

(Istituto di Parassitologia medica della R. Università di Roma.)

Sopra un particolare meccanismo di sviluppo (*Amitosi*) della *Laverania malariae* e sulla genesì delle perniciose.

Per

Prof. Giulio Alessandrini, Direttore.

(Con 9 figure nel testo e la tavole 18 e 19.)

Approfittando del ricco materiale che in questi ultimi anni ho potuto avere dalle varie infermerie dell'Istituto per il risanamento antimalarico della regione Pontina, da me diretto, ho cercato di seguire molti casi di malaria estivo-autunnale ed anche qualche caso di pernicioza letale.

Naturalmente io non ho voluto studiarli dal punto di vista clinico, chè nulla avrei potuto aggiungere a quanto fu scritto dai numerosi studiosi che si sono occupati dell'argomento e soprattutto da autori italiani, quali il TORTI, il BACCELLI, il MARCHIAFAVA, l'ASCOLI, e nemmeno dal punto di vista anatomo-patologico.

I lavori del MARCHIAFAVA, del BIGNAMI, del DIONISI, circa le lesioni anatomo-patologiche, sono così completi che io non avrei certo potuto portare nuovi contributi.

Come cultore di Parassitologia ho rivolto le mia attenzione solamente sul parassita, come già feci per altri argomenti medici di notevole interesse, con la speranza di poter trovare la spiegazione a qualche fatto che ancora oggi resta nel campo delle ipotesi.

Ho studiato quindi accuratamente il parassita che determina la terzana-maligna: la *Laverania malariae* (LAVERAN 1881).

La differenza sostanziale sulla quale si basarono GRASSI e FELETTI per creare il genere *Laverania* (1890) è data principalmente

dalla forma dei gametociti, i quali sono semilunari, mentre nel genere *Plasmodium*, istituito dal MARCHIAFAVA e CELLI (1885), sono sferici.

Inoltre la *Laverania malariae* presenta non poche particolarità nei riguardi del suo comportamento, le quali la differenziano notevolmente da quello degli altri parassiti malarigeni *Plasmodium vivax* (GRASSI e FELETTI 1890) e *Plasmodium malariae* (LAVERAN 1881).

Le particolarità più importanti sono:

1. che nel sangue periferico si riscontrano quasi esclusivamente giovani parassiti anulari (trofozoiti) senza pigmento: (*Hoemamoeba praecox immaculata* GRASSI e FELETTI (1890—1891): *Plasmodium immaculatum* (SCHAUDIN, 1902)).

2. che gli schizonti maturi si riscontrano negli organi interni, ove avviene anche la schizogonia.

3. che nei casi gravi, e soprattutto in quelli di malaria perniziosa, ciascun globulo rosso può presentare due, tre, quattro ed anche cinque parassiti.

4. che possono aversi casi di perniziosa con grande abbondanza di parassiti negli organi interni, mentre in vita si ebbe un reperto scarsissimo ed anche negativo di parassiti nel sangue periferico.

5. che qualche volta possono verificarsi casi di perniziosa mortale senza che si riscontrino melanosomi negli organi interni (perniziosa bianca).

Non esistono che io sappia, studi che tendano a darci la spiegazione del perchè gli schizonti maturi non si riscontrino nel sangue periferico se non eccezionalmente e del perchè la schizogonia si compia anch'essa negli organi interni.

Io ritengo che in nessun modo possa pensarsi ad un tropismo speciale che i parassiti avrebbero verso tali organi, dal momento che, essendo organismi endoglobulari, debbono seguire la sorte delle emazie stesse che li contengono e che, nel caso del parassitismo della *Laverania*, se possono alterarsi nella forma e raggrinzarsi, o non si modificano affatto nella grandezza, o anzi diminuiscono di volume.

Deve invece ammettersi che il parassita col suo accrescimento, col passaggio cioè dalla fase trofozoitica alla fase schizontica, abbia una notevole influenza sul globulo rosso, che finisce per divenire ottonato, fenomeno che il MARCHIAFAVA ha interpretato come una necrosi del globulo stesso.

Ora prima di giungere a tal punto io penso che l'emazia possa perdere quella elasticità che le è propria e quindi, non avendo più

la possibilità di deformarsi ed assottigliarsi per oltrepassare i capillari di piccolo calibro, quali ad esempio quelli della sostanza grigia, finisca per sostare in essi.

Durante tale sosta il parassita, incluso nell'emazia, compie il suo ciclo schizogonico. Si formeranno cioè tanto i merozoiti quanto i gametociti e gli uni e gli altri finiranno poi per tornare in circolo.

I merozoiti, divenuti liberi per la rottura del globulo rosso, data la loro piccolezza, seguiranno la corrente circolatoria, e andranno ad invadere nuovi globuli rossi, dando così la spiegazione del perchè in circolo si trovano solo forme endoglobulari anulari, giovani senza pigmento. I gametociti, alla loro volta, ridotta o distrutta l'emazia, entro la quale si erano sviluppati, per la loro contrattilità, propria di tutti i protozoi, sormonteranno anch'essi l'ostacolo e giungeranno alla periferia, sospintivi anche da quel tropismo che li guida verso il punto ove l'ospite trasmettitore può assumerli per diffonderli nell'ambiente, e, inoculati in nuovi organismi, venga impedita l'estinzione della specie.

Ammettendo quindi la perdita di elasticità del globulo, si spieghino fatti noti ed osservati da autori; soprattutto le lesioni cerebrali più o meno gravi che accompagnano le forme perniciose, i disturbi circolatori cerebrali, riconosciuti dal PLANER (1854) e dal FRERICHS e quella speciale trombosi parassitaria, veduta da LAVERAN, e esattamente descritta da MARCHIAFAVA, e si spiega anche assai bene la così detta predilezione dell'ematozoo malarico per i centri nervosi.

Tale accumulo e sosta di parassiti numerosi nei capillari di piccolo calibro, se spiega gli effetti meccanici da essi determinati, la gravità delle stesse lesioni e la perniciosità della malattia, può ben darci anche una spiegazione del perchè in alcuni casi gravissimi, mentre all'autopsia si notano i capillari cerebrali infarciti di elementi parassitari, non si erano durante la vita, riscontrati nel sangue periferico.

Ciò premesso io credo che non manchino argomenti per dare una spiegazione soddisfacente agli altri dati di fatto già noti e messi in luce da tutti i malariologi:

del perchè, cioè, nel sangue circolante si riscontrino quasi sempre nei casi gravi perniciosi con febbre intermittente i globuli rossi con un parassitismo multiplo, con due, tre e più trofozoiti che non tendono a trasformarsi in schizonti pigmentati, si rilevi cioè, come dice il MARCHIAFAVA, la presenza di parassiti tutti o quasi tutti nello stesso stadio di vita, così da permetterci di affermare che si trovi una sola generazione parassitaria, come risulta anche post-mortem; del

perchè infine si possono avere casi mortali di malaria senza melanemia, come avviene in altri emosporidi, quali ad esempio i *Piroplasm*i ed un parassita dei pipistrelli l'*Acromaticus vesperuginis* (DIONISI 1898) assai simile per il suo comportamento alla *Laverania malariae*.

Su questi dati di fatto io ho quindi rivolto soprattutto la mia attenzione ed in questo lavoro desidero esporre le conclusioni alle quali sono giunto.

Prima di parlare delle mie osservazioni ritengo, però, opportuno accennare, sia pure brevemente, ai vari meccanismi di riproduzione dei Protozoi.

Questi ci offrono svariatissime modalità e sovente nello stesso organismo vediamo che un modo di riprodursi può, in determinate circostanze, essere sostituito da un altro.

La riproduzione più frequente è quella che va col nome di scissione o divisione, la quale può essere semplice, quando da un elemento se ne vengono a formare due solamente: multipla quando da un solo individuo ne nasceranno un numero considerevole.

La scissione semplice alla sua volta può essere diretta o amitotica ed indiretta, mitotica e cariocinetica.

La scissione multipla può avvenire per gemmazione e per sporulazione.

Tanto l'una come l'altra debbono comprendersi nella categoria delle riproduzioni agamiche od asessuate.

I Protozoi però si moltiplicano anche per riproduzione sessuata (anfigonica o per gameti) che può avvenire per copulazione e per coniugazione di gameti uguali fra loro (isogamia) oppure disuguali (anisogamia).

