

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 dei farmaci antiperiodici sul parassita della Malaria* (1). Nota IV dei dottori D. LO MONACO e L. PANICHI, presentata dal Socio LUCIANI.

Una delle quistioni più importanti non ancora risolte che riguardano la patologia dell'infezione palustre, è quella di potere stabilire se il parassita malarico sviluppi un veleno, come i bacilli patogeni. A questa quistione si riannoda l'altra, la quale dovrebbe spiegarci per quale meccanismo molte febbri malariche, specialmente le primaverili, possano guarire da sè senza l'aiuto della cura specifica.

Il nessun rapporto che talora esiste tra la quantità dei parassiti aderenti ai globuli e circolanti nel sangue di ammalati di febbre estiva, e l'intensità dei sintomi clinici; il fatto che spesso nei casi di febbre malarica sperimentale all'inizio dell'elevazione termica non si trovano parassiti globulari, e l'osservazione che la morte per malaria può avvenire anche quando non si trovano nel sangue forme parassitarie, hanno fatto ammettere la formazione di una tossina pirogena la quale avrebbe origine dalle forme sporulanti ed agirebbe producendo l'intossicamento del plasma (Baccelli). D'altra parte l'anemia, il coma, la nefrite acuta, e gli altri sintomi che si osservano nelle febbri malariche gravi aumentano le probabilità che anche nella malaria ci sia un veleno specifico. Le esperienze peraltro condotte con molto rigore allo scopo di mettere in evidenza queste sostanze venefiche, sono finora riuscite negative per quanto siano stati tentati tutti i metodi di ricerca che nelle altre malattie d'infezione hanno dato buoni risultati (Celli). Ciò non ostante è da osservare che probabilmente i metodi che giovano per le ricerche delle tossine nelle malattie bacillari, nel caso della malaria non sono applicabili, sia perchè finora non è stato trovato fuori del vivente un terreno adatto di cultura per il parassita malarico, sia perchè esso non si sviluppa se viene trasportato in organismi animali eterogenei.

Gli studi contemporaneamente eseguiti allo scopo di spiegare l'immunità nella malaria con la teoria cellulare, hanno invece dato risultati soddisfacenti. Molti autori, infatti, che si sono occupati della malaria, hanno sostenuto il concetto che in questa malattia la difesa dell'organismo viene compiuta dai leucociti. Marchiafava, Celli, Guarnieri, Bignami, Bastianelli ed altri, hanno osservato i fenomeni del fagocitismo direttamente sotto il campo del microscopio, prendendo il sangue dai vasi o dagli organi dei morti per pernicioso. È merito però di Golgi (2) di aver notato che nelle febbri malariche primaverili (terzana o quartana) si presentano coll'insorgere della

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di fisiologia di Roma.

(2) Att. Acc. Medica di Roma, 1891-92.

febbre le manifestazioni del fagocitismo, le quali aumentano nel decorso di essa e terminano nelle prime ore del periodo apirettico, per poi ricominciare appena s' inizia il nuovo accesso febbrile. I risultati di queste osservazioni furono da Golgi riassunte nella seguente legge: « Il fagocitismo è processo che svolgesi periodicamente quale regolare funzione dei leucociti, funzione che si compie con precisabili modalità in corrispondenza di determinate fasi del ciclo evolutivo dei parassiti malarici, e in determinati periodi di ciascuno accesso febbrile ». Da questa legge l'autore, oltre a stabilire che dalla presenza delle forme fagocitarie nel sangue si può giudicare se è preesistito, e approssimativamente da quante ore, un accesso febbrile, crede di potere affermare che se molte febbri non divengono perniciose, ciò si deve alla distruzione dei parassiti fatta dai leucociti. Le osservazioni posteriori però hanno dimostrato che l'aggravarsi o l'attenuarsi del decorso dell'infezione malarica, non dipende dalle maggiori o minori manifestazioni fagocitarie. Bastianelli, Marchiafava e Bignami misero in rilievo il fatto che il reperto dei fagociti nel sangue circolante è sempre proporzionale alla quantità dei parassiti, e trovasi quindi minimo nella quartana, più ricco nella terzana, e ancora più ricco nelle estive. Dimodochè non si ha la prova che i fagociti sieno più attivi in quelle febbri la cui guarigione avviene facilmente, nè d'altra parte nei casi gravi si è autorizzati a credere che i fagociti si rifiutino nella loro funzione, perchè le manifestazioni fagocitarie in essi sono per l'appunto più notevoli. Si deve quindi escludere che la guarigione spontanea dell'infezione dipenda dalla fagocitosi, nè i fenomeni che altri autori hanno messo in rilievo, come la morte spontanea delle forme parassitarie in via di sviluppo (forme libere, globuli ottonati) e il passaggio in gameti e in semilune di molti parassiti, sono sufficienti a farci comprendere il meccanismo della completa scomparsa dei parassiti nei malarici. Bastianelli ⁽¹⁾ in conseguenza sostiene che, se si vuol dare la massima importanza all'azione del fagocitismo, si è costretti a pensare che a un certo periodo dell'infezione intervenga *qualche fattore*, per il quale i parassiti facilmente cadono in preda dei globuli bianchi; ma, non essendo ciò dimostrato, preferisce attribuire il fenomeno alle diverse qualità biologiche dei parassiti, all'attività e alla variabile virulenza di essi.

