ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXV.

1918

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVII.

2° SEMESTRE.

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1918

Patologia. — *Sulla natura della reazione alla malleina e sulla trasmissione ereditaria degli anticorpi antimorvosi* [1]. Nota del colonnello dott. E. Bertetti e del T. colonnello prof. G. Finzi, presentata dal Socio B. Grassi.

Nel 1916 [2] uno di noi, dopo una lunga serie di ricerche con la *malleina sensibilizzata*, a proposito della natura della reazione alla malleina nei cavalli morvosi, affermava che un cavallo morvoso reagisce alla malleina non solo perchè produce un anticorpo specifico (sensibilisina antimorvosa), ma benanche per una forma di sensibilità tutta particolare, propria dell'infezione morvosa, propria allo stato morvoso.

Secondo noi la malleina doveva essere considerata come sostanza contenente una speciale tossina, la quale, arrivata nell'organismo sensibilizzato, morvoso, costituisce un veleno *sui generis* solo per l'animale infettato di morva. Certo però che noi, sino da allora, negando alla reazione alla malleina il significato di una manifestazione anafilattica, non volevamo negare che la reazione alla malleina fosse la conseguenza di un fenomeno immunitario.

Nel 1917 [3] sulla base di nuove ricerche, esperimentando ancora la *malleina sensibilizzata* su numerosi cavalli morvosi, confermavamo il concetto più sopra esposto sulla natura della reazione alla malleina. Di più dimostravamo che se sulla presenza di anticorpi antimorvosi dovesse essere compreso il meccanismo patogenetico delle reazioni malleiniche, invece di reazioni completamente negative noi avremmo dovuto ottenere reazione nettamente positive alla prova della malleina in tutti i soggetti (cavalli, muli, asini, bovini) che noi avevamo iperimmunizzato allo scopo di ottenere, in vista di ricerche sulla cura della morva, dei sieri ricchi di anticorpi antimorvosi [4].

[1] Lavoro eseguito nel Laboratorio di ricerche sulla morva, Intendenza III Armata.

[2] G. Finzi, *Sull'impiego della malleina sensibilizzata nella diagnosi della morva e sulla natura della reazione alla malleina.* Il Nuovo Ercolani, pag. 33, 1916.

[3] E. Bertetti e G. Finzi, *Diagnosi e terapia della morva.* Pubblicazione per cura della Direzione di Sanità d'Armata (Tip. Schioppo, Torino, 1917); Intendenza III Armata, Direzione di Sanità, Conferenze di Medicina e Chirurgia di guerra, pag. 108, 1917, Tipografia E. Voghera, Roma.

[4] E. Bertetti e G. Finzi, *Sulle proprietà dei sieri di animali iperimmunizzati contro la morva e sulla scelta degli animali per la preparazione di sieri ricchi in anticorpi antimorvosi* (R. Acc. dei Lincei, vol. XXVI, serie 5ª, 2° sem., fasc. 5°, settembre 1917).

***

Ma nuovo ed interessante argomento in appoggio alle vedute nostre sul meccanismo patogenico delle reazioni alla malleina nei soggetti morvosi, noi lo deduciamo ancora dalla trasmissione ereditaria degli anticorpi antimorvosi.

Numerosi autori (Smith, Rosenau e Anderson, Otto, Mori, Belin, Gay e Southard, Otto, Waugan e Weeler, Levi, Scaffidi, ecc.) [1] dimostrarono che lo stato di anafilassi è trasmesso dalla madre al feto per il passaggio degli anticorpi attraverso il filtro placentare. Così i figli di cavie ipersensibili di fronte ad una qualsiasi albumina serica eterologa, reagiscono con manifesti sintomi anafilattici se iniettati col corrispondente siero eterogeneo.

È nozione bene stabilita intanto che, nel cavallo, la trasmissione intrauterina dell'infezione morvosa è cosa rarissima *se non eccezionale*, ed è convinzione nostra che la maggior parte dei « rarissimi » casi segnalati di morva ereditaria nel puledro sono generalmente da addebitarsi a contagio avvenuto durante o dopo il parto.

Per le osservazioni da noi fatte su dieci puledri nati da cavalle con morva cronica, con morva in piena evoluzione, con manifestazioni esterne di morva; per le nostre ricerche sulle bacillemie morvose; per tutto ciò che deriva insieme dalla clinica e dall'esperimento, noi affermiamo nel modo più assoluto che la morva nel cavallo è rarissimamente congenita, che le forme eredo-morvose precoci ed eredo-morvose tardive sono più eccezionali che rare, che, in altre parole, un cavallo non nasce morvoso.

Con queste affermazioni naturalmente noi non vogliamo menomamente infirmare l'opinione di coloro (Cadéac e Mallet, Ferraresi e Guarnieri, Bonome, Loeffler ed altri) che o nel gatto o nella cavia ebbero ad osservare la trasmissione ereditaria della morva dalla madre al feto, giacchè in favore della possibilità di tale trasmissione sta, per queste specie di animali, la frequenza dell'infezione morvosa sanguigna che noi consideriamo invece rarissima, effimera, minima nel cavallo.

Al Laboratorio di ricerche sulla morva della III Armata sono nati nove puledri da cavalle affette di morva (numeri 182, 125, 173, 133, 165, 171, 172, 180, 181), due da una cavalla iperimmunizzata con colture in brodo di 5-6 giorni di età uccise col calore (numeri 150, 183); e un puledro (numero 56) venne inviato al nostro laboratorio all'età di circa un mese con la madre affetta da morva polmonare occulta, ma che divenne dopo pochi giorni aperta, con manifestazioni di rinite specifico-morvosa. Di più abbiamo esaminato il siero di tre puledri *a*) *b*) *c*) nati da cavalle sane.

