

9. B. BABUDIERI e C. MOSCOVICI. — Infezione sperimentale da *Coxiella burnetii* (Philip) per via alimentare e per via transcongiuntivale.

**Riassunto.** — Gli AA. somministrano a cavie ed a piccioni, per via orale e per via transcongiuntivale, una sospensione di *Coxiella burnetii*. Nelle prove vengono usati due ceppi di germi: l'uno poco e l'altro molto virulento.

Una parte degli animali, e specie quelli che hanno ricevuto questo secondo ceppo, si è infettata.

Queste ricerche dimostrano che la febbre Q può essere contratta anche per via alimentare e transcongiuntivale, ma soltanto qualora la dose infettante assunta sia molto elevata e la *Coxiella* ben virulenta. In pratica queste due vie d'ingresso dovrebbero avere un'importanza alquanto limitata.

**Résumé.** — Les auteurs ont administré à des cobayes et à des pigeons, par voie orale et par voie transconjonctivale, une suspension de *Coxiella burnetii*. On s'est servi pour ces expériences de deux souches: l'une peu, l'autre très virulente.

Une partie des animaux, et spécialement ceux qui ont été traités avec la seconde souche, a été infectée.

Ces recherches démontrent que la fièvre Q peut aussi être prise par la voie orale et transconjonctivale, mais seulement quand la dose infectante administrée est très élevée et la *Coxiella* bien virulente. En pratique ces deux voies doivent avoir une importance plutôt limitée.

**Summary.** — The writers administered a suspension of *Coxiella burnetii*, by mouth and through the conjunctiva, to guinea-pigs and pigeons. Two strains of virus were employed in the tests, one slightly virulent, the other more so.

Some of the animals, and specially those that received the second strain, became infected.

These investigations demonstrate that Q fever can be contracted by oral and trans-conjunctival routes, but only if the presumed infecting dose is very high, and the *Coxiella* quite virulent. In practice, these two entry routes must have a somewhat limited importance.

**Zusammenfassung.** — Die Verfasser infizierten durch den Mund sowie durch die Bindehaut Meerschweinchen und Tauben mit einer Suspension von *Coxiella burnetii*. Bei den Versuchen wurden zwei Stämme, einen wenig und einen stark virulenten benutzt.

Die Infektion gelang bei einem Teil der Tiere und zwar besonders bei denen, die mit dem stark virulenten Stamm infiziert waren.

Die Untersuchungen ergeben, dass das Q-Fieber so wohl peroral als auch durch die Bindehaut den Patienten befallen kann, aber nur wenn die aufgenommene Infektionsdosis sehr hoch und die *Coxiella stark* virulent ist. Praktisch dürften diese beiden Befallswege eine ziemlich beschränkte Bedeutung haben.

---

Le nostre conoscenze sulle possibili vie attraverso le quali *Coxiella burnetii* penetra nell'organismo, sono ancora imprecise. E' indubitato che nella massima parte dei casi la febbre Q venga contratta per via inalatoria, e lo studio dei diversi episodi epidemici italiani non ha fatto che confermare tale conoscenza. Ma quale ruolo giuocano nell'epidemiologia della malattia le altre possibili vie d'infezione, prima fra tutte quella alimentare?

E' un quesito questo della massima importanza, specie di fronte al frequente reperto della *Rickettsia* nel latte e la possibilità, sperimentalmente dimostrata, che essa persista a lungo nei latticini [BABUDIERI e MOSCOVICI <sup>(1)</sup>].

Ricordiamo a questo proposito che nella California Meridionale, HUEBNER e coll. <sup>(2)</sup> hanno trovato *Cox. b.* in ben 33 campioni di latte di vacca su 41 raccolti a caso ed esaminati, e che JELLISON e coll. <sup>(3)</sup> hanno trovato *Cox. b.* in burro refrigerato a 41 giorni di distanza dalla preparazione. Del resto, secondo CAMINOPETROS <sup>(4)</sup>, il parassita persiste virulento nel latte per almeno 5 mesi.

