

Mon B. 71 / 10

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Sen. Prof. A. CASTELLANI DI CHISIMAI

ARTURO TOBIA

La resistenza all'infezione da Castellanella equiperda in
animali con monocitosi sperimentale da B. Monocytogenes

Estratto dall' « Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
Vol. XXIII (VIII della Nuova Serie) - 1942-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



La resistenza all'infezione da Castellanella equiperda in animali con monocitosi sperimentale da B. Monocytogenes

ARTURO TOBIA - Assistente Ordinario

Molti sono i meccanismi attraverso i quali si esplica la resistenza naturale degli organismi alle infezioni.

Per alcune di esse infatti, particolarmente a tipo tossico, si è data una netta importanza agli anticorpi, per altre ai fenomeni di lisi, molte volte si è poi ritenuta importantissima l'attività fagocitaria la quale, sostenuta da fattori umorali, (opsonine, batteriotropine) riesce in un gran numero di casi ad impedire lo svilupparsi di una infezione mediante difese rapide e precoci.

Ma al disopra di tutti i meccanismi di difesa, ed in primo piano, si è sempre considerata l'attività del sistema reticolo-istiocitario che, oltre alla elaborazione degli anticorpi, provvede alla fissazione ed alla distruzione o talora alla eliminazione dei germi, integrando le difese leucocitarie.

Ed oggi è da ritenere che la resistenza alle infezioni dipenda in massima parte dalla efficienza del S. R. I. La patologia sperimentale offre molti esempi in cui il bloccaggio funzionale del sistema reticolo-istiocitario o la splenectomia fanno diminuire in maniera notevolissima l'immunità naturale di animali verso determinati germi, mentre i lavori che parlano di aumentata resistenza degli organismi depongono per lo più per una qualsiasi stimolazione dello stesso S. R. I.

E, peraltro, importante rilevare che tutte le malattie in cui l'anatomia patologica dimostra un impegno diretto del sistema reticolo-istiocitario si accompagnano sempre ad un aumento dei valori assoluti dei monociti circolanti ed a variazioni significative del loro aspetto per cui il quadro periferico monocitico risulta strettamente legato allo stato funzionale del S. R. I.

È noto infatti che lo studio del monocita, e per esso della monocitosi, ha assunto grande importanza specie nel campo delle malattie infettive e a prova di ciò basta citare due affezioni a decorso cronico, in cui una notevole monocitosi è la regola costante, quali la malaria e la leishmaniosi, e tra le malattie infettive a decorso acuto la febbre melitense ed il vaiuolo, oltre a certe infezioni spirochetosiche.

E, per alcune di questa malattie (febbre melitense, spirochetosi) la cui monocitosi esprimerebbe appunto l'attiva partecipazione del S. R. I., si è potuto sperimentalmente osservare (FORTUNATO) che il blocco del S. R. I. ha avuto per conseguenza, sugli animali trattati, un decorso rapidamente mortale.

Ancor oggi è vivamente discussa l'origine dei monociti da alcuni ritenuta dipendente dal sistema midollare attraverso una fase di passaggio monoblastica, da altri del sistema linfatico attraverso i vari stadi di evoluzione dal linfocito al monocito e da altri ancora dal S. R. I. per successivi passaggi dagli elementi fissi del connettivo.

Non mi intratterrò sulle ragioni che i vari autori portano a difesa delle loro tesi, ma anche se la maggioranza degli studiosi non condivide con il DI GUGLIELMO la genesi unitaria reticolo-istiocitaria, ritengo più probabile e più giusta la teoria del FERRATA il quale ammette una parziale origine diretta istioide dei monociti per trasformazione dell'emoistioblasto, nonchè una derivazione emoistioblastica attraverso una fase emocitoblastica e poi monoblastica.

E da questo si spiega abbastanza facilmente perchè in tutte le malattie in cui è impegnato il S. R. I. si osserva una monocitosi il più delle volte alta.