Nello stesso protozoo vediamo come, dopo una serie più o meno numerosa di generazioni agamiche, si passi a generazioni sessuate od anche dopo una serie numerosissima di generazioni per scissione semplice, si possa passare a quelle per sporulazione ed infine a generazioni sessuate.

In genere le riproduzioni asessuate e soprattutto le più semplici, dopo un certo numero di generazioni, finiscono per condurre il parassita ad uno stato di senescenza, che finirebbe per determinare la distruzione dell'individuo, se non intervenissero altri meccanismi per mezzo dei quali si giunge a forme di resistenza, le quali non solo servono a ringiovanire l'organismo indebolito ed invecchiato, ma anche a diffonderlo nell'ambiente o direttamente (assai spesso

a mezzo di spore) o indirettamente col tramite di agenti trasmettitori, nei quali si compiono anche fasi di sviluppo complicatissime, che finiscono poi per moltiplicare eccessivamente il primitivo essere, venendo per tal modo a controbilanciare le innumerevoli perdite, che sono inevitabili.

In ogni modo può affermarsi che la riproduzione più semplice, quella per scissione longitudinale o trasversale, è quella che predomina nel tipo dei Protozoi e la osserviamo in tutte le classi dai Rizopodi agli Infusori.

Ora se noi ci limitiamo ad osservare quanto avviene negli stessi Parassiti malarigeni e nei Piroplasmii, che ad essi sono così vicini, vediamo come nei primi la moltiplicazione comporti due cicli ben distinti, quello asessuato, schizogonico, durante il loro parassitismo nell'uomo e quello sessuato, sporogonico, durante il parassitismo nell' *Anopheles*.

Il primo si compie in un determinato numero di ore e, se nulla venisse ad interromperlo o ad ostacolarlo si potrebbe ripetere indefinitamente. Tutto però fa supporre che il parassita stesso dopo una serie più o meno numerosa di generazioni asessuate finirebbe per invecchiare e si giungerebbe al suo esaurimento progressivo, alla sua morte spontanea.

Ed infatti in qualche caso ed in speciali circostanze ciò può effettivamente accadere. Basta osservare quanto qualche volta si osserva per i parassiti della quartana (*Plasmodium malariae*), i quali, dopo aver provocato un certo numero di accessi quartanari, si esauriscono conducendo alla guarigione della malattia spontaneamente, senza nessun intervento curativo.

Ma, ad evitare la fine per esaurimento di una specie, la natura ha provveduto con l'alternanza delle generazioni, con la sostituzione cioè della riproduzione sessuata alla riproduzione agamica.

Noi vediamo pertanto che non tutti gli schizonti maturi danno origine alle forme a rosetta od a margherita. Molti di essi si modificano in forme sessuate di resistenza, si trasformano cioè in gametociti, i quali divenendo gameti nella zanzara, con l'accoppiamento daranno luogo alla generazione sessuata, l'esponente ultimo della quale è lo sporozoite, elemento ringiovanito, capace di dare altre e numerose generazioni asessuate nell'organismo umano. Ed infatti è noto come i gametociti si osservino nel sangue periferico dopo alcuni giorni dall'inizio della malattia, quando cioè si sono succedute più serie di riproduzioni agamiche.

Nei Piroplasmii le cose si comportano alquanto diversamente: la riproduzione asessuata, che si compie nei mammiferi, avviene per scissione semplice, per gemmazione od anche, secondo quanto ha osservato il GONDER nella *Theileria parva*, per schizogonia che si verificherebbe, come nella *Laverania malariae*, negli organi interni, mentre la riproduzione sessuata si compie negli Ixodidi.

Ora io mi sono domandato più volte se la *Laverania malariae*, che pure nel suo comportamento e per molti dei suoi caratteri morfologici e biologici ha tanti punti di contatto con i *Plasmodium*, non possa per altrettante ragioni avvicinarsi ai *Piroplasmii*.

Nè io solo ho avuto tali dubbi. Fin dal 1885 MARCHIAFAVA e CELLI, impressionati dal fatto che nella corteccia cerebrale di individui, morti per perniziosa, si trovassero parassiti tutti privi di pigmento, supposero che esistano parassiti estivo autumali che possono compiere tutto il ciclo asessuale senza pigmentarsi, moltiplicandosi cioè *precocemente*. Più tardi il LE DANTEC rileva nella *Laverania* alcune particolarità morfologiche, che descrive con queste precise parole:

“Accanto agli Schizonti anulari ordinari, molto numerosi, che sono composti, come si sa, di un cariosoma, di un vacuolo e di una listarella protoplasmatica, io riscontrai schizonti che erano muniti di un blefaroblasto. Questo si colora in rosso con il Giemsa come il cariosoma. Si distingue nettamente dal cariosoma per il suo piccolo volume e per la sua posizione. Esso è ridotto ad un punto rosso situato sulla listarella o nel mezzo del protoplasma azzurrognolo del parassita.

Il cariosoma è grosso e si trova sempre nel mezzo o sui bordi del vacuolo.

La presenza di un blefaroblasto nello schizonte anulare ravvicina l'ematozoo tropicale ai *Piroplasmii* ed alla *Leishmania*, i quali qualche volta sono provvisti di un blefaroblasto. La persistenza di questa piccola macchia ancestrale sembra riallacciare originariamente tutti questi protozoi ai Flagellati.,

Quanto alla moltiplicazione della *Laverania malariae* il LE DANTEC osserva come in certi casi il trofozoite sembra dividersi come un *Piroplasma*, vale a dire per bipartizione. “Noi ci siamo — egli dice — anche domandati per qualche tempo se non eravamo in presenza di una nuova varietà di ematozoo, specie di *Piroplasma umano*, suscettibile di provocare ulteriormente accessi di febbre biliosa emoglobinurica.,

In un caso di perniciosa, seguita poi da morte, il LE DANTEC osservò nel sangue periferico, durante la vita, solamente anellini e nella polpa splenica, dopo la morte, ancora anellini e in numero colossale, senza aver mai potuto osservare una forma a rosetta. "In questo caso non vi è alcun dubbio — egli scrive — la schizogonia si faceva per semplice bipartizione.,,

Allorchè si segue il processo — scrive sempre il LE DANTEC — di schizogonia binaria nella circolazione periferica, si vede che l'anello, prima di dividersi, prende la forma di cuore, poi la separazione si fa in maniera probabilmente rapida, giacchè si osservano raramente forme di clessidre.

a) Forme a cuore. — Il cariosoma si divide in due; in rari esemplari si vede ancora un piccolo tratto rosso che unisce i due cariosomi. Il protoplasma è azzurro e non ha ancora subito la divisione. Qualche volta il blefaroblasto è presente e si sdoppia anche esso di modo che si possono osservare nello stesso parassita due cariosomi da una parte, due blefaroblasti dall'altra.

b) Forme a clessidra. — La divisione binaria deve compiersi bruscamente, giacchè è molto raro di riscontrare i parassiti nell'ultima fase della loro bipartizione.

In questo momento essi presentano la forma a clessidra: vi è un cariosoma e un vacuolo a ciascuna estremità e una parte di protoplasma azzurrognolo nel mezzo.

Si osservano eccezionalmente forme in tripartizione.,,

Anche il W. YORKE, MURGATROYD e UREDALE ed OWEN affacciano la ipotesi che la moltiplicazione non avvenga per schizogonia, ma per un processo di moltiplicazione che essi chiamano divisione binaria (binary fission) e cioè per scissione semplice, ciò che spiegherebbe la presenza nella stessa forma anulare di due granuli di cromatina e di più forme anulari nello stesso globulo rosso.

Così pure PEZOPULO e CARDAMATIS, basandosi soprattutto sul fenomeno del pluriparassitismo delle emazie nella estivo-autunnale e sul fatto che le forme anulari osservate presentano più di un blocchetto di cromatina, ammettono una possibile divisione diretta e fra noi il CASTELLI ritiene che il parassita malarico, per contingenze non facilmente determinabili, possa assumere la capacità di moltiplicarsi precocissimamente, acquistando la possibilità di dividersi direttamente dentro al globulo rosso stesso dando origine a forme anulari figlie, aventi le stesse caratteristiche di quello donde esse provenivano.

Ma tali opinioni sono contraddette da quanto altri hanno creduto di vedere.

Infatti, quello che gli Autori suddetti hanno interpretato come divisione, altri ritennero come fusione (ELTING) e fin'anco vera e propria copula di due isogameti intraglobulari (intracorpuscolar conjugation (CRAIG) od anche copulazione con formazione di Zizigio (MANNABERG).

