

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXX
1923

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXII.

1° SEMESTRE.



ROMA

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

1923

RENDICONTI
DELLE SEDUTE
DELLA REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

Seduta del 17 giugno 1923.

Presidenza V. SCIALOJA

MEMORIE E NOTE PRESENTATE DA SOCI

Biologia. — *Se i reperti di semilune siano sufficienti per spiegare l'epidemiologia delle febbri estivo-autunnali.* Nota del Socio BATTISTA GRASSI.

Voglio qui ritornare sulla quistione della scarsità delle semilune. Mille ragioni mi avevano persuaso che esistono almeno tre specie di parassiti malarici dell'uomo: anzi a me si devono i nomi specifici,* che furono dati alle varie forme. Senonchè, studiando l'epidemiologia delle febbri estivo-autunnali (tropicali) nell'Agro Romano ho dovuto persuadermi che l'insorgere di questa infezione non è esplicabile colle rispettive recidive. Quando cominciano le prime nuove infezioni estivo-autunnali, mentre sono molto comuni i gameti della terzana (recidive in generale e anche qualche forma primitiva), non si trovano invece casi di semilune, o se ne trova solo qualche rarissimo caso. In breve tempo vediamo diventare molto prevalenti (Italia media e meridionale) le estivo-autunnali primitive, continuando ad essere scarsissimi i casi in cui si trovano i gameti relativi. Soltanto tardivamente le semilune diventano abbastanza abbondanti. Questo reperto segnalato per la prima volta da Dionisi è stato da me rilevato ripetutamente nelle campagne antimalariche fatte a Fiumicino e dintorni.

Io ho cercato in tutti i modi possibili di spiegarmi il fenomeno e perciò mi sono posto innanzi una serie di ipotesi che ho dovuto mano mano eliminare. Così ho supposto che le semilune si trovassero in portatori non presentanti traccia di febbre, o anche apparentemente sani, ma le ricerche fatte e ripetute hanno escluso questo sospetto. Ho supposto che le semilune scarse di numero sfuggissero all'esame degli strisci e ricorsi alle gocce spesse

(grosse), ossia al metodo dell'arricchimento, senza risultato. Supposi anche che gli anofeli, succhiando, chemiotatticamente attirassero a sè in modo speciale le semilune, le quali perciò potrebbero essere all'esame del sangue periferico apparentemente assenti. Anche questa supposizione dovette essere scartata. Mi venne il dubbio che le prime nuove estivo-autunnali fossero dovute a infezioni avvenute al principio dell'inverno precedente: anche questo dubbio si dimostrò infondato. Un certo momento pensai che anofeli sopravvissuti dell'anno precedente producessero le prime infezioni primitive di estivo-autunnali, ma anche questo non può essere. Ricorsi perfino alla ipotesi che l'estivo-autunnale venisse trasmessa anche direttamente dagli anofeli, saltando la generazione sessuale: accurati esperimenti mi obbligarono a rinunciare anche a questa ipotesi.

Io ho pensato tutto ciò che era pensabile e son dovuto venire alla conclusione che per spiegare l'epidemiologia delle estivo-autunnali *nello stato attuale delle nostre cognizioni*, bisogna ammettere o che l'infezione avvenga indipendentemente dalle zanzare, ovvero che i parassiti malarici non siano tre specie assolutamente distinte, come si è ammesso finora. Poichè la prima ipotesi è contraddetta da mille e mille fatti, non resta che aggrapparci alla seconda. Potrebbe darsi che i parassiti malarici in certe condizioni passassero da una forma all'altra, press'a poco come ha ammesso il Golgi fin da principio. Egli infatti parla della possibilità che eccezionalmente anche giovani forme derivanti dalle semilune possano procedere nel loro sviluppo ed assumere così il carattere e il significato dei parassiti a sviluppo ciclico proprio della terzana e della quartana. Clinicamente ciò tradurrebbersi nella sovrapposizione di una febbre terzana o quartana ad una febbre estivo-autunnale. Ma potrebbe anche darsi che avvenissero frequenti fenomeni di ibridazione fra le tre specie di parassiti. Questa seconda ipotesi ha per fondamento un fatto da me veduto e non pubblicato prima d'ora, perchè speravo sempre di ritornarvi sopra, o di farvi ritornare sopra qualche scolaro. Come sanno parecchi miei amici, da tempo io ho osservato *in vitro* la fecondazione di un gamete femminile terzanario (oide) per mezzo di un gamete maschile (spermoide), volgarmente detto flagello, di estivo-autunnale. È pertanto possibile che sianvi specie pure e specie ibride. Sia che si ammettano specie ibride, sia che si ammettano mutazioni come si verificano in altri protozoi, su queste vie potremmo trovare la spiegazione del fenomeno inesplorato dell'insorgere dell'estivo-autunnale. Considerati sotto questo punto di vista, tutti gli esperimenti di trasmissione finora fatti, pur avendo costantemente ottenuto la riproduzione della specie inoculata, non sono sufficientemente conclusivi. Occorre ripeterli, servendosi di soggetti opportunamente scelti nell'epoca in cui compaiono le estivo-autunnali senza che gli anofeli abbiano potuto trovare sufficienti semilunari per infettarsi. Con questi individui bisognerà possibilmente produrre molti casi di infezioni primitive e seguirle per