Se dunque il quadro di una monocitosi è espressione di una aumentata attività del S. R. I. è facile comprendere quale interesse abbia suscitato la scoperta fatta nel 1926 da MURRAY, WEBB e SWANN di un bacillo, da loro denominato *bacterium monocytogenes*, capace di determinare nei conigli e nelle cavie una infezione il cui segno più importante e caratteristico è dato dal reperto morfologico del sangue evidente dopo alcuni giorni di malattia e costituito dalla comparsa in circolo di numerosi, grandi monocucleati, sintomo per il quale il germe assunse il nome di *bacterium monocytogenes*.

I caratteri morfologici, biologici e culturali di tale batterio sono i seguenti: bacillo sottile, immobile, gram-positivo, non acido resistente, non liquefa la gelatina, è aerobio obbligato, cresce discretamente bene nei comuni terreni di coltura.

E poichè il POINDEXTER, in un recente lavoro, ha dimostrato che in topi e cavie infette da castellanella equiperda (1) l'eventuale aumento dei monociti circolanti deve essere considerato come un indice diretto della stimolazione del S. R. I. e come indice indiretto di sicura risposta istiocitaria, si dovrebbe ritenere che, provocando un aumento in circolo di forme monocitarie, si debba essere riusciti a stimolare l'attività del S. R. I.

Da questo presupposto sono venuto quindi nella idea di studiare se l'inoculazione nei conigli e nelle cavie del *bacterium monocytogenes* il quale determina una comparsa in circolo di numerosi monociti mediante lo stimolo elettivo che tale batterio sarebbe capace di esplicare nei rapporti del S. R. I., avrebbe portato alla conseguenza di aumentare, in certo qual modo, la resistenza degli animali all'infezione da castellanella equiperda.

I ceppi di *bacterium monocytogenes* (184-185-186), mi sono stati inviati dalla « National Collection of type cultures dell'Istituto Lister » di Londra.

Per esaltarne la virulenza ho creduto opportuno, prima di preparare le emulsioni da inoculare, di praticare, secondo la stessa tecnica usata da ACANFORA, numerosi passaggi sul terreno M. M. di JONAN, già proposto dal REZZESI e così preparato: ho fatto digerire durante 7-8 ore a 50° dello stomaco di maiale sgrassato e triturato portando cioè prima l'acqua a 55°, aggiungendo quindi 10 cc. di HCl puro per litro e infine, agitando sempre, 300 gr. di stomaco triturato.

Dopo tale periodo ho portato la temperatura a 80°-90° per distruggere la pepsina ed arrestare la digestione ed ho ottenuto così un peptone che prima è stato alcalinizzato leggermente, quindi precipitato a 120° e filtrato con carta umettata, ed infine, dopo avervi aggiunto 2 gr. di glucosio e due gr. per cento di agar, l'ho sterilizzato a 112°-115°.

(1) La nomenclatura del genere *Castellanella* da me seguita in questo lavoro è quella proposta da CHALMERS e modificata da JACONO e per essa si legga il lavoro originale riportato nella bibliografia.

Altri passaggi li ho, invece, praticati su semplici terreni all'agar glucosato, ottenendo anche in questo modo, dopo numerosi passaggi, dei ceppi abbastanza virulenti.

Di questi ho adoperato, nei miei esperimenti, il 186 che è quello che ha dato le patine più rigogliose.

Le mie esperienze sono state praticate su un gruppo di 7 cavie e su un gruppo di 7 conigli, per un complesso di 14 animali, oltre 4 cavie e 5 conigli quali animali di controllo.

Dirò subito che la monocitosi da me ottenuta non è mai stata troppo spiccata, anche se io stesso non ho mai voluto inoculare dosi troppo forti di *b. monocytogenes* per evitare che gli animali, secondo le esperienze praticate da ACANFORA sui conigli, potessero morire entro pochissimi giorni (3-4) prima ancora che si sviluppasse la monocitosi.

Faccio poi notare che le risposte monocitarie ottenute nelle cavie sono state alquanto differenti da quelle ottenute sui conigli.

