

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXIII.

1916

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1916

Patologia. — *Ulteriori ricerche sulla possibile trasmissione delle tripanosomiasi animali nell'uomo: le reazioni biologiche nelle tripanosomiasi umane ed animali nella identificazione dei « virus »* (1). Nota III del prof. dott. ALESSANDRO LANFRANCHI, presentata dal Socio sen. B. GRASSI.

Ho già resi noti, in precedenti pubblicazioni (2), i poteri agglutinante e tripanolitico del mio siero.

Seguendo sempre il medesimo indirizzo di tecnica anche per le ricerche in merito al potere protettore, ho avuto cura che il mio siero e quelli che mi hanno servito per le esperienze di controllo rimanessero per 10-12 giorni alla ghiacciaia, allo scopo di eliminare con l'invecchiamento l'azione delle immunisine naturali capaci di un certo potere protettore di fronte al *virus gambiense* G. Y., azione alla quale ho già accennato (3).

A differenza però di quanto feci nella prima serie di ricerche, non ho adoperato il siero alla dose di 1 cc. mescolato a  $\frac{2}{10}$  di cc. di una diluizione di sangue di ratto contenente 10-12 tripanosomi per campo microscopico ad un ingrandimento di 350 diametri; ma ho voluto, per quanto mi fosse possibile, ricercare la dose protettrice limite del mio siero di fronte ai tre *virus* (*Lanfranchii*, *Evansi*, *gambiense*).

A tale scopo fermo restando il quantitativo di *virus* ( $\frac{2}{10}$  di cc.), ho variato la quantità del siero. Questo è stato adoperato alle dosi di 1,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{4}$  di cc.

I controlli furono di due specie: gli uni ricevettero la stessa dose di *virus* in 1 cm<sup>3</sup> di soluzione fisiologica; gli altri, invece, la stessa dose associata ad 1 cc. di siero proveniente da individui non affetti da tripanosomiasi e negativo alla Wassermann.

La durata del contatto dei tre *virus*, col mio siero, con quello normale, e col fisiologico, fu costantemente di tre minuti; dopo di che le diverse miscele venivano inoculate nel peritoneo di topini bianchi.

Riporto nel quadro sottostante i risultati ottenuti in tale ordine di ricerche, citando solo i soggetti che hanno presentato i periodi estremi per il decorso della infezione.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di patologia e clinica medica veterinaria nella R. Università di Bologna.

(2) A. Lanfranchi, *Ulteriori ricerche sulla possibile trasmissione delle tripanosomiasi animali nell'uomo*. Nota I e II, Rendiconti della r. Accademia dei Lincei, classe di scienze fisiche matematiche e naturali, 1916, sedute del 6 e 19 febbraio.

(3) A. Lanfranchi, *Sulla possibile trasmissione delle tripanosomiasi animali nell'uomo*. Bull. delle scienze mediche, Bologna, anno LXXXVI, serie IX, vol. 3<sup>o</sup>, anno 1915.



Il primo fatto che si rileva è l'aumentato potere protettore del mio siero, ora sperimentato, in confronto a quello di cui era dotato un anno fa (vedi lavoro già citato).

Quindi, anche il comportamento di tali specie di immuncorpi ha risposto in modo perfetto a quanto si è verificato per quelli agglutinanti e lisinanti.

Le mie constatazioni trovano piena conferma dai risultati ottenuti da Heckenroth e M. Blanchard <sup>(1)</sup>, intesi a dimostrare come già per il potere tripanolitico la cura medicamentosa continuata apporti una diminuzione del potere protettore del siero dei malati. Quindi nel mio caso era facile il supporre che, essendo stata completamente sospesa da sei mesi la cura medicamentosa, detto potere dovesse essere aumentato, tanto più che gli stessi autori tale fatto verificarono in un individuo, che, considerato guarito, da un anno e mezzo più non aveva fatto nessuna cura.

Anche in tale caso si può supporre che l'infezione, prendendo un decorso cronico, finisca per indurre l'organismo a vieppiù difendersi contro l'infezione stessa colla produzioni di nuovi anticorpi; ma è sempre più accettabile l'ipotesi che, sottraendo i parassiti all'azione di una sostanza parasitotropica, tripanocida (nel caso speciale atoxyl), questi abbiano naturalmente riattivato la loro facoltà antigena inducendo conseguentemente speciali reazioni di difesa dai gruppi cellulari incaricati della produzione di anticorpi antagonisti alla causa antigena che funzionava quale stimolo speciale.

