ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCVII.

1900

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME IX.

1° SEMESTRE.

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1900

Fisiologia. — *L'azione della chinina sulle semilune.* Nota del dott. F. Gualdi e del dott. F. Martirano, presentata dal Socio Grassi.

Essendo i sali di chinina, allo stato attuale, l'antimalarico più efficace e potremmo dire esclusivo, ci parve interessante di constatare se la loro efficacia parassiticida specifica si esercitasse anche sulle semilune in modo da distruggerle o almeno, ciò che più importa, impedirne lo sviluppo nell'intestino degli anopheli, propagatori della malaria. È evidente che nel caso affermativo i sali di chinina si sarebbero dovuti considerare non solo come il più efficace mezzo curativo delle febbri malariche, ma anche come un potentissimo mezzo profilattico, operando la disinfezione completa del sangue dei malarici i quali com'è noto, per mezzo appunto di tali gameti, costituiscono l'unica sorgente del contagio nelle stagioni estiva ed autunnale.

Tre serie di esperimenti furono fatti durante i mesi di agosto e di settembre 1899 nell'ospedale di S. Spirito su tre malarici che ebbero per molti giorni il sangue ricco di semilune. Parecchie altre esperienze isolate furono fatte su molti malarici, i quali si presentarono alla nostra osservazione con semilune nel sangue circolante.

Ecco il riassunto delle nostre esperienze :

I. Giovanni Paris di anni 49, bracciante. Ebbe febbri nello scorso anno, durate 11 mesi; ora ha febbri da 5 giorni, e non ha ancora preso chinino. Viene ricoverato all'ospedale il 15 luglio. All'esame obbiettivo si trova: Febbre a 38,5, tumore splenico. Nulla di anormale a carico degli altri organi. L'esame del sangue a fresco dà: parassiti malarici piccoli, anulari, senza pigmento in discreto numero.

Dal 15 al 21 luglio l'infermo ha sempre febbricitato e nel sangue si sono costantemente rinvenuti i parassiti. Lo stato generale, il polso, le urine non presentano nulla di notevole. Non fu somministrato chinino. Il 21 luglio comparvero le semilune nel sangue circolante. Fu cominciata la somministrazione del solfato di chinino per bocca il 22 alla dose di gr. 1,50 e fu proseguita sino al 7 di agosto alla dose di gr. 1,00 al giorno. Fu anche data la mistura del Baccelli. Durante questo tempo si ebbe apiressia. L'appetito e le forze ritornarono. Costantemente si rinvennero semilune nel sangue, anzi esse crebbero dal 21 al 26.

Negli ultimi 4 giorni di luglio e nei primi 5 giorni di agosto, fu fatto pungere da un discreto numero di *Ampheles claviger* nati nel laboratorio del prof. Grassi. L'infermo veniva esposto alle punture dopo 1 o 2 ore dalla

somministrazione del chinino per essere certi che il farmaco fosse in circolazione. L'esame delle urine confermava del resto la nostra supposizione. Esaminati gli anopheli dopo 4 giorni durante i quali erano tenuti alla temperatura ambiente si ebbero questi risultati.

Nell'intestino di quelli che avevano punto negli ultimi 4 giorni di luglio non si trovò nessun zigote in via di sviluppo.

Invece fra i 20 anopheli che avevano succhiato sangue nei primi 4 giorni di agosto se ne trovarono 4 infetti con scarsi zigoti nell'intestino.

Il malato continuò ad essere tenuto in osservazione sino al 15 agosto, ma non gli fu dato più chinino nè mistura di Baccelli. Le condizioni generali erano ottime, ma il sangue era sempre ricco di semilune. Non si ebbero più accessi febbrili.

Dal 7 al 10 fu nuovamente esposto alle punture degli anopheli, i quali esaminati dopo 4 giorni si trovarono infetti nell'intestino, nella proporzione di 1 su 5.

Il 16 agosto l'infermo lasciò l'ospedale apparentemente guarito dall'infezione malarica.