[1] G. Finzi, *Sulla natura della reazione alla tubercolina e sulla trasmissione ereditaria degli anticorpi antitubercolari*. Il Nuovo Ercolani, n. 4, 1917.

Ai diversi puledri nati nel nostro laboratorio fu prelevato del sangue nei primi dieci giorni dalla nascita, mentre il puledro n. 56 fu salassato 5 giorni dopo la sua entrata in laboratorio.

Col siero raccolto dai singoli puledri noi abbiamo fatto prove di agglutinazione e di deviazione del complemento servendoci di convenienti emulsioni bacillari e di convenienti estratti di bacilli morvosi.

Pur riassumendo brevemente i risultati ottenuti, dobbiamo insistere sul fatto fondamentale che se la prova di agglutinazione (1:600, 800, 1800) e la deviazione del complemento furono positive per tutti i puledri nati nel nostro laboratorio, la prova malleinica fu in tutti i casi nettamente negativa. Su quattro di questi puledri, venuti a morte poi ad epoche differenti (7 giorni, 2 anni circa), venne fatta accurata necroscopia, che fu in ogni caso negativa di fronte all'infezione morvosa.

I puledri *a*) *b*) *c*), nati fuori del nostro laboratorio da cavalle sane, furono salassati nei primi trenta giorni dalla nascita e provati poi con la malleina a titolo di controllo.

In tutti e tre i soggetti le diverse prove biologiche diedero risultati perfettamente negativi.

Facciamo a questo punto osservare che la prova della malleina nei diversi puledri fu, in ogni caso, eseguita dopo il prelevamento del sangue per le prove biologiche. Anche nei puledri noi impiegammo il metodo intrapalpebrale, come il più indicato, iniettando nello spessore della palpebra 25 cgr. di malleina bruta.

In taluni dei nostri puledri poi, alla prova intrapalpebrale fu associata l'oftalmo-reazione in serie con malleina bruta, che fu in ogni caso negativa.

Concludendo:

1°) Per le nostre esperienze, il passaggio degli anticorpi antimorvosi dalla madre al feto avviene di regola, tanto che la presenza degli anticorpi antimorvosi nel siero di puledri non morvosi nati da cavalle morvose, è costante,

2°) I puledri non morvosi nati da cavalle affette di morva non reagiscono in nessun modo alla malleina.

3°) Queste constatazioni, accanto ad altre da noi precedentemente fatte (che troviamo bene riassunte e discusse nel volume di recente pubblicazione del prof. Fava) [1] ci autorizzano maggiormente ad affermare che un cavallo morvoso reagisce alla malleina non solo perchè l'infezione stimola l'organismo alla produzione di anticorpi specifici, ma benanche per una forma di sensibilità tutta particolare, propria all'infezione morvosa. La malleina quindi, secondo noi, deve assolutamente essere considerata come

[1] Prof. E. Fava, *La morva. Profilassi e ispezione delle carni.* Studio critico sperimentale, vol. di 208 pagine, Unione editrice tipografico torinese, 1918.

una sostanza contenente una speciale tossina, la quale, arrivata nell'organismo sensibilitato, morvoso, costituisce un veleno *sui generis* solo per l'individuo affetto da morva. Come per la reazione alla tubercolina, negando alla reazione alla malleina il significato di una reazione anafilattica vera e propria, non possiamo non considerare tale reazione come conseguenza, come espressione di un fenomeno immunitario.

4°) Che gli anticorpi specifici antimorvosi non spieghino da soli il meccanismo patogenetico della reazione malleinica, noi lo desumiamo ancora dal fatto che in tutti i nostri cavalli morvosi sottoposti al trattamento specifico abbiamo sempre riscontrato, con un aumento progressivo di anticorpi in circolo, una progressiva diminuzione di capacità reattiva alla malleina. Riferiremo più avanti osservazioni interessanti fatte con l'impiego della malleina sensibilizzata.

5°) Gli anticorpi antimorvosi delle cavalle sane iperimmunizzate di fronte al *bacillus mallei*, come gli anticorpi derivanti dalla cura specifica, attraversano il filtro placentare e conferiscono al siero ricavato dai puledri le proprietà di agglutinazione e di fissazione del complemento.

6°) Per le nostre esperienze possiamo affermare che le agglutinine normali contenute nel siero di cavalli non affetti da morva, (messe in evidenza da Schutz e dalla sua Scuola) non si trasmettono ereditariamente, oppure se ne trasmettono quantità inapprezzabili.

Ancora per le nostre esperienze, essendo nullo il potere agglutinante del siero dei giovani puledri, noi riteniamo precisamente che le agglutinine normali che si osservano nei cavalli adulti, indipendentemente da stimoli immunizzanti, siano l'espressione del liberarsi di recettori di secondo ordine durante le diverse fasi del metabolismo cellulare.

Queste affermazioni trovano conferma in esperienze già fatte da uno di noi [1] nel 1912.

7°) In una precedente pubblicazione abbiamo già affermato che la reazione malleinica, pur considerata di fronte alle prove biologiche, è da considerarsi il miglior metodo di diagnosi sperimentale.

Per le conclusioni n. 1 e n. 2 è lecito desumere che la Germania, che fin dal 1916 con una istruzione Ministeriale raccomandava le prove biologiche nella profilassi della morva, incorreva eventualmente nel pericolo di abbattere come morvosi puledri sani nati da cavalle morvose.

[1] G. Finzi, *Sul fenomeno di conglutinazione delle emazie. Tentativi della sua applicazione nella diagnosi di alcune malattie infettive.* Biochimica e terapia sperimentale, anno III, fasc. X.