



Manzoni
Ameglio
Autoni

SULLE FEBBRI MALARICHE

PREDOMINANTI NELL' ESTATE E NELL'AUTUNNO

IN ROMA

MEMORIA

DI

A. CELLI ed E. MARCHIAFAVA

*Estratto dagli Atti della R. Accademia medica di Roma,
Anno XVI, vol. V, Serie II.*



ROMA
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI

Piazza della Pilotta, N. 7-9

1889

SULLE FEBBRI MALARICHE

PREDOMINANTI NELL'ESTATE E NELL'AUTUNNO

IN ROMA

MEMORIA

DI

A. CELLI ed E. MARCHIAFAVA

Estratto dagli Atti della R. Accademia medica di Roma,

Anno XVI, vol. V, Serie II.

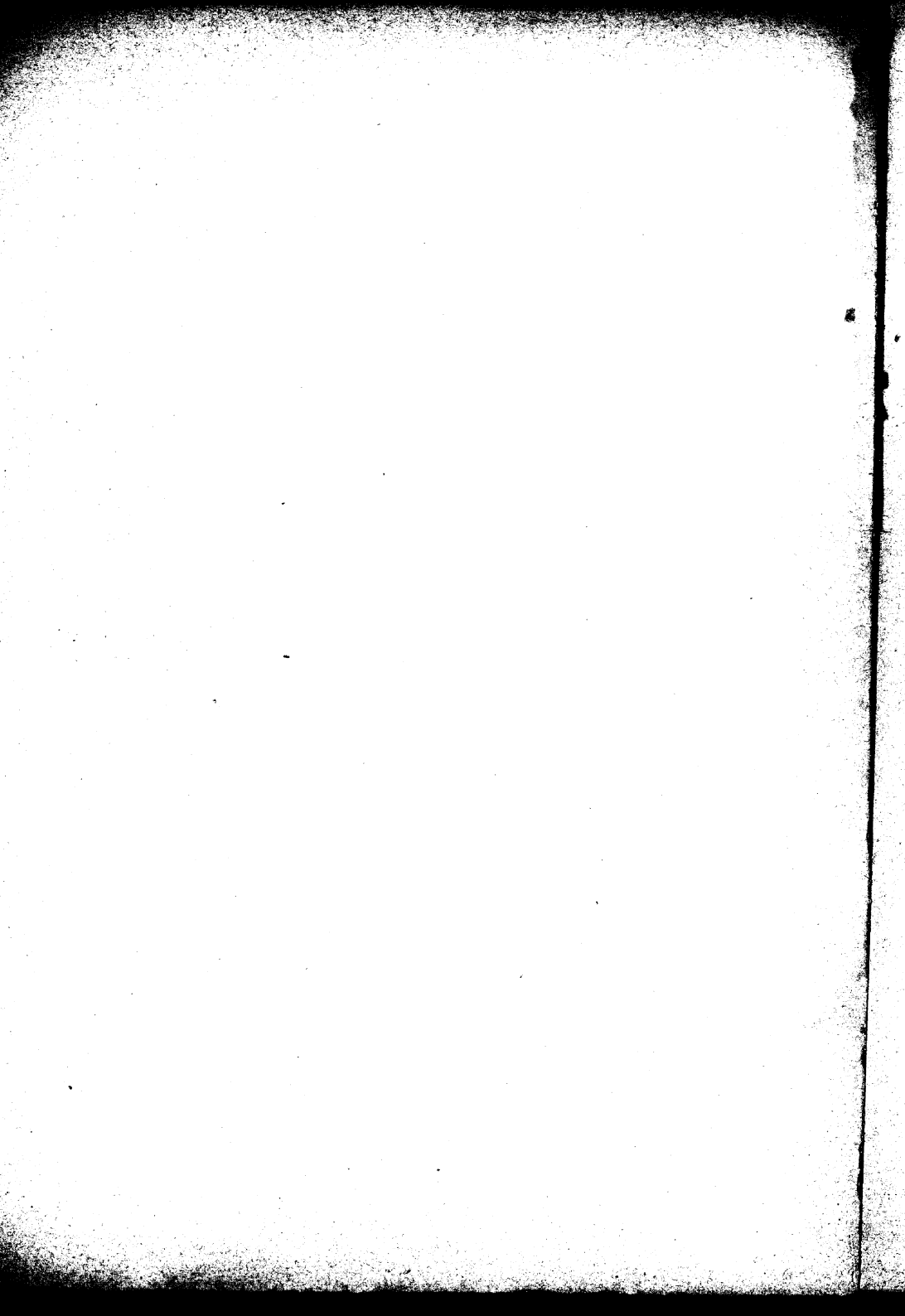


ROMA

TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI

Piazza della Pilotta, N. 7-9

1890



SULLE FEBBRI MALARICHE

PREDOMINANTI NELL'ESTATE E NELL'AUTUNNO

IN ROMA *

MEMORIA

DI

A. CELLI e E. MARCHIAFAVA

Fin dal secondo dei nostri lavori sulla infezione malarica¹ (giugno 1885) noi facevamo notare che « lo studio delle alterazioni del sangue in questa malattia non è facile, e che a farsene una idea esatta è necessario avere a disposizione molte forme di febbri, dalle più miti alle più gravi, e di fare l'esame del sangue nell'apiressia, nell'accesso febbrile, e ne' vari suoi stadi... »

Le ulteriori osservazioni fatte da noi e da altri hanno dimostrato di quanta utilità fosse il seguire la via da noi indicata. Stabilito da noi chiaramente e nettamente che « la infezione malarica è prodotta da un parassita sui generis che invade i globuli rossi e dentro questi vive e si sviluppa nutrendosi della loro sostanza, convertendone l'emoglobina in melanina, e infine si moltiplica per scissione » si venne ad un lavoro di analisi. Da una parte il Golgi studiando le febbri malariche di Pavia, dopo aver messo in rapporto il ciclo evolutivo de' parassiti colle vicende febbrili, trovò che la forma parassitaria della febbre quartana ha caratteri morfologici e biologici diversi da quelli della febbre terzana.

* Nota preventiva collo stesso titolo: Riforma Medica 13 settembre 1889. Relazione al II Congresso di Medicina interna con dimostrazione di figure, il giorno 16 ottobre 1889. Memoria presentata alla R. Accademia Medica nella seduta del 24 novembre 1889.

¹ Fortschritte der Medicin. n. 11, 1885.

Dall'altra noi continuando a studiare di preferenza le febbri che occorrono in Roma nelle stagioni estiva ed autunnale, seguitavamo a trovare che in queste le forme parasitarie si presentano con altre modalità, e che le nostre piccole forme ameboidi costituiscono il reperto prevalente e talora unico.

