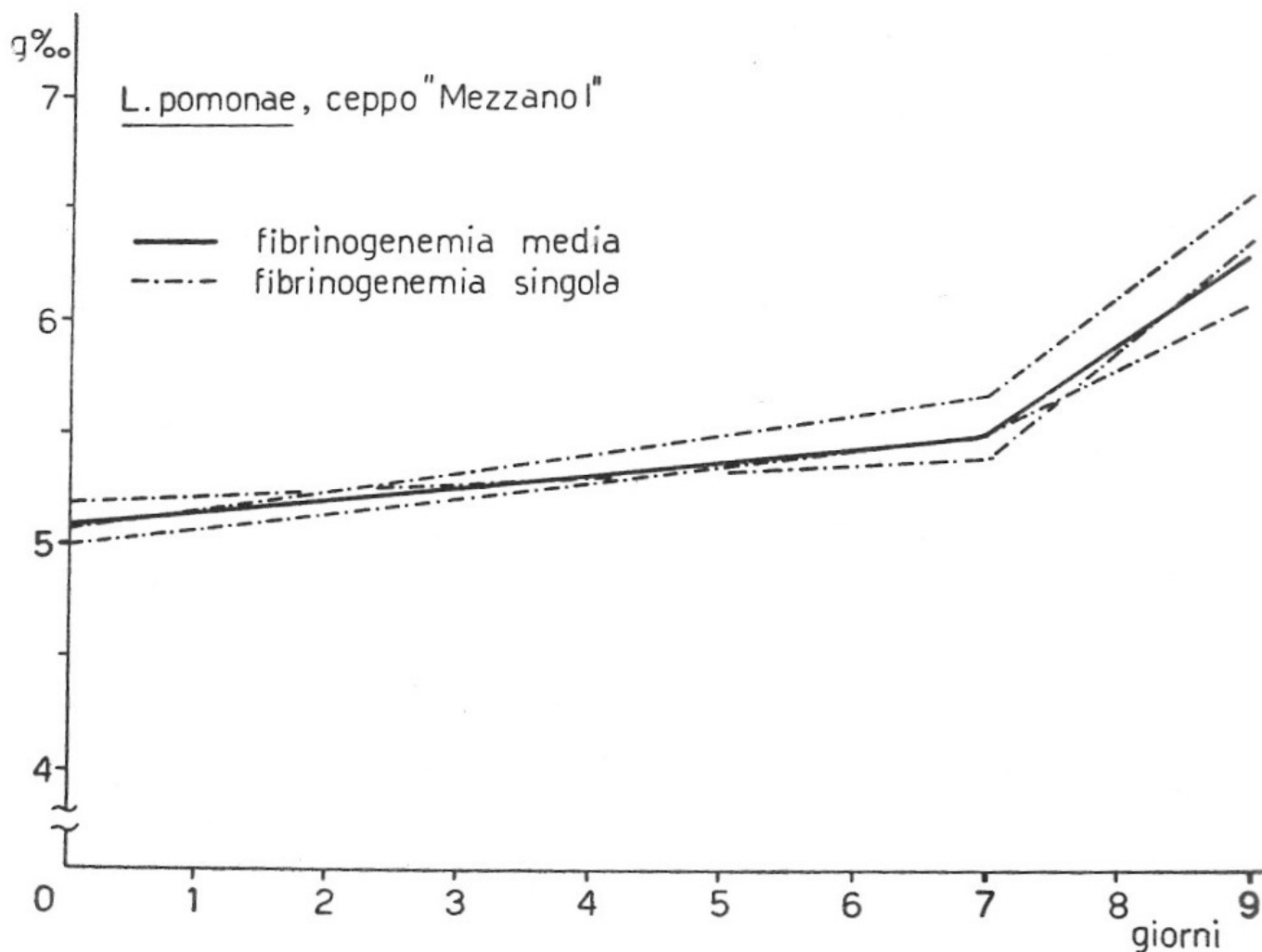


Grafico 3. - Curva fibrinogenemica di conigli infettati con *L.p.*, ceppo « Mezzano 1 ».

medesima specie, ha determinato un andamento delle fibrinogenemia molto simile a quello avutosi negli animali infettati con le due specie meno virulente.

Non si nota un parallelismo di comportamento tra tasso di anticorpi ed entità della iperinosi. Infatti gli anticorpi sono stati ugualmente scarsi nei conigli infettati con i due ceppi di *L.i.h.*, nonostante il diverso andamento in essi della curva della fibrinogenemia.

E' probabile che la maggiore iperinosi avutasi nei conigli infettati con *L.i.h.*, ceppo «Laura», sia dovuta alla maggiore virulenza di questo, virulenza che avrebbe determinato fenomeni di più spiccata iperstimolazione midollare con conseguente notevole leucocitosi, iperproteinemia e iperfibrinogenemia.