E' da tenersi presente anche la notevole resistenza dei *Cox. b.* al calore [essa può resistere breve tempo a 60°-90°, secondo i vari AA. e secondo le varie condizioni sperimentali <sup>(1, 5, 9)</sup>] per cui è possibile ritrovarla viva e virulenta anche in campioni di latte pastorizzato [HUEBNER <sup>(8)</sup>; LENNETTE e coll. <sup>(7)</sup>].

Le prove sperimentali eseguite allo scopo di valutare l'importanza pratica di questa via d'infezione, sono piuttosto scarse, e praticamente si limitano a quelle eseguite da FONSECA e Coll. <sup>(10)</sup>, da ANTONETTI <sup>(11)</sup> e da RAVAIOLI <sup>(12)</sup>.

I primi ricercatori hanno sperimentato direttamente sull'uomo. Essi hanno somministrato per via orale una certa quantità di *Cox. b.* ad 8 ammalati di mente. Nessuno di questi mostrò segni di malattia, e nel loro siero non comparvero anticorpi per *Cox b.* Lo stesso materiale, inoculato intraderma o sottocute, determinò invece uno stato morboso ben evidente. ANTONETTI e RAVAIOLI, indipendentemente l'uno dall'altro, sono riusciti ad infettare il cane per via alimentare, però soltanto a patto di somministrargli dosi molto elevate dell'agente patogeno.

Un'altra possibile porta d'ingresso di *Cox. b.* è quella della mucosa congiuntivale. Non ci consta che in questo campo siano state eseguite prove sperimentali.

Le nostre ricerche sono state eseguite sia su cavie che su piccioni, ed in esse sono stati impiegati due ceppi di rickettsie coltivate in sacco vitellino. Uno di questi è il noto ceppo americano « Nine mile », di virulenza relativamente bassa per la cavia (non determina che eccezionalmente la morte dell'animale); l'altro è il ceppo « Grottazzolina » da noi isolato nelle Marche dal sangue di un paziente. Questo ceppo è molto virulento e, inoculato in cavia, provoca in molti casi l'esito letale.

Il materiale infettante è stato preparato spappolando in un agitatore un sacco vitellino ricco di rickettsie, e sospendendo la poltiglia in 50 cm<sup>3</sup> di soluzione fisiologica. L'infezione per via orale è stata eseguita lasciando cadere nella bocca dell'animale da 4 a 5 gocce della sospensione; quella per via transcongiuntivale versando nel sacco congiuntivale 1-2 gocce. L'accertamento dell'avvenuta infezione veniva fatta alla distanza di un mese dall'instillazione, mediante la ricerca nel siero degli animali, di anticorpi devianti il complemento.

In una prima prova abbiamo trattato con il ceppo « Nine mile » 8 cavie per via orale e 5 per via congiuntivale. Di queste, 2 del primo gruppo e 3 del secondo hanno dato una serodiagnosi nettamente positiva. Inoltre 3 cavie del primo gruppo hanno dato una reazione debolmente positiva, di dubbio significato (1:4-1:8). E' da notarsi che una delle reazioni positive s'è stabilita solo tardivamente, appena due mesi dopo la somministrazione delle rickettsie. La prima serodiagnosi invece, eseguita ad un mese di distanza, aveva dato risultato del tutto negativo. Due altre cavie inoculate contemporaneamente per via respiratoria (sotto narcosi) hanno dato ambedue una seroreazione positiva.

In una seconda prova abbiamo trattato con il ceppo « Grottazzolina » 5 cavie per via orale e 5 per via congiuntivale. Tutte e 5 le prime hanno dato una reazione nettamente positiva. Una di queste l'ha data però solo tardivamente. Infatti dopo 20 giorni essa deviava il complemento appena al titolo di 1:8, e solo dopo altri 8 giorni il titolo superò

il valore di 1:16. Del secondo gruppo (via transconiuntivale) 4 cavia diedero una reazione nettamente positiva, e una cavia reazione negativa.

La prova d'infezione per via orale fu ripetuta su 6 piccioni domestici (ceppo « Grottazzolina »). Nessuno di questi s'infettò, mentre degli 8 piccioni di controllo inoculati in peritoneo, ben 7 diedero una seroreazione positiva.