È ben noto ai medici come le febbri che predominano nelle dette stagioni nella grande maggioranza dei casi differiscono da quelle dominanti nella primavera. Queste ultime hanno generalmente un tipo periodico netto (quotidiano, terzano, ecc.), non sono gravi, cioè non tendono a prendere carattere pernicioso anche lasciate senza la cura specifica, guariscono non di rado spontaneamente, e presto cedono ai preparati chinacei. Invece le febbri estive e autunnali non sono in genere nettamente periodiche. Gli accessi sono per lo meno a tipo quotidiano, spesso si prolungano così da durare con lievi oscillazioni della temperatura 24, 36 ore e anche più, e tendono a ravvicinarsi. Per questo e anche perchè gli accessi vengono talora senza brivido, e le apiressie sono brevi, e il malessere e la cefalea perdurano, gli ammalati che ne sono colpiti anche da tre o quattro giorni, non sanno precisarne il tipo e asseriscono la febbre essere durata continua, ciò che si può anche verificare. Inoltre queste febbri hanno spesso una impronta di gravezza, talora insidiosamente maligna, e si possono esplicare con forme perniciose comitate e succontinue dai sintomi più svariati, predominanti sempre i cefalici. Non guariscono quasi mai spontaneamente, nè prontamente cedono al rimedio specifico, recidivano frequentemente, e sono seguite da anemie gravi. Infine ricordiamo come la infezione malarica, in queste stagioni, può decorrere per alcun tempo con sintomi di perniciosità senza febbre, anzi talora con temperature subnormali (infezioni perniciose larvate).

Ora le forme parasitarie, che sempre si trovano in queste febbri, sono i piccoli plasmodi. Se si può seguire per un certo tempo e con molta precauzione l'andamento naturale di queste febbri, si notano le seguenti particolarità.¹

L'esame del sangue a febbre elevata, come occorre di farlo quasi sempre negli inferni che entrano nell'ospedale, dimostra un numero maggiore o minore di globuli rossi contenenti uno o più plasmodi con movimento ameboide vivacissimo; lo stesso reperto si ha nel periodo del sudore, o nei primi tempi dell'apiressia; ma qualche ora avanti l'invasione del nuovo

¹ Compriamo anche in quest'anno il gratissimo dovere di ringraziare il prof. Guido Baccelli che ci ha dato ospitalità nella sua clinica, e il direttore dell'ospedale di Santo Spirito, dott. Ballori, che ci ha permesso utilizzare un prezioso materiale di studio.

accesso le forme parasitarie presentano tali mutamenti, che lo fanno sicuramente pronosticare. Di fatto si vedono :

a) forme rotonde, immobili, egualmente piccole anzi, più piccole delle precedenti, contenenti una particella emoglobinica nel centro (*forme anulari*) o granulini pigmentari, o gli uni e l'altra ; le particelle emoglobiniche frantumansi in granuli, i quali, sotto il microscopio, vedonsi gradatamente annerire (fig. 7-10) ;

b) forme ameboidi egualmente piccole (quando si parla di grandezza di queste forme parasitarie si fa relazione a quella dei globuli rossi) con movimento più o meno vivace, a contorno spesso dentellato, di colore biancogrigiastro, contenenti granuli finissimi di pigmento, a vedere i quali è d'uopo talora di attenta osservazione (fig. 11 e 12) ;

c) forme talora più grandi delle precedenti, rotonde, immobili, biancastre con piccola massa rotondeggiante di pigmento nel centro, o verso la periferia ; attorno alla forma parasitaria si raduna spesso tutta la emoglobina residuale del globulo, rimanendo scolorata la parte periferica di questo (figura 13 e 14).

Tutte queste forme, ma specialmente le ultime tre, si veggono spesso, (fig. 21, 22) sul finire dell'apiressia, e sul principio dell'accesso febbrile, entro globuli rossi rimpiccioliti (fino ad un terzo del normale) raggrinzati, irregolari, di colore giallo oscuro, ricordante quello dell'ottone vecchio, e da noi, per brevità, detti *globuli rossi ottonati*. È inutile il ripetere che tali globuli rossi plasmodiofori, già da noi notati in altri lavori, e così profondamente alterati, non possono in alcun modo confondersi con quei globuli rossi che si raggrinzano dopo la estrazione del sangue, e che sono noti a tutti quanti hanno una sola volta esaminato il sangue al microscopio. Invece nei globuli rossi così ridotti nell'infezione malarica si tratta proprio d'una loro atrofia mortale consecutiva all'invasione parasitaria.¹

In queste febbri raramente occorre di vedere nel sangue del dito le forme in sporulazione, le quali facilmente si ritrovano nelle altre febbri intermittenti, cioè nella quartana e nella terzana, prevalentemente attorno all'iniziare del-

¹ Anche nelle altre febbri, e specialmente nelle terzane e loro combinazioni, è molto facile di trovare nel sangue le forme parasitarie in via di morte, in coincidenza colla fine della apiressia e col principio della febbre, e quindi in coincidenza con un certo numero di forme adulte che non arrivano a sporulare. A questo proposito, vedi la nota di uno di noi (Celli): *Ulteriore contributo alla morfologia dei plasmodi della malaria*. Riforma medica, agosto 1889.

l'accesso febbrile. Se queste forme di sporulazione si rinvencono, sono prevalentemente endoglobulari, e del globulo rosso si conserva riconoscibile una buona parte, hanno nel mezzo un globetto di pigmento, e più raramente granuli e aghi vivamente moventisi. Di queste sporulazioni possono vedersi tutti gli stadi come nelle figure 2-5 e 15-20. Rare volte soltanto ci occorre di vedere la *scissione dei plasmodi senza pigmento* nel sangue estratto dal dito, mentre, come già da lungo tempo abbiamo fatto notare, non è raro a vedersi nei vasellini cerebrali nelle febbri perniciose comatose. Noi abbiamo studiato rigorosamente molti casi di febbri estive intermittenti, a tipo quotidiano, estraendo il sangue di mezz'ora in mezz'ora, attorno all'inizio dell'accesso, senza essere riusciti a trovare una forma di sporulazione, mentre abbondavano le altre forme descritte.

Quando l'accesso febbrile è iniziato, o meglio, dura già da qualche ora, allora le forme ameboidi senza pigmento tornano a prevalere, anzi a formare l'unico reperto.

Nelle febbri subentranti e subcontinue si hanno gli stessi mutamenti nelle forme parasitarie, in una certa coincidenza colle invasioni e colle esacerbazioni febbrili.

Dopo quanto abbiamo detto, se si ricordano i caratteri biologici e morfologici delle forme parasitarie delle febbri terzane e quartane accuratamente messi in evidenza dal Golgi, si ravvisa che molte differenze corrono fra quelle forme parasitarie e le descritte ora da noi nelle febbri prevalenti in Roma nelle stagioni ricordate. Queste forme di fatto si mantengono per lungo tempo ameboidi senza pigmentarsi e si muovono vivacemente; cessati i movimenti presentano la forma così detta anulare; includono masse emoglobiniche e il pigmento che ne deriva è in granuli finissimi, i quali si raccolgono poi nel centro in globetto compatto, preparandosi così l'avviamento alla sporulazione, la quale è sempre endoglobulare e prima che il parassita abbia invaso tutto il globulo rosso; inoltre alla invasione parasitaria succede spesso nel globulo rosso una atrofia acutissima, mortale. Così che se si vuole tener conto di tutte le proprietà vitali e morfologiche si trova che maggiori sono le differenze fra queste forme parasitarie e il gruppo delle terzane e quartane, che fra queste due ultime.

