

# LA MALARIA E LE ZANZARE

BIBLIOTECA  
LANCISIANA



COMUNICAZIONE

fatta al X Congresso della "Società Italiana di Medicina interna",

DAI DOTTORI

G. BASTIANELLI — A. BIGNAMI



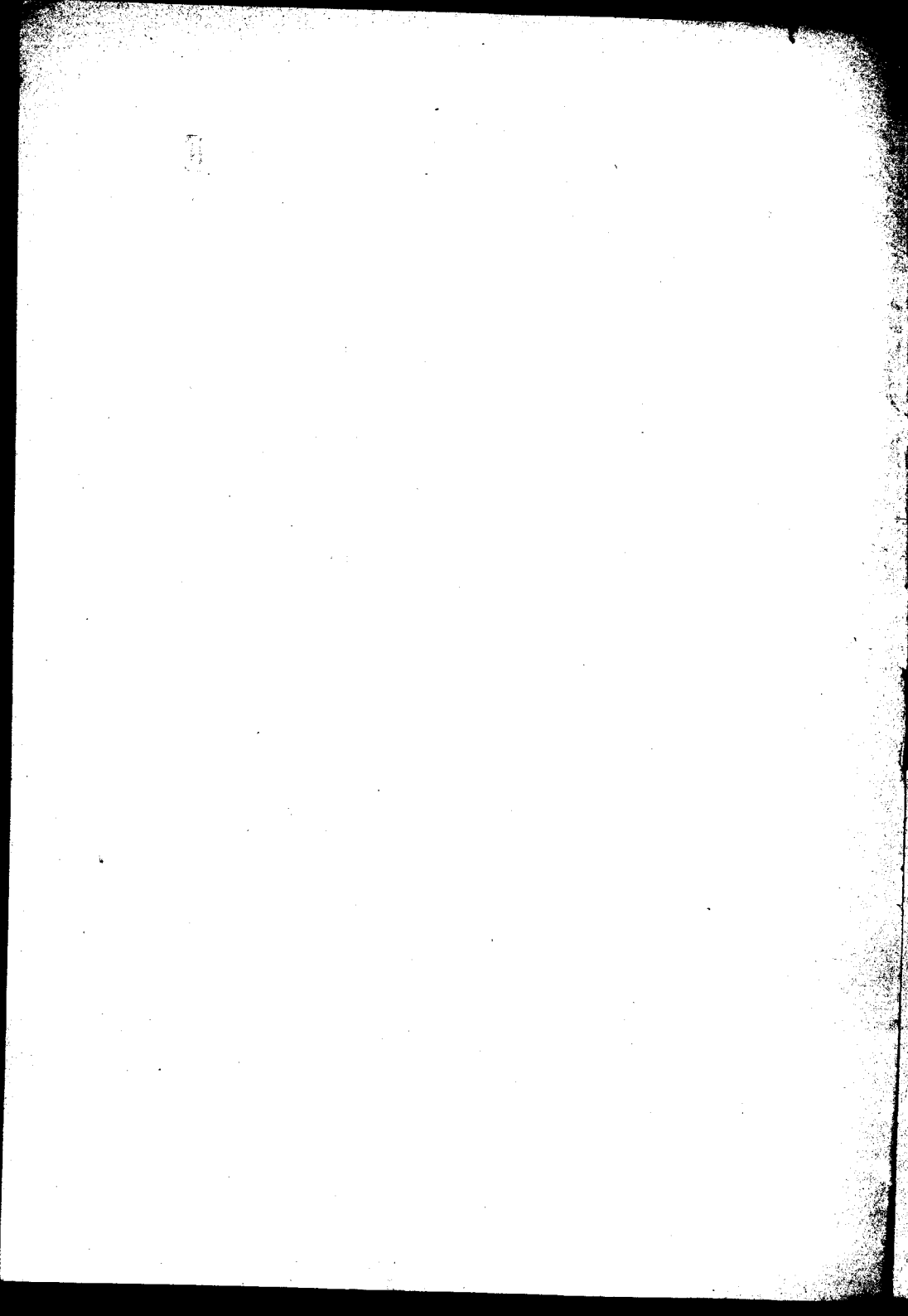
Seduta del 26 Ottobre 1899



ROMA

TIPOGRAFIA INNOCENZO ARTERO  
Piazza Montecitorio, 124-125

1899



---

Il sospetto che esista un rapporto tra malaria e zanzare si trova esposto più o meno chiaramente anche da autori non recenti, tra i quali ricordiamo il celebre medico romano Lancisi. Ma la questione si può dire entrata nella discussione scientifica soltanto in questi ultimi anni, quando, conosciuti i parassiti malarici dell'uomo, gli sforzi di vari ricercatori si sono rivolti ad indagarne la biologia nello ambiente esterno ed a cercare la via della loro penetrazione nell'organismo umano. I risultati costantemente negativi di tutte le ricerche eseguite con l'intento di rinvenire i parassiti malarici nel suolo e nelle acque di luoghi palustri, fecero pensare ad alcuni osservatori che lo studio dovesse prendere un'altra direzione. Due fatti di analogia hanno suggerito le ipotesi e servito di guida nella ricerca: l'uno — l'analogia della *filaria* (la quale, come è noto, viene succhiata dal sangue dell'uomo da una specie particolare di zanzara, entro cui percorre un ciclo di vita per poi divenir libera nell'acqua, dove vien deposta alla morte dell'ospite) è base di una tra le tante ipotesi accennate da *Laveran*, ipotesi poi sostenuta con molto calore di convincimento dal *Manson*: l'altro — l'analogia con la febbre del Texas — (malattia del bestiame prodotta da un parassita del globulo rosso, molto vicino a quello della malaria umana, che viene inoculato da una zecca) ha condotto all'ipotesi che le zanzare sieno inoculatrici dei parassiti malarici nell'uomo (1).

---

(1) A. BIGNAMI. — Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell'uomo. — *Polietnico*, 1896.