Nelle cavie infatti l'aumento dei monociti circolanti, anche dopo due inoculazioni di *b. monocytogenes* praticate ad otto giorni di distanza l'una dall'altra non è stato che di lievissima entità; mentre nei conigli la monocitosi sviluppatasi è stata maggiore.

Ma io limitandomi per un gruppo di animali di età adulta alla prima ed unica inoculazione, ho, in un secondo gruppo di conigli giovani ripetuta, a distanza di nove giorni, una seconda piccola inoculazione di *b. monocytogenes* riuscendo così ad ottenere un ulteriore aumento del numero dei monociti circolanti.

Alle sette cavie del peso variante tra gr. 510 e gr. 730, ho inoculato, per via intraperitoneale, $\frac{1}{2}$ cc. di una sospensione batterica preparata da una coltura di 48 ore di entrambi i terreni adoperati e costituita da un'ansata di 1 mm. di diametro per ogni cc. di soluzione fisiologica. Prima di fare tale iniezione, per un periodo di due giorni, ho praticati degli strisci di sangue per la formula leucocitaria e strisci di sangue ho ancora fatti a giorni alterni dopo l'inoculazione del *b. monocytogenes*.

Ma l'aumento nella percentuale leucocitaria dei monociti non è stato che di lievissimo rilievo tantochè, dopo nove giorni dalla prima ho praticata altra iniezione di $\frac{1}{2}$ cc. di soluzione di *b. monocytogenes* eguale alla precedente.

Tuttavia, nonostante questa seconda inoculazione, la monocitosi si è egualmente mantenuta ad un livello abbastanza basso per cui, dopo quindici giorni da essa, ho praticato, per la stessa via intraperitoneale, una iniezione di cc. 0,05 di sangue fortemente infetto da Castellanela equiperda (in media una castellanella ogni 30-40 globuli rossi) e la stessa iniezione l'ho praticata a quattro cavie controllo del peso tra 500 e 670 gr. alle quali non era mai stata praticata alcuna iniezione di *b. monocytogenes*.

La prima delle cavie infetta con tale batterio è così morta al quarto giorno dall'inoculazione da castellanella, quattro sono morte al quinto giorno, una al sesto ed un'altra al settimo giorno. Delle quattro cavie controllo due sono invece morte al quarto e due al quinto giorno.

Ad un primo gruppo di tre conigli adulti del peso variante tra 2.050 e 2.200 gr., ho poi inoculato, per via intraperitoneale, 1 cc. della sospensione batterica già descritta praticando anche qui, durante i due giorni precedenti, la formula leucocitaria da uno striscio di sangue e strisci di sangue ho ancora fatti giornalmente dopo l'inoculazione del *b. monocytogenes*.

Sin dal terzo giorno dalla inoculazione si è potuto così cominciare a notare un lieve aumento della cifra percentuale dei monociti, che, secondo quanto aveva già dimostrato ACANFORA, avrebbe dovuto raggiungere il massimo fra il sesto ed il settimo giorno. In tale epoca infatti, anche se i valori monocitari ottenuti non erano che poco elevati, ho praticato egualmente una iniezione intraperitoneale di cc. 0,10 di sangue infetto da castellanella equiperda (in media una castellanella ogni 30-40 globuli rossi) e la stessa iniezione l'ho praticata a due conigli di controllo del peso rispettivo di gr. 1360 e gr. 1400.

Un coniglio inoculato precedentemente con *b. monocytogenes* ed un coniglio controllo sono morti al dodicesimo giorno, due altri conigli inoculati con *b. monocytogenes* ed il secondo controllo sono morti al tredicesimo giorno ed il quarto coniglio trattato con *b. monocytogenes* è morto al sedicesimo giorno.