Altri invece (MARCHOUX) ritiene che la presenza di più parassiti nel globulo rosso rappresenterebbero merozoiti, provenienti dal corpo a rosetta, ancora uniti fra loro e sovrapposti al globulo stesso, ove entrerebbero in seguito, per l'emissione di un fine pseudopodo.

Io ho pensato che una questione di tal genere non potesse risolversi che col seguire allo stato vivente il comportamento del parassita. Non è possibile, infatti ricostruire con preparati fissati e colorati quel graduale e progressivo succedersi delle modificazioni che avvengono in esso, come da una fotografia di due persone che si stringono la mano in atto di saluto, non può stabilirsi se questo sia un saluto d'incontro o di congedo.

Ho cercato quindi per quanto mi è stato possibile di derimere tale questione seguendo al microscopio il succedersi delle varie fasi di sviluppo, prelevando cioè da malati affetti da terzana maligna il sangue, che esaminavo a fresco ed a lungo, e del quale facevo anche strisci, fissandoli con alcool metilico e colorandoli poi col metodo classico del GIEMSA.

L'esame a fresco era fatto nel modo seguente: una piccola goccia di sangue veniva distesa al centro di un vetrino copri oggetti che osservavo in cellula di KOCH. Sul fondo della concavità della cellula ponevo una gocciolina di soluzione fisiologica, evitando che toccasse sul copri oggetti, mentre i margini della cellula stessa erano plasmati di vaselina onde evitare l'evaporazione del liquido.

Il tutto veniva osservato su tavolino riscaldante mantenuto a 38°.

In tal modo si cercava di realizzare condizioni quanto più possibile vicine a quelle che si verificano nel sangue circolante, e tali da permettere una osservazione continua e prolungata del parassita allo stato vivente.

Con tale artificio ho potuto seguire attentamente per otto ore ed anche più lo svolgersi delle modificazioni che si verificano nel parassita stesso.

Benchè però tali condizioni artificiali si avvicinino, come si disse, alle naturali, pure tanto il parassita, quanto il globulo rosso subiscono le conseguenze di un tale ambiente.

Con ogni probabilità è la deficienza dell'ossigeno che influisce sull'uno e sull'altro. Infatti, mentre nel parassita i movimenti si vanno facendo sempre meno vivaci, il globulo rosso a poco a poco si raggrinza e si impallidisce e verso la decima ora di osservazione ogni movimento cessa e non si seguono più le ulteriori modificazioni del protozoo.

In ogni modo, siccome nei preparati di sangue si riscontrano globuli rossi con parassiti nei momenti più svariati dello sviluppo, iniziando l'osservazione da uno qualsiasi di tali momenti, essa può protrarsi a lungo fino a ricostruire poi esattamente il succedersi di tutte le modificazioni che nel parassita stesso avvengono, sia nel nucleo, sia nel protoplasma.

Nelle mie osservazioni ho cercato sempre di iniziare le ricerche da un trofozoite, che presentasse l'aspetto tipico del giovane anellino, caratteristica forma iniziale dello sviluppo schizogonico, controllando poi quanto avevo veduto nell'esame a fresco con gli strisci fissati e colorati, che dallo stesso ammalato facevo di ora in ora ed anche di mezz'ora in mezz'ora.

Accenno brevemente a quanto successivamente ho potuto constatare nello stesso parassita in un caso di pernicioso mortale (caso (FERRAIOLI PIETRO, 1929).

Il primo fenomeno osservato è stata la riduzione del vacuolo: il protoplasma, limitato ad una listarella semilunare, con lo spessore massimo opposto al nucleo, si diffonde, assume quell'aspetto a ragnatela che lo STEPHENS ha descritto nel *Plasmodium tenue*, e finisce per occupare anche lo spazio che prima costituiva il vacuolo. Intanto i movimenti divengono meno vivaci e si iniziano le modificazioni del nucleo. Esso da sferico diviene ben presto ellittico, quindi si fa oblungo e subisce una leggera strozzatura mediana, che tende a divenire sempre più sottile, mentre i due blocchetti di cromatina si allontanano fra di loro fino a che l'istmo che li congiungeva si rompe. Essi, che in questo momento hanno la forma di una virgola, non tardano a coartarsi, tornando ad assumere in seguito una forma più o meno sferica.

Il protoplasma frattanto segue anche esso la divisione nucleare, in guisa che da un solo elemento si vengono a formare due individui, che finiscono per essere in tutto simili al primo, quando, a scissione completa, il vacuolo torna a formarsi e il parassita riprende il suo aspetto anulare (Text-Fig. 1).

Ma assai spesso ho anche osservato parassiti nettamente piri-formi in guisa da ricordare l'aspetto di un vero e proprio *Piroplasma*.

In tal caso la massettina nucleare si vedeva spostata ora verso la parte ingrossata ora verso quella assottigliata ed il processo di scissione nucleare e protoplasmatico richiamava perfettamente la divisione

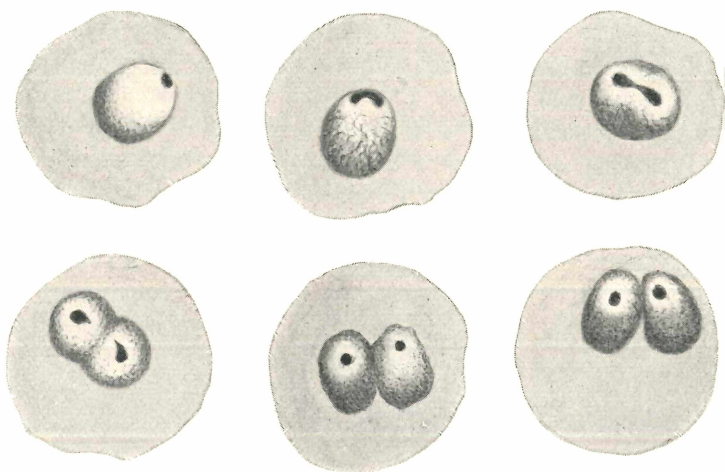


Fig. 1.

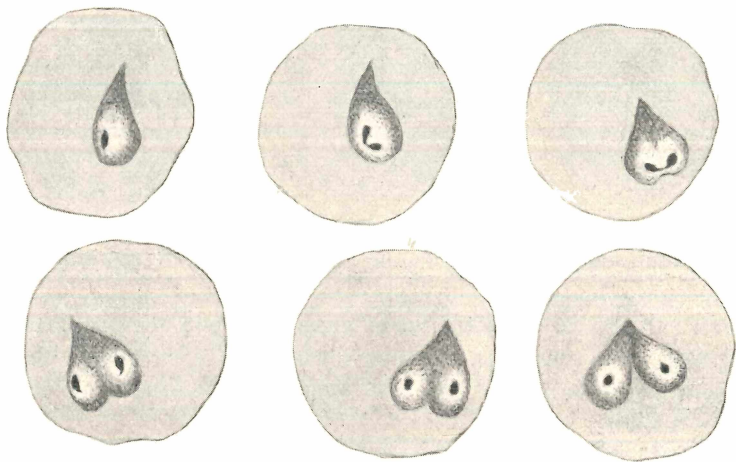


Fig. 2.

longitudinale propria delle forme Piroplasmiche. (Caso PINTORI FRANCESCA) (Text-Fig. 2).

Ho assistito anche alla divisione del nucleo in tre porzioni, ma in tal caso non mi è stato possibile seguire la divisione protoplasmatica (Text-Fig. 3).

Infatti il protoplasma, che avrebbe dovuto dare, a guisa di quanto avviene nei Piroplasmi, delle gemmazioni è rimasto inattivo. Ho invece potuto osservare più d'una volta che, quando si è in presenza di un globulo rosso che contenga due parassiti allo stesso stadio apparente di sviluppo, sotto forma cioè, di anellini vacuolizzati, essi non evolvono contemporaneamente. Si constata infatti che, mentre in uno di essi si evolve, e procede fino al termine il processo di scissione, nell'altro appena appena si inizia il processo di modificazione del nucleo e anzi, in qualche caso, non si osserva alcuna divisione di esso. Per tal modo nel globulo rosso si vengono

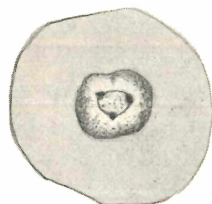


Fig. 3.

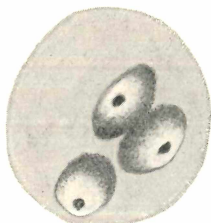


Fig. 4.