Di qui due indirizzi alla ricerca : da una parte si cercava di far pungere individui malarici da zanzare di varia specie per vedere se fosse possibile seguire in esse lo sviluppo ulteriore dei parassiti malarici, come avviene per la filaria : dall'altra, si cercava di far pungere individui sani in ambiente salubre da zanzare prese in luogo malarico, per vedere se essi prendessero la febbre

Il primo indirizzo ha dato i primi brillanti risultati per opera di *Ross*, il quale, studiando il *Proteosoma* dei passerii, ne ha seguito tutto il ciclo di sviluppo nel corpo di una specie particolare di zanzara (il *grey mosquito*). Le ricerche di *Ross*, come a tutti appare evidente, hanno una straordinaria importanza, perchè indicano per la prima volta quali sono le forme in cui si svolge un emosporidio nel corpo di una specie di zanzara, dimostrano che per un dato emosporidio, tale sviluppo avviene soltanto in una data zanzara e non in altre specie, dimostrano cioè la necessità della ricerca - per le varie specie di emosporidii - delle specie opportune di zanzare, e servono di guida alle ricerche successive sulla malaria umana. Teniamo a rilevare questi punti, perchè non sembri a qualcuno che recenti polemiche offuschino in noi la visione della verità.

Il secondo indirizzo, dopo una serie di tentativi che hanno a poco a poco condotto a semplificare il problema, ha portato alla dimostrazione sperimentale irrefutabile, che la malaria umana è una malattia inoculata da specie particolari di zanzare.

Le due ipotesi, che hanno guidato nelle ricerche, quella cioè di *Laveran-Manson*, calcata sull'analogia della *filaria nocturna*, e l'ipotesi dell'inoculazione parevano da principio contraddittorie : infatti la prima conduceva alla conclusione che l'uomo si infetta mediante le acque dei luoghi palustri (ipotesi sostenuta da *Laveran*, *Manson* e in principio dei suoi studii, dallo stesso *Ross*) o anche per l'aria : la seconda al contrario escludeva tale possibilità, affer-

mando che la malaria è malattia esclusivamente da inoculazione. Quest'ultima affermazione era sostenuta non solo con argomenti di analogia, ma anche con una serie di ragioni epidemiologiche e cliniche, che tendono ad escludere la possibilità che l'infezione avvenga per altre vie, come era comunemente ammesso, si può dire, da tutti. Le ricerche successive hanno dimostrato che in tutte e due le ipotesi vi è una parte di verità: infatti, così per il proteosoma degli uccelli come per la malaria umana, le zanzare non solo prendono il parassita dall'ospite a sangue caldo (come fanno per la filaria), ma l'inoculano di nuovo, successivamente, ad esso ospite.

A determinare la specie o le specie delle zanzare adatte allo sviluppo degli emosporidii della malaria umana, era necessaria l'opera di un zoologo: era necessario cioè ricercare quali fossero le specie predominanti nei luoghi, in cui domina la malaria. A tale studio si accinse il Grassi, il quale dichiarò sospette tutte le specie che si trovano nei luoghi malarici e non si trovano nei salubri, e, sopra tutto, tre: l'*Anopheles claviger*, il *Culex penicillaris* e il così detto *Culex malariae*.

Con queste specie prese adulte in un luogo di malaria grave si ottenne l'anno scorso sulla fine della stagione malarica il primo caso d'infezione malarica sperimentale nell'uomo. Questo risultato, la cui importanza sparisce quasi di fronte ai risultati ottenuti dopo, ebbe sull'animo nostro una grandissima influenza, perchè ci diede la certezza di essere sulla buona strada (1).

---

(1) In un suo recentissimo scritto pubblicato dalla R. Accademia dei Lincei e distribuito in foglio volante ai Congressisti alla porta dell'Università, il Grassi a proposito di questo esperimento si esprime in termini che io dirò per lo meno inesatti. La verità sul modo onde furono condotte queste prime ricerche, io l'ho scritta in un articolo « Come si prendono le febbri malariche » pubblicato nel *Bollettino della R. Accademia medica di Roma* 15 novembre 1898: e non ho da murarvi una virgola. A. BIGNAMI.

Però, pel modo come l'esperimento era stato condotto, non permetteva di stabilire con esattezza quale fosse la specie di zanzara responsabile dell'inoculazione. Soltanto le ricerche ulteriori dimostrarono che ospiti dei parassiti malarici umani sono le varie specie del genere *Anopheles*. La dimostrazione completa di questa verità è il frutto del lavoro compiuto in collaborazione, in quest'ultimo anno, da *Grassi* e da noi.

Di queste ricerche diamo qui un breve sunto per indicare lo stato attuale della questione: ed occupiamoci innanzi tutto dei parassiti estivo-autunnali. I quali presentano due cicli di vita: l'uno che si compie interamente nell'uomo ed è la causa delle febbri malariche, l'altro che nell'uomo s'inizia soltanto e si compie nelle zanzare del genere *Anopheles*. Questo secondo ciclo è rappresentato dalle forme semilunari, sul cui significato si è fino ad ora discusso.

Queste forme, come noi abbiamo dimostrato, originano principalmente se non esclusivamente nel midollo delle ossa, dove si trovano accumulate le forme giovani, poi circolano nel sangue della periferia, dove in generale si trovano dopo che la febbre ha durato parecchi giorni: quindi, senza dar febbre, o altri sintomi di malattia, degenerano e scompaiono senza moltiplicarsi e senza essere in alcun rapporto con la recidiva della febbre. Per queste ragioni noi le abbiamo ritenute come forme sterili, (1) e sterili sono di fatto *per l'uomo*. Ma se un sangue contenente semilune mature viene succhiato da zanzare del genere *Anopheles*, le semilune compiono nel corpo della zanzara un nuovo ciclo di vita che può essere tracciato brevemente nel modo che segue.