lungo tempo. Soltanto dopo di aver fatto queste prove, se si otterrà un esito negativo, si potrà dire dimostrata l'infondatezza della ipotesi che io avanzo.

Mi sono qui sopra riferito allo stato attuale della scienza e ciò per tenermi ancora in questa, come nelle mie precedenti pubblicazioni, in un prudente riserbo. Infatti, chi può escludere in modo definitivo che si arrivi a trovare una spiegazione del fenomeno diversa dalla mia? Quel che io invece escludo sempre è che si debba uscire dal binomio anofele e uomo, così come è omai universalmente inteso.

Ho così riassunto le mie vedute su questo difficilissimo e contrastatissimo argomento. Debbo ora mantenerle o modificarle di fronte alle nuove pubblicazioni di Wenyon e di Schiassi? Comincio ad esaminare la pubblicazione dell'autore inglese.

Stando entro il mio binomio, il Wenyon (1) ha recentemente creduto di esser giunto alla spiegazione a me sfuggita.

Egli ricorda che Roubaud, il quale ha trovato che nell'*A. claviger* il *Plasmodium vivax* si sviluppa molto più rapidamente della *Laverania malariae*, vede in questa differenza una spiegazione della comparsa precoce del *P. vivax*, che, per così dire, ottiene il primo turno; è soltanto più tardi che la molto più virulenta *L. malariae* è capace di averne ragione e di sorpassarlo.

A Wenyon sorride invece una spiegazione molto più semplice.

Il tipo di infezione terzanario è indiscutibilmente recidivante e chininoresistente, il che tende a renderlo di lunga durata e perciò casi sviluppati in un'estate si prolungano di frequente anche in quella successiva. Invece i casi di estivo-autunnale vengono molto più facilmente vinti dal chinino e hanno poca tendenza a persistere da una stagione malarica all'altra. Al colmo della stagione malarica il numero dei casi delle due forme è approssimativamente eguale; successivamente si manifesta una graduale tendenza a diminuire di numero per ambedue i tipi, ma essa è molto più spiccata per quello estivo-autunnale, i cui parassiti raramente si riscontrano nel sangue dal febbraio al maggio. All'inizio della stagione delle zanzare (dal maggio in là) i portatori di parassiti terzanari sono in molto maggior numero dei portatori di estivo-autunnali. Così un molto maggior numero di anofeli si infetta di parassiti terzanari e la malaria risorge con forme terzanarie, benchè occorran anche casi estivo-autunnali già al principio di maggio (Macedonia).

Gli esperimenti fatti coll'*A. superpictus* e coll'*A. claviger* sembrano indicare: 1°) che ambedue si infettano più facilmente col parassita estivo-autunnale che col parassita terzanario; 2°) che i terzanari chinizzati sono

(1) *Malaria in Macedonia* (Royal Army Medical Corps, August 1921—May 1922) by C. M. Wenyon, A. G. Anderson etc.

incapaci di infettare gli anofeli, mentre i chinizzati semilunari li infettano benissimo. I gameti della terzana sono pertanto molto più sensibili al chinino dei gameti semilunari.

Tutti e due questi fattori porterebbero ad una più rapida disseminazione del parassita estivo-autunnale. Oltre a ciò il parassita estivo-autunnale produce in un più breve tempo un molto maggior numero di gameti e non è difficile di incontrare individui con abbondantissime semilune senza alcuna manifestazione malarica acuta. Nella terzana tanta quantità di gameti non si vede mai e quando sono presenti, qualunque sia il loro numero, appaiono generalmente associati con forme asessuali capaci di produrre l'accesso febbrile. Tutti questi fattori tendono perciò a produrre gradualmente una eguaglianza nel numero degli anofeli infetti dall'uno e dall'altro parassita, o anche a invertire le condizioni che esistevano al principio della stagione malarica.