I risultati di queste ricerche sperimentali vengono a convalidare,

seppur con dati meno appariscenti, quanto LIAN e FRUMUSAN avevano osservato nei pazienti affetti da leptospirosi e confermano che anche in questa infezione, come in numerose altre malattie infettive, si

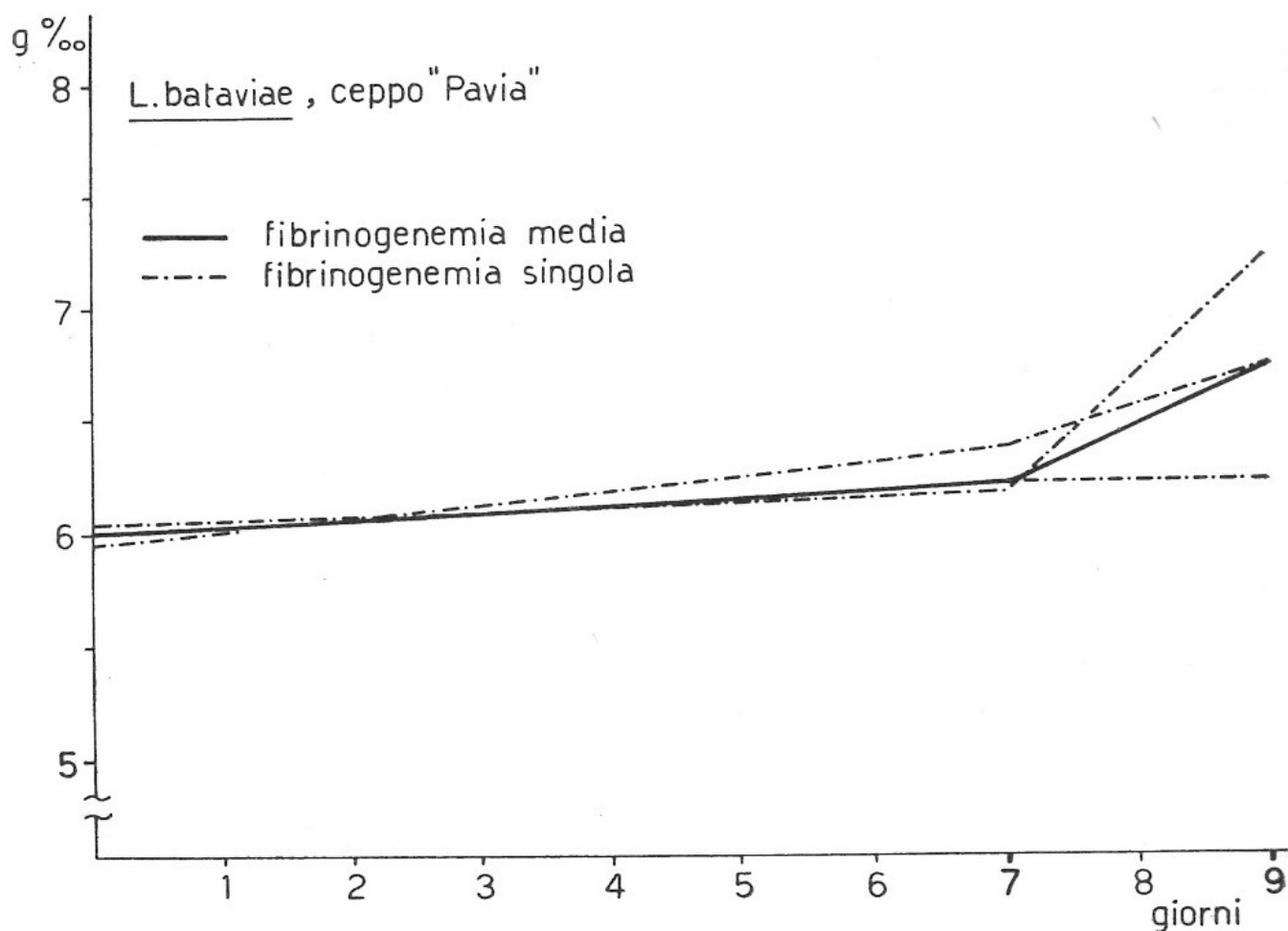


Grafico 4. - Curva fibrinogenemica di conigli infettati con *L.b.*, ceppo « Pavia ».

determina una discreta iperinosi plasmatica proporzionata alla virulenza dell'agente infettante, iperinosi che però non può essere paragonabile con quelle riscontrate da GRAM<sup>(14)</sup> nelle polmoniti lobari (g 10,50 per mille) e nelle broncopolmoniti (g 7,50 per mille) ma piuttosto con quelle della febbre tifoidea, del morbillo e della scarlattina.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di microbiologia.

(14) Acta Med. Scandinav., 56: 107 (1922).