II. Gori Francesco di anni 16, bracciante. Contrasse febbri malariche nell'ottobre dello scorso anno e ne rimase sofferente per tutto l'inverno. Ora ha febbri da 5 giorni (23 luglio 1899). Non ha preso chinino. Costituzione e stato generale eccellenti; tumore splenico notevole. Urine normali. Nel sangue si trovano scarse forme anulari senza pigmento. Non si somministra chinino sino al giorno 25. Dal 26 comincia ad essere dato 1 gr. di chinino al giorno per bocca. Il 29 si trovano nel sangue numerose semilune. Dal 1° al 6 di agosto, avendo sempre il malato semilune in circolo fu esposto alla puntura di numerosi *anopheles claviger* nati nel laboratorio del prof. Grassi. Alcuni *anopheles* furono tenuti alla temperatura ordinaria ed altri in un termostato a 21°. Esaminati successivamente dopo 4 giorni i primi e dopo 8 i secondi, si trovò che ambedue le serie erano molto infette nell'intestino nella proporzione di 3 su cinque. Il malato fu ancora tenuto in osservazione sino al 31 agosto, sottoposto sempre alla cura chinica, la quale dovette farsi anche più intensiva a causa delle recidive della febbre. Dal 12 al 31 agosto non si videro più semilune in circolo.

III. Tulli Raffaele di anni 54 contadino. Non ha prima d'ora sofferto di febbri malariche. È malato da due mesi ed ha preso pochissimo chinino. L'esame obbiettivo dà i seguenti risultati. Notevole tumore splenico. Organi toracici sani. Costituzione e stato generale soddisfacenti; febbre moderata (39°).

Esame del sangue: Discreto numero di anule apigmentifere, endoglobulari, parecchie semilune.

Il 19 settembre, prima di cominciare la cura chinica, fu esposto alla puntura di molti anopheli.

Il 20 furono dati gr. 2,80 di solfato di chinino per bocca e fu fatto pungere da anopheli.

Dal 21 al 23 fu dato 1 gr. 50 di solfato di chinino per bocca e fu sempre punto da numerosi anopheli. Dal 24 al 28 fu abbassata la dose del chinino ad 1 gr. *pro die* e fu sempre esposto alle punture delle zanzare. Durante tutti questi giorni l'infermo rimase sempre apirettico ed in ottime condizioni generali. Le *semilune* circolarono sempre numerose nel sangue. L'infermo veniva sottoposto alle punture due ore circa dopo che il farmaco era stato somministrato, e la sua presenza constatata nelle urine dimostrava che esso circolava col sangue. Le zanzare vennero tenute alla temperatura ambiente che oscillò fra i 20° e i 24° e furono successivamente esaminate dopo 4, 6 giorni da che avevano punto. Quasi tutte divennero infette, ma in grado molto variabile. Mentre nell'intestino di alcune si trovarono 2 o 3 zigoti, in quello di altre se ne trovarono parecchie diecine. Non si trovò nessuna differenza di sorta fra quelle che avevano punto prima di cominciare la cura e quelle che avevano punto dopo. Gli zigoti trovati nell'intestino delle zanzare che avevano succhiato sangue contenente chinino erano ugualmente bene sviluppati che quelli provenienti dal sangue completamente privo dell'alcaloide.

L'infermo fu tenuto in osservazione sino ai primi di ottobre e presentò sempre semilune nel sangue. Fu dimesso in stato di salute apparentemente ottimo.

Furono fatti parecchi altri esperimenti su malarici semilunari venuti all'ospedale con sintomi gravissimi e che furono curati con le iniezioni endovenose di chinino, e perciò in condizioni di contenere sicuramente una quantità determinata di alcaloide nella massa sanguigna.

I. Pompilio Mancini di anni 16, che non aveva mai sofferto febbri prima di questo anno, fu in seguito ad una gita in Ostia, colpito da grave infezione per cui venne portato all'ospedale in istato comatoso.

Nel sangue si rinvennero semilune ed emobe endoglobulari. Fu somministrato il chinino per via *endovenosa* e fu poco dopo esposto alla puntura di parecchi anopheli. Altri anopheli furono messi a suggere dopo circa 8 giorni, durante i quali il paziente aveva preso costantemente 1 gr. di chinino *pro die;* si trovarono infetti gli anopheli nella proporzione di uno su tre, con zigoti a vario stadio di sviluppo proporzionali al numero dei giorni trascorsi dal momento della puntura a quello in cui venivano esaminati.

II. Fantini Pietro di anni 14, campagnolo, viene portato all'ospedale il 14 agosto in coma. L'esame del sangue rivelò una infezione malarica

doppia, estiva e terzanaria. I gameti erano peraltro in quantità così scarsa da non poterne constatare la presenza in due preparati a fresco. Fu somministrato il *muriato di chinina* alla dose di gr. 2,00 per via ipordemica. Dopo due ore fu fatto pungere da anopheli nati in laboratorio e tenuti in un termostato a 21°. Dopo 8 giorni vengono esaminati e si trovano molto infetti. Detti anopheli lasciati alla temperatura ambiente di 26°, 28° si trovarono infetti in pari numero e in pari grado.

