



SULLA INFETZIONE MALARICA

DEI PROFESSORI

E. MARCHIAFAVA E A. CELLI

*Estratto dagli Atti della R. Accademia Medica di Roma,
Anno XIII 1886-87, serie II, vol. III.*

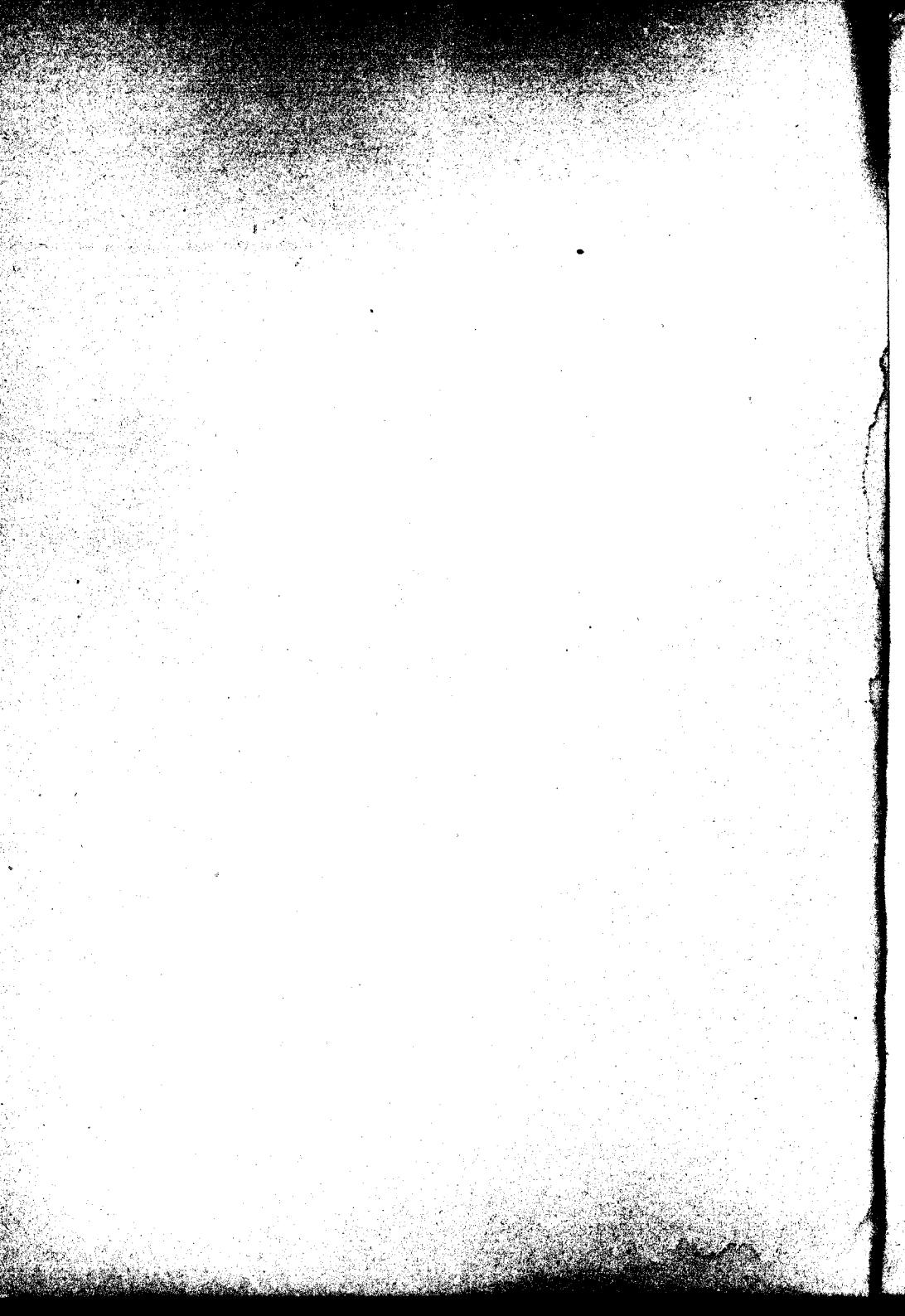


ROMA

TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI

Via delle Coppelle, 35

1887



SULLA INFETZIONE MALARICA

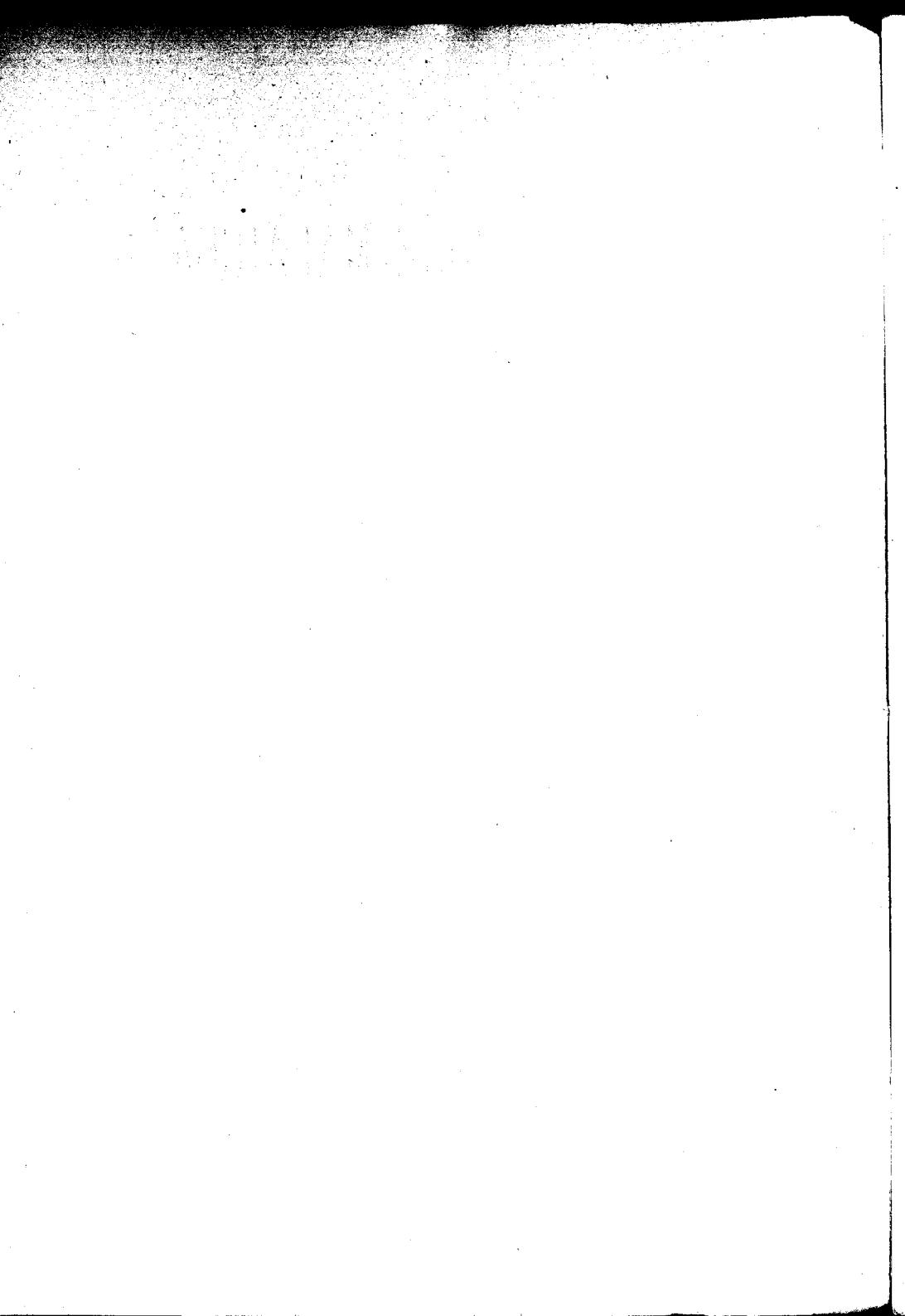
DEI PROFESSORI

E. MARCHIAFAVA E A. CELLI

*Estratto dagli Atti della R. Accademia Medica di Roma,
Anno XIII 1886-87, serie II, vol. III.*



ROMA
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI
Via delle Coppelle, 35
1887



SULLA INFETZIONE MALARICA

DEI PROFESSORI

E. MARCHIAFAVA e A. CELLI

Dopo le nostre pubblicazioni sulla infezione malarica,¹ insieme con alcune critiche dirette a invalidare l'interpretazione che inclinammo a dare ai fatti da noi studiati, è uscita una serie di conferme di questi stessi fatti e di quelli già veduti da precedenti osservatori (Laveran, Richard).