Ad un secondo gruppo di quattro conigli giovani, del peso variante tra gr. 1150 e 1220, dopo aver praticati per due giorni degli strisci di sangue per la formula leucocitaria, ho inoculato, sempre per via intraperitoneale, 1 cc. della nota sospensione batterica controllando quindi quasi ogni giorno

le variazioni di tale formula. Anche in questi conigli l'aumento dei monociti si è incominciato ad avere in media al terzo giorno dopo l'infezione da *b. monocytogenes* come nel precedente esperimento, ma in questi animali, al nono giorno, ho voluto inoculare una seconda dose di $\frac{1}{2}$ cc. della sospensione batterica continuando il controllo giornaliero della percentuale leucocitaria dei monociti circolanti. Infatti il numero di tali monociti è ulteriormente aumentato tanto che, sei giorni dopo la seconda inoculazione di *b. monocytogenes*, ho praticato una iniezione intraperitoneale di cc. 0,10 di sangue infetto da castellanella equiperda praticando eguale iniezione a tre conigli controllo del peso variante tra 1200 e 1250 gr.

Mentre i tre conigli controllo sono morti rispettivamente al tredicesimo, al quindicesimo ed al sedicesimo giorno dalla inoculazione della castellanella equiperda, i conigli infetti precedentemente da *b. monocytogenes* sono invece morti rispettivamente al ventesimo, ventunesimo, ventiquattresimo e ventisettesimo giorno.

Riportiamo qui appresso le tabelle delle varie formule leucocitarie ottenute sugli animali sperimentati:

CAVIA, N. 1.

Animale adulto del peso di Kg. 0,730
(muore il 5° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Lint.	Mon.	f. imm.
2°	26	2	0	69	2	1
1°	28	1	0	69	3	0
b. monocytogenes :						
2°	32	1	0	64	2	0
4°	50	1	0	40	3	0
6°	38	4	0	49	6	2
8°	35	3	0	58	4	0
b. monoytogenes :						
10°	31	4	0	59	4	2
12°	32	3	0	60	4	1
14°	37	2	0	56	5	0
16°	30	2	0	63	4	1
18°	24	3	0	67	4	2
20°	21	5	0	69	4	1
22°	29	4	0	61	5	1
24°	28	6	0	57	5	2
Castellanela equiperda :						
26°	31	4	0	60	5	0
28°	39	4	0	53	4	0

CAVIA N. 2.

Animale adulto del peso di Kg. 0,640
(muore il 5° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	32	0	0	64	2	2
1°	30	2	1	63	2	2
b. monocytogenes :						
2°	32	4	0	59	4	1
4°	32	6	0	57	4	1
6°	29	5	0	61	4	1
8°	36	3	0	57	4	1
b. monocytogenes :						
10°	48	1	0	42	2	1
12°	21	5	0	69	4	1
14°	25	4	0	66	4	1
16°	29	4	0	60	4	1
18°	26	2	0	68	3	1
20°	24	3	0	67	5	1
22°	27	5	0	67	5	1
24°	28	8	0	57	5	2
Castellanela equiperda :						
26°	32	5	0	58	5	0
28°	32	4	0	59	4	1

CAVIA N. 3.

Animale adulto del peso di Kg. 0,710
(muore il 5° giorno dall'infezione di Castellanella)

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	45	11	0	40	3	1
1°	40	8	0	49	2	1
b. monocytogenes :						
2°	42	10	0	45	3	0
4°	46	7	0	40	4	1
6°	50	8	0	38	3	1
8°	41	5	0	51	2	1
b. monocytogenes :						
10°	35	8	0	54	3	0
12°	25	5	0	65	3	2
14°	30	4	0	62	3	1
16°	31	5	0	60	3	1
18°	25	7	0	64	4	0
20°	29	4	0	60	4	1
22°	28	4	0	62	5	1
24°	25	3	0	65	4	1
Castellanella equiperda :						
26°	36	4	0	55	4	1
28°	40	3	0	51	4	2

CAVIA N. 4.