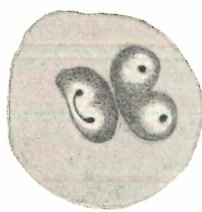
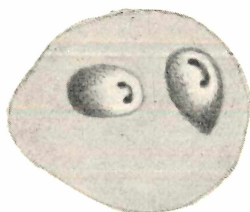


Fig. 5.

a trovare infine tre parassiti di cui uno è rimasto inerte e due provennero dalla scissione verificatasi in uno solo di quei due che esistevano nel globulo rosso all'inizio dell'osservazione (caso FERRAIOLI Text-Fig. 4).

In altri casi invece tutti due i parassiti compiono il processo di divisione, sebbene non contemporaneamente dando poi nascita a quattro elementi (caso NATALI Text-Fig. 5).

Tale successione delle varie fasi di sviluppo dei parassiti non sempre si verifica in tutti i globuli nè ugualmente, nè contemporaneamente, per cui è necessaria una osservazione diligente, continua e ripetuta. In ogni modo quando si può seguire dall'inizio alla fine si nota che essa avviene lentamente e si compie in circa otto ore. La separazione dei due elementi neoformati si effettua in modo diverso.

In qualche caso, essi restano vicini molto tempo ed in contatto per il lato maggiore, fino a che, con un brusco movimento di contrazione, finiscono per distaccarsi rapidamente l'uno dall'altro.

In altri casi, specialmente nelle forme a pera, il distacco si inizia dal polo più ampio e l'allontanamento si effettua lentissimamente ed in modo che i due assi maggiori vengono a formare un angolo sempre più divergente fino al distacco completo. In un caso (NATALI) ho potuto vedere che tale distacco è avvenuto dopo che

i due assi si erano collocati in una linea retta dando l'aspetto ai due parassiti di una clessidra (Text-Fig. 6).

Ho potuto assistere anche alla penetrazione del parassita nel globulo rosso, confermando completamente le osservazioni di SCHAUDIN.

Il merozoite si accolla dapprima al globulo rosso, si deforma, si allunga, assume la forma di una mezza luna che cinge parte della periferia dell'emazia. Con una delle estremità assottigliate fa pressione su di essa, la infigge dentro la membrana corpuscolare e poi lentamente scivola nell'interno del corpuscolo. Una volta nel suo interno, dopo essere rimasto per qualche

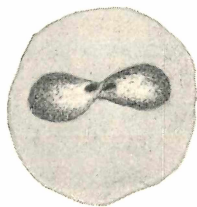


Fig. 6.

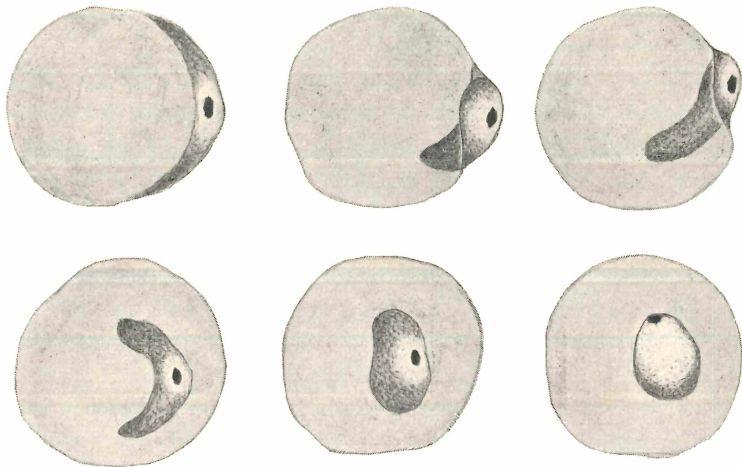


Fig. 7.

tempo immobile e di forma allungata, incomincia a fare dei movimenti ameboidi, si coarta si vacuolizza ed infine assume la forma classica anulare (Text-Fig. 7).

Non è raro vedere dei parassiti assai refrangenti con scarsissimo protoplasma e con grosso vacuolo che, portandosi alla periferia interna del globulo, lo deformano costituendo un rigonfiamento erniario.

Tutto farebbe supporre che si tratti di un parassita che tenda ad abbandonare il globulo, ma non ho mai potuto cogliere il momento della sua uscita, mentre più di una volta ho osservato merozoiti liberi nel plasma (Text-Fig. 8).

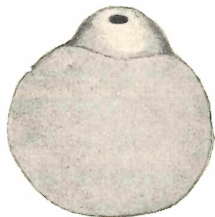


Fig. 8.

In un caso di infestazione grave da *Laverania*, con lievi sintomi di perniciosità, ho voluto provare se la somministrazione del chinino potesse indurre modificazioni sul comportamento di tale riproduzione per scissione, se cioè la impedisse o la ritardasse.

Il sangue del malato, seguendo la tecnica abituale venne prelevato ed osservato quattro ore dopo la somministrazione di un grammo di chinino per via endovenosa, facendo contemporaneamente strisci da colorare col GIEMSA.

Con l'esame a fresco si nota ben presto una immobilità del parassita ed il nucleo, che normalmente è costituito da una massettina granulosa, compatta, si presenta come scomposto e disgregato in granuli finissimi refrangenti. L'esame degli strisci conferma tale aspetto ed inoltre mostra come il protoplasma si colori assai debolmente ed il vacuolo non ci offra i suoi limiti netti.

Il chinino sembrerebbe quindi che avesse un'azione inibitrice sul movimento protoplasmatico ed agirebbe principalmente sul nucleo inibendo anche il potere di riprodursi per scissione semplice. Infatti, ripetendo l'osservazione il giorno successivo, 17 ore cioè dopo la somministrazione del farmaco, i parassiti, che prima erano assai numerosi, si trovano assai diminuiti di numero nel sangue circolante.

I pochi trofozoiti che si osservarono e che, con ogni probabilità, provenivano da merozoiti nati dalla generazione schizogonica sviluppatasi negli organi interni, avevano un aspetto perfettamente normale di anellini con piccolo alone protoplasmatico, grosso vacuolo e in nessuno di essi i nuclei presentarono, sia a fresco, sia negli strisci qualsiasi accenno di quella divisione semplice che ho osservato quando il chinino non era stato somministrato.

Ciò non esclude, però, che si possa avere un ritorno a tale meccanismo di riproduzione quando l'azione del chinino stesso sia completamente cessata.

Dopo quanto ho osservato e descritto io sono indotto a ritenere che la *Laverania malariae*, oltre ai meccanismi di riproduzione già noti e luminosamente dimostrati, quello cioè della moltiplicazione schizogonica nell'uomo e quella sporogonica nell'Anofele:

1. possa in determinate circostanze riprodursi anche per scissione semplice (amitosi) a guisa di quanto si verifica in molti altri Protozoi ed anche nel Piroplasma. La *Laverania* quindi nel suo completo ciclo di sviluppo può presentarci tre modi di riproduzione: l'Amitotica, la Schizogonica e la Sporogonica (vedi Text-Fig. 9).

2. Che nella riproduzione amitotica il pigmento melanico non si produca, come non si produce nei Piroplasmi e nell'*Acromaticus*.

3. Che zoologicamente essa rappresenti l'anello di congiunzione fra i Piroplasmi ed i Plasmodi propriamente detti.

4. Che nella riproduzione per scissione, in essa osservata, vi è una moltiplicazione più rapida ed abbondante di parassiti.