Si è detto che in queste febbri non è ordinario trovare nel sangue del dito forme di sporulazione come lo è nelle altre febbri. Da quanto sappiamo su questo argomento, non potendosi prescindere dall'ammettere la sporulazione, è giusto domandarsi il perchè di tale fatto che pare contraddittorio. La spiegazione non può essere data dall'esame del solo sangue estratto dalla

puntura della pelle, ma è necessario tener conto del contenuto nei vasi sanguigni degli altri organi, sia durante la vita in quelli accessibili alla puntura, sia nei vari organi dei morti d'infezione malarica acuta. Ora nel sangue della milza estratto durante la vita si sono trovate forme di sporulazione quando non si trovavano nel sangue estratto dalla cute; e mentre nel sangue estratto durante la vita, anche nell'agonia non si trovarono forme di sporulazione, queste abbondantissime si trovarono nei vasellini degli organi, specialmente del cervello. Nè può obbiettersi che dopo la morte proseguisse lo sviluppo del parassita, perchè, anche durante l'autopsia, mentre nell'esame del sangue delle vene del braccio si presentano soltanto forme ameboidi, e con granulini pigmentari, dentro i vasellini cerebrali si vedono moltissime forme pigmentate e molte di queste in sporulazione. E così può affermarsi che mentre nelle febbri terzane e quartane si può vedere tutto il ciclo vitale dei parassiti nel sangue estratto dal dito, non sempre occorre di vederlo nelle febbri estive, nelle quali se ne vedono a preferenza alcuni stadi.

Ma se ordinariamente non è facile vedere la sporulazione nel sangue del dito, ciò non toglie che possa affermarsi che in genere essa si verifica attorno all'iniziare dell'accesso febbrile. Anche qualche ora prima che questo incominci si vedono nel sangue del dito le forme coi granulini emoglobinici o neri, e la loro presenza basta per farci pronosticare *con tutta certezza* che si prepara una nuova febbre.

In conclusione nelle febbri prevalentemente estive e autunnali il parassita della malaria compie il suo ciclo di vita in un tempo breve, talora anche brevissimo come lo provano (fig. 3-5) le sporulazioni endoglobulari, prima che il parassita abbia incluso emoglobina e convertitola in pigmento. Di qui le febbri remittenti e le intermittenti con brevi apiressie, e le intermittenti a tipo quotidiano: in queste ultime lo sviluppo del parassita si compie in appena 24 ore (la metà di questo tempo rimanendo ameboide senza pigmento); nelle altre febbri in tempo anche più breve.

La sporulazione, come si è detto, occorre a preferenza nei vasi sanguigni di alcuni organi e così rapidamente che la disgregazione dei corpicciuoli figli avviene prima che ne escano, e soltanto occorre vederla nel sangue estratto dal dito in casi eccezionali, e soprattutto quando il numero dei parassiti è veramente grande.

Si è veduto come in queste infezioni malariche i globuli rossi si alterino profondamente al primo tempo della invasione parasitaria e presentano quello aspetto pel quale noi li chiamammo *ottonati*. Tali globuli rossi plasmom-

diofori si ritrovano vicino all'accesso febbrile e nel principio di questo, eccezionalmente poi in seguito. E nel sangue estratto dalla milza se ne trovano moltissimi o liberi o inclusi entro cellule bianche di dimensioni talvolta gigantesche, e in questo ultimo caso si presentano d'un colore che va dal giallo oscuro, al rugginoso e al nero, come se ne trovano pure nei globuli bianchi e negli endoteli circolanti nel sangue nelle febbri gravi. Per questa osservazione a noi pare che oltre la genesi parasitaria del pigmento dentro i globuli rossi, ve ne sia un'altra dentro i globuli bianchi e proprio a spese di questi globuli rossi così profondamente e rapidamente alterati dalla invasione parasitaria.

Ora passeremo alla esposizione di alcuni casi che provano quanto abbiamo riferito.

CASO N. 1.

BACCHIOCCHI LEOPOLDO, di anni 27, cavatore di pozzolana a Tor di Valle fuori Porta S. Paolo. Ebbe tre febbri a tipo terzanario nella settimana passata; ora ha febbre dal 21 luglio; secondo l'infermo, continua.

26 luglio, 6 pom. - T. 39,7. **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento.

27 luglio, 9 pom. 39. 12 merid. 38,4. 3 ant. 38,8. 6 ant. 37. 9 ant. 37,4.

9 1/2 ant. 37. **Sangue.** - Numerose forme ameboidi con granulini pigmentari, a movimenti lenti emissione di pseudopodi corti e deformazioni del contorno: forme anulari con e senza granulini pigmentari, alcune entro globuli rossi atrofici.

12 merid. - T. 38. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime: rare forme con granulini pigmentari o in globuli rossi atrofizzati.

1 pom. - freddo intenso per circa due ore.

3 pom. - T. 41. - 5 pom. **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento, mobili o anulari scarsissime con granulini pigmentari.

6 pom. - 40,2. 9 pom. 39,5.

28 luglio 12 pom. 39,5. 3 ant. 37,4. 6 ant. 36,8. 9 ant. 36,6. Esame del sangue dalle 9. a mezzodì. Numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime, poche con granulini pigmentari, talune in globuli rossi atrofici. Globuli bianchi pigmentati.

12 mer. - T. 38,5. **Sangue** - idem; più globuli bianchi con globuli rossi plasmodiofori atrofizzati.

3 pom. - T. 40. - Non si ebbe alcun brivido.

4 1/2 pom. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi s. p., alcune con granulini pigmentari, o con piccola massa pigmentaria al centro: globuli bianchi con pigmento e plasmodi.

6 pom. - 39,6. - Chinino gr. 2. 9 pom. 39. -

29 luglio 12 pom. - 38,1. 3 ant. 37. 8 ant. 37,6.

9 ant. - Profuso sudore fino a mezzogiorno. Chinino gr. 2. **Sangue.** - Scarse forme ameboidi s. p.

5 pom. - T. 37,8. - **Sangue.** - Forme ameboidi s. p. mobilissime: globuli rossi plasmodiofori atrofici: globuli bianchi pigmentati. Chinino gr. 1.

Nei giorni 30, 31 luglio la temperatura oscilla fra 37,5; 38,3; nella notte del 31 cadde comp'etamente. Si proseguì l'uso del chinino. L'esame del sangue fatto il giorno 30 dimostrò scarsissime forme ameboidi senza pigmento.

In questo caso si è avuta una febbre quotidiana con breve intermittenza e con le sole piccole forme ameboidi.

CASO N. 2.

FERRINI NAZZARENO, d'anni 17, proveniente da Ponte Molle, viene all'ospedale per la terza volta; ha febbri ora da 4 giorni, a tipo irregolare secondo l'infermo; è pallidissimo.

15 agosto, 6 *pm*. - T. 38,6. - **Sangue**. - Numerosi plasmodi senza pigmento, qualcuno con granulini neri, qualcuno entro globuli rossi atrofizzati. La febbre sale nella notte a 39,4.

16 agosto, 7 *ant*. - T. 37,1. - **Sangue**. - Discreto numero di plasmodi senza pigmento mobilissimi, alcuni con granulini di pigmento nero e anche immobili. Qualche globulo bianco pigmentato.

11 *ant*. - Sempre senza febbre. **Sangue**. - Idem.

12 1/4 - T. 37,4. - **Sangue**. - Scarsi plasmodi senza pigmento mobili; alcuni con granulini pigmentari: discreto numero di forme anulari o col blocchetto di emoglobina diviso in granuli.

La febbre viene nella notte: a mezzanotte arriva a 39,2.