Queste conferme son venute non solo da parte di patologi come il Golgi,² lo Sternberg,³ il Councillmann,⁴ l'Osler; ma, ciò che ha maggior interesse, anche da parte di un zoologo insigne quale è il Metschnikoff,⁵ nel mentre che un altro zoologo, il Danilewski,⁶ ha portato una conferma indiretta, trovando come tutti gli stadii che presenta nel sangue il probabile parassita della malaria corrispondono a quelli di certi ematozoi (*Examitus* Dujardin ecc.) da lui trovati nel sangue di alcuni uccelli e rettili.

Fra i patologi sopradetti soltanto il nostro Golgi ha aggiunto dei fatti

¹ *Sulle alterazioni dei globuli rossi nella infezione da malaria e sulla genesi della melanemia.* — Atti della R. Accademia dei Lincei, 1884.

Nuove ricerche sulla infezione malarica. — Annali di Agricoltura e Archivio per le Scienze mediche, 1885.

Studi ulteriori sull'infezione malarica. — *Fortschritte der Medicin*, 1885, n. 21 (traduzione in tedesco), e Archivio per le Scienze mediche, 1886, vol. X.

² Archivio per le Scienze mediche, vol. X, 1886 e *Gazzetta degli ospitali*, n. 53, 1886.

³ *The Medical Record*, vol. XXIX, n. 18, 1886.

⁴ *Medical News* di Filadelfia, 15 gennaio 1887.

⁵ *Centralblatt für Bacteriologie*, etc., n. 21, 1887.

⁶ *Centralblatt für die Med. Wissenschaften*, n. 41 e 42, 1886. Anche fra i nostri zoologici, uno dei più reputati, il prof. Grassi, nel *Centralblatt für Bacteriologie*, ecc., B. I, N. 12, scrive che egli trova una grande corrispondenza fra i parassiti della malaria e l'amoeba pigmentifera da lui studiata, e la quale è parassita della sagitta. Egli ritiene verosimile che il così detto plasmodio possegga un nucleo, come la detta amoeba.

La scissione non sarebbe che un incistamento con formazione endogena di corpiceiuoli

nuovi e di tanta importanza che ne dovremo discorrere in particolare nel corso di questa memoria.

Conservando ancora, fino a che non ne sarà fissata un'altra naturalisticamente più esatta, la denominazione di plasmodi o emoplasmodi della malaria, esporremo altre osservazioni che, senz'esser prive di un certo interesse per sè stesse, tendono sempre più a portarci verso l'interpretazione proposta e che nello stato attuale della scienza ci sembra sempre la più probabile.

Nei nostri lavori precedenti, massime nell'ultimo, abbiamo accentuato che il reperto più frequente nel sangue malarico è la presenza dentro i globuli rossi di plasmodi senza pigmento, dotati di vivaci movimenti ameboidi.⁴ Ciò è vero, generalmente parlando, per le infezioni malariche acute, che occorrono nella stagione estiva ed autunnale, specialmente nelle febbri perniciose, ma non per le febbri invernali e primaverili, (febbri terzane, quartane, ecc.), nelle quali invece sono prevalenti le forme pigmentate, dove, come vedremo, è più agevole studiare il processo della scissione. Ciò spiega, come avvisava lo stesso Golgi, la varietà dei risultati delle osservazioni sue, e di quelle nostre.

rotondi o piriformi, i quali fattisi liberi, e forse forniti di flagelli, si convertono in amoebae. Il detto parassita potrebbe chiamarsi *Amoeba malariae*.

⁴ Insistiamo nell'affermare che le forme senza pigmento endoglobulari, dotate di vivaci movimenti ameboidi, distintamente colorabili (figura 5) sono state per la prima volta descritte da noi. Laveran, nei lavori precedenti ai nostri, parla soltanto dei suoi corpi cistici pigmentati, e solo accidentalmente accenna che in taluni globuli rossi si vedono chiazze chiare. Se egli avesse veduto le forme suddette muoversi nel protoplasma dei globuli rossi, e intanto compiere notevoli movimenti ameboidi, e, cessati questi, prendere la forma rotondeggiante, non avrebbe mancato di descriverle e disegnarle, e si sarebbe persuaso che erano dentro i globuli rossi. E non avendole vedute non poteva descrivere né infezioni malariche, nelle quali si ritrovano soltanto queste forme, sono così prevalenti che i corpi pigmentati sono rarissimi, né febbri perniciose comatoso, nelle quali i vasellini sanguigni del cervello non contengono un solo granulino di pigmento, e sono invece ripieni di globuli rossi racchiudenti plasmodi senza pigmento. Lo stesso prof. Laveran, nella sua venuta in Roma ci mostrò soltanto i suoi corpi pigmentati sferici. Si consideri inoltre che il riconoscimento delle forme ameboidi senza pigmento ha importanza anche pratica, perchè, come già sanno molti colleghi, fra i quali il prof. Golgi, nella stagione estiva e autunnale, almeno qui in Roma, prevalgono le infezioni malariche gravi, nelle quali le forme ameboidi sono l'unico reperto o il pre-

Per le osservazioni fatte posteriormente noi dobbiamo confermare quanto abbiamo già detto, cioè che nelle infezioni malariche acute, talora anche in quelle a forma intermittente, nella stagione estiva ed autunnale, l'esame del sangue anche ripetuto più volte nella giornata rileva numerosi plasmodi senza pigmento, mentre le forme pigmentate o mancano o sono scarsissime. Però si danno ancora casi nei quali si alternano le forme senza pigmento con forme pigmentate, come vedremo meglio appresso.

Già nella seconda Memoria, cioè fin dal 1885, abbiamo scritto che i plasmodi pigmentati sovente si scindono in corpicciuoli, e che di questa scissione si possono seguire tutti gli stadi, così che « si vedono corpi rotondeggianti pigmentati, nei quali si accenna un inizio di scissione, altri nei quali questa scissione è meglio accentuata, finalmente altri nei quali è divenuta completa, così che tutto il corpo risulta di un aggregamento di corpicciuoli. Mentre accade questo lavoro di scissione, il pigmento si va gradatamente raccogliendo negli interstizi dei corpicciuoli figli, finché tutto si raccoglie nella parte centrale. Il raggruppamento risultante di corpicciuoli si va mano mano riducendo di volume per distacco successivo degli stessi corpicciuoli ».⁴ Noi emettemmo allora l'ipotesi che quella scissione rappresentasse il modo di moltiplicarsi dei plasmodi dentro l'umano organismo e proprio nel sangue. Nella terza Memoria si confermò quella ipotesi, e si convalidò con altre osservazioni, dimostrando che la scissione occorre ancora nei plasmodi non comple-

valente. Ciò spiega anche come al prof. Laveran riusci *negativo* l'esame del sangue di paracchi febbricitanti per malaria fatto in Roma avanti a noi nell'ospedale di S. Spirito. In fine, a dimostrare l'importanza delle dette forme ameboidi senza pigmento, ricordiamo che esse costituiscono il reperto quasi esclusivo del sangue nella infezione malarica sperimentale !