Già il MARCHIAFAVA aveva intuito che la *Laverania* avesse proprietà biologiche diverse da quelle dei *Plasmodium* e presentasse una attività maggiore di moltiplicazione, quando ammetteva come proba-

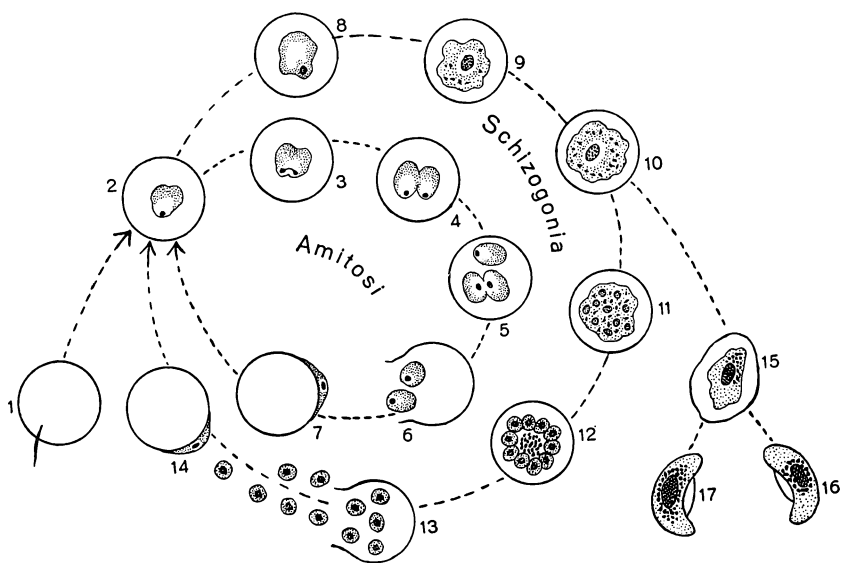


Fig. 9.

bile che il ciclo di vita del parassita fosse più rapido, quando non si ha formazione di pigmento, e GRASSI e FELETTI non esitavano ad attribuire alla forma parassitaria, che non si pigmenta, la facoltà di produrre la perniciosità.

Ora io credo che, dopo quanto ho potuto osservare circa la scissiparità del parassita ed il tempo necessario perchè questa si compia, si possa ben provare la verità di quanto gli autori suddetti avevano supposto.

Basta infatti esaminare quanto viene a verificarsi nei due tipi diversi di moltiplicazione e metterli a confronto fra di loro; paragonare cioè lo sviluppo schizogonico e quello per scissione semplice.

Per una più semplice dimostrazione e perchè essa si renda più chiara, credo opportuno dare dei due diversi tipi una rappresentazione schematica in cifre, una rappresentazione teorica, astraendo da quanto può realmente avvenire nell'organismo infestato, dal fatto cioè che spesso le infestazioni possono essere multiple, che sovente coesistono i due tipi di riproduzione e che le varie generazioni, nate dall'uno e dall'altro meccanismo riproduttivo, non sono, come suol dirsi, sempre allineate, ma che si sovrappongono, trovando ostacoli non lievi nel loro libero evolversi e rendendo per tal modo assai difficile, per non dire impossibile, calcoli precisi.

Parto quindi dal presupposto che un Anofele inoculi in due diversi individui due sporozoitì, uno per ciascuno, i quali sviluppino in modo diverso, l'uno con riproduzione schizogonica, l'altro con scissione semplice e che nulla venga ad opporsi alla loro naturale moltiplicazione.

Il primo, compiendo il suo ciclo in 48 ore e dando in media 25 merozoitì in ogni generazione, produrrà al 3° giorno 25 merozoitì, al 5°—625; al 7°—15 625 fino a produrre al 15° giorno 6 103 515 625 dopo solo sette generazioni.

Seguendo la riproduzione per semplice scissione e compendosi questa in otto ore il secondo sporozoite darà alla fine del 15° giorno 45 generazioni (tre al giorno) con una produzione tale di merozoitì da raggiungere la cifra di 35 184 372 088 832 oltre cioè 35 mila miliardi (35 bilioni). Di guisa che calcolando come quantità media umana di sangue cinque litri si avrebbero in un individuo di circa 70 Kgr. cinque milioni di millimetri cubici di sangue con un totale di 25 bilioni di globuli rossi.

Ora, se si ammette col KOCH che occorran 3000 parassiti per millimetro cubico per determinare l'accesso febbrile, mentre questa cifra non verrebbe nemmeno raggiunta al 15° giorno nel caso della riproduzione schizogonica (1220 per mm^3), verrebbe invece già superata nelle prime ore del 12° giorno nel caso della generazione per semplice scissione.

Quello che però interessa è la enorme rapidità della riproduzione dei parassiti, che, alla fine dello stesso 12° giorno, in questo secondo caso, darebbe come invasi 13 740 globuli rossi per mm^3 , 109 930 alla fine del 13° giorno, 879 360 alla fine del 14° giorno con una percentuale rispettiva del 0.27; 2,2 e 17,5 % per giungere ad una percentuale del 140 % di globuli parassitati alla fine del 15° giorno, con più di un parassita cioè per ciascuna emazia.

La tabella 1 che segue ci rende quindi facilmente conto della diversità di comportamento dello stesso parassita e ci dimostra la

Tabella 1.

Riproduzione della <i>Laverania</i> per								
Schizogonia				Scissione semplice (amitosi)				
Giorni	Parassiti	Parassiti per mm ³	Globuli parassitati o/o	Giorni	Ore	Parassiti	Parassiti per mm ³	Globuli parassitati o/o
1°	1			1°	8	2		
					16	4		
					24	8		
2°	—			2°	8	16		
					16	32		
					24	64		
3°	25			3°	8	128		
					16	256		
					24	512		
4°	—			4°	8	1 024		
					16	2 048		
					24	4 096		
5°	625			5°	8	8 102		
					16	16 398		
					24	32 768		
6°	—			6°	8	65 536		
					16	131 072		
					24	262 144		
7°	15 625			7°	8	524 288		
					16	1 048 576		
					24	2 097 152		
8°	—			8°	8	4 194 304		
					16	8 388 608		
					24	16 777 216		
9°	390 625			9°	8	33 554 432	circa 7	
					16	67 108 864	" 13	
					24	134 217 728	" 26	
10°	—			10°	8	268 435 456	" 53	
					16	535 870 912	" 107	
					24	1 073 741 824	" 215	
11°	9 765 625			11°	8	2 147 483 648	" 430	
					16	4 294 967 296	" 860	0,015
					24	8 589 934 592	" 1 720	0,03
12°	—			12°	8	17 179 869 184	" 3 435	0,07
					16	34 359 738 368	" 6 870	0,14
					24	68 719 476 736	" 13 740	0,27
13°	244 140 625	ca. 44		13°	8	137 438 953 472	" 27 480	0,55
					16	274 877 906 944	" 54 960	1,1
					24	549 755 813 888	" 109 920	2,2
14°	—			14°	8	1 099 511 627 776	" 219 840	4,4
					16	2 199 023 255 552	" 439 680	8,8
					24	4 398 046 511 104	" 879 360	17,5
15°	6 103 515 625	" 1220	0,02	15°	8	8 796 093 022 208	" 1 759 720	35
					16	17 592 186 044 416	" 3 519 440	70
					24	35 184 372 088 832	" 7 038 880	140

rapidità e la maggiore attività di moltiplicazione che esso assume nella riproduzione per semplice scissione in confronto di quella per schizogonia.

Ora, a maggior numero di parassiti deve indubbiamente corrispondere la produzione di una quantità maggiore di sostanze tossiche, due fattori che sono stati sempre ammessi come sufficienti a spiegare la perniciosità, dimostrando luminosamente quanto aveva già da tempo intuito il MARCHIAFAVA e come giusta fosse l'opinione del CELLI che riteneva come la perniciosità, oltre ch  da ragioni individuali, dipendesse da ragioni parassitarie e prime fra tutte la maggiore attività proliferativa e l'alto grado di tossicità del parassita.

Si viene del pari a dare una dimostrazione chiara del perchè possano esistere le così dette perniciose bianche del MARCHIAFAVA stesso.

Quando infatti siamo in presenza di una perniciosa dovuta ad un rapidissimo sviluppo dei parassiti per semplice scissione, avendo noi constatato che in tal caso, come nei Piroplasmi, non avviene produzione di pigmento melanico, si comprende facilmente come possano aversi forme anche mortali in cui gli organi interni non hanno depositi di melanina. Naturalmente tale circostanza si verificherà solo quando prevalga in modo assoluto la riproduzione amitotica sulla schizogonica.

Ci  però si verifica raramente, come rare sono le perniciose bianche.

Infatti generalmente nelle perniciose si ha melanosì negli organi e questa può essere più o meno intensa. Sarà intensa se prevale od anche esista la sola riproduzione schizogonica; sarà tenue quando, come si disse, pur prevalendo quella per semplice scissione coesiste la schizogonica, la quale però, data la rapidità di riproduzione della prima e l'insorgenza del sintomo pernicioso mortale, non ha tempo di determinare una intensa melanosì.

Ora, se con questo abbiamo dato una spiegazione a molti fatti finora poco conosciuti, non abbiamo spiegato tutto.

Molte domande possiamo ancora rivolgerci, che debbono naturalmente trovare risposte soddisfacenti.