Alcune semilune si convertono nei noti corpi flagellati,

---

(1) A. BIGNAMI - G. BASTIANELLI — Osservazioni sulle febbri malariche estivo-autunnali. — *Rif. med.* 1890

G. BASTIANELLI - A. BIGNAMI. — Studi sulla infezione malarica. *R. Accad. med. di Roma*, 1891.

altre diventano corpi rotondi e non si flagellano. Dai primi si distaccano i singoli flagelli, i quali, come noi (1) abbiamo dimostrato per le forme della malaria umana, sono costituiti da un filamento di cromatina circondato da un sottilissimo alone di protoplasma: uno di questi pseudoflagelli penetra in un corpo rotondo e lo feconda: e la forma fecondata, dopo una serie di mutamenti su cui in seguito ritorneremo, penetra nella parete dell'intestino medio dell'*Anopheles* e quivi si sviluppa. Le semilune hanno dunque il significato di forme sessuali: adottando la nomenclatura usata dai zoologi diremo le semilune *gameti*, i pseudo-flagellati o elementi maschili *microgametociti*, i singoli flagelli *microgameti*, le forme che vengono fecondate o elementi femminili *macrogameti*.

I macrogameti differiscono dai microgametociti (nei preparati colorati col metodo di *Romanowsky*) perchè hanno minor quantità di cromatina nucleare ed il protoplasma più fortemente colorabile in turchino.

Quanto ai fatti di analogia e ai dati di osservazione, in cui si basano le cose esposte sopra (dovremmo ricordare le osservazioni di Simond, di Schaudinn e Siedlecki, di Mac Callum e di Koch), avendoli esposti già in scritti recenti, ne tacciamo qui a scopo di brevità. Le forme fecondate - zigoti - attraversano l'epitelio dell'intestino medio dell'*Anopheles* e si annidano tra le fibre muscolari dello stesso. Possono però anche svilupparsi rimanendo tra le cellule dell'epitelio stesso. Quivi si circondano di una delicata membrana (2), ed aumentano progressivamente di volume assumendo l'aspetto di un tipico sporozoo: la cromatina nucleare si divide

---

(1) G. BASTIANELLI - A. BIGNAMI. — Sulla struttura delle forme semilunari e dei flagellati. — *Annali di medicina navale* 1898.

(2) Esaminando quelle forme che si sviluppano tra le cellule epiteliali dell'intestino (come si può vedere nettamente nelle sezioni in toto dell'intestino stesso) si riesce non difficilmente a convincersi che hanno membrana propria.

successivamente in un gran numero di corpicciuoli, intorno a cui si dispone un sottile alone di protoplasma. Compiuta la segmentazione, ciascuno di questi corpicciuoli si allunga, assumendo un aspetto tipico filiforme: si vedono allora entro le capsule un numero enorme di filamenti tutti uguali forniti di un nucleo nettamente dimostrabile, disposti in varia guisa intorno ad ammassi più o meno grandi di sostanza granulosa, in cui non è possibile riconoscere struttura: *sporozoiti e residui di segmentazione*.

A questo punto di sviluppo, che si può osservare in parassiti che hanno raggiunto un volume molto variabile - per es. in sporozoi grandissimi del diametro di 80  $\mu$ . e anche più, e d'altra parte anche in parassiti grandi meno della metà dei precedenti - è compiuta l'evoluzione di questi esseri nell'intestino medio. Le capsule si rompono e gli sporozoiti si disseminano nel corpo della zanzara: quindi si accumulano nei tubuli delle glandole salivari entro le cellule degli stessi.

Quando questo è avvenuto, l'*Anopheles* pungendo un individuo sano, diventa capace d'infettarlo di malaria estivo-autunnale. La qual cosa è stata dimostrata sperimentalmente.

Questo meraviglioso ciclo di vita, che è perfettamente simile a quello descritto da *Ross* per il proteosoma degli uccelli nel *grey mosquito*, si compie non già in un tempo presso che costante, come avviene per le forme degli stessi parassiti nell'ospite omoiotermo (uomo), ma in un tempo molto variabile, che è di 10 a 12 giorni circa ad una temperatura di circa 30 Centigr., ed in un tempo più che doppio ad una temperatura tra 18 e 20 C.

Stabiliti questi fatti (omettiamo i particolari per brevità) noi ci siamo occupati di studiare lo stesso ciclo nella terzana e nella quartana, - ciclo, che, come ci avevano dimostrato le osservazioni preliminari fatte con *Grassi*, si compie nelle stesse zanzare del genere *Anopheles*.

Così i parassiti della terzana, come quelli della quar-

tana hanno due cicli di vita, uno che si compie nell'uomo, l'altro che nell'uomo s'inizia soltanto e si compie negli anofeli, il ciclo umano o febbrigeno e il ciclo anofelico.

Quanto allo sviluppo dei gameti terzanari negli anofeli, ricorderemo soltanto che esso si compie come quello delle semilune, ma ne differisce per alcune proprietà morfologiche evidenti principalmente nei primi stadi di accrescimento, tanto che solo in questi si può fare con certezza, nella zanzara, la diagnosi differenziale tra forme di origine terzanaria e forme di origine semilunare. Anche la durata dello sviluppo dipende principalmente dalla temperatura, e occorre presso a poco negli stessi limiti di tempo come per i parassiti semilunari. Non abbiamo su questo punto che poco da aggiungere a quanto abbiamo pubblicato recentemente; aggiungeremo il fatto, che anche nelle zanzare infette di terzana abbiamo veduto formarsi i così detti *corpi bruni*, i quali per lo più si trovano in anofeli infettati da un tempo piuttosto lungo (più di 10 giorni) e generalmente entro capsule rotte; si trovano però anche capsule apparentemente integre piene di *corpi bruni*, i quali sono di grandezza e di forma svariata, allungati o rotondegianti, e rappresentano verosimilmente un prodotto della degenerazione del contenuto dello sporozoo.