⁴ Da queste parole si rileva chiaramente che noi non abbiamo descritto soltanto *aggruppamenti di corpicciuoli*, ma proprio la scissione dei plasmodi in tutte le sue fasi fino al distacco dei corpicciuoli figli, e non soltanto nei plasmodi pigmentati, ma pure in quelli senza pigmento. Lo Sternberg certamente s'ingannò a partito quando nella Memoria sopracitata asserì che i corpi in scissione erano stati descritti da Laveran. Nei lavori di quest'ultimo non v'è neppur traccia di descrizione di corpi nelle varie fasi di scissione, l'importanza della quale fu accennata da noi e quindi accertata dal Golgi.

tamente pigmentati, e nei plasmodi senza pigmento; il che fu potuto verificare dentro i vasellini cerebrali nei morti di perniciosa comatosi.

Il Golgi, nella sua prima Memoria sopraccitata, mentre confermò il fatto della scissione, notò una legge di una importanza singolare, cioè: nella febbre quartana e nelle sue combinazioni il ritorno degli accessi è in rapporto col ciclo di sviluppo dei plasmodi, e propriamente con la loro scissione. Lo stesso osservò in seguito nella febbre terzana semplice e doppia. Noi abbiamo potuto confermare il fatto accennato dal Golgi fino nelle sue più piccole particolarità. Nell'inverno dell'anno 1886, studiando parecchi casi di febbre quartana, terzana e quotidiana, si è veduto che la scissione occorre qualche tempo avanti il brivido iniziale, durante questo e poco dopo.

Tra i casi osservati scegliamo i seguenti:

Caso primo.

28 III 86. P. C. campagnolo. Febbri da otto mesi. Venne più volte all'ospedale, donde usciva guarito per qualche giorno. Ora febbri da quattro giorni a tipo quotidiano. Colore terreo. Tumore splenico.

Ore 4 pom. Brivido intenso.

Nel sangue numerosi plasmodi senza e con pigmento, dotati di movimenti ameboidi. Molti pigmentati sono in via di scissione o completamente scissi.

29 » » *Ore 2 pom.* Senza febbre. Nel sangue idem; molte forme in scissione.

Ore 4 pom. Brivido intenso. La febbre durò fino a mezzanotte con sudore abbondante.

30 » » *Ore 9 ant.* Senza febbre. Il malato è abbattuto, debole, con lingua impianata. Inappetenza. Nel sangue plasmodi nei vari gradi di sviluppo. Se ne vedono alcuni pigmentati fuori uscenti dallo stroma scolorato dei globuli rossi, altri liberi conformati a catenule, altri grandi quanto i globuli rossi con formazione di vacuoli contenenti corpicciuoli jalini.

Ore 3 pom. Senza febbre. Si vedono nel sangue numerosi plasmodi pigmentati, molti in via di scissione o scissi.

Ore 4 pom. Brivido. La febbre si prolunga fino alla mezzanotte e termina con sudore.

1 IV » *Ore 8 ant.* Senza febbre. Numerosi plasmodi, con e senza pigmento, assai abbondanti. Scarsissimi in scissione.

Ore 2 1/2 pom. Nel sangue idem, però più abbondanti le forme in scissione.

Ore 4 pom. Febbre. Chinino, grammi 2.

2 » » *Ore 8 ant.* Senza febbre. Scarsi plasmodi. Chinino grammi 1,50.

3 » » Sangue normale. Non venne più la febbre.

Caso secondo.

Giovinetto fornaciaro. Soffri di febbri nell'inverno. Ora febbre da sei giorni a tipo terzanario. Tumore splenico.

19 IV 86. *Ore 2 pom.* Giorno di apriessia. Nel sangue numerosi globuli rossi con plasmodi pigmentati di media grandezza e con movimento ameboidi.

20 IV 86. *Ore 10 ant.* Senza febbre. I plasmodi sono ingranditi, e molti hanno invaso quasi tutto il globulo rosso, alcuni in via di scissione o già scissi.

Ore 11 ant. Idem; di più plasmodi senza pigmento, mobili.

Ore 11 1/2 ant. Brivido intenso. La febbre terminò nella notte.

21 » » *Ore 9 ant.* Senza febbre. L'inferno è sollevato. Nel sangue scarsi globuli rossi con plasmodi pigmentati piccoli, alcuni moventisi.

Ore 3 pom. Senza febbre. Idem. I plasmodi sono ingranditi, sempre scarsi.

22 » » *Ore 11 ant.* Senza febbre. Diminuito assai il numero dei globuli rossi con plasmodi, i quali sono tutti pigmentati e ingranditi. Si vede una forma in scissione.

Ore 4 pom. L'accesso non viene; solo il malato accusa un po' di mal di testa e stanchezza. Temp. 37,1.

Nel sangue non si riesce a vedere più plasmodi.

La febbre non tornò. Il malato uscì senza prendere chinino.

Questo caso, oltre dimostrare il fatto della scissione, è un esempio di guarigione spontanea della infezione malarica, come si verifica talora, specialmente nella primavera.

Se la scissione coincide col ritorno degli accessi febbrili, non è escluso che si vedano talvolta scissioni isolate, ad esempio nei giorni di apiressia delle febbri quartane e terzane. Anche nelle febbri estive ed autunnali, nelle forme subentranti, subcontinue e perniciose, ha luogo e non di rado in quantità enorme, la scissione dei plasmodi. In queste febbri però non si posson fare osservazioni continue, senza somministrare il chinino, come si è fatto per stabilire quelle leggi che si verificarono nelle febbri veramente intermittenti. Di più, rincalzando un accesso sull'altro, non è meraviglia vedere numerose forme in scissione, quando da lungo tempo è cominciata o si è rinforzata la febbre. Però i più belli esempi di scissione trovati nei plasmodi contenuti dentro i globuli rossi dei capillari cerebrali (vedi tavola) è molto probabile corrispondano a casi di morte avvenuta sotto l'irruenza d'un nuovo accesso.

Quanto alla morfologia della scissione, nelle febbri intermittenti essa occorre con varie modalità, alcune delle quali furono accuratamente descritte dal Golgi, altre erano state descritte da noi: tutte però infine conducono al fatto essenziale, cioè alla formazione di aggregamenti di corpicciuoli, che sarebbero generazioni nuove d'elementi parassitari pronti ad invadere nuovi globuli rossi, e maturanti l'accesso febbrile futuro.

Il Golgi fa cenno di un processo di *vacuolizzazione* dei plasmodi pigmentati, e sarebbe inclinato a supporlo come una modalità della scissione. Noi, abbastanza frequentemente, abbiamo veduto questo processo, il quale consiste in ciò che il plasmodio pigmentato si vacuolizza e nell'interno dei va-

cuoli si ritrovano corpicciuoli ialini. Le forme con questo modo di scissione si ritrovano insieme ad altre scindentisi nelle maniere dette, come si vedrà dalla lettura di alcuni casi.

La scissione occorre così quando il plasmodio ha invaso tutto il globulo rosso e lo ha completamente distrutto (tanto che di questo non si vedono più tracce o appena un sottile contorno scolorato), come quando intorno al plasmodio rimane un bordo distinto del globulo rosso. Nelle febri perniciose abbiamo osservato sempre la *scissione precoce* dei plasmodi, vale a dire che questi si scindevano in corpicciuoli e talvolta in un modo anche regolare, quando ancora rimaneva integra una parte del globulo rosso. La figura 6 rappresenta la scissione in una febbre perniciosa comatosa; il sangue fu preso nel caso seguente: i preparati furono, dopo il disseccamento, colorati, al solito, con una soluzione alcoolica di turchino di metilene.

Caso terzo.