Per amore di brevità tralasciamo di ripetere altri esperimenti che hanno dato tutti risultati conformi ai precedenti.

Le conclusioni che si possono trarre dalle precedenti esperienze sono queste:

1°. I sali di chinina somministrati alla dose di gr. 2,50 per una volta sola, e a quelle di gr. 1,50 e 1,00 per molti giorni di seguito non fanno scomparire le semilune dal sangue circolante. La cura chinica per quanto intensa se cominciata dopo parecchi attacchi febbrili non previene la formazione delle semilune, e quindi si dimostra inutile dal punto di vista della contagiosità della malattia. Da molte altre esperienze invece ci risulta che quando i sali di chinina vengono dati al primo attacco febbrile, le semilune non compaiono nel sangue circolante. Marchiafava aveva molto prima di noi dimostrato tutto ciò, ma abbiamo voluto richiamare l'attenzione su questi fatti perchè ora si dà alle semilune una importanza che prima non si dava.

2°. La seconda conclusione d' importanza pratica grandissima è che il chinino circolante nel sangue a quelle dosi che sono sufficienti a distruggere i parassiti ameboidi, non riesce ad uccidere le semilune e quindi ad impedirne lo sviluppo nel corpo delle zanzare. E sebbene non avessimo seguito i parassiti sino nelle glandole salivari degli insetti, non dubitiamo che tutti quei corpi da noi veduti nell' intestino non avrebbero finito coll' infettare anche le suddette glandole perchè gli stadî di sviluppo da noi studiati nelle zanzare che avevano succhiato sangue con chinino per nulla differivano da quelli che si ottennero nelle zanzare che pungevano i malati prima della cura.

I sali di chinina quindi sono attivi solo contro le forme ameboidi del parassita, le quali forme finiscono colla sporulazione nell' interno dell' organismo. Le forme parassitarie che assicurano la vita del germe nel corpo delle zanzare sono refrattarie al chinino.

3°. I sali di chinina finalmente non abbreviano sensibilmente quel periodo di tempo durante il quale le semilune circolano nel sangue, dopo cessati i parossismi febbrili, e che rappresenta il periodo contagioso della malattia.

Non abbiamo intrapreso esperienze sistematiche per vedere se queste conclusioni sono applicabili nelle infezioni da terzana e quartana comuni.

In quel caso in cui si trattò di una infezione mista parve che nell' intestino degli anopheli si fossero sviluppati tanto zigoti terzanarî quanto zigoti estivi, ma non potremmo con sicurezza affermare se la distinzione delle due specie sia tale da togliere ogni dubbio.

È certo che le dosi terapeutiche di chinina somministrate in qualche caso d' infezione terzanaria in cui il sangue era molto ricco di parassiti, fecero scomparire rapidamente tutte le amebe dal sangue circolante. Il fatto merita di essere meglio studiato e sopratutto bisogna scegliere per le esperienze quei terzanarî o quartanarî nei quali può essere dimostrata la presenza delle forme gametiche in circolo, il che allo stato attuale è tutt' altro che facile, specialmente nella quartana.

Risultando quindi i sali di chinina antimalarici incompleti, nel senso che non purificano completamente l'organismo in modo da impedire la trasmissione dell' infezione da uomo ad uomo per mezzo degli *anopheles*, ci siamo proposti di studiare alcune altre sostanze con la speranza che, riuscendo nell' intento, venga di molto semplificato il problema della profilassi della malaria.

PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Segretario Blaserna presenta le pubblicazioni giunte in dono, segnalando quelle inviate dai Soci Darboux, Darwin, Huggins, Köllicker, e dai signori Oddone, Bonci, Canevari, Romiti, De Toni, Brédichine, Sars.

CORRISPONDENZA

Il Segretario Blaserna presenta una copia della medaglia coniata in onore del Socio straniero prof. Stokes, e inviata in dono dalla Università di Cambridge.

Il Segretario Blaserna presenta un piego suggellato, inviato dal sig. A. Vicini perchè sia conservato negli Archivi accademici.

Lo stesso Segretario dà conto della corrispondenza relativa al cambio degli Atti.

Ringraziano per le pubblicazioni ricevute:

La R. Accademia delle scienze di Lisbona; la R. Accademia di scienze ed arti di Barcellona; l'Accademia delle scienze di Cracovia; la Società di scienze naturali di Buffalo; la Società di scienze naturali di Emden; il