Ricordo che nelle mie prime ricerche (caso fra gli altri dimostrativo) il potere protettore del mio siero si manifestò, di fronte al *virus Lanfranchii*, con un prolungamento massimo di vita, in un ratto, di 1488 ore, assumendo l'infezione un andamento oltremodo benigno, mentre i controlli inoculati con *virus* a soluzione fisiologica venivano a morte in 84-90 ore; e nelle considerazioni scrivevo <sup>(2)</sup>: « per il potere *protettore*, a parte alcuni risultati divergenti e non facilmente spiegabili (come quello notato nelle ricerche « *in extenso*, nelle quali l'animale, trattato con *virus Lanfranchii*, siero « normale, ha avuto l'infezione prolungata per 43 giorni, uno più che non « nel caso *virus Evansi* - siero *Lanfranchi*), risulta nuovamente il « distacco del *virus Brucey* e *rodesiense* dagli altri tre per il compor- « tamento di fronte al mio siero; mentre per il *Gambiense* e l'*Evansi*, su « tre prove, il potere protettore è stato due volte maggiore per quest'ul- « timo; ed in quel caso in cui è stato maggiore il potere protettore per il « *gambiense*, l'animale è sopravvissuto solo di due giorni a quello trattato « con l'*Evansi*.

<sup>(1)</sup> F. Heckenroth e M. Blanchard, *Recherches sur l'existence des propriétés trypanolytiques* ecc. (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1913), pag. 763.

<sup>(2)</sup> Al. Lanfranchi, *Sulla possibile trasmissione* ecc. (Bull. delle scienze mediche, Bologna, anno LXXXVI, serie IX, vol. 3°, 1913).

« Quindi, anche per tale ordine di ricerche il *virus Lanfranchii* sembrerebbe riportarsi più all'*Evansi* che non al *gambiense* ».

Dalle attuali ricerche risulta che il siero ha esplicato completa azione protettiva su gli animali inoculati col *virus Lanfranchii*; e non solo quando è stato adoperato alla dose già sperimentata di 1 cc., ma anche quando si è usato a quella di  $\frac{1}{2}$  e di  $\frac{1}{4}$  di cc.

Ha esplicato pure azione protettiva completa sugli animali inoculati con l'*Evansi*, quando è stato adoperato alla dose di 1 e  $\frac{1}{2}$  cc.

Eguale azione completa protettiva ha esplicato sugli animali inoculati col *virus gambiense* quando è stato usato alla dose di 1 cc., e, in un solo animale, anche a quella di  $\frac{1}{2}$  cc.

Invece, nella dose di  $\frac{1}{4}$  di cc. ha prolungato il decorso alla malattia sperimentale, negli animali inoculati con l'*Evansi*, nei limiti estremi di 24 e 36 giorni, mentre i controlli sono venuti a morte in 4-6 giorni.

Tale prolungamento del decorso della malattia sperimentale è anche maggiore di quello verificatosi in rapporto agli animali inoculati col *gambiense*, non solo quando tale *virus* fu inoculato con  $\frac{1}{4}$  di cc. di siero, ma anche per quelli che ne riceverono  $\frac{1}{2}$  cc. i quali vennero a morte, come si rileva dal prospetto, entro 18-21 giorni.

Occorre notare come risulti essersi verificato il fatto inverso, rispetto ai controlli. Così, mentre l'animale inoculato con *virus Evansi* soluzione fisiologica è venuto a morte nella quarta giornata, il corrispondente trattato, con il *gambiense*, è vissuto due giorni di più; e di fronte ai due inoculati con *virus Evansi* miscela siero normale, morti in quinta e sesta giornata, si ha che quelli che avevano ricevuto il *gambiense* sono vissuti 12 e 16 giorni.

Da tale constatazione intanto risulta che, pure ammettendo in linea generale, come il Laveran<sup>(1)</sup> ed altri hanno dimostrato, che il siero umano possa possedere un'attività notevole di fronte al trip. della *surra*, tanto da poter essere attivissimo in miscuglio, possedendo inoltre anche delle proprietà preventive e curative, si deve ritenere che tale proprietà può in dati sieri fare difetto, come nel caso presente, od essere appena apprezzabile come risulta per le mie prime ricerche.