Campagnuolo robusto, soffre di febbre da tre giorni.

16 VIII 86. Entrò all'ospedale alle ore 5 pomeridiane nel coma. Si è saputo che l'accesso è insorto nella mattina. Temp. 38,5. L'ammalato è nel coma; pizzicato manda un lamento. Tumore splenico.

Nel sangue numerosissimi globuli rossi con plasmodi senza pigmento e con pigmento; questi sono immobili, taluni contengono granuli di emoglobina hanno generalmente la grandezza di $1/3$ del globulo rosso e hanno nel centro una piccola zolla di pigmento; molti di essi si mostrano in ria di scissione, o completamente scissi o disgregantisi; i globuli rossi, nei quali sono contenuti i plasmodi in scissione, sono generalmente scolorati, e visibili per il loro contorno. Globuli bianchi numerosi, alcuni pigmentati.

Iniezione sottocutanea di chinino, grammi 1,50.

17 VIII 86. Ore 8 ant. Il coma e la febbre proseguirono tutta la notte; ora, chiamato ad alta voce, apre gli occhi e mormora parole confuse. Temp. 39,7. Colore della cute terreo. La palpazione sotto l'arco costale sinistro risveglia un lamento. Nuova iniezione di chinino.

Nel sangue moltissimi globuli rossi con plasmodi senza pigmento immobili, quasi tutti a forma anulare, taluni con plasmodi aventi un blocco di pigmento nel centro. Di questi ultimi *qualcuno si offre in scissione*. Globuli bianchi pigmentati, taluni contenenti plasmodi pigmentati, o globuli rossi con plasmodi. In un preparato si vede dentro un globulo rosso un plasmodio con pigmento nel centro e con un *flagello* che per un certo tempo si muove vivamente dentro il protoplasma del globulo rosso.

Ore 4 pom. Sudore alle 12 merid. Lo stato generale è lo stesso. Temp. 39,3.
Nei sangue idem. Prevalgono le forme senza pigmento, alcune mobili. Scarse forme in scissione.

Ore 5 pom. Temp. 39,8. Rantolo tracheale. Sudore.

Morì alle 11 pom.

Nel sangue raccolto dal cadavere si vedono immobili e granulosi i plasmodi liberi e dentro i globuli rossi.

All'autopsia si ritrovò melanosi splenica, epatica, midollare. I vasellini sanguigni cerebrali ripieni di globuli rossi con plasmodi con e senza pigmento, alcuni in scissione.

In questo caso ad ogni esame si sono presentate forme in scissione entro i globuli rossi. S'ebbe pure a notare la presenza di un plasmodio, il quale, rimanendo entro il globulo rosso, mostrò un flagello vivamente oscillante. È la prima volta che si osserva un simile fatto. I corpi flagellati si osservarono, sebbene raramente, sempre liberi nel plasma, e i flagelli si videro farsi immobili, dopo un tempo vario, o distaccarsi e segnitate a muoversi nel plasma. Anzi questo ultimo avvenimento portò Laveran a credere che quei flagelli liberi fossero i veri parassiti della malaria fuorusciti da cisti pigmentate.

Avevamo già supposto, e le osservazioni del Golgi lo hanno decisamente affermato, che la scissione rappresenta il modo di moltiplicarsi dei plasmodi nell'umano organismo. A confermare vieppiù questo modo di vedere, viene ancora il fatto che in taluni casi, mentre avanti l'accesso febbrile fossero soltanto plasmodi pigmentati in via di scissione o già scissi, durante il brivido, talora anche poco avanti, o nelle prime ore dell'accesso si vedono numerosi plasmodi piccoli, senza pigmento, che rappresenterebbero le nuove generazioni procedenti dalla scissione dei vecchi plasmodi. Nella terza memoria abbiamo citato un caso di questo genere; valgano ancora i seguenti esempi a dimostrarlo.

Caso quarto.

G. B. facchino. Soffri di febbri nell'autunno scorso. Ora febbri da nove giorni a tipo quotidiano.

22 VI 86. *Ore 9 ant.* Brivido intenso.

Ore 11 1/2 ant. Temp. 40,3. Nel sangue numerosissimi globuli rossi con plasmodi piccoli, con e senza pigmento, dotati di movimento ameboide.

Ore 4 pom. Sudore profuso. Temp. 38,3. Nel sangue idem. I plasmodi pigmentati sono ingranditi e mobilissimi.

23 » » *Ore 9 1/2 ant.* Brivido intenso. Nel sangue numerosissimi globuli rossi con piccoli plasmodi, con pigmento e senza, mobilissimi. Scarsi plasmodi pigmentati e in scissione.

Ore 4 pom. Sudore profuso.

24 » » *Ore 7 ant.* Senza febbre. Il malato è abbattuto, ha dolore di capo; tumore splenico.
Nel sangue prevalgono i plasmodi pigmentati grandi nei vari stadi di scissione.

Ore 2 1/2 ant. Brivido intenso.

Ore 9 ant. Numerosissimi plasmodi senza pigmento, mobilissimi; come pure pigmentati egualmente mobili. Forme mature scarsissime; se ne vede una in scissione.

- 24 VI 86. *Ore 3 pom.* Sudore. Nel sangue più abbondanti le forme pigmentate, che sono ingrandite, hanno movimenti meno vivi e alcune presentano come un *nucleo* pallido. Chiniino grammi 2,50.
- 25 » » *Ore 7 1/2 ant.* Senza febbre. Scarsissimi plasmodi pigmentati grandi. Non si vedono forme in scissione. Qualche globulo bianco pigmentato.
- Ore 9 1/2 ant.* Nessun brivido. Temp. 37,3. L'ammalato è sollevato e domanda di mangiare. Scarsissimi plasmodi pigmentati liberi. Chiniino grammi 1,20.
- 26 » » *Ore 10 ant.* Senza febbre. L'ammalato è migliorato, ma debolissimo. Ha molto appetito. Non tornò più febbre.

Caso quinto.

- Uomo di cinquant'anni, bovaro. Soffri di febbri nell'anno antecedente; ora febbri da quattro giorni a tipo quotidiano, sopravvenute sul meriggio.
- 6 VII 86. *Ore 4 1/2 pom.* Febbre. Temp. 40,5. La febbre insorse con brivido intenso all'1 pom. Nel sangue plasmodi con e senza pigmento entro i globuli rossi, di varia grandezza, alcuni contornati da un bordo sottile di globulo rosso.
- 10 » » *Ore 10 ant.* Senza febbre. L'infermo accusa male di capo ed è abbattuto. Tumore splenico dolente. Nel sangue, entro i globuli rossi, plasmodi pigmentati, quasi tutti contornati da una zona sottile del globulo rosso.
- Ore 11 ant.* Si accentua il malessere. Temp. 37,2. I plasmodi sono più grandi e se ne vedono alcuni uscenti dallo stroma colorato del globulo rosso, altri vacuolizzati e avari nei vacuoli corpiccioli iatini, altri liberi, o in catenule. *Nessun plasmodio senza pigmento.*
- Ore 12 merid.* Brivido intenso. Nel sangue idem, più numerosi i plasmodi vacuolizzati. Alcuni in scissione. Si vide un plasmodio pigmentato contrarsi vivacemente, mettere fuori un flagello oscillante rapidamente, il quale poi si ritrasse e il plasmodio si fece immobile, quindi si scisse in due parti.
- Ore 3 pom.* Calore urente. *Numerosi globuli rossi con plasmodi senza pigmento.* Plasmodi pigmentati in vario grado di sviluppo, qualche in scissione o completamente scisso, o libero. L'ammalato è agitato, accusa grave dolore di capo, addoloramenti vaganti; la lingua è secca. Chiniino grammi 2.
- La febbre non tornò più. Nel giorno seguente, si ritrovarono nel sangue scarsi plasmodi pigmentati maturi.