17 agosto. - Continua la febbre nella mattinata fra 38,5 e 38,9.

11 *ant*. - **Sangue**. - Scarsi plasmodi senza pigmento mobili. Chinino gr. 2.

La febbre nella sera declinando cessa.

18 agosto. - Ancora un lieve e breve accesso vespertino di febbre. Chinino gr. 1.

L'infermo, prendendo ogni giorno chinino e ricostituenti è stato all'ospedale fino al 5 settembre.

17 settembre. - È tornato all'ospedale con febbre venuta da 3 giorni, e secondo l'infermo continua.

4 *pm*. - T. 39. **Sangue**. - Numerosissimi plasmodi senza pigmento mobilissimi o anulari, qualcuno con granulini di pigmento. Scarsi globuli bianchi pigmentati.

Nella sera e nella notte apiressia.

18 settembre, 10 *ant*. - Senza febbre. **Sangue**. - Numerosi plasmodi mobili o anulari: molti con granulini pigmentari; qualcuno in globuli rossi atrofizzati: qualche globulo bianco pigmentato.

Mezzogiorno. - T. 36,2. - **Sangue**. Quasi tutte le forme hanno granulini di pigmento nero.

2 1/2 *pm*. Sempre senza febbre. **Sangue**. - Idem, son cresciute le forme entro globuli rossi atrofizzati.

4 1/2 *pm*. Sempre senza febbre. **Sangue**. - Quasi tutti i plasmodi sono entro i globuli rossi atrofizzati. Parecchi plasmodi senza pigmento ameboidi. Globuli bianchi pigmentati.

5 1/2 *pm*. T. 37,8. - **Sangue**. - Idem.

La febbre dura tutta la notte.

19 settembre. - Continua la febbre. 9 1/2 *ant*. T. 38,5. **Sangue**. - Scarsissimi plasmodi senza pigmento. Non si vedono più in globuli rossi atrofizzati.

3 *pm*. - **Sangue**. - Discreto numero di plasmodi senza pigmento, ameboidi o anulari, qualcuno con granulini neri.

La febbre sale a 39, poi ridiscende e cessa nella notte.

20 settembre. - Stamane continua l'apiressia. 9 *ant*. **Sangue**. - Come ieri parecchi plasmodi con granulini di pigmento. Nella notte febbre.

Chinino per iniezione e per bocca.

21 settembre. - Senza febbre.

L'infermo, seguitando a prendere chinino, dopo una settimana circa è uscito dall'ospedale in buone condizioni di salute.

In questo caso di febbri recidive ostinate, a tipo quotidiano, con accesso protratto,

l'esame del sangue regolarmente fatto durante la terza e quarta recidiva, non ha rivelato che plasmodi col loro ciclo di sviluppo.

CASO N. 3.

BUFALINI ANTONIO, d'anni 49, proveniente da via del Clementino, ha febbri dal 15 agosto. Venuto all'ospedale per tre volte n'è uscito ogni volta guarito, ma poi dopo 3-4 giorni era ripreso da febbri, delle quali con brevi intervalli l'infermo dice soffrire dal mezzo agosto. Ora ha febbre da iersera alle 5 pom. È pallido, di colorito gialloterreo e denutrito.

15 settembre, 4 pom. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime o anulari.

16 settembre, 9 ant. - T. 36,6. **Sangue.** - Numerose forme con granulini pigmentari o emoglobinici e in globuli rossi atrofizzati.

11 ant. - Sempre senza febbre. **Sangue.** - Idem; più è cresciuto il numero dei plasmodi con granulini.

Mezzogiorno. - T. 37,2.

2 pom. - Brivido violento (per la prima volta dal 15 agosto la febbre è venuta col freddo).

2 1/2 pom. - Seguita il brivido. - T. 39,3. **Sangue.** - Aumentato il numero dei plasmodi senza pigmento con granulini neri o emoglobinici. Globuli rossi ottonati, globuli bianchi pigmentati.

4 1/2 pom. - Calore. **Sangue.** - Plasmodi senza pigmento mobili, ma piuttosto scarsi. Ancora qualche globulo rosso atrofizzato. Globuli bianchi pigmentati.

La febbre cessa nella notte con sudore.

17 settembre, 9 1/2 ant. - T. - 37,3. **Sangue.** - Parecchi plasmodi senza pigmento mobilissimi. Null'altro. Nessun globulo bianco pigmentato.

11 1/2 ant. - **Sangue.** - Alcuni plasmodi hanno granulini di pigmento. Globuli bianchi pigmentati.

12 mer. - T. - 38,5, senza brivido. **Sangue.** - Idem.

3 pom. - T. 40,1. **Sangue.** - Numerosi plasmodi senza pigmento, ameboidi o anulari; qualche globulo rosso ottonato, plasmodioforo, qualche forma in sporulazione.

4 1/2 pom. - Iniezione sottocutanea di bicloridrato di chinino gr. 2.

Nella notte la febbre cessa con sudore.

18 settembre. - Stamane è senza febbre, ha appetito. Chinino gr. 1.

11 ant. - **Sangue.** - Ancora moltissimi plasmodi senza pigmento, ameboidi, con vivaci movimenti.

3 pom. - Sempre senza febbre. **Sangue.** - Idem; più qualche globulo rosso ottonato plasmodioforo.

La febbre ritorna alle 3 pom., ma è leggera.

19 settembre. - Stamane continua la febbre, alle 9 è 38,5. L'infermo è sempre pallido, abbattuto. **Sangue.** - Scarsissimi plasmodi senza pigmento o con granulini emoglobinici, immobili.

La febbre alle 3 pom. è salita a 39.

4 1/4 pom. - **Sangue.** - Scarsissimi plasmodi senza pigmento.

Nella notte la febbre è cessata. Chinino gr. 2.

20 settembre. - Stamane senza febbre. Chinino gr. 1.

Sangue. - Nulla.

In questo caso di febbri recidivate durante più di un mese e nell'ultima volta a tipo quotidiano coll'accesso terminale prolungato si sono osservate nel sangue le sole piccole ameboidi col loro ciclo. Esso è pur un esempio di quelli che colle prime dosi di chinino anche generose e per la via sottocutanea non subito cessano completamente,

ma per altre 2-3 volte (per lo più di sera) sono seguite, anche continuando l'uso del chinino, da accessi sempre più lievi.

CASO N. 4.

OMICONI SALVATORE, d'anni 25, proveniente da fuori porta Cavalleggieri, ha febbre da 3 giorni, che, secondo l'infermo, non ha mai staccato.

23 agosto, 5 pom. - T. 39,3. - **Sangue.** - Discreto numero di plasmodi senza pigmento ameboidi.

La febbre cessa nella sera. A mezzanotte, T 36,5

24 agosto, 6 ant. - T. 37,4. - 9 ant, T. 37,5. - **Sangue.** - Scarso numero di plasmodi, senza e con granulini di pigmento; forme anulari e dentro globuli rossi atrofizzati.

11 1/2 ant. - **Sangue**, idem.

2 1/2 pom. - Pochi brividi. - 3 pom. - T. 40,3.

4 1/2 pom. - **Sangue.** - Scarse forme biancastre e col pigmento nero a blocchetto. Discreto numero senza pigmento, anulari.

6 pom. - T. 38. - 9 pom. - T. 38,5. - 12. - T. 37,8 e lieve sudore.

