

26. A. CORRADETTI e F. VEROLINI. — **Decorso della reinfezione da *Plasmodium berghei* in ratti albinici precedentemente infettati, guariti e splenectomizzati. (*)**

Riassunto. — Numerosi ratti albinici furono infettati con *Plasmodium berghei*. Trentotto di essi, che sopravvissero all'attacco acuto, furono splenectomizzati 122-318 giorni dopo la fine della positività. L'esame del sangue protratto per altri 62-150 giorni non dimostrò mai ricomparsa dei parassiti. I 38 ratti furono reinoculati con lo stesso ceppo di plasmodio. Tutti divennero positivi 1-2 giorni dopo.

Tre ratti morirono 5-7 giorni dopo la reinoculazione, 29 ratti sopravvissero 101-223 giorni e durante questo periodo restarono sempre positivi. Negli ultimi 6 ratti la reinfezione si estinse in 13-152 giorni, e l'ultima positività si riscontrò in essi 27-125 giorni prima della morte.

Si conclude che l'immunità acquisita dalla prima infezione da *P. berghei* (che, come è noto, è un'immunità totale) resta ancora, dopo ablazione della milza, un'immunità sufficiente a impedire la morte da reinfezione nella massima parte dei casi (92,1%), e a produrre l'eliminazione del parassita per la seconda volta nel 15,7% dei casi.

Summary. — A certain number of albino rats were infected with *Plasmodium berghei*. Thirty-eight of them, which survived the acute attack, were splenectomized 122-318 days after having become negative. Parasites were never found in daily examination prolonged 62-150 days after splenectomy. These 38 rats were reinoculated with the same strain: all of them became positive in 1-2 days.

Three of the rats died 5-7 days after the re-inoculation, 29 rats survived 101-223 days, being always positive during the entire period. In the remaining 6 rats the re-infection was extinguished in 13-152 days after the re-inoculation, the last positive finding in the blood having occurred 27-125 days before death.

It is concluded that the acquired immunity following the first infection from *Plasmodium berghei* (which, as it is known, is a total immunity), is still sufficient, after the splenectomy, to prevent death

(*) Lavoro presentato al I Congresso Nazionale della Società Italiana di Parassitologia (Sassari 22-26 settembre 1959)

from re-infection in most of the cases (92,1%), and to eliminate the parasites of the re-infection in 15.7% of the cases.

Nel 1950 uno di noi (CORRADETTI) dimostrò che nel ratto albino l'infezione da *Plasmodium berghei*, prodotta mediante inoculazione di sangue infetto, si estingue subito dopo la cessazione dell'attacco primario senza produrre recidive.

Dopo il 50° giorno dalla cessazione dell'attacco primario i parassiti non sono più rilevabili, nè mediante la splenectomia, nè mediante reinoculazione del sangue ad altri ratti normali.

Veniva dimostrato inoltre che la pregressa infezione produce uno stato immunitario sufficiente a prevenire la reinfezione con ceppo omologo; veniva così messa in evidenza per la prima volta nei Plasmodi l'esistenza di una immunità in assenza di parassiti. Tale immunità era quindi nettamente distinta da quella descritta in altri Plasmodi sotto il nome di premunizione, la quale presuppone la persistenza di sia pur piccole quantità di parassiti nel corpo dell'ospite.

Nel medesimo lavoro veniva messo in evidenza che l'immunità acquisita in seguito ad infezione da *P. berghei* si mantiene al grado di immunità totale in gran parte per opera della milza, poichè la splenectomia praticata dopo la prima infezione, produce l'attecchimento di una successiva reinoculazione con ceppo omologo. Di tre ratti che furono allora reinoculati dopo splenectomia due presentarono un'infezione cronica con positività nel sangue periferico durata tutta la restante vita del ratto (rispettivamente 220 e 338 giorni dopo la reinoculazione) e il terzo invece eliminò anche la seconda infezione dopo la quarta settimana dalla reinoculazione.

In seguito a questi risultati abbiamo voluto estendere ed approfondire nel presente lavoro le ricerche relative al decorso della reinfezione nei ratti albini guariti e splenectomizzati.

Le presenti ricerche sono state eseguite inoculando con sangue infetto da *P. berghei* un notevole numero di ratti albini di cui 38 sono sopravvissuti per il tempo necessario agli esperimenti.

Il sangue di tutti i ratti venne esaminato quotidianamente per tutta la durata delle ricerche.

Gli esperimenti sono stati eseguiti con il seguente metodo: si è dapprima prodotta la prima infezione la cui durata nei 38 ratti è risultata variare tra 13 e 28 giorni. Dopo la fine della positività nel sangue si è

lasciato trascorrere un periodo variato fra 122 e 318 giorni in cui si è esaminato il sangue e constatata la continua negatività.

Si è quindi proceduto alla splenectomia dei 38 ratti e si è lasciato trascorrere successivamente un periodo di tempo variato da 62 a 150 giorni durante il quale si è constatato che la splenectomia non aveva prodotto in alcun ratto la ricomparsa di parassiti. Infine si è eseguita la reinoculazione dei 38 ratti e si è studiato il successivo decorso, fino alla morte spontanea.