Fin qui il Wenyon. Da parte mia faccio alcune osservazioni:

1°) Confermo, ciò che del resto ammettono anche altri autori, che il chinino guarisce più facilmente l'estivo-autunnale che la terzana. Per questo motivo nelle zone in cui l'endemia va esaurendosi restano soltanto o quasi soltanto le terzane. Del pari quando in una località, per es. per sopravvenuti acquirtrini o per la creazione di risaie, l'endemia malarica rivive, da principio si incontra quasi soltanto la terzana. Aggiungo un altro fatto. Come è noto, in un certo numero di individui che hanno fatto la profilassi chimica, le febbri possono comparire a stagione malarica finita, cioè nell'inverno e nella successiva primavera. Orbene io ho osservato che in tutti questi casi, la forma malarica, che si manifesta, è la terzana; in nessun caso è scoppiata l'estivo-autunnale. Anche Dionisi, da me interrogato in proposito, mi ha confermato di aver sempre avuto il reperto terzanario. Fino a prova contraria perciò debbo ritenere che il chinino profilattico agisca molto più efficacemente contro i parassiti estivo-autunnali che contro quelli terzanari.

2°) Wenyon conferma l'osservazione di Roubaud che il *P. vivax* si sviluppa più rapidamente della *L. malariae* nell'*A. claviger*, ma aggiunge che questa differenza non è ben spiccata nell'*A. superpictus* e che lo sviluppo della *L. malariae* procede molto più rapidamente nell'*A. superpictus* che nell'*A. claviger*.

3°) La suddetta relativa infettibilità di questi due anofeli è data dai seguenti esperimenti di Wenyon:

	<i>A. claviger</i>		<i>A. superpictus</i>	
	nutriti	infettati	nutriti	infettati
<i>L. malariae</i>	40	30	37	26
<i>P. vivax</i>	5	3	15	5

Questi dati farebbero credere che tutte e due le specie si infettassero molto più facilmente colle semilune che coi parassiti terzanari; ma i risultati diversi potrebbero essere invece semplicemente subordinati all'abbondanza delle semilune nei casi usati (parole di Wenyon stesso). Le prove devono essere perciò ripetute prima di venire a una conclusione.

4°) A mio parere, le belle e importanti osservazioni di Wenyon urtano sempre contro lo scoglio da me incontrato e tutt'al più potrebbero aver valore in località, dove si fa una cura intensa della malaria estendentesi possibilmente a tutti gli infetti, mentre invece la scarsezza delle semilune a tempo opportuno e il succedersi della prevalenza delle estivo-autunnali alla prevalenza delle terzane si verificano anche in località, dove la malaria viene curata molto poco e si verificavano nei dintorni di Roma anche in un tempo in cui la chinizzazione era ancora molto deficiente.

L'invocare perciò l'azione del chinino per spiegare il succedersi delle forme, a me non sembra un buon argomento.

Matematica. — *Sulla costante isoperimetrica.* Nota del Corrispondente LEONIDA TONELLI.

1. Come è noto, l'Hadamard (1) ha esteso la regola isoperimetrica, data da Eulero per la risoluzione dei problemi isoperimetrici del Calcolo delle variazioni, al caso di curve minimanti che si trovino sulla frontiera del campo che si considera.

Siano due integrali curvilinei

$$I_C = \int_C F(x, y, x', y') ds, \quad J_C = \int_C G(x, y, x', y') ds,$$

ed una curva C_0 , la quale appartenga tutta alla frontiera del campo A , che vogliamo considerare, ed abbia ovunque tangente e curvatura variabile in modo continuo. Indicata con K la classe di tutte le curve, continue e a tangente variabile in modo continuo, appartenenti al campo A ed aventi gli stessi punti terminali della C_0 , detta \bar{K} la sottoclasse di tutte le curve di K che soddisfano alla condizione

$$J_C = J_{C_0},$$

e supposto che, in \bar{K} , la curva C_0 dia il minimo dell'integrale I , se la variazione δJ di J , sulla C_0 , in K , non è sempre dello stesso segno, l'Hadamard dimostra che *esiste un numero l tale che la variazione $\delta(I + lJ)$*

(1) Bull. Société Math. de France, t. 33 (1905), pag. 79; Annales de l'École Norm. Sup., t. 24 (1907), pp. 221-222; *Leçons sur le Calcul des Variations*, pp. 211-214.