Caso sesto.

- Giovane fornaciaro. Febbri recidive dal giorno 10 luglio.
- 12 VII 86. *Ore 4 pom.* Il malato è nel sudore profuso dell'accesso venuto la mattina alle ore 8. Nel sangue plasmodi con e senza pigmento, mobili, dentro i globuli rossi. Plasmodi pigmentati della grandezza dei globuli rossi, con vacuoli, entro i quali si vedono corpi iatini.
- 13 » » *Ore 8 ant.* Senza febbre. Plasmodi pigmentati, in vario grado di sviluppo, entro i globuli rossi, alcuni maturi con inizio di scissione. Plasmodi pigmentati liberi, piccoli, rotondi.

13 VII 86. *Ore 10 ant.* Brivido. Temp. 38,8. Nel sangue numerosi plasmodi pigmentati maturi, in via di scissione e di disaggregazione. *Molti plasmodi senza pigmento mobilissimi dentro i globuli rossi.*

Ore 5 pom. Principia il sudore. Chinino grammi 3. La febbre non tornò più.

Si è detto che i plasmodi in tanto distruggono i globuli rossi, in quanto che ne assumono la parte più importante, la emoglobina, e la convertono in pigmento nero. Ora si può aggiungere che anche senza questa sottrazione della sostanza colorante i globuli rossi invasi dai plasmodi possono morire ed essere eliminati dalla circolazione. Difatti si vedono globuli rossi che, contenendo plasmodi senza pigmento, generalmente immobili, sono rimpiccoliti, retratti, rugosi, di color giallo cupo, come di oro vecchio. Non si può credere ad un reperto accidentale, perchè, ripetendo più volte la preparazione e con le più scrupolose cautele, il reperto è identico. Inoltre, mentre in una osservazione fatta in un'ora del giorno se ne trovano numerosi, in una seconda fatta ad un'altra ora non se ne trovano più o sono scarsissimi, e invece si trovano dentro i globuli bianchi. Ciò sta d'accordo con quanto ha luogo in alcune febbri, nelle quali, mentre si ha scarsa produzione di pigmento, v'è pur tuttavia diminuzione notevolissima di globuli rossi. Fra i casi osservati, nei quali si ritrovò questa alterazione dei globuli rossi, citiamo il seguente :

Caso settimo.

19 IX 86. V. P. carrozziere, di anni 22. Febbri da quattro giorni a tipo quotidiano. Tumore splenico leggero.

Ore 4 pom. Temp. 40,2. Nel sangue numerosi plasmodi senza pigmento dentro i globuli rossi.

20 » » *Ore 8 ant.* Temp. 37,8. La febbre cessò alla mezzanotte, alle 6 ant. cominciò di nuovo ad elevarsi la temperatura. Nel sangue numerosi plasmodi senza pigmento mobili, alcuni con granulini pigmentari sottilissimi. *Molti globuli rossi piccoli, raggrinzati, con plasmodi senza pigmento.*

Ore 5 pom. La febbre si è venuta gradatamente elevando; ora la temperatura è 40,2. Nel sangue è diminuito il numero dei plasmodi senza pigmento. *Non si veggono più i globuli rossi atrofici, né quelli con granulini pigmentari.*

21 » » *Ore 8 ant.* La febbre, nella notte, diminuì fino a 38,6, con sudore, quindi alle 6 si elevò di nuovo; ora la temperatura è 39,9. Nel sangue numerosi plasmodi senza pigmento di varia grandezza, mobilissimi, scarsi con granulini pigmentari. Qualche globulo bianco pigmentato.

Ore 5 pom. La febbre seguita. Temp. 39,1. Nel sangue idem.

22 » » Caduta con sudore la febbre nella notte per quattro ore. Alle 4 ant. la temperatura comincia ad elevarsi.

Ore 8 1/2 ant. Temp. 38,6. Il malato è un po' abbattuto. Si lagna di dolore nella regione splenica. Nel sangue numerosi plasmodi senza pigmento mobilissimi, alcuni

- con granulini di pigmento nero. Globuli bianchi pigmentati. *Molti globuli rossi di color giallo cupo, raggrinzati, rugosi, con plasmodi senza pigmento immobili.*
- 22 IX 86. *Ore 4 pom.* La temperatura alle 12 meridiane si alzò fino a 40,2, ora è 39. Nel sangue numerosi plasmodi senza pigmento. Scarissimi quelli con granulini di pigmento. *Scomparsi i globuli rossi atrofici.* Alcuni plasmodi hanno zolle pigmentarie nel centro.
- 23 » » Nella notte la temperatura scese fino a 38,6. Quindi alle 6 cominciò a risalire, e ora, ore 8 ant., è 39,6. Il malato è abbattuto, istupidito e affannato. Colore terreo, ambascia. Nel sangue plasmodi senza pigmento mobilissimi in numero maggiore. *Globuli rossi atrofici numerosi, con plasmodi immobili.* Cellule endoteliali pigmentate. Globuli bianchi pigmentati. Plasmodi dentro i globuli rossi in via di scissione e completamente scissi. Chinino grammi 2.
- Ore 4 pom.* L'ammalato suda profusamente. Temp. 37,7. Lo stupore è aumentato. Chinino grammi 1,50. Nel sangue idem. *Scomparsi i globuli rossi atrofici.*
- 24 » » Senza febbre in tutta la notte.
- Ore 8 ant.* Temp. 37,5. L'ammalato è abbattuto, stupido. La voce è fioce, il polso debole. Seguita il sudore. Nel sangue scarsi plasmodi senza pigmento, quasi tutti immobili.
- Ore 5 pom.* Senza febbre. Chinino grammi 1,20. Nel sangue scarsi plasmodi immobili.
- 25 » » Notte tranquilla, senza febbre. Il malato è sollevato. Si nutre volentieri. Nel sangue scarissimi plasmodi immobili. La febbre non tornò più e l'ammalato andò gradatamente migliorando.

Non è raro trovare nel sangue dei malarici globuli bianchi contenenti non solo granuli e zolle pigmentarie, ma anche plasmodi pigmentati talora in numero di 2, 3, 4, e globuli rossi con entro plasmodi. Ciò fa credere che i globuli bianchi attivamente introducano nel loro protoplasma quei corpi, e di questo fatto abbiamo avuto una dimostrazione diretta.

In un caso di febbre intermittente, esaminando il sangue nel declinare di un accesso si trovarono molti plasmodi pigmentati dentro i globuli rossi con vivaci movimenti ameboidi, alcuni liberi e immobili. In un punto del preparato, presso un plasmodio libero, capitò un globulo bianco. Questo emise un prolungamento ialino, che, biforcatosi, abbracciò il plasmodio e lo avvicinò al corpo cellulare, ma il plasmodio sfuggì da un altro lato, e allora da questo, il globulo bianco, retratto il primo, emise un altro prolungamento, il quale biforcatosi ancora e fattosi come dentato, abbracciò di nuovo il plasmodio, ne staccò una parte che attraverso il prolungamento penetrò nel corpo cellulare, e così gradatamente tutto il plasmodio fu ingoiauto, e dopo pochi istanti in quell'campo microscopico non rimase che il globulo bianco immobile, nel protoplasma del quale si distinguevano i frammenti ialini pigmentati del plasmodio.

L'importanza di questo avvenimento, di questa vera lotta fra i plasmodi

e i globuli bianchi, agenti da veri fagociti,⁴ non può sfuggire ad alcuno, anche perchè si può giustamente ritenere che lo stesso occorra dentro l'organismo, e sia la maniera con la quale avvenga la distruzione dei medesimi plasmidi, donde la guarigione spontanea delle febbri, la quale è facile verificare soprattutto, come già dicemmo, nelle endemie primaverili.