Infatti ci siamo domandati:

Perchè le perniciose si verificano di preferenza in alcune determinate località ed in alcune stagioni?: perchè sono più frequenti in agosto e settembre, durante gli eccessivi calori estivi, i bruschi e forti cambiamenti di temperatura e sono rarissime in primavera?

Perchè ne vanno soggetti più facilmente coloro che presentano minori resistenze organiche e sono, come scrive il compianto collega ASCOLI, minorati nella resistenza generale da infezioni, intossicazioni, strapazzi, insolazioni?

Perchè si manifesta di preferenza nelle infestazioni recenti e nelle prime recidive?

Perchè ne vanno soggetti i nuovi giunti in una zona malarigena?

Tutte queste domande possono, in fondo, effettivamente ridursi alle due seguenti:

Esistono cause esteriori, di ambiente, di umidità, di temperatura e cause inerenti all'individuo, che hanno importanza nel determinismo della perniciosità del parassita?

Se queste esistono con quale meccanismo influiscono sulla insorgenza di essa?

Se ogni malattia deve la sua insorgenza alla presenza nell'organismo dell'agente etiologico, che solo è capace di provocarla, non può né deve escludersi che molte cause etiologiche secondarie concorrono assai attivamente nello sviluppo di essa e vi influiscono sulla gravità o benignità.

L'età, il sesso, le professioni, i mestieri, le cause igieniche, le individuali (costituzione, malattie pregresse ecc.), le sociali, le climatiche, le meteoriche ecc.

Tutto può favorire, ridurre e fin'anco ostacolare l'attecchimento dell'agente etiologico ed il suo sviluppo nell'organismo invasore.

Quindi nessun dubbio che cause esterne e cause individuali possano avere una influenza indiscutibile anche sulla genesi delle perniciose; occorre però dare una spiegazione che poggi su dati biologici di indiscutibile valore.

E per ottenere una spiegazione plausibile bisogna innanzi tutto tener presente il dato di fatto che la *Laverania malariae* come i *Plasmodium* e molti altri parassiti, compiono il loro ciclo di vita attraverso due ospiti, uno a sangue caldo, l'uomo: l'altro a sangue freddo, l'ospite trasmettitore.

Tanto l'uno come l'altro non restano indifferenti alla invasione di essa, e, se l'uomo ammala di malaria, la zanzara subisce una malattia forse di maggiore gravità, della quale misuriamo la portata solo facendo l'autopsia dell'insetto, quando cioè constatiamo le profonde lesioni dello stomaco, l'invasione dei parassiti nel lacunoma, negli organi interni, nelle glandole salivari e fin'anco nelle masse muscolari, nelle appendici sensoriali, in tutto il corpo cioè, tanto

da indurre il MÜHLENS a chiamare le infestazioni gravi del parassita malarigeno nella zanzara setticemie sporozoitiche.

Ma se gli ospiti possono ammalare e soccombere è pur vero che l'uno e l'altro oppongono delle resistenze allo sviluppo del parassita stesso.

Questo si comporterà quindi in modo diverso in riguardo al suo sviluppo ed alla sua riproduzione; in ragione inversa, cioè, delle resistenze che incontrerà nei due organismi, che, per compiere il suo ciclo vitale, deve attraversare.

In zanzara cresciuta durante tutte le fasi della sua esistenza, acquatica ed aerea, in ambiente confacente alla sua vita, il parassita dovrà lottare per resistere e vivere; come dovrà sopportare ostacoli non indifferenti ove venga ad invadere l'organismo di un uomo perfettamente sano, in condizioni igieniche ottime ed in pieno possesso di tutte le sue resistenze organiche.

Questa lotta per l'esistenza porterà il protozoo ad avere nella Anofele o una copula infeconda od oocineti incapaci di perforare le pareti dello stomaco od oocisti con scarso potere riproduttivo od anche alla nascita di sporozoi deboli, non adatti ad evolversi nell'uomo con quella energia e quel grado elevato di tossicità che si verificherebbe ove avesse trovato minori resistenze.

Nell'uomo sano il parassita dovrà soprafare gli ostacoli che potrebbero minacciare la sua esistenza e difendersi in ogni modo e soprattutto con quei mezzi di resistenza di cui dispone e dei quali gli esponenti massimi sono la riproduzione schizogonica, e la sporogonica con formazione dei gameti.

Secondo quindi il mio modo di vedere questo meccanismo di riproduzione (schizogonia) si verificherà di preferenza quando il parassita, durante il suo parassitismo nell'Anofele avrà trovato le maggiori resistenze organiche e quando, giungendo già indebolito nel secondo ospite, l'uomo, per poter sopravvivere dovrà sostenere una seconda lotta, che sarà tanto più forte ed estenuante quanto più sano e resistente sarà l'organismo di questo.

Le riproduzione amitotica o per scissione semplice, che nei Protozoi è, direi quasi, la elettiva, la naturale, si verificherà invece quando nell'uno e nell'altro ospite non vi saranno stati ostacoli di sorta; quando cioè l'uomo e l'Anofele o temporaneamente o permanentemente avranno subito influenze nocive ai loro organismi e diminuiti saranno i poteri di resistenza organica di essi.

Ora se nell'uomo la diminuita resistenza dipende da molteplici cause, quali sono state messe in evidenza da tutti gli osservatorie

che costituiscono quello che potrebbe chiamarsi la predisposizione individuale alle perniciose, nell'Anofele le cose si svolgono in modo assai complesso.

L'Anofele è un insetto a sangue freddo e come tale risente notevolmente delle condizioni dell'ambiente in tutte le sue fasi vitali, assai più di quanto non avvenga negli animali a sangue caldo.

Trova minaccia l'uovo stesso per il modificarsi delle condizioni delle acque: composizione chimica, temperatura, luce, temporaneo essiccamento.

Infatti se ci fermiamo a studiare solamente l'influenza della temperatura noi vediamo che l'optimum per lo sviluppo dell'uovo è costituito da 22°—28°: ma a 24° già si ha una perdita del 20 %, a 30° del 50 %, a 35° si salvano solo il 28 %, a 40° il 10 %, a 42° tutti muoiono. Quelli che sopravvivono dopo la influenza più o meno lunga di temperature sfavorevoli debbono senza dubbio aver sofferto non poco e possono anche aver subito notevoli danni.

La luce viva può dare una perdita del 100 %.

Influenze nocive incontrano le larve in tutti gli stadi della loro esistenza sia per eccesso di luce, di temperatura, per deficienza di alimento e di ossigeno, per eccesso di correnti delle acque, per salsedine, per presenza di sostanze nocive in queste disciolte.

Le alate subiscono influenze dannose per i venti, per la deficienza di alimento e soprattutto per la temperatura.

I mutamenti della temperatura hanno una influenza tanto più perniciosa quanto più sono bruschi. Alle volte in seguito a pioggia, seguita da rapida depressione dello temperatura stessa, si ha una enorme moria di zanzare, la quale non si sarebbe verificata anche ad un grado inferiore, se l'abbassamento fosse stato graduale. Soprattutto però sono dannose le temperature elevate (30°—35°) e specialmente se durano a lungo, poichè con esse agisce anche in parte la siccità, diminuendo quello stato di umidità atmosferica indispensabile alla vita di tutti i culicidi.

Ora queste molteplici influenze nocive, dovute a modificazioni ambientali, possono agire per breve tempo od a lungo, su di una sola parte di vita dell'insetto o su tutta la durata della sua esistenza, su di una o più generazioni e quindi possono essere temporanee o permanenti e presentarsi regolarmente od irregolarmente nella serie degli anni conforme alle stesse variabilità delle stagioni, che sono qasate su fattori molteplici, regolati da leggi fisiche e cosmiche che in grandissima parte ignoriamo completamente; dandoci anche la

spiegazione del come e del perchè si verifichino periodi ciclici di attenuazione e di recrudescenza della malaria nel corso dei secoli.

Quanto più numerose saranno le influenze nocive, quanto maggiore sarà il complesso di esse, quanto più a lungo agiranno sull'Anofele, sia come individuo, sia quale serie di generazioni, tanto minori saranno le resistenze organiche di esso, tanto meno sarà ostacolato il parassita nel suo sviluppo, più intensa la sua moltiplicazione e più elevata la sua virulenza.

E purtroppo nel parassitismo assai spesso si verifica il caso che, mentre un fattore è nocivo all'ospite, è invece favorevole al parassita stesso.

