

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXIX.
1922

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXI.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1922

Si ricordi adesso che tutti i periodi d'un integrale del tipo $\int \frac{\varphi}{f^2} dz$, ove φ sia un polinomio aggiunto d'ordine $\leq m-3$, son nulli per $y = \infty$ ⁽¹⁾. Ne deriva che $\lambda(y)$ si annulla per $y = \infty$ e quindi che è identicamente nulla.

Insomma l'integrale $\int \frac{\varphi}{f^2} dx$ ha tutti i periodi nulli ed è quindi una costante; cioè il polinomio φ è identicamente nullo; donde, infine, la conclusione enunciata.

Biologia. — *Nuovo contributo allo studio dell'anofelismo (paludismo) senza malaria.* Nota del Socio B. GRASSI.

Quest'anno ho potuto fare un nuovo passo nello studio dell'anofelismo senza malaria. Le ricerche, che qui riassumo, sono state eseguite in quella regione della Toscana, nella quale si è recentemente verificata una reviviscenza della malaria; è quella stessa regione che suddivisa in tre zone venne illustrata da Celli e Gasperini nella Memoria: *Stato palustre ed anofelico senza malaria* (1902), e contemporaneamente in parte (zona terza) nella Memoria: *Condizioni presenti e passate rispetto alla malaria nel territorio del comune di Massarosa* (1902) del benemerito medico-condotto dott. Francalanci.

È appunto alla seconda e alla terza di queste zone che si riferiscono anche le osservazioni da me pubblicate nella mia Memoria: *Animali domestici e malaria* (Annali d'Igiene, 1922).

Se in certi punti di questa regione nelle quali nonostante l'anofelismo considerevole, aumentato ancora più dalla mancata pulizia dei canali, la malaria non sia risorta affatto, io lo ignoro. Si sa invece che in diversi altri punti è rivissuta nel 1918 con un numero molto limitato di casi, i quali nel 1919 e nel 1920 erano già notevolmente diminuiti; mentre nel 1921 e nel 1922 (finora) non se ne verificò nessuno. Tra questi luoghi di reviviscenza effimera menziono in modo speciale Quiesa e Massaciuccoli, frazioni di Massarosa, dove esercita sempre il dott. Francalanci. Invece a Massarosa un piccol numero di casi si va verificando dal 1918 in poi (dott. Pellegrini); questo stato di cose sembra stazionario o quasi. È importante notare che a Quiesa, a Massaciuccoli e a Massarosa nel 1901 per quante ricerche facessi io non ero riuscito a scovare alcun caso di malaria autoctona, confermando così pienamente le osservazioni del Francalanci.

(1) Picard et Simart, t. II, pag. 419.

Nella zona seconda che comprende Stagno, Coltano, Tombolo e San Rossore, si verificavano invece ancora dei casi nel 1901. Scrivevano infatti Celli e Gasperini: « Nella maggior parte dei terreni della seconda zona la malaria è scomparsa affatto. Solo una lieve epidemia si osserva nella plaga di Stagno e delle Regie Tenute ». Il dott. Simoni aveva loro comunicato i casi verificati nel 1901 sopra una popolazione stabile di circa 550 persone: 10 in tutto, di cui 5 si verificarono a San Rossore, 3 a Coltano e 2 a Tombolo. I casi di Stagno mancano perchè il Simoni, medico della Real Casa, non estendeva la sua opera che a una parte di Stagno. Dopo il 1901 venne un periodo non precisato, nel quale non si verificava più alcun caso di malaria a San Rossore, a Tombolo e a Coltano, qualcuno soltanto a Stagno. L'anno scorso invece (1921) a San Rossore sopra una popolazione di poco più di 400 abitanti si era malato il 4 % circa nel mese di luglio, non meno del 2 % in agosto, solo circa $\frac{1}{4}$ % in settembre (oltre $\frac{1}{2}$ % di recidive) e nessuno in ottobre (tutti e 12 i membri di una famiglia abitante una casetta isolata erano stati colpiti dalle febbri nel luglio).

A Stagno, dove come ho detto fino al 1918 si notava soltanto qualche caso, nel 1919 la malaria aveva ripreso e ancora più nel 1920. Nel 1921 ha colpito quasi tutta la popolazione (circa 500 abitanti) tranne pochissime eccezioni.

Nella stagione malarica del corrente anno tutta la tenuta di San Rossore restò indenne, eccetto alcuni casi di febbri primitive autoctone verificatisi in un casale che era restato indenne l'anno scorso. Negli altri casali non solo non si ebbe nessuna infezione primitiva autoctona, ma anche le recidive comparvero in minima proporzione nella stagione premalarica e più non si ripeterono.

Anche a Stagno il numero dei casi primitivi è stato piuttosto piccolo e il numero delle recidive, relativamente poco considerevole. Invece a Coltano, dove negli anni 1919-1920-1921 i casi erano stati pochissimi, quest'anno si ebbe a deplorare un notevole numero di febbri malariche, indiscutibilmente primitive.