25 agosto, 3 ant. - T. 37,3, e poi subito alle 6 ant. 38.

9 1/2 ant. - T. 38,2. Cefalea. - **Sangue.** - Discreto numero di plasmodi senza pigmento, mobili o anulari. Numerose forme con granulini di pigmento mobili, o con granulini emoglobinici immobili, rotonde; qualcuna in globuli rossi atrofizzati. Qualche globulo bianco pigmentato.

10 3/4. - Brivido di breve durata. - T 39. - L'infermo non è abbattuto e ha appetito. - **Sangue**, idem, soltanto sono aumentati i plasmodi senza pigmento, mobilissimi.

Mezzogiorno. - Calore. T. 40. - **Sangue.** - Numerose forme senza pigmento mobilissime: qualcuna con granulini di pigmento e emoglobinici dentro globuli rossi ottonati.

1 1/2 pom. - **Sangue**, idem.

6 pom. - T. 39,7. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento, mobilissime. Qualche globulo bianco pigmentato. Scarsissime forme piccole, bianche, rotonde, col pigmento nel centro. Chinino gr. 2.

26 agosto. - Nella notte sudore profuso. Stamane senza febbre, benessere, appetito. Chinino gr. 1.

9 ant. - **Sangue.** - Ancora discreto numero di plasmodi mobili senza pigmento e anulari: alcuni con granuli di emoglobina. La febbre è tornata alle 3 pom.

5 pom. - **Sangue.** - Scarse forme senza pigmento, alcune con granulini neri e in globuli rossi ottonati.

27 agosto. - La febbre ha durato fin dopo le 3 ant.

6 ant. - T. 37,1. - Chinino gr. 2. - **Sangue.** - Scarsissimi plasmodi senza pigmento.

La sera ancora una lieve febbre di breve durata.

28-31 agosto. - Sempre senza febbre. Chinino gr. 1 al giorno. Appetito vorace. **Sangue**, nulla.

In questo caso di febbre quotidiana con due accessi subentranti, si sono osservate le sole forme ameboidi, che rimanendo sempre piccole si pigmentano all'avvicinarsi dell'accesso, senza che nel sangue del dito si vedano forme di sporulazione, ma soltanto qualche forma col pigmento accumulato al centro.

CASO N. 5.

Ragazzo d'anni 15, ha la febbre da tre giorni con brividi verso il mezzodi. Tumore splenico

22 agosto, 5 pom. - T. 39,9. - **Sangue.** - Molte forme ameboidi senza pigmento, mobili e

anulari, alcune con granulini pigmentari. Numerose *forme rotonde immobili con piccola massa pigmentaria nel centro*, alcune entro globuli rossi atrofizzati.

23 agosto. - Nella notte perdurò la febbre, stamane remissione sino a 38,5.

Sangue. - Molte forme ameboidi senza pigmento mobilissime, scarse con granulini pigmentari. 12 mer. - T. 41.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento assai più numerose di stamane.

3 1/2 pom. - T. 40,7.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento, mobilissime e anulari. Scarsi globuli bianchi pigmentati. Una *forma rotonda con massa pigmentaria nel centro*.

L'infermo si è fatto sonnolento, accusa grave male di testa; viste le gravi condizioni si comincia a dare il chinino internamente, e, manifestandosi il vomito, si fa l'iniezione ipodermica di grammi 1 1/2 di bimumiato di chinina.

24 agosto, 10 ant. - Senza febbre, sonnolenza. Chinino gr. 2.

Sangue. - Ancora numerose forme ameboidi senza pigmento, mobili e anulari. Globuli bianchi pigmentati.

5 pom. - Seguita l'apiressia. L'infermo è molto sollevato.

Sangue. - Plasmodi senza pigmento, meno numerosi di stamane, rari con globuli pigmentari, parecchi entro globuli rossi atrofizzati.

25 agosto. - Seguita il miglioramento. Senza febbre. - **Sangue.** - Scarsissime forme ameboidi immobili. Alla sera leggero accesso febbrile fino a 38,3. Chinino gr. 2.

26 agosto. - Dura il benessere. - **Sangue.** - Scarsissime forme anulari. Nei giorni seguenti fino all'uscita dall'ospedale, miglioramento rapido.

Anche in questo caso di *febbre succontinua* non si sono notati che i piccoli plasmodi col loro ciclo, senza però vedersi nel sangue del dito le forme di sporulazione, ma soltanto quelle col pigmento già radunato al centro,

Lo stesso fatto si è avuto in casi di perniziosa. Scegliamo ad esempio il seguente:

CASO N. 6.

MARIELLA BENEDETTO, suonatore ambulante, d'anni 28. Fu trovato dalle guardie di città giacente per la strada nel coma e subito condotto all'ospedale.

8 agosto, 11 1/2 ant. - T. 39,5. Iniezione ipodermica di bicloroidrato di chinino gr. 2. - **Sangue.** Numerosi plasmodi senza pigmento, mobili: alcuni globuli rossi ne contengono due o tre.

Ore 5 pom. - Prosegue la febbre. Il malato è desto, risponde bene e dice non sa come trovava all'ospedale, e di soffrire di febbre dal giorno 5 corrente. Di quando in quando si lamenta della cefalea.

Sangue. - Numerose forme ameboidi mobilissime. Alla sera cade la febbre con profuso sudore.

9 agosto, 10 1/2 ant. - T. 36,6. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi, quasi tutte immobili, molte dentro globuli rossi ottonati. Si fa la *puntura della milza* per l'esame del sangue. In questo si trovano:

- a) Numerosissime forme ameboidi senza pigmento, come nel sangue del dito;
- b) Molte forme ameboidi immobili entro globuli rossi atrofizzati, in maggior numero che nel sangue del dito;
- c) Grosse cellule bianche senza pigmento;
- d) Cellule bianche contenenti: 1) masse rugginose irregolari; 2) granulazioni rugginose;
- 3) globetti rugginosi o nerastri; 4) granulazioni nere; 5) globuli rossi;

e) Corpi rotondi jalini, di varia dimensione, costituiti da un bordo pigmentato e contenenti granulini neri che si muovono vivacemente;

f) Scarsi plasmodi endoglobulari rotondi, biancastri, col blocco di pigmento al centro.

g) Forme scarse endoglobulari in sporulazione.

5 pom. - T. 38,2. - **Sangue.** - Discreto numero di plasmodi senza pigmento, mobili e anulari. In confronto di ieri e stamane sono diminuiti. Chinino gr. 2, per bocca.

Continua da ieri alle 5 un leggero stato febbrile.

10 agosto, 8 ant. - Chinino grammi 1,50. - **Sangue.** - Ancora discreto numero di plasmodi senza pigmento, mobili ed anulari: qualcuno in globuli rossi atrofizzati. Alcuni con granuli neri al centro e con granulini emoglobinici. Scarsi globuli bianchi pigmentati.

11 ant. - T. 40,4. Brivido. - **Sangue.** - Come sopra, ma il numero dei plasmodi è diminuito da ieri.

5 pom. - T. 39,7. - **Sangue.** - Numerosi plasmodi senza pigmento, mobili. Iniezione di biclo-ridrato di chinino gr. 1.

11 agosto, 8 ant. - Senza febbre. - **Sangue.** - Ancora molti plasmodi senza pigmento, mobilissimi. Chinino gr. 1, per bocca.