Animale giovane del peso di Kg. 0,530
(muore il 7° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	25	5	0	66	2	2
1°	27	4	0	66	2	1
b. monocytogenes :						
2°	30	1	0	66	2	1
4°	25	5	0	65	3	2
6°	31	4	0	61	3	1
8°	28	3	0	65	3	1
b. monocytogenes :						
10°	25	5	1	65	3	1
12°	31	5	0	60	3	1
14°	25	7	0	64	4	0
16°	26	5	0	65	3	1
18°	29	4	1	62	3	1
20°	31	3	1	61	3	1
22°	27	4	0	64	4	1
24°	28	3	0	65	3	1
Castellanella equiperda :						
26°	25	4	1	65	4	1
28°	30	5	0	59	4	2
30°	38	3	0	53	3	3

CAVIA N. 5.

Animale giovane del peso di Kg. 0,510
(muore il 6° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	54	7	0	34	2	2
1°	56	5	0	35	2	1
b. monocytogenes :						
2°	51	7	0	40	2	0
4°	43	3	0	50	2	2
6°	40	3	0	53	3	1
8°	46	4	0	49	3	1
b. monocytogenes :						
10°	34	7	1	54	4	0
12°	32	9	0	54	4	1
14°	40	6	0	50	4	0
16°	35	5	0	55	4	1
18°	39	6	1	48	5	1
20°	41	5	0	49	5	0
22°	43	6	0	45	5	1
24°	51	8	0	35	6	0
Castellanella equiperda :						
26°	54	6	0	33	6	1
28°	49	4	0	40	5	2
30°	57	5	0	31	5	2

CAVIA N. 6.

Animale giovane del peso di Kg. 0,580
(muore il 5° giorno dall'infezione di Castellanella).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. immn.
2°	22	5	0	68	1	2
1°	25	2	0	70	1	2
b. monocytogenes :						
2°	32	3	0	62	3	0
4°	41	4	0	50	3	2
6°	40	1	0	56	3	0
8°	45	1	0	50	3	1
b. monocytogenes :						
10°	30	5	1	61	3	0
12°	30	6	0	62	2	0
14°	28	10	1	52	2	2
16°	32	8	1	55	3	1
18°	29	7	1	59	3	1
20°	28	5	2	61	4	0
22°	30	4	1	60	3	2
24°	31	5	0	59	3	1
Castellanella equiperda :						
26°	30	4	2	51	5	2
28°	41	3	1	49	4	3

CAVIA N. 7.

Animale giovane del peso di Kg. 0,510
(muore il 4° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	22	0	0	75	2	1
1°	19	0	0	79	1	1
b. monocytogenes :						
2°	25	2	0	70	2	1
4°	25	3	0	68	3	0
6°	32	2	1	60	4	1
8°	37	3	0	56	3	1
b. monocytogenes :						
10°	36	2	1	56	3	2
12°	41	3	0	50	4	2
14°	40	2	2	50	4	2
16°	44	3	0	49	4	1
18°	47	4	0	43	4	2
20°	44	3	0	49	3	1
22°	46	6	1	41	6	0
24°	47	5	0	41	7	0
Castellanella equiperda :						
26°	45	3	2	43	6	1
28°	49	3	1	44	5	1

CONIGLIO N. 1.

Animale adulto del peso di Kg. 2,100
(muore il 12° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
4°	50	1	2	41	0	0
2°	51	2	1	46	0	0
b. monocytogenes :						
2°	46	1	0	48	4	1
4°	53	1	0	42	4	0
Castellanella equiperda :						
7°	54	0	0	42	4	0
8°	50	0	0	46	6	1
9°	36	0	0	56	6	2
10°	35	0	1	54	6	3
11°	37	1	0	55	4	4
13°	61	1	0	33	3	2
15°	58	1	0	36	2	3
17°	60	0	0	36	1	3

CONIGLIO N. 2.

Animale adulto del peso di Kg. 2,050
(muore il 16° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
4°	44	1	0	54	1	0
2°	48	1	0	40	1	0
b. monocytogenes :						
2°	38	2	1	56	3	0
4°	32	0	0	64	3	1
Castellanella equiperda :						
7°	40	1	0	57	3	0
8°	50	1	0	41	6	2
9°	40	0	0	50	6	4
10°	32	0	0	60	7	1
11°	40	1	0	51	6	4
13°	45	0	0	46	6	3
15°	58	0	1	35	3	3
17°	60	0	0	34	3	3
19°	63	0	0	34	2	1
21°	68	1	0	27	1	3

CONIGLIO N. 3.