Gli sporozoitii si presentano nelle glandole salivari disposti come quelli di origine semilunare. Le glandole salivari sono due, ciascuna composta di tre tubuli i quali sboccano coi loro condottini in un dotto escretore comune: di tali tre tubuli il centrale differisce notevolmente dai laterali, perchè è più corto e contiene cellule epiteliali di aspetto ialino, mentre i laterali presentano cellule per lo più ripiene di un contenuto granuloso o anche filamentoso, specialmente nel fondo. A prima giunta si può confondere questo contenuto filamentoso con sporozoitii. È facile naturalmente riconoscere gli sporozoitii nei preparati colorati, nei quali è messo in evidenza il piccolo nucleo: ma anche

all'esame a fresco è impossibile l'errore ad un occhio esercitato, il quale conosce la grandezza e la forma tipica costante degli sporozoit. Vogliamo ricordare, a questo proposito, che in alcuni casi si vedono sporozoit tipici nelle glandole salivari incurvati su se stessi in modo da formare come un anello, tanto da ricordare molto le note forme anulari che si trovano nel sangue umano. Alcune di queste forme simili ad anelli noi abbiamo disegnato in un nostro recente lavoro, e riteniamo del tutto arbitrario il dubbio espresso dal *Grassi* in uno scritto recente sulla natura delle forme da noi date per sporozoit: dubbio che il *Grassi* non giustifica con nessuna ragione.

Mentre lo sviluppo dei gameti semilunari e terzanari negli anofeli si può seguire molto facilmente, lo studio della quartana presenta notevoli difficoltà. Sebbene abbiamo fatto tentativi molto numerosi, soltanto con due malati abbiamo avuto risultati positivi, ossia abbiamo ottenuta l'infezione delle zanzare.

Notiamo per incidente, che anche con la terzana e le semilune, facendo pungere malati apparentemente adatti, qualche volta gli anofeli non s'infettano. La qual cosa può dipendere da ragioni molteplici. Nel caso ad es. delle semilune, se queste non sono mature, o se al contrario sono già invecchiate nel sangue dell'uomo, può avvenire che non si sviluppino ulteriormente. Ma anche quando i gameti sono adulti e maturi, la qual cosa si riconosce per il loro facile trasformarsi, nei comuni preparati, in pseudo-flagellati, può avvenire che in qualche anofele non si osservi alcuno sviluppo. E poichè abbiamo veduto alcuni anofeli, i quali non s'infettano anche dopo aver punto successivamente quattro o cinque volte malati in condizioni adatte, dobbiamo concludere che la ragione del non infettarsi deve ricercarsi in una completa immunità, di cui godono alcuni di questi culicidi.

Ritornando alla quartana, dobbiamo dire che con molti

malati si ottengono risultati costantemente negativi. Ciò ci condusse a pensare a principio, che forse l'ospite preferito dei parassiti quartanari non fosse l'*A. Claviger*, con cui in generale avevamo sperimentato, ma forse un'altra specie di anofele o un altro culicida. Ma da questo sospetto ci distolse da prima la considerazione che la terzana e la quartana si trovano quasi sempre, se non sempre, riunite negli stessi focolai malarici (il noto esempio di Trousseau essendo eccezionale): la qual cosa rende inverosimile che l'ospite di elezione della quartana sia un culicida differente da quello della terzana. In secondo luogo avemmo opportunità di osservare; che in alcuni focolai dove dominava la quartana, per es. in un *casale* presso le Tre Fontane, si trovano soltanto *A. Claviger* e vari esemplari di *A. bifurcatus*.

Ripetemmo per conseguenza le ricerche con il *Claviger* variando le condizioni di esperimento, ossia adoperando malati che soffrivano di quartana da vario tempo, tenendo le zanzare a varie temperature, ecc.

I risultati furono, che coi quartanari recenti non si ottenne l'infezione degli anofeli: abbiamo sperimentato su almeno cinque malati, alcuni dei quali con molti parassiti, tenendo le zanzare a temperature alte e medie, sempre senza risultato, sopra un numero assai grande di anofeli adoperati. La prova fallisce anche facendo pungere malati che portano la quartana da vari mesi. Invece alcuni risultati positivi abbiamo ottenuto facendo pungere quartanari molto vecchi: un quartanario malato da circa un anno, il quale ripetutamente esaminato presentò nel sangue soltanto parassiti della quartana, fu fatto pungere da 56 zanzare, nate in laboratorio dalle larve (le quali per conseguenza sicuramente non avevano potuto infettarsi prima sull'uomo): in otto di queste tenute in termostato, a circa 22° centigr., si svilupparono i parassiti quartanari, di cui potemmo seguire tutte le fasi sino alle capsule mature con sporozioti.

Il parassita quartanario negli anofeli percorre lo stesso ciclo di sviluppo di quello terzanario e semilunare: le forme giovani si distinguono dalle altre per i caratteri del pigmento e per l'aspetto: le forme adulte con sporozoitii completamente formati sono state vedute da 18 a 21 giorni dopo la puntura.

La ragione dei molti risultati negativi si deve ricercare, a nostro avviso, nella grande scarsezza e, rispettivamente, nell'assenza, in molti casi, di gameti, nel sangue dei quartanari. Pare che il parassita quartanario si sia così bene adattato alla vita parassitaria nell'uomo, nel quale resta, come è noto, qualche volta per anni interi, malgrado ogni terapia, che solo di rado e dopo una lunga permanenza nell'ospite uomo si sviluppi con una certa abbondanza in quelle forme che son capaci di continuare la sua vita nell'ambiente. Questa scarsezza di gameti, onde la difficoltà d'infettarsi degli anofeli, rende anche ragione della relativa rarità della quartana rispetto al numero delle altre specie di febbre malarica.

Non ci pare ammissibile che per ottenere lo sviluppo dei parassiti quartanari negli anofili sia *necessaria* una temperatura differente da quella in cui si sviluppano i parassiti della terzana e delle febbri estive: infatti quasi tutti i quartanari da noi osservati nell'ospedale di S. Spirito avevano preso le febbri nell'estate o nell'autunno, ossia nelle stesse condizioni di temperatura e di ambiente in cui si hanno il maggior numero delle terzane e le febbri estive (1).