10 ant. - Sempre senza febbre. - **Sangue,** idem.

5 pom. - Apiressia, benessere. - **Sangue.** - Minor numero di plasmodi senza pigmento, alcuni mobili.

12 agosto, 10 ant. - L' inferno è senza febbre, ma un po' abbattuto.

Sangue. - In un preparato accuratamente esaminato si riesce a vedere una forma immobile, piccola, con granulini di pigmento nero e una forma anulare.

A mezzodi la temperatura s'innalza.

3 pom. - T. 39,5. L' inferno è abbattuto. - **Sangue.** - Non si riesce a vedere che qualche scarsissima forma anulare. Chinino gr. 1,50.

13 agosto. - Senza febbre. - **Sangue,** nulla.

Dopo un continuo miglioramento progressivo l' inferno è uscito dall'ospedale.

Anche in questo caso tipico di *perniciosa comatosa*, nè nel sangue del dito, nè in quello della milza, si videro, per tutta la durata della malattia, altre forme che i piccoli plasmodi col loro ciclo e colle forme di sporulazione soltanto nella milza.

Già in precedenti memorie¹ abbiamo riportato casi di progressiva diminuzione delle forme parassitarie col perdurare o crescere dell' infezione. Uno del genere è il seguente, nel quale la diminuzione dei parassiti nel sangue avvenne prima dell'uso del chinino.

CASO N. 7.

CORONETTI ALESSANDRO, di anni 28, fruttivendolo. - Soffrì di febbri, or sono tre anni. In questo anno febbre da tre giorni, secondo il malato, continua.

6 agosto, ore 6 pom. - T. 39,9. Sudore.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento, qualche globulo bianco pigmentato.

9 pom. - T. 38, 2.

7 agosto, 3 ant. - T. 37,6. - 6 ant. - 37,3.

7 ant. - T. 37. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi, in gran parte con granulini pigmentari, o granuli emoglobinici. Scarsissimi globuli bianchi pigmentati.

¹ Atti della R. Accademia medica di Roma, 1887.

8 ant. - T. 37. - **Sangue**, idem.

9 $\frac{3}{4}$ ant. - Senza febbre. - **Sangue**. - Come sopra, più forme con blocchetto di pigmento al centro.

Mezzogiorno. - T. 37. - **Sangue**. - Come sopra, più qualche globulo rosso ottonato plasmidioforo.

4 pom. - T. 37,9. Il malato è un po' abbattuto.

Sangue. - Diminuzione totale di tutte le forme: predominio dei globuli rossi ottonati, con plasmodi immobili e con, o senza, granulini di pigmento.

4 $\frac{1}{2}$ pom. - **Sangue**, idem.

5 pom. - T. 39. Senza brivido - **Sangue**. - In un preparato si riesce difficilmente a vedere qualche globulo rosso ottonato e qualche forma rotonda immobile col pigmento nel centro.

6 pom. - T. 39,5. - **Sangue**, idem.

8 agosto, 11 ant. - Prosegue da iersera la febbre. L'infermo è pallido, debole e ha inappetenza. - **Sangue**. - Come ieri sera.

La febbre ha proseguito, raggiungendo alle 3 pom. 40.

Sangue. - Non si riesce a vedere alcuna forma.

Chinino gr. 2. Vomito. Iniezione di bimuriato di chinino gr. 1.

9 agosto, 11 ant. - Senza febbre. - **Sangue**. - Nulla.

10 agosto, 10 ant. - Senza febbre. - **Sangue**. - Nulla.

11 agosto. - Idem. L'infermo esce dall'ospedale.

Senonchè, insieme con questi piccoli plasmodi e col loro ciclo, specialmente nelle febbri autunnali, abbiamo pure in quest'anno osservato, e piuttosto spesso, anche le forme cosiddette semilunari del Laveran,¹ sulle quali dobbiamo entrare a discorrere particolareggiatamente.

Le forme cosiddette semilunari sono le meno facili a studiare di tutte quelle che nelle varie stagioni e nelle varie infezioni possono occorrere nel sangue malarico.² Già fin dal 1885, studiando le febbri specialmente estive, ammet-

¹ Qui, come sempre quando nelle varie nostre pubblicazioni abbiamo parlato delle osservazioni di questo autore, al lettore imparziale non sfuggirà con quanta cura abbiamo dato a lui ciò che gli appartiene. Ma col nostro modo leale fa un singolare contrasto la serie delle sue diatribe, che sono andate crescendo di virulenza man mano la nostra teoria del parasitismo endoglobulare della malaria acquistava credito. All'ultima egli annunzia ne seguirà ancora un'altra, e chi sa ancora quante, sforzandosi sempre a ripetere che tutti i lavori nostri e di altri sono conferme semplici, senz'importanza, delle sue scoperte, ch'aveano completamente rischiarato nell'81 i misteri della causa della malaria. È inutile dunque l'aver studiato e il seguitare a studiare! Noi però, e ogni altra persona di buon senso, non seguiremo certamente nè il tono, nè la forma di queste polemiche su cose scritte e stampate, e già dagli imparziali giudicate non solo in Germania (Friedländer, Baumgarten etc.), Russia (Danilewski Chalaschinkoff etc.), Austria (v. Jaksch), Buchner etc., ma anche in Francia (Kelsch, Kiener, Dieulafoy).

² Qui e altrove quando si parla in genere di sangue malarico s'intende quello estratto colla puntura del polpastrello di un dito.

temmo « come probabile che rappresentassero uno sviluppo ulteriore, ma non affatto frequente dei nostri plasmodi. » La connessione con questi fu notata anche nell'anno passato da Guarnieri e uno di noi, che, tra le prime forme di passaggio accennarono¹ a piccoli corpi fusati ialini, riveduti anche quest'anno sull'orlo del globulo rosso e con 1 o 2 blocchetti di emoglobina che poi sotto il microscopio diventa scura e a sporulazioni con corpiccioli fusati. Essi dimostrarono che il plasmodio avea nel sangue due principali fasi di sviluppo endocellulare: da ciò due gruppi principali di forme: l'uno delle forme ameboidi; l'altro per talune analogie morfologiche e per lo sviluppo endocellulare denominarono *a potiori* il gruppo dei corpuscoli falciformi, per ricordare le gregarinide e i coccidii, fra i quali il Metschnikoff avea classificato il parassita della malaria. Le belle osservazioni del Danilewski sui parassiti endoglobulari del sangue di alcuni uccelli e rettili, quelle pubblicate poi dal suo allievo lo Chalaschnikoff, nel mentre han dato un interessantissimo contributo alla parasitologia comparata del sangue, sembra abbiano anche rafforzato il fondamento della classificazione del Metschnikoff. Ancora però nei parassiti del sangue dei suddetti animali non si sono trovate tutte le particolarità morfologiche di queste forme malariche.

Sarà bene quindi che nuove osservazioni si facciano e che sulla loro precisa posizione fra gli altri protisti citofagi o parassiti endocellulari si pronunzino i naturalisti più competenti.

Intanto per illustrare la genesi e lo sviluppo di queste forme, in mancanza del criterio che sarebbe decisivo, quello delle culture, abbiamo, come fu fatto per lo studio delle altre forme, l'osservazione diretta, non però a sè, che potrebbe esser troppo fallace, come fu spesso il criterio istologico puro, ma corredata dal criterio clinico.