Il contrario, invece, si è verificato per il *virus gambiense*. Si conosce come si ritenga detto *virus* non risentire l'azione protettrice naturale del siero umano normale. Per le mie ricerche invece risulta che il siero umano ha dimostrato una certa azione protettrice, poichè, di fronte ai controlli inoculati con *virus-soluz.* fisiologia e venuti a morte in 6 giorni, gli animali che avevano ricevuto *virus-miscela* normale sono morti nei limiti estremi di 12-16 giorni, e la differenza è rappresentata dal periodo di inoculazione più lungo, in quanto, una volta comparsi in circolo i parassiti, il decorso della infezione è stato uguale in tutti i soggetti.

(<sup>1</sup>) A. Laveran, Acad. des sciences, 1 aprile 1902, 6 luglio 1903 e 22 febbraio 1904.

Come del resto il *virus gambiense* possa alcune volte essere sensibile al siero umano normale è stato riconosciuto da Mesnil e Ringenbach (1). Successivamente il Mesnil (2) ha anche notato delle variazioni spontanee nel grado di sensibilità di un tale *virus*.

Su di un altro dato risultante dalle mie ricerche credo di dover richiamare l'attenzione poichè non è conforme a quanto avrebbe veduto il Mesnil, il quale nel lavoro sopra citato scrive: « Au point de vue de l'adaptation récente à l'homme, un *virus* intéressant à considérer est le *virus Lanfranchii*, trypanosome humaine d'un cas d'infection de laboratoire, que nous étudions depuis 1912. Or, depuis cette époque, ce *virus* s'est montré constamment insensible au sérum humaine. Nous nous contentons ici de signaler le fait » (3).

Orbene: già dalle mie prime ricerche, come dalle presenti, risulta che il detto *virus Lanfranchii* ha presentato un certo grado di sensibilità al siero umano normale.

Infatti in quelle riportai come un ratto fosse sopravvissuto, in confronto dello inoculato col solo *virus*, ben 39 giorni, e cinque giorni più di quello che aveva ricevuto la miscela *virus Evansi*-siero *Lanfranchi*, presentando inoltre una infezione ad andamento benigno con due crisi tripanolitiche. In queste la sopravvivenza non è stata così marcata ma pur sempre notevole: in un caso di nove, nell'altro di undici giorni.

Quali fattori possono avere influito negli esperimenti del Mesnil e miei, per dare risultati così differenti?

Certo nessuna o ben poca importanza possono rappresentare le variazioni individuali negli animali che sono stati inoculati.

Un valore ben maggiore può essere riconosciuto ai differenti sieri adoperati. Deve, a mio modo di vedere, esser preso in considerazione anche il fatto del come il *virus* sia stato mantenuto: se mediante passaggi su di una stessa specie di animale, o alternativamente su specie diversa.

Mi riserbo di tornare in proposito su di un tale argomento.

A parte tali constatazioni, ciò che emerge in modo esaurientemente dimostrativo da queste ricerche, in merito al potere protettore del mio siero, è il fatto che il *virus*, del quale sono infetto, è da riportarsi più all'*Evansi* che non al *gambiense*.

Mi riserbo, di fare in una Nota successiva, alcune considerazioni che derivano da tale logica conclusione.

(1) Mesnil e Ringenbach, Compt. rend. Acad. des sciences, 1 luglio 1912.

(2) Mesnil, Compt. rend de la soc. de biologie, 26 dicembre 1914.

(3) Da un'ultima comunicazione fatta dal Mesnil alla Société de Pathologie exotique nella seduta del 6 febbraio 1916 (*Sensibilité au sérum humain normal de Trypanosomes d'origine humaine*), risulta come pure tale autore abbia ultimamente constatata una certa sensibilità del *Virus Lanfranchii* al siero umano normale, e conclude: « La souche *Lanfranchii* s'est montrée sensible au sérum humain environ 2 ans après sa sortie de l'homme; cette sensibilité est comparable à celle du *Tr. rhodesiense* et à celle actuelle de notre *Tr. Gambiense* ».