Sarebbe però da ricercare quale sia l'*optimum* di temperatura per lo sviluppo dei parassiti quartanari negli ano-

---

(1) GRASSI ritiene che i parassiti della quartana non si sviluppino a temperature elevate negli anofeli: questa opinione sarebbe contraddetta dai fatti epidemiologici sopra esposti. A noi però è mancata l'opportunità di studiare la questione sperimentalmente.

feli. Stando alle osservazioni fatte sul caso suddetto, nel quale si ebbe il maggior numero di risultati positivi, si potrebbe supporre che l'*optimum* sia intorno ai 20° gradi. Ma per affermarlo altre ricerche di controllo sarebbero necessarie.

Abbiamo sorvolato sino ad ora sullo studio delle prime fasi di sviluppo dei parassiti malarici negli anofeli, su cui il Grassi (1) ha pubblicato recentemente una breve nota preliminare. Ecco i risultati delle nostre osservazioni per quel che riguarda le semilune: i flagellati si formano rapidamente nell'intestino dell'anofele, sicchè la fecondazione deve avvenire molto presto: ma soltanto varie ore dopo che gli anofeli hanno succhiato il sangue malarico (tenuti in stufa a 30°) - e propriamente dopo 8-10-12 ore - si cominciano a vedere nei corpi rotondi fecondati (macrogameti fecondati) alcuni mutamenti degni di attenzione. Nel corpo rotondo di differenza una parte, come un piccolo segmento di sfera, che si presenta a fresco del tutto ialino, mentre nell'altra parte si raccoglie il pigmento: quindi dalla parte ialina si vede sporgere un prolungamento anch'esso ialino, ad estremità arrotondata o anche piuttosto assottigliata, il quale si allunga a poco a poco, talora rimanendo diritto, altre volte incurvandosi ad uncino nella estremità libera. A questo stadio dello sviluppo si ha una figura costituita da una parte cilindrica più sottile alquanto acuminata ad una estremità, mentre all'altra estremità termina in una sfera: la quale diventa sempre più piccola man mano che cresce la parte cilindrica, e a sviluppo completo scompare. A questo punto il così detto vermicolo è completamente formato. Come si è detto, nel primo stadio di formazione il pigmento risiede soltanto nella sfera descritta,

(1) Secondo il GRASSI i zigoti assumono forme svariate « ricordanti più o meno i miraciti, le redie, le sporocisti e le cercarie del trematodi ecc. ». *Atti dell'Accad. dei Lincei* 17 settembre 1899



e principalmente è disseminato alla periferia di questa : in seguito migra verso la parte cilindrica ove tende a raccogliersi. Nel vermiculo bello e formato il pigmento si trova, almeno negli individui da noi veduti, vicino all'estremità acuminata. Il protoplasma non si presenta del tutto omogenea, ma in esso si vedono alcuni (due) spazi chiari.

In questi diversi stadi di formazione del vermiculo studiati col metodo di *Romanowsky* si constata, che la cromatina nucleare vi è più abbondante di quella che si trova in un macrogamete non fecondato, ed è disposta in forma di gomitolo : il nucleo risiede più vicino alla estremità arrotondata. Nel protoplasma, che è colorato in turchino, si vedono degli spazi chiari, che hanno aspetto di vacuoli. Nelle prime fasi di sviluppo la cromatina nucleare si presenta cogli stessi caratteri e sta al centro della sfera pigmentata. Come appare da questa descrizione, il cosiddetto vermiculo di origine semilunare presenta essenzialmente gli stessi caratteri descritti da Koch pel vermiculo del proteosoma.

Queste varie fasi, si noti, non si son viste da noi nello stesso preparato succedere l'una all'altra : ma dall'esame di vari preparati, in cui si trovavano le varie forme descritte, abbiamo ricostruito il processo. Riteniamo per ciò come più che verosimile, che tolto il sangue del suo ambiente naturale — intestino medio dell'anofele — il processo di formazione del vermiculo si arresti.

Più tardi, dopo circa 40 ore, si vedono i parassiti già emigrati tra l'epitelio o più addentro nelle pareti dell'intestino ; ed hanno forma allungata (fusata) od ovoida, sicché ricordano per conseguenza i corpi fusati od ovoidi di origine semilunare che si trovano nel sangue umano.

Questo è quanto ora sappiamo (lasciando da parte i particolari morfologici) sullo sviluppo dei parassiti malarici dell'uomo negli anofeli. Tutti e tre le specie di parassiti malarici, distinguibili con sicurezza, hanno dunque per ospite

le stesse specie di zanzare. Conservano essi intatti i caratteri della specie? A questa domanda noi (1) abbiamo risposto in senso affermativo, non solo poggiandoci sui dati morfologici, cioè sulla possibilità di distinguere nelle zanzare le varie specie di parassiti malarici almeno in alcune fasi di sviluppo, ma anche sui risultati dell'esperimento. Infatti avevamo veduto con *Grassi* che anofeli, i quali hanno punto un semilunare, pungendo in seguito un sano, gli comunicano una infezione estivo-autunnale; e recentemente abbiamo fatto la controprova, cioè abbiamo veduto che anofeli, i quali hanno punto un terzanario, pungendo in seguito un sano, gli inoculano la terzana. Siccome questi anofeli infettati di terzana sono stati tenuti da noi ad una temperatura alta di circa 30°, questo esperimento ci permette di escludere la possibilità che per effetto dell'alta temperatura estiva i parassiti terzanari, possano trasformarsi in parassiti estivo-autunnali: ci permette cioè di escludere l'ipotesi di un *polimorfismo stagionale*, come si è detto, dei parassiti malarici, a cui si potrebbe pensare per spiegare come avvenga che alle terzane miti dominanti in primavera seguano in principio di luglio le terzane estive o maligne. Anche passando attraverso agli anofeli, le specie dei parassiti malarici restano distinte, e non si mutano le une nelle altre.