L'*osservazione diretta* ci mostra in questo gruppo di forme moltissime modalità, tante che per riassumerne le principali occorrerebbero molte figure, e alcune anche difficili ad essere ben rappresentate.

I *rapporti di queste forme col globulo rosso* si estrinsecano in vario modo.

Noi² abbiamo per primi dimostrato essere endoglobulare anche il loro sviluppo progressivo. Questo fatto in alcuni casi, p. es., quando sono assai

¹ *Riforma Medica*, n. 236, ottobre 1888.

² Nella descrizione che siegue si richiamano anche fatti già notati in precedenti lavori (*Nuove ricerche sull' infezione malarica* - Archivio per le Scienze Mediche, 1885. *Sull'etiologia dell' Infezione malarica* - Atti della R. Accademia Medica, anno XII, 1889).

numerose o cominciano a comparire queste forme, è molto evidente, e anche l'Osler lo ha confermato, e le figure 23 e 24 dimostrano appunto de' primi passaggi di questo sviluppo endoglobulare. Altre volte invece per tutta la durata di queste forme nel sangue, non se ne vedono di ancora endoglobulari, e del globulo rosso non ne restano tutto al più attaccati che pallidi e poco riconoscibili residui a contorno netto o ondulato e irregolare. Talora tutto il globulo rosso in cui si sviluppa una di queste forme si mostra scolorato, e di parti più o meno colorate verso il contorno del globulo o vicino alla forma parasitaria, se ne vedono dei residui o ancora colorati, oppure sbiaditi, ma che in un momento del giro della vite micrometrica appaiono d'un colore di globulo rosso pallido. Di questo colore è talvolta tutta la forma semilunare.

Anche in un momento del giro della vite micrometrica la *cuticola* di queste forme appare d'un colore che ricorda quello di globuli rossi pallidi. Questa cuticola è limitata da un doppio contorno, e si può vedere non solo attorno alle forme propriamente semilunari, ma anche fusate, ovoidi e rotonde. Altre volte anche attorno alle prime o manca o è pochissimo appariscente.¹

Il *contenuto* di queste forme si mostra a fresco per lo più uniformemente jalino; ma spesso col metodo di colorazione adoperato dal Guarnieri e da uno di noi si mostra come granuloso, e come fatto di due sostanze una più l'altra meno colorabile: d'ordinario i poli si colorano più intensamente. Talora vicino o dentro i granuli di pigmento si colora un corpicciuolo come nucleare che fu notato già nell'anno decorso e in questo abbiamo due volte veduto anche a fresco. Il *pigmento* è talora uniformemente sparso per tutto il corpuscolo, come si vede nelle fig. 25, 26; più spesso è accumulato verso il mezzo, sia a blocco irregolare, sia a corona, e come incluso nel nocciolo protoplasmatico centrale. Esso è fatto a preferenza di bastoncelli o aghi. Nelle forme semilunari, fusate, ovoidi è per lo più immobile o quasi: invece in alcune forme rotonde e in quelle flagellate o col contorno ondulante è in preda a un *movimento* vivacissimo, ma specialmente circoscritto al nocciolo protoplasmatico centrale: al di fuori di questo non si agitano che dei granellini

¹ I Dottori Antolisei e Angelini (Riforma medica 1889, N° 237) che considerano le semilune come forme adulte, provenienti dalle amebe, di una delle varietà dei parassiti malarici, ritengono come strato corticale e non come membrana la suddetta cuticola. Essi notano come finamente dentellata la linea interna del doppio contorno, e talora qualche trabecola colorata di emoglobina molto all'indietro del protoplasma del corpuscolo parasitario.

isolati. In un caso ci occorre di vedere una forma flagellata senza pigmento.

Anche nel passaggio delle forme semilunari e fusate alle ovoidi e rotonde avvengono lievissimi movimenti che si rivelano con deformazione parziale del contorno, come a gibbosità.

Questo *passaggio delle forme semilunari fino alle flagellate*¹ descritto nell'anno decorso dal Guarnieri e da uno di noi fu potuto esattamente controllare anche in quest'anno.

Altrettanto dicasi di quella specie di *gemmazione* di queste forme osservata da noi fin dal 1885, e che conduce alla formazione di uno o più corpicciuoli, sull'orlo per lo più di forme rotonde o flagellate, nettamente circolari o anulari, piuttosto resistenti e più colorabili col detto metodo nel loro contorno, analogamente alle piccole ameboidi senza pigmento e ai corpicciuoli provenienti dalla sporulazione propriamente detta delle altre forme.

Fu pure in quest'anno controllata quella *vacuolizzazione e disgregazione* necrobiotica ch'è specialmete per queste forme un fatto molto ovvio, osservato già fin dal Laveran (corpi N. III). È cioè frequente vedere forme semilunari, fusate, ovoidi, rotonde, ridotte al contorno semplice e molto pallido, dividersi in tante particelle jaline, rotondeggianti, di grandezza talora quasi uniforme, il più spesso molto diversa. A primo aspetto si penserebbe a sporulazioni. Per convincersi del contrario basta prolungare l'osservazione. Si vede allora che, mentre le forme di vera sporulazione si mantengono per giorni, come si è osservato anche negli organi freschi, p. es., nella polpa splenica e nel midollo delle ossa, in queste altre invece, dopo un tempo vario, ordinariamente breve, si nota la deformazione delle particelle; p. es. l'ingrandimento di quelle più grosse, la scomparsa di quelle più piccole, e talora delle une e delle altre, riducendosi tutto il corpo uniformemente jalino, pallidissimo, e poi non rimanendone che l'ammasso di aghi di pigmento nero: di questi ammassi se ne vedono anche liberi o inclusi nei globuli bianchi. Altre volte si può anche assistere alla disgregazione di alcune di quelle particelle.

Dopo riferite le osservazioni cliniche e parasitarie ritorneremo sul significato di queste forme. E per terminare di riassumere quel che sappiamo sulla loro morfologia aggiungeremo il *comportamento verso vari reagenti*; cioè agli acidi minerali diluiti, agli acidi organici, agli alcali diluiti i corpi semi-

¹ Ricordiamo che anche le forme pigmentate adulte, come si può vedere benissimo nella terzana, possono diventar flagellate; il che secondo uno di noi (Celli) parlerebbe in favore dell'intimo nesso tra le forme dello stadio ameboide e quello dello stadio falci-forme. V. *Riforma Medica*, agosto 1889.

lunari non pare resistano di più delle altre forme dei parassiti malarici e le numerose prove per ottenere la reazione dell'iodio (metodo di Wlaczovich anche modificato) hanno dato sempre risultato negativo (Bignami).

Quanto al *criterio clinico*, il Laveran che queste forme, già vedute dal Kelsch e credute degenerazioni del globulo rosso, considerò per primo come parassitarie e come una principal fase del parassita (corpi N. 1), dopo averle osservate nell'Algeria in 107 su 432 casi di malaria conclude ¹ che « non si può formulare leggi assolute » e che « soltanto in maniera generica si può ammettere come i corpi N. 1 si riscontrano nei malati di febbri recidive e nei cachettici più spesso che in quelli ch'hanno febbre malarica di prima invasione. ».