Tutto ciò restava per quanto appoggiato dai sintomi clinici nel campo delle ipotesi, nè alcun fatto nuovo finora è venuto a portare la luce su queste quistioni. La malaria così può essere compresa in quella classe di infezioni, per le quali la teoria fagocitaria è stata trovata insufficiente a spiegare il fenomeno dell'immunità. Tra queste infezioni si notano specialmente quelle che sono prodotte da microbi appartenenti al gruppo dei vibriani, per i quali l'immunità è stata invece attribuita a sostanze battericide che si trovano

(1) *Riforma Medica*, maggio 1888.

negli umori organici. La presenza di esse è stata per la 1^a volta osservata da Pfeiffer, il quale dimostrò che iniettando nella cavità peritoneale di una cavia o di un coniglio precedentemente immunizzato contro il colera, una certa quantità di vibriani colerici, un gran numero di essi subisce dopo breve tempo una modificazione molto interessante. Essi prima divengono quasi tutti immobili, e molti assumono la forma di granuli rotondi, dopo questi granuli sono meno colorabili, si disgregano e la coltura subisce una distruzione assai rapida.

Paragonando il fenomeno di Pfeiffer con i risultati da noi ottenuti studiando l'azione della chinina sui parassiti malarici, non è difficile trovarvi molti punti di rassomiglianza. Pfeiffer ammette la presenza delle sostanze battericide nel colera, perchè negli organismi immunizzati contro questa malattia, i vibriani colerici si disgregano; e noi ci crediamo autorizzati ad ammettere nella malaria la presenza di *sostanze antiparassitarie* per il fatto che la resistenza dei parassiti alla chinina, cambia periodicamente, attenuandosi durante l'accesso febbrile. Questa attenuazione, oltrechè dalle esperienze *in vitro*, è confermata anche da quelle cliniche, le quali dimostrano che durante l'elevazione della temperatura, per produrre la guarigione dell'infezione, occorrono dosi di chinina molto più piccole di quelle che dovrebbero prescriversi nel periodo apirettico. Il fenomeno di Pfeiffer non solo è stato ritrovato in altre malattie infettive, ma sulla natura delle sostanze battericide sono venuti fuori moltissimi lavori, i quali per mezzo di nuovi ed appropriati metodi, dimostrano con grande evidenza che esse sono specifiche e di origine leucocitaria. Di questi metodi i quali ci metteranno in grado di riconfermare la esistenza delle sostanze antiparassitarie e di definirne la natura e le proprietà, intendiamo servirci nei prossimi nostri studi sulla malaria. Ma fin d'ora con l'ammettere in questa infezione la comparsa di sostanze antiparassitarie, si può concepire quanta influenza esse esercitano sul decorso della malattia; e, se si ritiene possibile che le sostanze antiparassitarie possano alle volte, per ragioni a noi ignote, diminuire o aumentare, il meccanismo delle guarigioni spontanee e dell'esito letale, nei casi gravi, non ci sarà più ignoto. Non bisogna però mai tralasciare di mettere in rapporto l'influenza delle sostanze antiparassitarie sul decorso delle varie infezioni malariche con le proprietà biologiche dei diversi parassiti. Nella febbre terzana primaverile la virulenza dei parassiti è tanto bassa che può essere vinta dalle dosi terapeutiche di chinina, facendo pur a meno dell'azione delle sostanze antiparassitarie della cui presenza noi ci gioviamo, o per prescrivere quantità più piccole del rimedio specifico, o per ispiegare come avvengono le guarigioni spontanee; nelle estive invece la virulenza dei parassiti è tanto forte, che la chinina non riescirebbe a vincere l'infezione, se contemporaneamente le sostanze antiparassitarie non diminuissero la resistenza dei parassiti.