Così, ad esempio, limitandoci al nostro campo, se la temperatura di 30°—32° centigradi, mantenuta a lungo, nuoce all'Anofele, costituisce l'optimum per la vita dell'agente malarigeno. Infatti le esperienze di JANCZO, ROUBAUD ed altri hanno dimostrato che mentre a 30° l'evoluzione del parassita nella zanzara si ha in soli sette giorni, a 25° ne occorrono 14, a 22°, che sono l'optimum per la vita dell'Anofele, lo sviluppo delle oocisti è lentissimo e spesso non maturano gli sporozoit, a 16° si assiste appena al suo inizio, che però non ha seguito, ed a 14°—15° lo sviluppo della riproduzione sessuata si arresta alla formazione dello zigote.

Quanto si è detto per la temperatura potrebbe ripetersi per molti e molti altri fattori ambientali che possono influire sulla sviluppo e sulla vita degli Anofeli e fra essi, come si disse, hanno un posto notevole la luce, la salsedine e la presenza di sostanze tossiche o putrefattive delle acque stesse. Nè a tal proposito vanno dimenticati i parassiti stessi degli Anofeli: il bacillo di LOUTRAZ, il microbio poliedrico, i vari microsporidi, ifomiceti, mixosporidi, gregarine, flagellati, infusori, forme larvali di Distomidi e larve di Idracnidi che infestano, larve, ninfe e qualche volta anche le forme adulte.

Da quanto quindi ho potuto osservare e dalle considerazioni fatte io credo possano trarsi le seguenti.

Conclusioni.

1. La *Laverania malariae* in determinate condizioni può svilupparsi nell'organismo umano, oltre che per schizogonia, anche con riproduzione per semplice scissione (amitosi).

2. Lo sviluppo per amitosi non è accompagnato da formazione di pigmento.

3. La moltiplicazione amitotica si verifica solo quando sono diminuiti i poteri di difesa organica o nell'uomo o nell'anofele o in entrambi gli ospiti.

La diminuita difesa organica, che nell'uomo è conseguenza di molteplici cause (infezioni, intossicazioni, strapazzi, insolazioni, stravizi, malattie pregresse ecc), nell'Anofele è causata dalle condizioni sfavorevoli dell'ambiente in cui l'insetto può venirsi a trovare temporaneamente o permanentemente.

4. La riproduzione per scissione semplice porta ad uno sviluppo numerico di parassiti più intenso, più rapido e quindi ad una maggiore loro virulenza.

5. La perniciosità della *Laverania malariae* è, quindi, la conseguenza dell'eccessivo e rapidissimo sviluppo del parassita per la sua moltiplicazione per scissione (amitosi), strettamente legata alle minorate difese dell'organismo umano e alle influenze nocive di ambiente sulla resistenza organica dell'Anofele.

Sommario.

L'Autore descrive un nuovo meccanismo di sviluppo della *Laverania malariae*, l'amitosi, da lui seguita studiando a fresco, in cellula di Koch, gocce di sangue parassitato tolte ad individui affetti da perniciososa.

Lo sviluppo per amitosi, che l'A. descrive in tutte le modalità, si compie nello spazio di otto ore il che porta ad ammettere che, in base a calcoli matematici, se un solo sporozoite infestasse un uomo e si moltiplicasse, senza incontrare ostacoli, per amitosi, nell'individuo infestato si avrebbero al 15^o giorno ben 35 186 372 088 832 parassiti nel torrente circolatorio contro a 6 103 515 625 parassiti che si avrebbero nella moltiplicazione per schizogonia.

A tale enorme sviluppo rapido di parassiti che si ha nel caso di moltiplicazione per amitosi l'A. attribuisce la grande virulenza e la genesi delle perniciose.

L'A. infine, basandosi su osservazioni personali e su argomentazioni biologiche, spiega come quando e perchè si abbia tale meccanismo di moltiplicazione amitotica, anzichè quello per schizogonia, e quindi quali siano le condizioni specifiche nelle quali si può verificare la pernicionita' della malaria. Questa sarebbe dovuta all'eccessivo e rapidissimo sviluppo della *Laverania* per la sua moltiplicazione per

scissione (amitosi) strettamente legata alle minorate difese dell'organismo umano ed alle influenze nocive dell'ambiente sulla resistenza organica dell'Anofele.

Zusammenfassung.

Verf. beschreibt eine neue Form der Fortpflanzung der *Laverania malariae*. Seine Untersuchungen wurden mit Hilfe der KOCH'schen Kammer an frischen Blutstropfen von Kranken mit Malaria perniciosa vorgenommen.

Außer den bekannten Formen der Fortpflanzung der *Laverania malaria*: Schizogonie im Menschen und Sporogonie in der Anopheles kann man unter bestimmten Bedingungen innerhalb des menschlichen Organismus auch noch eine Fortpflanzung durch einfache Teilung (*Amitosis*) beobachten, wie sie auch bei Piroplasmen und anderen Protozoen stattfindet.

Bei dieser Entwicklungsform der *Laverania*, wie auch bei den Piroplasmen und dem *Acromaticus* wird kein Pigment gebildet. Die Generationsdauer beträgt 8 Stunden. Man kann also genau berechnen, daß aus einem einzigen Sporozoiten innerhalb der Blutbahn des Menschen in 15 Tagen 35 184 372 088 832 Parasiten entstehen könnten, wenn keine Zerstörung derselben stattfände. Bei der gewöhnlichen Schizogonie würden in derselben Zeit nur 6 103 515 625 Parasiten entstehen.

Die amitotische Vermehrung findet nur dann statt, wenn die Abwehrkräfte des menschlichen Organismus oder auch der Anopheles darniederliegen. Diese Verminderung der Abwehrkräfte kann beim Menschen auf die verschiedensten Ursachen zurückgeführt werden: Infektionen, Vergiftungen, Strapazen, Exzesse, Sonnenstich, überstandene Krankheiten. Bei Anopheles werden die Abwehrkräfte gegen den Parasiten abgeschwächt durch ungünstige äußere Bedingungen, denen das Insekt zeitweise oder dauernd in einer oder mehreren seiner Entwicklungsphasen ausgesetzt war.

Bei Infektion mit *Laverania malariae* zeigt die Erkrankung nur dann einen perniziösen Charakter, wenn eine amitotische Fortpflanzung stattfindet. In diesen Fällen geht der außerordentlich schnellen Vermehrung des Parasiten eine ebenso große Zunahme der toxischen Substanzen im menschlichen Organismus parallel.

Bibliografia.

- ASCOLI, V. (1915): La Malaria. Unione Tip. ed Torinese. Torino.
- BACCELLI, G. (1869): La perniciosità. Tip. romana.
- CASTELLI (1922): Sulla divisione delle forme anulari dei parassiti malarici. Ann. d'Igiene No. 4.
- CELLI (1910): La Malaria. Unione tip. ed Milanese. Milano.
- ELTING (1898): Zeitschr. f. klin. Med.
- EMIN (1914): Une variété du parasite de Laveran. B.S.P.Ex.
- GRASSI e FELETTI (1890): Contribuzione allo Studio dei parassiti malarici. Atti Accad. Gioenia Sc. nat. Catania Vol. 5.
- LE DANTEC (1929): Precis de Pathologie exotique. Octave Doin. Paris.
- MARCHIAFAVA (1928): La perniciosità della malaria. Casa editrice. L. Pozzi. Roma.
- MARCHIAFAVA e BIGNAMI (1931): La infezione malarica. Casa editrice. F. VALLARDI.
- MARCHIAFAVA e CELLI (1889): Sulle febbri malariche predominanti nell'estate e nell'autunno in Roma. Rif. medica.
- MANNABERG (1893): Die Malariaparasiten.
- MARCHOUX (1926): Le Paludisme. Baillièrre et Fils. Paris.
- SCHIASSI (1923): La malaria e le sue forme atipiche ed. LICINIO CAPPELLI. Bologna.
- STEPHENS, J. W. (1914): A new malaria parasite of man. Ann. of trop. Med. and Parasit. Vol. 8.
- TORTI (1753): Therapeuticae specialis ad febres periodicas perniciosas. Venetiis.
- YORKE, MURGATROYD and UREDALE OVEN, (1930): Trans. of the R. Society of trop. Med. and Hyg.

Spiegazione delle tavole.

Tavole 18 e 19.

Tavola 18.