Animale adulto del peso di Kg. 2,200
(muore il 13° giorno dall'infezione di Castellana).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
4°	58	2	0	40	0	0
2°	55	1	1	43	0	0
b. monocytogenes :						
2°	46	0	0	50	3	1
4°	63	1	2	28	4	1
Castellana equipera :						
7°	59	1	1	34	5	0
8°	65	0	0	23	10	2
9°	50	0	0	37	11	2
10°	56	1	1	36	8	2
11°	64	1	0	23	9	3
13°	71	1	0	21	4	3
15°	67	1	1	25	2	4
17°	70	1	0	24	1	4

CONIGLIO N. 4.

Animale giovane del peso di Kg. 1,150
(muore il 24° giorno dall'infezione di Castellanella).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	40	1	1	57	0	1
1°	38	2	1	57	1	1
b. monocytogenes :						
2°	31	2	3	60	1	3
4°	33	0	0	65	2	0
6°	41	1	0	53	5	0
7°	46	1	1	44	7	1
8°	46	2	0	41	9	2
9°	42	0	0	49	9	0
b. monocytogenes :						
10°	34	1	1	56	8	0
11°	35	1	0	56	8	1
12°	35	1	0	53	10	1
13°	32	2	0	54	11	1
14°	33	1	0	53	12	1
Castellanella equiperda :						
16°	27	0	0	59	14	0
18°	31	1	0	52	13	3
20°	30	1	0	54	12	3
22°	37	1	0	41	13	7
24°	37	1	0	51	8	3
26°	51	1	1	36	6	4
28°	59	0	0	32	6	3
30°	44	0	0	45	7	4
32°	60	0	1	31	7	1
34°	74	0	0	21	2	3
36°	70	1	0	24	2	3
38°	71	0	0	24	2	3

CONIGLIO N. 5.

Animale giovane del peso di Kg. 1,200
(muore il 20° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	35	2	2	61	0	0
1°	36	2	4	58	0	0
b. monocytogens :						
2°	30	1	0	65	3	1
4°	25	0	0	65	6	4
6°	26	1	0	66	5	2
7°	28	3	0	63	5	1
8°	28	1	0	65	5	1
9°	42	1	0	52	5	0
b. monocytogeres :						
10°	38	1	0	56	5	0
11°	36	0	0	54	9	1
12°	33	0	0	51	13	3
13°	26	0	0	60	14	0
14°	37	0	0	50	12	1
Castellanella equiperda :						
16°	51	1	0	40	8	0
18°	52	0	0	39	8	1
20°	56	1	0	36	7	0
22°	44	0	0	49	6	1
24°	54	0	0	39	5	2
26°	48	0	1	43	5	3
28°	51	1	2	39	4	3
30°	55	0	1	36	4	4
32°	65	1	1	27	4	2
34°	68	1	0	26	2	3

CONIGLIO N. 6.

Animale giovane del peso di Kg. 1,220
(muore il 21° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Lint.	Mon.	f. immr
2°	36	1	1	60	2	0
1°	38	2	2	55	3	0
b. monocytogenes :						
2°	30	1	0	65	4	0
4°	20	0	0	70	8	2
6°	23	1	1	63	9	0
7°	25	1	1	65	7	1
8°	25	1	1	66	7	0
9°	38	2	0	55	5	0
b. monocytogenes :						
10°	32	1	0	59	7	1
11°	32	0	0	58	9	1
12°	30	0	0	59	11	0
13°	27	0	0	59	14	0
14°	30	0	0	55	15	0
Castellanella equiperda :						
16°	48	1	0	39	12	0
18°	47	1	0	40	11	1
20°	40	0	0	46	10	4
22°	45	0	0	40	11	4
24°	40	0	0	46	10	4
26°	41	2	0	42	9	6
28°	43	0	0	54	8	4
30°	62	0	0	31	4	3
32°	58	0	1	33	2	6
34°	61	1	0	32	2	4

CONIGLIO N. 7.