Vi hanno febbri perniciose insolitamente gravi, e fortunatamente rare fra noi, le quali hanno esito letale anche quando si appresti a tempo, per la via sottocutanea e generosamente, il rimedio specifico. Ciò è noto a tutti i medici, e noi ne facciamo menzione soltanto per mettere in rapporto con esse il reperto del sangue. E parliamo qui soprattutto della febbre perniciosa comatoso, che è la forma di febbre comitata più frequente nel nostro clima, e alla quale tengono dietro in ragione di frequenza l'algida, la colerica, la cardialgica, la paralitica, la emorragica, ecc. La febbre perniciosa comatoso del carattere accennato, o uccide rapidamente al primo accesso (vedi *Caso decimo*), o ha un decorso prolungato che poi si termina letalmente. Nel primo caso il sangue contiene una enorme quantità di globuli rossi invasi dai plasmidi, nel secondo caso talora accade che il sangue diventi da ricco sempre più povero di plasmidi, così che poco tempo avanti la morte se ne trovino pochissimi, come si può vedere dal seguente:

Caso ottavo.

G. B. campagnuolo, di anni 60, venne nell'ospedale il giorno 10 agosto, dicendo di avere avuto vari accessi febbrili nei giorni scorsi, e di non aver fatta alcuna cura. Ora è senza febbre, è pallido, poco nutrito, ha tumore splenico. Solfato di chinino grammi 2.

17 VIII 86. *Ore 9 ant.* L'inferno è in coma profondo, dalle prime ore del mattino. Temp. 39,6. Iniezione di bicloroidrato di chinino grammi 1,50. Vescica di ghiaccio sulla testa. Senapizzazioni alle estremità inferiori.

Nel sangue numerosi plasmidi senza pigmento, mobili, alcuni immobili con granuli pigmentari nel centro.

⁴ Anche lo stesso autore della teoria del fagocitismo, il Metchnikoff, nella Memoria sopracitata, porta dei fatti in appoggio di questa sua teoria, dedotti dall'esame anatomo-patologico di due casi di perniciosa. Egli cioè trovò globuli rossi contenenti plasmidi in gran numero inclusi e digeriti dai macrofagi della milza e del fegato, e, in minor numero, anche dai leucociti. Per riguardo al fegato, Guarnieri avea già notata la distruzione fagocitica dei plasmidi nei capillari dei lobuli epatici. — *Bullettino della R. Accademia Medica di Roma*, fasc. IV, 1886.

17 VIII 86. *Ore 4 pom.* Seguita il coma. Temp. 40,2.

Sangue, idem.

18 » » *Ore 9 ant. 40,7.* Seguita il coma. Polso 90.

Nel sangue notevole diminuzione dei plasmodi. Se ne trova uno in scissione. Scarsi globuli bianchi pigmentati. Chinino per iniezione grammi 2.

Ore 4 pom. Seguita il coma. Respirazione frequente e superficiale. Polso piccolo, frequente. Temp. 40,2. Sudore vischioso.

Nel sangue scarsissimi plasmodi senza pigmento; qualche globulo bianco pigmentato.

19 » » *Ore 8 ant.* Perdura il coma profondo. Pupille ristrette. Respirazione frequente e penosa. Emorragie puntiformi numerose sulla ente delle palpebre e della fronte e nella congiuntiva bulbare.

Nel sangue scarsissimi plasmodi senza pigmento, immobili raggrinzati.

Ore 4 pom. Seguita lo stesso stato. Respiro affannoso; polso piccolo, frequente.

Nel sangue si trova appena qualche plasmodio senza pigmento immobile.

20 » » Morì alle ore 6 ant.

Il malato da che entrò nello stato di coma non si mosse mai dalla posizione supina, non aprì mai gli occhi, non mostrò alcun risentimento agli stimoli sulla pelle, neppure introducendo l'ago della siringa.

TEMPERATURE.

17 VIII 86. <i>Ore 9 ant.</i>	38,6	19 VIII 86. <i>Ore 10 ant.</i>	39,1
» 10 pom.	39,7	» 12 mer.	39,7
18 » » 8 ant.	40,5	» 2 pom.	39,7
» 2 pom.	40,2	» 4 »	39,5
» 6 »	40,7	» 6 »	39,2
» 8 »	40,7	» 8 »	39,3
» 10 »	40,6	» 10 »	39,6
» 12 »	40,6	» 12 »	39,7
19 » » 2 ant.	40,6	20 » » 2 ant.	40,2
» 4 »	40,2	» 4 »	40,3
» 6 »	39,1	» 6 »	40,3
» 8 »	38,7		

AUTOPSIÀ.

Emorragie puntiformi numerose nella sostanza bianca dei centri nervosi, e nelle retine. La milza aumentata di volume, mollassima, di color rosso leggermente brunastro. Fegato iperemico. Midollo delle costole di colore rosso brunastro. Ipostasi polmonare bilaterale. Leggiera arteriosclerosi. Reni iperemici. L'esame microscopico del cervello dimostra nei vasellini sanguigni scarsissimi plasmodi senza pigmento.

La diminuzione dei plasmodi, progressiva fino alla morte, come avvenne nel caso precedente, non farà meraviglia a chi rifletta che lo stesso accade degli agenti d'altri morbi infettivi (per esempio, dei bacilli tifosi). Naturalmente, in tutti questi casi, deve tenersi conto di consecutivi prodotti tossici, e di alterazioni chimiche ed anatomiche degli organi; per esempio, nel caso sopra citato delle numerose emorragie puntiformi dei centri nervosi.

Inoltre si danno casi di febbre perniciosa, ne' quali al primo accesso segue un secondo, sebbene sia stata largamente somministrata la chinina; ma l'esito è fausto, come dimostra il seguente:

Caso nono.

6 VIII 86. Campagnuolo giovane, proveniente da Maccarese, fu portato da un suo amico nel coma, soffriva di febbri da circa otto giorni. La mattina fu colto dall'accesso per istrada, mentre s'avviava al lavoro.

Ore 4 pom. Il malato ha tinta subicterica; chiamato e scosso apre gli occhi, ma non risponde. Tumore splenico. Temp. 40,5. Nel sangue numerosissimi globuli rossi (1/3 circa) con plasmodi mobilissimi, la maggior parte senza pigmento, taluni con granulo pigmentario nel centro, e di questi parecchi in via di scissione. Molti globuli rossi ne contengono due, tre, quattro a diversi piani. Globuli bianchi pigmentati. Iniezione di chinino grammi 1,50. Internamento chinino grammi 2.

7 » » *Ore 8 ant.* L'ammalato si è svegliato dal sopore. Temp. 37. Nel sangue moltissimi plasmodi senza pigmento mobilissimi, scarsi con pigmento e in via di scissione. Chinino grammi 1,50.

Ore 4 pom. Temp. 36,8. L'ammalato è sveglio, ma risponde lentamente, e accusa male di capo. Nel sangue idem. I plasmodi sono generalmente immobili.

Nella notte alle 9 ritornò la febbre e ascese fino a 40,5°. Il malato ricadde nel sonno.

8 » » *Ore 7 pom.* Temp. 37,5. Persiste il sonno, dal quale si ridesta per pochi istanti, se venga stimolato. Chinino grammi 2. Eccitanti, vino.

Ore 9 ant. Temp. 37,2. Nel sangue, diminuito il numero dei plasmodi, i quali sono tutti immobili, taluni con pigmento nel centro.

Ore 4 pom. Seguita il sonno, colore ittero più accentuato. Temp. 38,5 pulsazioni 100. Nel sangue, notevolissima diminuzione dei plasmodi. Globuli bianchi pigmentati. Endoteli con protoplasma granulare e pigmentato.

9 » » Nella notte la febbre s'innalzò sino a 39. L'ammalato è sveglio, ma molto abbattuto. Temp. 33°. Il sangue seguita sempre a mostrare la diminuzione dei plasmodi, con tutto ciò è fluidissimo, acquoso e scarso di globuli rossi. Scarsi globuli bianchi pigmentati. Cellule endoteliali pigmentate.