Fino all'autunno del 1921 le diagnosi venivano sempre fatte molto accuratamente, ma soltanto clinicamente; a partire da quest'epoca all'esame clinico fu associato molte volte anche quello microscopico. Il risultato è stato questo. In un sol caso si trovarono i parassiti dell'estivo-autunnale (con semilune): nel novembre 1921 in individuo di Stagno (1). In molti altri casi, quando l'esame di sangue risultò positivo (alle volte i malati erano già stati chinnizzati), indicò sempre la presenza di parassiti terzanari (*Plasmodium vivax*).

Non c'è dubbio che questa reviviscenza della malaria devesi, se non in tutto, in grandissima parte a militari reduci infetti dal fronte e special-

(1) Egli coabitava con un malarico di guerra.

mente dalla Macedonia e dall'Albania. Tutti sanno che le infezioni contratte in questi paesi erano terzane ed estivo-autunnali, quest'ultime per lo più prevalenti; spesse volte erano infezioni miste, che si manifestavano irregolarmente ora come terzane, ora come estivo-autunnali.

Si può dire con tutta certezza che la reviviscenza si è manifestata, se non esclusivamente, quasi esclusivamente con terzane ordinarie, il che è rapportabile, come ho spiegato altrove e mi riservo di confermare in altra Nota, alla biologia degli anofeli: ma quel che qui m'importa di mettere in rilievo e che è oggetto della presente Nota, è il seguente fatto.

A differenza di quanto si verifica nei paesi dove la malaria domina da tempo indeterminato, queste terzane a Massarosa, a Quiesa, a Massaciucoli e a San Rossore hanno avuto un decorso oltremodo mite: infatti sono state vinte molto rapidamente e talvolta anche con dosi relativamente molto piccole di chinino. Ho perfino ragione di ritenere che siano guariti certi malati curatisi senza medico con pochi centigrammi di chinino, o anche con un semplice purgante.

Ho voluto riesaminare nel settembre scorso il sangue degli individui che si erano ammalati l'anno scorso nella tenuta di San Rossore; il reperto è stato negativo in tutti i casi.

Quando io paragono le difficoltà che incontriamo, per esempio, a Fiumicino, a Ostia, a Maccarese ecc. per guarire i terzanari con quelle incontrate nelle località or dette, il fenomeno si presenta davvero in forma imponente. È importante tener presente che il *virus* in queste zone di paludismo senza malaria derivava da individui affetti da febbri malariche molto pertinaci e molto resistenti al chinino.

I casi qui riferiti trovano riscontro in osservazioni fatte a proposito della cosiddetta cura malarica della paralisi progressiva. Alludo p. es. a quelle di Doerr e Kirchner. Nell'autunno 1919 in un cascinale isolato nella bassa Austria si era formato un focolaio di malaria, partendo da un soldato reduce dalla guerra: tutti gli abitanti si erano ammalati, come in Toscana, di terzana, clinicamente e microscopicamente confermata. Uno di questi servì come somministratore di *virus*: precisamente una ragazza di 18 anni, che aveva avuta la prima febbre il 23 agosto, prima di essere chinizzata venne portata a Vienna e col suo sangue fu inoculato un paralitico. Questo paralitico presentò la prima febbre 14 giorni dopo l'inoculazione e servì di nuovo come somministratore di *virus* per altro paralitico, e così via; il plasmodio della terzana per 16 mesi senza interruzione fu allevato nell'uomo subendo 23 passaggi. La forma restò sempre terzana (semplice o doppia). Dopo 8-10 attacchi febbrili si passava alla cura dando per bocca, due dosi di $\frac{1}{2}$ gr. d'idroclocrato di chinino alle 8 e alle 10 (prima di mezzogiorno). Quasi sempre bastava un giorno di chinino per sopprimere gli accessi e far scomparire i parassiti dal sangue periferico. I pazienti nei primi tre giorni pigliavano un

grammo di chinino e per altri 14 giorni $\frac{1}{2}$ gr. Quando eccezionalmente al 1° giorno di chinizzazione seguiva ancora un aumento di temperatura, il grammo di chinino si continuava anche al 4° giorno e solo allora si cominciava la cura di $\frac{1}{2}$ gr. per due settimane. Scrivono gli autori: « Chi ricorda gli insuccessi della terapia nei malarici di guerra e il conseguente continuo aumentare delle dosi di chinino che si ordinavano, si meraviglierà della straordinaria sensibilità di questi plasmodi. È più che dubbio, che fosse necessaria la cura intiera di cui sopra si è detto: verosimilmente $1\frac{1}{2}$, 2 grammi sarebbero bastati per una *sterilisatio magna* ». In nessun caso si ebbe una recidiva, quantunque i singoli malati stessero in cura da 14 a 16 mesi. Anche Mühlens e Kirschbaum hanno fatto esperimenti dello stesso genere; quasi tutti i terzanari dopo le prime dosi di chinino rimasero permanentemente senza febbre e senza parassiti, mentre il paziente, che aveva fornito il sangue per le infezioni sperimentali dei paralitici, nonostante la cura intensa, recidivava ancora parecchie volte: esso si era però infettato nelle Indie Olandesi. Mühlens e Kirschbaum hanno avuto su 62 casi di infezione sperimentali soltanto 5 recidive non ripetutesi, in individui, che erano stati curati regolarmente e in parte a bella posta insufficientemente. Questi autori hanno notato che per l'estivo-autunnale non si verifica niente di simile; di 9 casi d'infezione artificiale recidivarono 5 anche dopo una cura modificata opportunamente e tra questi 4 recidivarono varie volte. L'infezione cedette soltanto in seguito a forti dosi di chinino per bocca, per iniezione, ecc. A questo riguardo è importante rammentare che in generale si verifica il fenomeno opposto ed è più facile vincere l'estivo-autunnale che la terzana.