- Fig. 1. Globuli rossi invasi da merozoiti.
- Fig. 2. Trofozoiti con inizio di divisione nucleare.
- Fig. 3. Trofozoite con divisione nucleare in istato più avanzato.
- Fig. 4. Globulo rosso con due parassiti, uno dei quali con divisione nucleare avanzata.
- Fig. 5. Globuli rossi invasi da *Laverania*, una della quali nettamente piriforme.
- Fig. 6. Globulo rosso con parassita il cui nucleo si è tripartito.

Tavola 19.

- Fig. 1—8. Moltiplicazione amitotica della *Laverania malariae*.
- Fig. 9—16. Moltiplicazione delle forme a pera.
- Fig. 17. Tripartizione nucleare.
- Fig. 18. Divisione successiva di un parassita in tre.
- Fig. 19. Divisione in quattro.
- Fig. 20—23. Penetrazione del parassita nel globulo rosso.
- Fig. 24. Fuoriuscita del parassita (?).

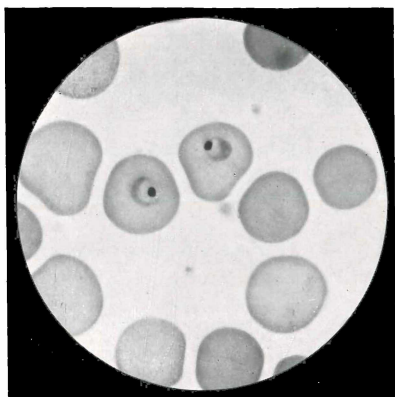


Fig. 1

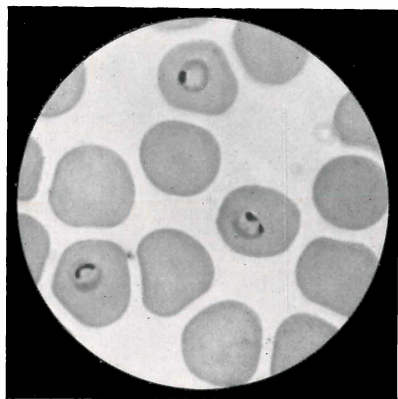


Fig. 2

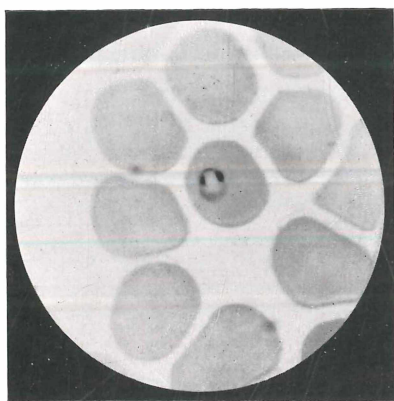


Fig. 3

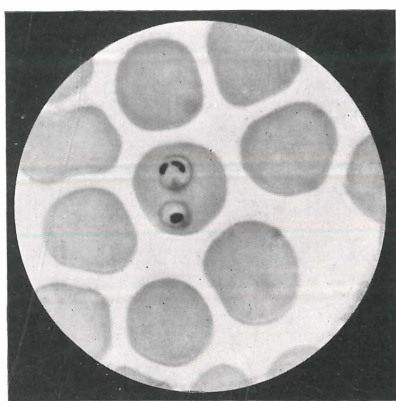


Fig. 4

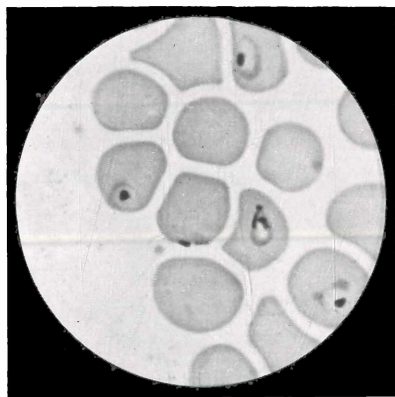


Fig. 5

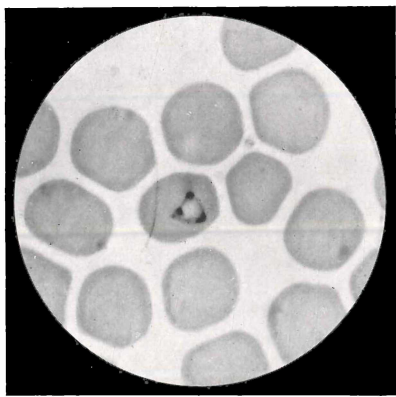
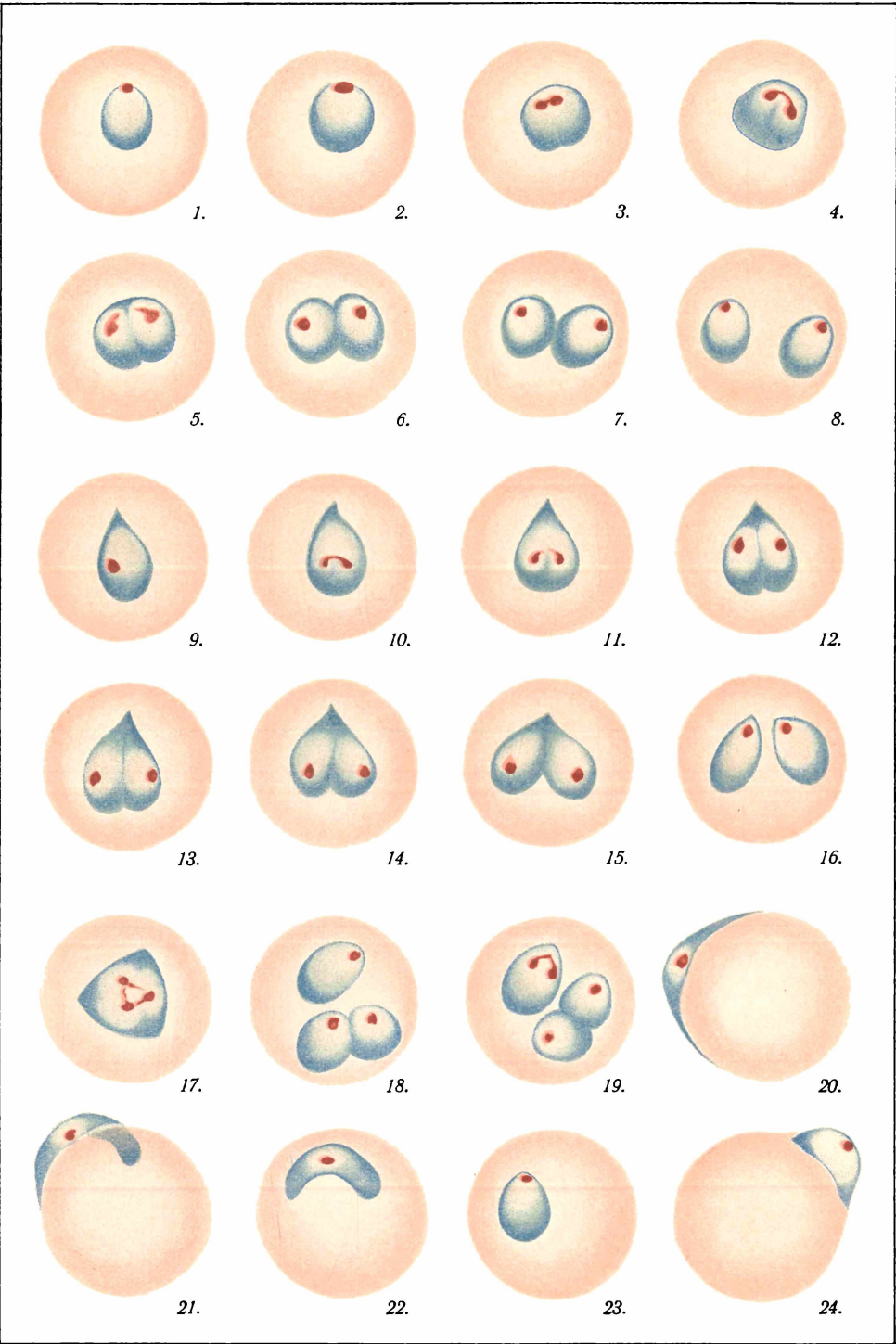


Fig. 6

G. Alessandrini.



ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Archiv für Protistenkunde](#)

Jahr/Year: 1933

Band/Volume: [79_1933](#)

Autor(en)/Author(s): Alessandrini G.

Artikel/Article: [Sopra un particolare meccanismo di sviluppo \(Amitosi\) della Laverania malariae e sulla genesi delle perniciose. 356-379](#)