Oltre a questo risultato, le esperienze d'inoculazione da noi eseguite per mezzo degli anofeli ci permettono di affermare che *una sola zanzara infetta può inoculare la malaria all'uomo*. La quale conoscenza ha una grande importanza pratica.

Possiamo anche dire di più: certamente una sola zanzara, pungendo più volte, può infettare varii uomini: infatti esaminando alcune zanzare da noi adoperate nelle esperienze dopo la puntura del soggetto sano, che in seguito ha

---

(1) G. Bastianelli, A. Bignami — Bollett. R. Acc. di Medicina di Roma, — 9 aprile 99.

preso la febbre, vi abbiamo trovato ancora sporozoi nelle glandole salivari e capsule mature con sporozoi nell'intestino: dunque, anche se con una sola puntura gli anofeli vuotano tutto il contenuto delle loro glandole salivari nel soggetto punto, le glandole possono infettarsi di nuovo. Di più, siccome in una stessa zanzara si possono sviluppare insieme due specie di parassiti malarici, p. es., estivi e terzanari, come noi abbiamo verificato, rimanendo distinti, può un solo anofele inoculare un'infezione mista, p. es., estiva e terzanaria. Infatti è noto, che le infezioni miste estive e terzanari sono da noi tutt'altro che rare.

\* \* \*

In base a questi fatti recentemente acquisiti alla scienza — da cui risulta che *i parassiti della malaria umana hanno due ospiti necessari, l'uomo e gli anofeli* —, lo studio di un luogo malarico e di un'endemia malarica deve esser fatto da nuovi punti di vista. Per rendersi ragione in modo possibilmente completo dell'andamento di una endemia, sarà infatti necessario studiare: 1. gli uomini malarici; 2. le zanzare malariche; 3. i luoghi in cui si sviluppano le larve degli anofeli, cioè quel che costituisce il terreno malarico nel senso tradizionale dell'espressione.

Lo studio dei malarici deve essere naturalmente fatto collo scopo precipuo di stabilire con approssimazione l'epoca in cui hanno preso l'infezione, per poi ricercare quel che si verifichi nella stessa epoca negli anofeli in vita libera, e vedere in fine quale rapporto vi sia tra i due ordini di fatti.

Questo studio noi abbiamo cercato di fare dalla primavera di quest'anno fino allo scoppio dell'endemia malarica nel territorio di Ostia, luogo come è noto di malaria grave, malgrado i lavori di bonifica.

Ed eccone brevemente i risultati, da cui ci permetteremo di trarre alcune conseguenze pratiche per la profilassi dell'infezione.

Quanto allo studio dei malati, diciamo subito che le

osservazioni fatte quest'anno ad Ostia ci hanno porrato a confermare quel che già sapevamo per l'esperienza degli anni precedenti. Nell'inverno cioè non si osservano, di regola, che recidivi di febbri estive, quartana e terzana: col progredire della stagione le recidive delle febbri estive si fanno sempre più rare, tanto che in primavera è difficilissimo trovare un malato con semilune: anzi nel territorio di Ostia, malgrado ripetute ricerche, non si è riusciti a trovarne un solo. Invece continuano a recidivare le terzane e le quartane per tutta la primavera fino all'inizio del nuovo anno epidemico: il quale comincia nella prima settimana di luglio con un repentino aumento del numero dei malati, tra cui sono, oltre molte terzane comuni, le prime terzane estive nuove.

Durante la primavera vi sono rari casi di terzana comune sicuramente primitiva, casi che quest'anno sono stati forse più rari di quelli veduti da noi negli anni scorsi. Ad ogni modo, sebbene resti stabilita la possibilità di prendere un'infezione nuova di terzana comune in primavera, resta stabilito che l'anno epidemico, costituito dall'apparire delle infezioni maltriche nuove, comincia col principio di luglio e si protrae per tutta l'estate fino all'autunno compreso (1).

Ciò vale per tutte le specie di malaria, cioè così per la terzana comune come per le febbri estive e per la quartana.

Lo studio che abbiamo fatto metodicamente dei malati entrati nello stesso periodo a S. Spirito ci ha condotti a risultati concordi coi precedenti. Dalla prima metà di aprile alla prima metà di maggio sono entrati all'ospedale recidivi di terzana e quartana: abbiamo inoltre trovato quattro malati con semilune. Dal 21 maggio al 20 giugno abbiamo esaminato il sangue di 42 terzanari, di 5 quartanari e di

(1) Vedi CELLI e DELPINO. - Contributo allo studio della epidemiologia della Malaria - *Suppl. al Policl.* 1899, 1<sup>o</sup> settembre.

un solo malato con semilune: i terzanari, salvo due o tre, avevano tutti febbri dall'anno precedente: i quartanari erano tutti recidivi: il malato con semilune aveva febbre dal giugno dell'anno precedente.

Dal 20 al 30 giugno abbiamo avuto pochissimi malati, cioè 7 terzanari, un quartanario e 5 malati con infezione estiva, dei quali 3 con infezione primitiva e 2 recidivi che avevano febbri ad intervalli irregolari dall'ottobre dell'anno precedente: questi ultimi con semilune nel sangue.

In principio di luglio sono cominciati, come di regola, ad affluire i malati con infezione nuova: in fatti in soli 9 giorni (dal 1° al 9 luglio) abbiamo esaminato il sangue di 26 casi di terzana comune, delle quali 17 erano in malati che avevano febbre dall'anno precedente, sicchè non è possibile stabilire con sicurezza se si trattava di una recidiva e di una reinfezione: nello stesso tempo i malati con febbre estivo-autunnale sono stati 27, dei quali 17 avevano una infezione certamente primitiva, potendosi escludere che avessero avuto febbre nell'anno precedente.

Da questo esame dei malarici entrati nell'ospedale di S. Spirito e di quelli esaminati nella campagna di Ostia, si viene dunque alla stessa conclusione che, già abbiamo sopra enunciata.