10 » » *Ore 9 ant.* L'ittero diminuisse. L'ammalato è assai più sollevato. Si nutre volentieri. Temp. 37,6 Chinino grammi 1,20. Nel sangue acquoso scarsissimi plasmodi dentro i globuli rossi. Rare forme semilunari. Molti globuli bianchi, alcuni dei quali pigmentati.

11 » » *Ore 5 pom.* La febbre ha cessato da ieri mattina. Ora temp. 36,8. L'ittero appena accennato.

Sangue più colorato. Qualche forma semilunare. Globuli rossi nucleati numerosi. Globuli rossi grandi (macrociti). Numerose piastrine, scarsissimi globuli bianchi pigmentati. La febbre non venne più. L'ammalato migliorò sempre e dopo parecchi giorni di convalescenza uscì guarito. Si seguiranno piccole dosi di chinino, e si amministrarono decozioni forti di corteccia di china.

Abbiamo già parecchie volte menzionato il reperlo nei vasellini sanguigni del cervello nei casi di febbre perniciosa comatoso. Quelli si ritrovano

ripieni di globuli rossi, ciascuno dei quali contiene uno o parecchi plasmodi. Si è già detto che vi sono casi nei quali non un solo granulo di pigmento si ritrova nei preparati microscopici del cervello, e pure tutti i vasellini sono gremiti di globuli rossi con plasmodi. Di questi se ne trovano sovente in scissione tanto con pigmento, quanto senza.

Nel mese d'ottobre decorso abbiamo veduto un caso di febbre perniciosa comatosa, nella quale si trovarono i vasellini cerebrali ripieni di plasmodi quasi tutti in scissione.

Caso decimo.

Un giovane operaio fu raccolto nel coma fuori la porta S. Lorenzo il giorno 2 ottobre 1886 e portato nell'ospedale a mezzodi. Avea febbre elevatissima, colore subitterico, tumore splenico, coma profondo, polso piccolo, frequente.

Iniezione di bicloridato di chinina e di etere.

Nel sangue *numerossissimi* globuli rossi con plasmodi senza pigmento e con pigmento. Alcuni globuli rossi ne contengono fino a quattro.

Alle 4 pom. morì.

All'autopsia: Tumore splenico melanotico, melanosi del fegato e del midollo osseo.

Cervello e meningi iperemiche, sostanza grigia di color brunastro. All'esame microscopico della sostanza cerebrale si trovano i *vasellini sanguigni ripieni di globuli rossi contenenti plasmodi quasi tutti nei vari stadi della scissione e con blocco di pigmento nel centro* (figura 4). *Nelle arteriole e nelle venosse i plasmodi sono senza pigmento e soltanto scarsissimi se ne trovano in scissione.*

Ed è così che nella febbre perniciosa comatosa si possono avere nel cervello reperti analoghi a quelli che si veggono nelle figure 1, 2, 3 e 4.

Dopo l'esposizione dei fatti che precedono, venendo il più brevemente possibile ad esaminare le critiche mosse contro i nostri lavori, dobbiamo fermarci all'ipotesi della degenerazione, secondo la quale le descritte alterazioni dei globuli rossi rappresenterebbero nient'altro che la loro necrobiosi. Questa ipotesi fu nella prima nostra memoria creduta anche da noi la più probabile, e a nome nostro fu difesa nel Congresso di Copenhagen dal nostro maestro prof. Tommasi-Crudeli che la sostiene ancora⁴. Ma poi ce ne fecero mano

⁴ *Il Plasmodium malariae, etc.* — Rendiconti dei Lincei, vol. II, 1^o sem. Seduta del 2 maggio 1886.

Ricerche sulla natura della malaria. — Rendiconti dei Lincei, vol. II, 2^o sem. Seduta del 5 dicembre 1886.

mano e sempre più allontanare, insieme ad altre considerazioni già svolte, l'osservazione del movimento ameboide, lo studio dello sviluppo progressivo dai corpicciuoli plasmatici senza pigmento fino alla loro scissione, i rapporti fra questa e la qualità e lo stadio della febbre, la nessuna analogia con degenerazioni finora conosciute, la moltissima invece con alcuni microrganismi parassitari (*plasmodiophora Brassicæ*, Woronin; *Aphelidium deformans* e *Pseudospora aculeata*, Zopf; dopo le osservazioni di Grassi coll'*Amoeba pigmentifera*, ecc.), e in fine il non trovare nel sangue (che vale certamente a trasmettere da uomo ad uomo la infezione malarica) altri microrganismi che si riesca di vedere e coltivare coi mezzi finora conosciuti¹. Tutti questi nuovi metodi batteriologici non abbiamo mai cessato e non cessiamo ancora di provare e riprovare sul sangue malarico, e, all'autopsia di qualche perniciosa, sugli organi e specialmente sulla milza. Ma i risultati, anche nell'ultimo anno, furono sempre negativi. Perciò non entriamo nella batteriologia della malaria, e ciò anche perchè, tralasciando altre considerazioni e fatti in contrario, a noi sembra che, prima di affermare essere un dato batterio la causa della malaria, bisognerebbe averlo ritrovato nell'uomo malarico ed in particolare nel sangue.

Infine ci sia permesso di aggiungere alcune parole intorno al valore clinico del reperto microscopico del sangue nella infezione malarica e alla trasmissibilità di questa da uomo a uomo.

Si comprende bene che se gli stessi fatti si osservassero nel sangue in altre malattie, il loro valore diagnostico ed anche prognostico sarebbe quasi completamente perduto. Or bene, per quanto si sia asserito in contrario, fino a dirsi che i plasmodi si osservano ancora nel sangue normale (!), noi possiamo assicurare e molti altri possono assicurarci con noi, che giammai si

Stato attuale delle nostre conoscenze sulla natura della malaria, etc. — Rendiconti dei Lincei, vol. III, 1^o sem. Seduta del 1^o maggio 1887.

¹ L'ipotesi della degenerazione parve recentemente avere una conferma di fatto dalle osservazioni di Mosso sui mutamenti che subiscono i globuli rossi del cane introdotti nel cavo addominale delle galline (R. Accademia dei Lincei, Rendiconti, vol. III, fasc. 7-8, 1887). Nientemeno vi sarebbe stata identità fra i detti mutamenti e le alterazioni dei globuli rossi nella infezione malarica acuta. Controllando le osservazioni dell'insigne fisiologo, dimostrammo già facilmente (R. Accademia Medica di Roma. Bullettino, anno XIII. fasc. 7. Seduta del 29 maggio 1887) non esservi nessuna identità, e ci accorgemmo che l'equívoco era nato da ciò che il Mosso conosceva soltanto dalle figure uno dei termini di paragone, cioè il sangue malarico.

è riuscito a trovarli in altra malattia che non fosse la infezione malarica. La loro presenza nel sangue rende talora servizio prezioso alla diagnosi. Ricordiamo brevemente, fra i molti casi, il seguente osservato da uno di noi (Marchiafava) insieme all'egregio collega dott. Ferraresi.

Caso undecimo.