Animale giovane del peso di Kg. 1,180
(muore il 27° giorno dall'infezione di Castellanela).

FORMULA LEUCOCITARIA.

GIORNO DI MALATTIA	Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	f. imm.
2°	32	3	1	62	2	0
1°	31	5	1	61	2	0
b. monocytogenes :						
2°	31	3	2	58	4	2
4°	25	1	0	69	4	1
6°	26	1	0	68	4	1
7°	24	1	0	68	6	1
8°	21	2	0	68	8	1
9°	27	0	0	65	8	0
b. monocytogenes :						
10°	26	2	1	58	12	1
11°	30	1	0	55	14	0
12°	26	1	0	56	17	0
13°	25	2	0	55	18	0
14°	29	0	0	60	11	0
Castellanela equiperda :						
16°	40	3	0	50	6	1
18°	46	0	0	47	6	1
20°	36	0	0	56	6	2
22°	43	1	0	52	4	0
24°	50	0	0	45	4	1
26°	55	0	0	37	3	5
28°	52	0	0	40	4	3
30°	47	0	1	45	4	3
32°	42	1	0	52	4	1
34°	45	1	0	50	3	1
36°	49	0	0	45	3	3
38°	54	1	0	39	2	4
40°	65	0	0	30	2	3
42°	63	0	0	31	2	4

Come appare quindi dai risultati ottenuti, debbo innanzi tutto constatare la scarsa reazione monocitaria periferica che il *b. monocytogenes* da me adoperato in quantità non molto elevata, è stato capace di determinare in quasi tutti gli animali esaminati. Tuttavia, anche se mai il numero percentuale dei monociti circolanti ha raggiunto valori assai elevati, tali valori sono stati nelle cavie assai minori che nei conigli e, negli stessi conigli, meno o più elevati a seconda che l'inoculazione è stata praticata una o due volte.

Ma posso subito aggiungere che il decorso della castellanosi sviluppatasi nei diversi animali sperimentati è stata in rapporto abbastanza diretto alla reazione monocitaria che in ciascuno di essi si era verificata.

Le sette cavie infatti che, nonostante una duplice inoculazione di *b. monocytogenes* non avevano risposto che con una lievissima reazione monocitaria del sangue periferico, si sono comportate di fronte all'infezione da castellanella così come le quattro cavie controllo, e tutti e undici gli animali sono morti tra il quarto ed il settimo giorno di malattia.

Il primo gruppo di tre conigli ai quali un'unica inoculazione intraperitoneale di *b. monocytogenes* non aveva determinato che un lieve aumento in circolo degli elementi monocitari, non ha mostrato alcun aumento della normale resistenza di questi animali alla castellanosi ed il decorso dell'infezione è stato tale che gli animali stessi sono morti in un periodo di tempo variante tra il dodicesimo ed il sedicesimo giorno, quasi come i due conigli controllo che sono rispettivamente morti al dodicesimo ed al tredicesimo giorno di malattia.

Il secondo gruppo di quattro conigli ai quali invece una duplice inoculazione di *b. monocytogenes* è stata capace di determinare un maggiore aumento dei valori monocitari circolanti, ha realmente mostrato lo stabilirsi di una aumentata resistenza all'infezione da castellanella e mentre infatti i tre conigli controllo sono morti tra il tredicesimo ed il sedicesimo giorno, gli animali con monocitosi da *b. monocytogenes* hanno vissuto tra venti e ventisette giorni dall'inoculazione delle castellanelle.

E debbo anzi aggiungere che in questo secondo gruppo di conigli, pur essendo comparse le castellanelle nel sangue periferico contemporaneamente e negli animali sperimentati e in quelli controllo, il numero delle castellanelle per ogni campo

microscopico, durante tutto il periodo in cui sono vissuti gli animali controllo, è stato in questi sempre maggiore che nei conigli con *b. monocytogenes*.