La sola differenza è che tra i malati ricoverati in S. Spirito trovammo alcuni semilunari (veramente, come si è veduto, rarissimi), mentre nello stesso tempo nella campagna non ci era dato di trovarne. La qual cosa forse dipende da ciò, che all'ospedale ricorrono solo i contadini che hanno recidive più gravi e quantità più abbondanti di parassiti, mentre nello stesso tempo quelli che restano in campagna si può supporre che abbiano quantità così piccole di parassiti, che riesca difficilissimo rinvenirli.

Vediamo ora le osservazioni eseguite contemporaneamente sugli anofeli; premettendo che in tutto il territorio di Ostia, come in altri luoghi della campagna di Roma

quale ad es. Porto dove vari anni fa furono fatti i primi tentativi sperimentali con le zanzare, dominano quasi esclusivamente gli anofeli e sopra tutti l'*Anopheles claviger*.

Nei mesi di marzo, aprile e maggio trovammo anofeli nelle case, nelle stalle ed anche sotto i ponti generalmente con uova mature, che per lo più venivano deposte poco dopo che le zanzare erano state portate in laboratorio.

- Lo stesso trovammo a Porto e alle Tre Fontane.

Nel mese di giugno cominciammo a trovare anofeli infetti di parassiti malarici, ma in piccola proporzione, tanto che si può calcolare in media il 3 per 100 di anofeli infetti tra quelli presi nei centri abitati.

Gli anofeli invece presi lontano dall'abitato, per es. in una casa presso lo stagno di Castel Fusano, nel quale era contemporaneamente un vero vivaio di larve, si trovavano tutti vuoti, e non infetti di parassiti malarici, ma spesso di altri parassiti, per es. di uno speciale *sporozoo bruno* descritto sommariamente da noi e da Grassi, di filarie di almeno due specie . . . ecc.

Evidentemente dunque i pochi infetti di parassiti malarici avevano preso i parassiti dai febbricitanti recidivi, con cui convivevano.

Durante i lavori della mietitura nel giugno e in principio di luglio si mantenne su per giù la stessa proporzione di zanzare infette. Dove gli uomini si raccoglievano, ivi accorrevano gli anofeli: per es. i mietitori dormirono all'aperto fino al 22 giugno, il 22 giugno poi ne fu raccolta una compagnia in vasto granaio, che servi di dormitorio: il 23 giugno si trovò in questo, dopo lungo cercare, un solo anofele, il 24 mattina se ne catturarono 8, il primo luglio ne furono presi 366: dei quali 90 furono sezionati, e se ne trovarono 3 soli infetti, di cui uno con corpi maturi e sporozoitii nell'intestino.

In seguito il numero degli anofeli infetti andò rapidamente crescendo. È istruttivo, a questo proposito, lo studio che fu fatto in un accampamento di lavoranti alla trebbia-

tura del grano presso Ostia (tenuta Calabresi). I lavori vi cominciarono il 21 giugno e durarono fino al principio di agosto: vi presero parte stabilmente circa 42 uomini, oltre la popolazione fluttuante, di cui non si potè tener conto: di questi, vari avevano febbri dall'anno precedente e fin dal principio del lavoro presentarono recidive di terzana: in nessuno furono trovato semilune. Naturalmente non possiamo escludere però che qualche malato ne avesse nel proprio sangue in quantità estremamente piccola. Degli anofeli raccolti nelle capanne di questa gente il 1° luglio furono trovati infetti 2 su 7; di quelli raccolti il 9-10 luglio erano infetti 2 su 17; di quelli catturati il 17 luglio infetti 15 su 32, ossia circa il 40 per 100: il 20 luglio il numero degli anofeli infetti era di 11 su 17, ossia circa 64 per 100, ed alcuni presentavano capsule rotte e sporozoiti maturi.

Si noti che nello stesso tempo gli anofeli presi nelle stalle o lontano dall'abitato, di regola, non si trovavano infetti.

Sulla fine di luglio e in principio di agosto quasi tutti gli uomini, che dormivano in quelle capanne, ammalarono di febbri estivo-autunnali e di terzana. Evidentemente essi erano stati infettati dagli anofeli, che avevano invaso le loro capanne, i quali a loro volta avevano preso i parassiti dai recidivi che si trovavano tra loro. Il numero progressivamente crescente degli anofeli trovati infetti spiega in modo, a noi pare, chiarissimo lo scoppio finale della malattia tra quasi tutti i lavoratori.

Parrebbe dunque anche da queste ricerche (1), che lo scoppio dell'endemia malarica grave in principio di luglio si potesse spiegare in modo soddisfacente per la presenza degli anofeli infettatisi sui recidivi, che si trovarono in maggio e giugno. Se non che alcune dif-

---

(1) Su questo argomento vedi il lavoro sopra citato di *Celli e Del-pino*. Le accurate ricerche fatte contemporaneamente da *Dionisi a Macarese*, a noi in parte note per comunicazioni verbali, non sono state ancora pubblicate.

ficoltà ci si presentano alla mente, difficoltà che noi non possiamo per ora agevolmente superare. Ad esempio, come spiegare la grande prevalenza delle febbri estive in principio di luglio, tra le quali molte sono certamente infezioni nuove, mentre nel giugno i malati, su cui le zanzare s'infettarono, erano, per quanto si poteva vedere, terzanari? Si potrebbe ammettere l'esistenza tra quei malati di alcuni semilunari che ci siano sfuggiti, e la cosa è possibilissima, dato che vi era una popolazione in parte fluttuante; ma, anche dato questo, evidentemente, a chiarire questo punto del problema, altre ricerche sono necessarie (1).

Naturalmente, una volta iniziatosi il nuovo anno epidemico, la continuazione dell'epidemia si spiega facilmente col passaggio degli emosporidii dall'uomo agli anofeli e da questi di nuovo all'uomo.