In complesso su 19 animali infettati per via orale, 7 hanno dato una seroreazione nettamente positiva, 3 una dubbia, 9 una negativa. Di 10 animali inoculati per via transconiuntivale, 6 hanno dato una reazione positiva, due una dubbia e due una negativa.

Nella valutazione di questi ultimi risultati, è necessario avanzare alcune riserve. Infatti non si può a priori escludere che le Coxielle instillate nel sacco congiuntivale, anzichè attraversare direttamente la mucosa, arrivino, attraverso al canale lacrimale, nelle fauci, e che di conseguenza l'infezione, quando avviene, sia in realtà da considerarsi alla stessa stregua che un'infezione per via orale.

Tuttavia la circostanza che negli animali inoculati nel sacco congiuntivale, la morbilità non sia stata inferiore, ma anzi un pó superiore a quella avutasi nell'altro gruppo, e ciò nonostante che essi abbiano ricevuto una carica infettante minore che le cavia del secondo gruppo, ci fa ritenere che con molta verosimiglianza l'infezione sia in essi realmente avvenuta per via transconiuntivale.

I risultati sopra esposti, insieme a quelli ottenuti dagli altri AA. che abbiamo sopra citato, ci fanno ritenere che la via digerente e quella transconiuntivale non rivestano una grande importanza nell'epidemiologia della febbre Q. Infatti, pur avendo somministrato ai nostri animali dosi molto forti di rickettsie, quali ben difficilmente si possono avere in casi di contaminazione naturale di alimenti o dell'aria, siamo riusciti ad ottenere l'infezione soltanto in una parte degli animali trattati. Probabilmente solo una piccola parte delle rickettsie instillate riesce a superare la barriera delle mucose ed a penetrare in circolo: ciò spiegherebbe anche i casi sopra ricordati, in cui la formazione di anticorpi è stata minima o molto tardiva.

Degno di nota è anche il fatto che mentre il ceppo « Grottazzolina », molto virulento, ha infettato per via orale un buon numero di animali, quello « Nine Mile », meno attivo, ha dato risultati positivi solo in una minoranza degli animali trattati, e spesso ha provocato soltanto un minimo movimento immunitario.

BIBLIOGRAFIA

- (<sup>1</sup>) BABUDIERI B., MOSCOVICI C. - Rend. Ist. Sup. Sanità, 13: 739 (1950).
  - (<sup>2</sup>) HUEBNER R. J., JELLISON W. L., BECK M. D., PARKER R. R., SHEPARD C. C. Pub. Health Rep., 63: 214 (1948).
  - (<sup>3</sup>) JELLISON W. L., HUEBNER R. J., BECK M. D., PARKER R. R., BELL E. J. - Pub. Health Rep., 63: 1712 (1948).
  - (<sup>4</sup>) CAMINOPETROS J. - Fourth Internat. Congr. Trop. Med. Mal., 1: 441 (1948).
  - (<sup>5</sup>) RANSON S. E., HUEBNER R. J. - Am. J. Hyg., 53: 419 (1951).
  - (<sup>6</sup>) ROSATI T., BERARDUCCI C. - Ig. e San. Pubbl., 8: 127 (1952).
  - (<sup>7</sup>) LENNETTE E. H., CLARK W. H., ABINANTI M. M., BRUNETTI O., COVERT J. M. - Am. J. Hyg., 53: 246 (1952).
  - (<sup>8</sup>) HUEBNER R. J., JELLISON W. L., BECK M. D., WILCOX F. P. - Pub. Health Rep., 64: 499 (1949).
  - (<sup>9</sup>) BIELANG R. - Beitr. z. Hyg. u. Epid. H. 5, ed. J. A. Barth, Leipzig (1950).
  - (<sup>10</sup>) FONSECA F., PINTO M. R., OLIVEIRA J., MARQUES DA GAMA M., LACERDA M. T. Clin. Contemp., 3: 1567 (1949).
  - (<sup>11</sup>) ANTONETTI F. - Zooprof., 7: 249 (1952).
  - (<sup>12</sup>) RAVAIOLI L. - Rend. Ist. Sup. Sanità, 16: 525 (1953).
-