CONCLUSIONI

Le mie esperienze mi portano quindi a concludere quanto segue:

1° le cavie sono animali che risentono in maniera minima di quel particolare stimolo che il *b. monocytogenes* è capace di apportare e che si esplica con l'aumento dei monociti in circolo. Esse, infatti, nonostante l'inoculazione di tale batterio ripetuta due volte, non hanno quasi avuta reazione monocitaria ed hanno risposto all'infezione da castellanella equiparata così come le cavie controllo in modo che il decorso della malattia non è apparso affatto diverso nelle une e nelle altre.

2° I conigli nei quali una inoculazione di *b. monocytogenes* è stata capace di determinare una scarsa reazione monocitaria nel sangue periferico, non hanno subito modificazioni nella loro naturale resistenza all'infezione da castellanella equiparata ed il decorso di tale infezione è stato simile a quello degli animali controllo.

3° I conigli che, con una duplice inoculazione di *b. monocytogenes* praticata a nove giorni di distanza, hanno dato una risposta monocitaria nel sangue circolante di un certo rilievo, oltre ad apparire più resistenti all'infezione da castellanella equiparata che è decorsa in modo più lieve, sono sopravvissuti all'inoculazione da un minimo di venti ad un massimo di ventisette giorni, mentre gli animali controllo sono morti in un periodo variante tra i tredici ed i sedici giorni.

BIBLIOGRAFIA

- ACANFORA. — I monociti nell'infezione da *b. Monocytogenes*. « Rinnov. Medico », 1935, n. 9-10).
- BLOOM. — The origin and nature of the monocite « *Folia aemat.* », 1928, Bd. XXXVII.
- CULBERTSON J. and KESSLER W. R. — Studies on age resistance against trypanosome infections. Vaccination of rats against trypanosoma lewisi, with special reference to the response of different age groups (*Americ. J. Hyg. Sect.* 1939).
- DI GUGLIELMO. — Endoteliosi, monocitosi e leucemie monocitiche (« *Rinascenza Medica* », n. 9-1930).
- DI MACCO. — Meccanismi della resistenza naturale alle infezioni. (« *Rass. Clin. Scientifica* », 1940-2).
- DUCA C. I. — Studies on age resistance against trypanosoma infections. The resistance of rats of different age groups to trypanosoma lewisi and the blood response of rats infected with this parasite. (*Amer. J. Hyg. Sect.* 1939).
- JACONO J. — Osservazioni sui tripanosomi e proposta di una nuova classificazione. (« *Ann. Med. Nav. e Colon.* ». Vol. I, 1935).
- KOLODNY M. H. — Studies on age resistance against trypanosoma infections. The resistance of rats of different age to infection with trypanosoma cruzi. (« *Amer. J. Hyg.* » 29 sect. 1939).
- MAXWELL-KOLODNY. — The influence the age of the rats upon infection with trypanosoma cruzi per os (« *Am. J. Hyg. Sect. C.* » 154-160).
- PERRETTI V. R. — I monociti nella tripanosomiasi sperimentale. (« *Giorn. Ital. Mal. Es. e Trop.* » sett. 1932).
- POINDEXTER. — Observations on the defenze meccanismi in trip. equiperdum e trip. lewisi infections in guinea pigs and rats (« *Amer. J. Trop. Med.* » 13/555, 1933).
- ID. — Relations hip of mononuclear response to resistance in experimental trypanosomiasis (« *Am. J. Hyg.* », 29, 1939).
- SCHILLING. — L'immunizzazione contro le malattie dovute a tripanosomi. (« *Riv. di parassitologia* », vol. I, n. 2, 153).
- VAN BOGAERT L. — Myelin lesions in experimental infection with trip. gamb. (« *Cont. Rend. Soc. de Biol.* », 191-387, 1936.

346884