Infine, venendo al terzo oggetto delle nostre ricerche, ossia allo studio dei luoghi in cui si sviluppano gli anofeli, è mestieri riconoscere che in Ostia, malgrado i lavori di bonifica, esistono tutte le condizioni necessarie alla produzione delle zanzare malariche. Come è noto, il territorio di Ostia è solcato da un ricco sistema di canali, che, raccolte le acque della pianura bassissima, le convogliano verso le mac-

(1) L'infezione mista più frequente, secondo la nostra esperienza, è quella estivo-autunnale e terz naria: le due specie di infezioni spesso non si manifestano contemporaneamente nel malato, ma si succedono: infatti abbiamo veduto frequenti volte malati con infezioni estivo-autunnale recidivare, rimanendo in luogo immune da malaria, con una terzana comune, ed inoltre, malati con febbre estiva con molti parassiti estivi nel sangue, avere anche scarsissimi parassiti terzanarii che non modificano l'andamento clinico della febbre. Questi fatti ci fanno ritenere che molti degli infermi, i quali in principio di luglio si presentano all'ospedale con una infezione estiva, apparentemente pura, siano stati in realtà inoculati anche di parassiti terzanarii. Ma l'infezione estiva si sviluppa prima ed isolata, innanzi tutto perchè, come è noto, il periodo d'incubazione delle febbri estive è in generale più breve di quello della terzana: sappiamo inoltre che nelle infezioni miste prevale sempre una delle specie parassitarie la quale dà la sua impronta alla forma clinica; l'altra specie alle volte si sviluppa, quando la prima è temporaneamente o definitivamente esaurita. Questi fatti insieme alla conoscenza del più grande potere patogeno dei parassiti estivi possono essere utilizzati per comprendere *almeno in parte* i dati su esposti.

chine idrovore che, sollevandole, le spingono al mare. — Si distinguono un canale primario e dei canali secondari: ora, in tutti i canali secondarii, e nella parte del canale primario più lontana dalle macchine, da per tutto dove esiste una ricca vegetazione di canneti e di alghe, abbiamo trovato fin dal principio di giugno un gran numero di larve di anofeli. Le larve mancano nella parte del canale primario più vicina alle macchine, dove la vegetazione è scarsa o manca, e dove l'azione delle macchine stesse mantiene una discreta corrente. Da per tutto, dove l'acqua si muove con estrema lentezza o ristagna, ciò che in estate è quasi la regola, perchè pel basso livello dell'acqua le macchine agiscono solo in modo intermittente, ivi lo sviluppo delle larve è rigogliosissimo.

Un altro vivaio ricchissimo di larve si trova nel vicino stagno della tenuta reale di Castel Fusano.

Da per tutto le abbiamo trovate numerose fin dal principio di giugno, più scarse verso la metà di luglio: numerose, anche in varii luoghi della campagna, specialmente nello stagno di Porto, in settembre e in ottobre fino a queste ultime piogge.

Questi dati di fatto spiegano in modo del tutto soddisfacente, perchè, pur essendo tolta la palude, la bonifica di Ostia, dal punto di vista igienico, non abbia raggiunto lo scopo.

Ed ora quali conseguenze pratiche si possono trarre da questi dati di fatto per la profilassi dell'infezione?

Sono evidenti agli occhi di tutti. Infatti tutti quelli i quali in Italia, alla luce delle nuove ricerche si sono occupati dell'argomento, hanno insistito fin dal principio, che la cura metodica dell'uomo malato costituisce uno dei principali compiti della profilassi sociale. Noi stessi in una nota pubblicata nell'aprile di quest'anno, non mancammo di notare, che la cura energica colla chinina di un malato di febbri estive fatta fin dal principio dell'infezione, non solo riduce

al minimo le recidive, ma ha evidentemente una grande importanza per la profilassi collettiva, perchè può impedire che i parassiti si sviluppino in quelle forme le quali impediscono nell'anofele.

Ma la cura dei malarici dovrebbe essere fatta con metodo ed energia sotto la sorveglianza assidua di medici appositi, come si pratica nei paesi invasi da altre malattie epidemiche e contagiose. E noi vediamo invece nelle campagne i contadini, abbandonati a sè stessi, trascinare per anni la malattia, continuamente diffondendola.

La prova si potrebbe fare, a titolo di esperimento, in un territorio circoscritto, nel quale si dovrebbero curare metodicamente tutti i malati durante l'inverno e la primavera cercando di ridurre al minimo le recidive, e curandole fin dal primo attacco febbrile, per vedere in seguito come si comporterebbe l'infezione nell'anno malarico nuovo, cioè dal luglio in poi.

Diciamo che la cura dovrebbe esser fatta energicamente fin dal primo attacco febbrile delle singole recidive, perchè sappiamo che il chinino, se può ostacolare o anche impedire lo sviluppo delle semilune giovani, non ha anche azione evidente sulle semilune già sviluppate. Infatti noi abbiamo veduto varie volte fin dal luglio di quest'anno, che le semilune provenienti da malati chinizzati possono compiere il loro ciclo, come normalmente, negli anofeli. (1)

Certo la profilassi ideale si raggiungerebbe, togliendo nel territorio malarico le condizioni che son necessarie allo sviluppo degli anofeli. Limitandoci a considerare il territorio di Ostia, che abbiamo studiato, noi riteniamo che tale scopo vi si potrebbe almeno in parte raggiungere: mantenendo i canali puliti dall'eccesso di vegetazione, togliendo gli ostacoli che in alcuni rallentano il corso delle

---

(1) Gli stessi fatti hanno veduto indipendentemente da noi i colleghi Gualdi e Martirano.

acque, facendo agire più spesso le macchine idrovore, in modo da mantenere una certa velocità di corrente, si potrebbe forse almeno diminuire la produzione rigogliosa delle larve di anofeli. Ma non è dei mezzi atti a raggiungere lo scopo che noi ci vogliamo occupare; non è compito che spetti a noi. Noi ci limitiamo ad indicare i punti fondamentali, da cui dovranno prendere le mosse quelli che si occuperanno della risoluzione pratica del problema: questi sono la conoscenza dei luoghi in cui vivono e si sviluppano le larve degli anofeli e delle ragioni, per cui in quei luoghi prosperano.



3340