La spiegazione dei fatti sopra esposti non può certamente ricercarsi nell'influenza dell'ambiente sull'uomo, perchè non pochi malarici, reduci dal fronte, in questi ambienti in cui si verificò la reviviscenza della malaria in forma tanto mite e che facilmente cedeva al chinino, continuarono a recidivare nonostante la cura intensa e prolungata che essi facevano.

Non si può certamente trovare la ricercata spiegazione nella circostanza che si tratta di popolazioni non toccate da molto tempo dalla malaria, perchè notoriamente i prigionieri di guerra provenienti da paesi non malarici trasportati nei luoghi malarici ebbero a soffrire moltissimo per l'insistenza delle febbri, e difficilmente risanarono, pur usando forti dosi di chinino.

L'unica spiegazione possibile a me sembra questa: gli anofeli dei luoghi di anofelismo senza malaria propagano i parassiti malarici (Grassi, Celli, Rouband), ma dentro di essi questi subiscono un attenuamento, per cui la malaria da essi propagata assume una forma mite e si vince molto facilmente col chinino e fors'anche senza.

Nei miei precedenti lavori ho messo in rilievo che l'anofelismo senza malaria non si spiega con una sola ragione, ma deve esser considerato come conseguenza di svariati fattori, di cui or l'uno or l'altro può predominare.

Tra questi fattori io avevo citato la diminuzione di numero degli anofeli, il loro misantropismo più o meno spiccato, l'abbondanza di animali domestici stabulati, l'ambiente caldo delle stalle e dei porcili che attira gli anofeli, l'uso del chinino e la vita meno disagiata. In altra Nota da me pubblicata sul *Circeo* ho dimostrato che in Toscana certi usi universalmente diffusi preservano le popolazioni da un grandissimo numero di punture di anofeli (accorta chiusura e apertura in determinate ore delle finestre e delle porte). A queste circostanze che concorrono a renderci ragione dell'anofelismo senza malaria conviene aggiungere anche quella riferita nella presente Nota che, cioè, negli anofeli dei luoghi di paludismo senza malaria il *virus* malarico perde di potenza e viene vinto molto agevolmente da tenui dosi di chinino e perfino dalle energie dell'organismo senza medicinali, subisce, cioè, una attenuazione indiscutibile, per quanto finora inesplicabile.

Io tendo a cercarne la spiegazione nelle acque anofeligene, e perciò parto dalla supposizione che l'acqua lievemente salmastra possa influire dannosamente, ciò che giustificherebbe quello che si credeva un pregiudizio, che, cioè, la miscela dell'acqua salata coll'acqua dolce peggiorasse le condizioni malariche d'una località: impedendo questa miscela, gli anofeli, che si sviluppano, diventerebbero meno virulenti. Ma su questo argomento tornerò un'altra volta.

Non voglio finire senza toccare un altro problema. Si domanda se anche nei luoghi dove molte febbri malariche pertinacemente recidivano resistendo al chinino anche in forti dosi, comunque somministrato, non si diano casi lievi come quelli riscontrati nelle regioni della Toscana di anofelismo (paludismo) senza o quasi senza malaria. Credo di poter asserire che quando feci l'esperimento di Albanella (Piana di Capaccio) nel 1900, il bonificamento preepidemico, quantunque fatto con dosi di chinino molto minori, abbia dato risultati molto migliori di quelli ottenuti a Fiumicino dal 1918 in poi. Mi sembra che in questa ultima località noi andiamo sopprimendo i ceppi di germi malarici più facilmente soccombenti all'azione del chinino e che restino a infettare gli anofeli quelli più resistenti: si arriverebbe così ad una selezione all'inversa, cioè dei germi più pericolosi. L'argomento è arduo e richiede studi ulteriori, che vorrei poter compiere negli anni venturi.

N.B. — Nell'opera di James, *Malaria at home and abroad* (1920), rilevo che in Inghilterra la reviviscenza della malaria si è manifestata con terzane (in tutto, dall'agosto 1917 al dicembre 1919, 426 casi), mentre in Francia occorsero anche alcuni pochi casi di estivo-autunnali. Anche il James parla di casi autoctoni così miti che si manifestavano con soli leggeri brividi: essi furono scoperti coll'esame del sangue.