Tutti i 38 ratti divennero positivi 1-2 giorni dopo la reinoculazione.

Di questi 38 ratti 3 sopravvissero rispettivamente 5, 7 e 7 giorni dopo la reinoculazione e in questi giorni furono sempre positivi.

Dei 35 ratti rimanenti, 29 sopravvissero per un periodo variato da 101 a 223 giorni. Durante tutto questo periodo l'infezione in questi ratti fu continua fino alla morte, con livello di numero parassitario che talvolta andava al di sotto del limite necessario per la comune diagnosi microscopica, producendo giorni o gruppi di giorni di apparente negatività.

Degli altri 6 ratti, quattro sopravvissero rispettivamente 171, 171, 180 e 179 giorni. In questi ratti l'ultima positività si riscontrò rispettivamente 50, 41, 47 e 27 giorni prima della morte.

Gli ultimi 2 ratti sopravvissero rispettivamente 129 e 173 giorni e l'ultima positività si riscontrò in essi rispettivamente 116 e 125 giorni prima della morte.

Il complesso degli esperimenti dimostra che la reinfezione è risultata mortale in solo 3 dei 38 ratti sperimentati. In tutti gli altri ratti la reinoculazione ha prodotto lo stabilirsi di una infezione cronica, che nella massima parte dei casi (29 ratti su 35) ha perdurato tutta la vita. Si è cioè in essi verificato un equilibrio patologico-immunitario tra parassita e ospite caratterizzato da notevoli oscillazioni numeriche dei parassiti nel sangue senza che si sia arrivati nè alla morte dell'ospite nè all'estinzione dei parassiti.

L'estinzione dei parassiti si è invece prodotta nei 6 rimanenti ratti come è dimostrato dalla loro negatività senza ricomparsa neppure sporadica dei parassiti nell'ultimo periodo della vita. Tale periodo in 2 dei ratti si protrasse fino a 116 e 125 giorni.

Il comportamento di questi ratti dimostra che anche in assenza della milza l'ospite può in una certa percentuale di casi (6 su 38 nei nostri esperimenti) elaborare una immunità sufficiente ad eliminare anche la seconda infezione.

Se si mettono in rapporto i risultati conseguiti in questo esperimento con l'alta mortalità che la prima infezione da *P. berghei* produce nei

RISULTATI DEGLI ESPERIMENTI DI REINOCULAZIONE DOPO SPLENECTOMIA

Numero del ratto	Durata in giorni della positività nella I infezione	Periodo di tempo, in giorni, trascorso tra fine della positività della I infezione e splenectomia	Esito della splenectomia	Periodo di tempo trascorso tra splenectomia e reinoculazione	Esito della reino- culazione	Periodo in giorni intercorso tra reinoculazione e morte del ratto	Giorno, dalla reinoculazione, in cui si è riscontrata l'ultima positività	Totale dei giorni di positività dopo la reinoculazione(*)
2	18	274	Ne .	103	Pos.	170	167	78
3	18	274	»	103	»	221	220	106
4	18	274	»	103	»	207	206	189
5	19	273	»	103	»	220	220	188
7	19	273	»	103	»	208	207	135
8	19	273	»	103	»	138	138	111
12	17	315	»	62	»	205	16	99
15	16	316	»	62	»	171	130	90
16	16	316	»	62	»	205	205	138
17	14	318	»	62	»	202	202	151
18	18	314	»	62	»	216	216	138
19	17	315	»	62	»	7	7	7
20	17	315	»	62	»	140	136	124
21	16	189	»	150	»	171	121	58
22	14	191	»	150	»	223	217	74
23	14	191	»	150	»	101	93	90
24	14	191	»	150	»	177	177	114
26	14	191	»	150	»	7	7	7

28	14	191	»	150	»	208	208
30	28	177	»	150	»	201	201
31	15	215	»	95	»	129	129
32	14	216	»	95	»	129	13
33	14	216	»	95	»	119	119
38	16	214	»	95	»	129	129
39	13	263	»	93	»	180	180
42	13	263	»	93	»	173	48
44	13	263	»	93	»	197	170
46	15	155	»	150	»	210	210
47	13	157	»	150	»	181	181
50	13	157	»	150	»	133	133
52	15	155	»	150	»	169	169
53	13	157	»	150	»	110	99
68	14	123	»	144	»	178	162
69	14	123	»	144	»	196	196
70	14	123	»	144	»	212	212
71	14	123	»	144	»	182	182
72	15	122	»	144	»	5	5
73	14	123	»	144	»	180	133

(*) La durata della positività in questa colonna è stata calcolata sommando i giorni in cui la positività all'esame microscopico.

ratti albinici normali si giunge alla conclusione che l'immunità acquisita dopo la prima infezione che, in presenza della milza, è una immunità totale, resta ancora, dopo l'ablazione della milza, un'immunità sufficiente ad impedire la morte da reinfezione con lo stesso plasmodio nella massima parte dei casi (92,4%). Tale immunità risulta poi in grado, nel 15,7 dei casi, di produrre l'eliminazione del parassita anche la seconda volta.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratori di Parassitologia.