Una signora dimorante da pochi mesi in una borgata della campagna romana, dopo avere sofferto per due giorni dolore di testa, esacerbante alla sera, fu colta in uno dei primi giorni di febbraio corrente anno, da grave malestere e da epistassi, la quale cominciò come leggero gemizio e quindi si fece sempre più copiosa. Trasportata in Roma, era in tale stato di abbattimento che si dovrà mettere subito in letto. Alla prima visita si trovò l'inferma assai debole, seguitava l'epistassi, si avevano gemizio di sangue dalle gengive, emorragie cutanee numerose di varia grandezza specialmente nel collo, nel petto, nell'addome; temperatura 40°, polso piccolo frequente, colore della cute terreo, leggero tumore splenico. Si fece il tamponamento delle cavità nasali, si ordinaron grammi 2 di bisolfato di chinina, limonee idrocloriche, vino generoso, ccc. Nella notte insonnia, subdelirio, enterorragia, vomito sanguigno. Alla mattina seguì la febbre (39°,8), lo stato generale è gravissimo, il sensorio ottuso. Ad escludere altre possibili infezioni e ad accertare se per avventura si trattasse di malaria, fu fatto l'esame microscopico del sangue. Da questo risultando la presenza di numerosissimi plasmodi, la maggior parte senza pigmento, alcuni nei vari stadi della scissione, si accertò la diagnosi di febbre perniciosa emorragica e si fecero due iniezioni sottocutanee di due grammi di bicloroide di chinina. A sera avanzata, dopo abbondante sudore, cessò la febbre, e si arrestarono pure le emorragie.

Dopo questa prima fase della malattia ne seguirono altre procedenti e dall'aborto verificatosi tre giorni dopo, e dalla gravissima anemia, dalla quale, dopo avere corso serio pericolo, l'inferma si riebbe gradatamente.

Per converso vi sono febbri intermittenti, nelle quali il reperto negativo del sangue fa andare alla ricerca di altra causa, che non sia la malaria. Ricorderemo un caso veduto da uno di noi con il fratello dott. Marchiafava.

Caso duodecimo.

Si trattava di un signore di 36 anni, il quale soffriva da alcuni giorni di febbre intermittente quotidiana che iniziava con brivido e terminava con sudore; il primo accesso lo ebbe ritornando in Roma da un lungo viaggio. L'esame del sangue più volte ripetuto fu sempre negativo. Dopo pochi giorni dalla prima visita si manifestarono evidenti i sintomi di una endocardite mitrale, la quale, proseguendo per qualche tempo ancora la febbre distintamente intermittente, e dopo aver dato luogo a vari processi embolici, dopo la durata di circa quaranta giorni condusse a morte l'infermo.

E senza aggiungere tanti altri fatti analoghi, possiamo concludere che la presenza dei plasmödi nelle loro varie forme, qualunque sia l'interpretazione che loro voglia darsi, è esclusiva della infezione malarica, e che basta il ritrovarne uno solo per farne la diagnosi¹.

Quanto alla trasmissibilità della infezione malarica, se il Gerhardt provocò in individui sani coll' iniezione sottocutanea di sangue malarico una febbre intermittente che guarì coi preparati di chinina, noi l'abbiamo riprodotta in più individui con la iniezione intravenosa e l'abbiamo dimostrata di natura certamente malarica per aver ritrovato nel sangue i plasmödi caratteristici per lo più nelle loro forme ameboidi. Ora fu oppugnato il valore delle nostre esperienze, perchè fatte in un clima malarico. Ma chi conosce come e dove sono state fatte queste esperienze, cioè in individui mai affetti da febbri malariche (eccettuato uno il quale ne avea sofferto dieci anni innanzi) e degenzi da mesi e mesi in località salubre, e dopo aver misurato per settimane la temperatura avanti di fare la inoculazione del sangue infetto, alla quale seguì la febbre, talora dopo poche ore (come abbiamo veduto in un'altra esperienza convincentissima fatta nell'estate decorsa), darà il giusto valore alla sopradetta obiezione, e concluderà con noi che la infezione malarica è trasmissibile da uomo ad uomo², e non deve essere considerata come una malattia esclusivamente miasmatica, perchè il germe vive e si moltiplica nel sangue, mà vi muore, e non fluoresce di per sè dal corpo con le secrezioni e con le escrezioni, condizione indispensabile perchè una malattia d'infezione sia naturalmente contagiosa.

¹ Avvertiamo che l' accertare se i globuli rossi contengano plasmödi senza pigmento non è cosa facile per tutti. Altre ai migliori mezzi ottici e alla indispensabile pratica di osservazione del sangue normale, bisogna stare in guardia per non iscambiare per plasmödi senza pigmento, come han fatto parecchi, i vacuoli che accidentalmente si formano nei globuli rossi. Se si fosse atteso bene a questo, cioè a non confondere con i vacuoli, che possono anche cambiare di forma, i corpicinoli malarici, con veri e propri movimenti ameboidi, non si sarebbero descritti i plasmödi nei globuli rossi dei sani, o in alcune malattie.

² Il dott. Guarnieri ha fatto una serie di esperimenti d' inoculazione di sangue malarico, anche in grosse quantità, nel coniglio e nel cane, direttamente nelle vene o nel cavo intraperitoneale, ma finora senza risultato positivo ad onta si trattasse anche di conigli provenienti direttamente da località salubri.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

- Fig. 1, 2, 3, 4.** Vasellini sanguigni della sostanza corticale del cervello in quattro distinti casi di febbre perniciosa comatoso. Nella figura 1^a plasmodi senza pigmento. Nella 2^a plasmodi senza pigmento alcuni in scissione; si vede un gruppetto di corpicciuoli liberi, disgrantisi. Nella 3^a plasmodi con pigmento. Nella 4^a plasmodi pigmentati quasi tutti in scissione; anche qui si vede un gruppetto di corpicciuoli liberi, disgrantisi attorno una piccola massa di pigmento nel centro. I cervelli furono indurati nell'alcool, la colorazione fu fatta con la soluzione acquosa di turchino di metilene. I globuli rossi che nei preparati sono appena accennati da un sottilissimo contorno scolorato, nelle figure furono fatti appariscenti e colorati leggermente.
- Fig. 5.** Plasmodi senza pigmento dentro i globuli rossi in un caso di febbre perniciosa comatoso. Il preparato, dopo il disseccamento fu colorato con una soluzione concentrata alcoolica di turchino di metilene, e chiuso nel balsamo. I plasmodi presentano forme svariate, perché fissati in una fase del loro movimento ameboide.
- Fig. 6.** Scissione dei plasmodi entro i globuli rossi in un caso di febbre perniciosa comatoso. Il preparato fu trattato nello stesso modo del precedente.

Le figure furono eseguite dal dottore Guarneri. Microscopio di Zeiss. Oc. $\frac{1}{18}$.

Fig. 1

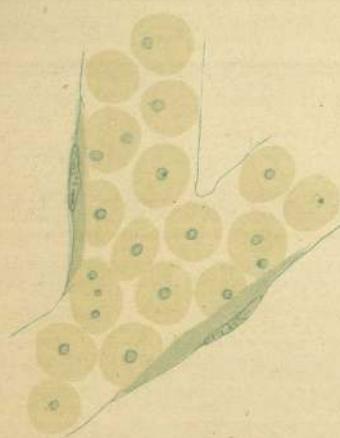


Fig. 2

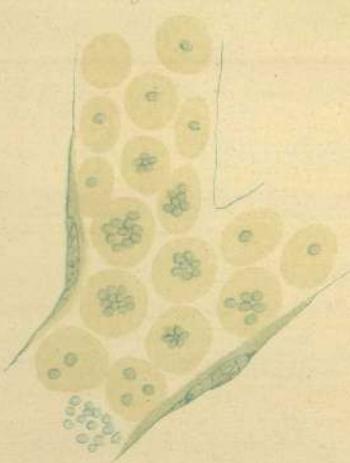


Fig. 3



Fig. 4

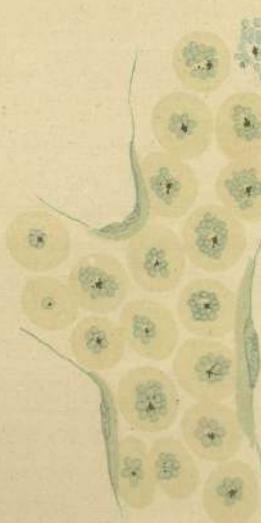


Fig. 5



Fig. 6