Egli riporta in disteso 38 casi tipici d'infezione malarica, dei quali soltanto 17 con forme semilunari. Fra questi figurano quasi tutte le forme cliniche dell'infezione, cioè quotidiana, primitiva e recidiva, terzana recidiva (quartana no), febbre atipica (un caso), succontinua, pernicioso, cachessia, acuta (3 casi, tutti tre coi corpuscoli semilunari) e cachessia cronica febbrile.

In seguito, noi studiando a preferenza le febbri estive, nell'84 trovammo le forme cosiddette semilunari ben rare volte, e più tosto nei casi di febbre pernicioso, succontinua e cachessia acuta.

Secondo Councilman e Osler si ritroverebbero queste forme nelle infezioni cachettiche con febbre irregolare e quando manca il tipico freddo febbrile. Guarnieri e uno di noi nell'anno passato dimostrarono non costante la mancanza del brivido, e notarono che queste forme rarissime a vedersi in estate, cioè nelle febbri primitive che in questa stagione sono prevalentissime, s'eran fatte più frequenti in autunno (ciò che si è ripetuto con più frequenza quest'anno) e piuttosto nelle forme febbrili ostinate e gravi, non però mai sole, ma accompagnate *sempre*, avanti la somministrazione del chinino, e durante la febbre, dalle nostre forme ameboidi senza pigmento, ed eccezionalmente, in un caso, anche da quelle pigmentate più grandi in via di sviluppo endoglobulare progressivo.

Recentemente il Golgi ² le febbri malariche a lunghi intervalli di varia durata (5-15 giorni) ha messo in rapporto col ciclo biologico evolutivo di queste forme semilunari. Ma quale sia questo ciclo e come si compia egli non lo dice.³

¹ LAVERAN, *Traité des fièvres palustres* - Paris, 1884.

² GOLGI, *Gazzetta degli ospitali*, N. 65, 14 agosto 1880.

³ Colla data del 10 ottobre p. p. è uscita una nota preventiva del D^r. Canalis (Ri-

In quest'anno che fu di malaria molto grave, noi trovammo queste forme in 22 su 56 casi. studiati molto assiduamente e appartenenti a quel gruppo di febbri a infezione grave, estiva ed autunnale, che abbiamo per primi, e per ragioni non solo cliniche ed endemiologiche, ma anche parasitarie, delimitato.

Riportiamo senz'altro le nostre osservazioni.

CASO N. 8.

RAMONI PANFILO, d'anni 17, da Passo Corese, ora ha per la prima volta febbri da tre giorni, ed è sonnolento e mal risponde alle domande.

20 luglio, 10 ant. - T. 41. - **Sangue.** - Numerose forme ameboidi senza pigmento.

3 pom. - T. 40,1. - L'infermo è più sollevato ed ha leggero sudore.

Sangue. - Forme ameboidi alquanto più numerose di stamane e mobilissime: scarse forme col blocchetto di pigmento verso il centro.

Nella notte la temperatura è subnormale.

21 luglio, 10 ant. - La temperatura comincia ad alzarsi: ora 37,2.

Sangue. - Molte forme ameboidi senza pigmento, alcune con granulini pigmentari. Numerosi globuli rossi ottonati, forme senza e con pigmento. Forme endoglobulari piccole, rotondegianti, biancastre col blocchetto di pigmento verso il centro.

1 pom. - T. 38,7.

Sangue. - Idem.

4 pom. - T. 40,4. - L'infermo non ebbe brivido, ha cefalea, colore terreo, è abbattuto.

Sangue. - Scomparsi i globuli rossi ottonati con plasmodio e senza. Scarsissime forme endoglobulari immobili con o senza pigmento. Scarsissimi globuli bianchi pigmentati.

La notte seguita la febbre elevata.

22 luglio, 6 $\frac{1}{2}$ ant. - Mantenendosi alta la temperatura ed essendo gravi le condizioni generali (sopore, prostrazione, lingua secca) iniezione di gr. 1,50 di bicloridrato di chinino.

10 $\frac{1}{2}$ ant. - La febbre si mantiene alta.

Sangue. - Forme endoglobulari senza pigmento mobilissime, altre immobili col blocco di pigmento al centro. Qualche globulo rosso ottonato plasmodioforo.

Globuli bianchi melaniferi, alcuni con piccole forme pigmentate.

In complesso le forme da iersera sono aumentate.

5 pom. - Seguita la febbre sui 40. L'infermo è sempre abbattuto, ha pelle arida. Si ripete l'iniezione di chinino.

Sangue. - Scomparsa le forme pigmentate; se ne vedono ancora senza pigmento mobili o anulari. Abbondanti globuli bianchi melaniferi. Verso le 8 pom. cessa la febbre.

forma medica N. 241) che parla d'un ciclo evolutivo delle forme semilulari e della loro scissione o sporulazione, che noi e altri a S. Spirito, per quanto la cerchiamo da tempo, non abbiamo mai potuto osservare, e, senza citarci affatto, si riferisce al gruppo di febbri estive e autunnali che noi più di un mese prima (Riforma medica N. 214. 1889) avevamo delimitato. Nel lavoro che l'autore promette aspettiamo dimostri seriamente quanto asserisce, e speriamo corregga i gravi errori storici ne' quali è incorso.

23 luglio, 10 ant. - Senza febbre. - T. 36,6. L'ammalato è pallidissimo, però sollevato.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi mobili; alcune con granulini neri. *Una forma semilunare.* Scarsi globuli bianchi pigmentati.

Febbre nelle ore pomeridiane per breve durata.

24 luglio, 10 ant. - Senza febbre.

Sangue. - Molti globuli bianchi pigmentati. *Una forma fusata endoglobulare.*

In questo caso si è avuta una febbre *quotidiana primitiva, col secondo accesso prolungato* e col più evidente ciclo delle piccole forme ameboidi; solo dopo cessata la febbre, somministrando chinino, al quarto, quinto giorno di osservazione sono apparse scarsissime forme semilunari e fuse.

CASO N. 9.

Muzi Aquilino, d'anni 21, da Valmontone, ha febbri da 4 giorni per la settima volta a tipo indistinto: oggi la febbre cominciò alle 11 ant. con brivido.

31 luglio, 5 pom. - T. 40,8. - Leggero sudore.

Sangue. - Forme ameboidi senza pigmento, mobili o anulari. Numerose forme rotondeggianti immobili con 1 o più granuli di pigmento nero o emoglobinici talvolta in movimento. Qualche forma rotondeggianti biancastra col blocco di pigmento e il protoplasma come finamente punteggiato.

Qualche globo rosso plasmodioforo ottonato.

Nella notte la febbre continua.

1 agosto. - Nella mattina defervescenza a 38,6 alle 6 ant. 6 $\frac{1}{2}$ ant. Scarse forme ameboidi senza pigmento, mobili; alcune con granulini pigmentari, altre immobili rotondeggianti col blocchetto di pigmento nero.

L'esame ripetuto alle 9 $\frac{1}{2}$ alle 11 $\frac{1}{2}$ dà lo stesso risultato.

Mezzogiorno. - T. 40,1.

Sangue. - Idem.

3 pom. - T. 41. - L'infermo è molto abbattuto.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento mobili o anulari; *scarsissime* con granulini o con blocco di pigmento nero. Molti globuli bianchi con pigmento e forme pigmentate.

6 pom. - Proseguendo la febbre elevata e fattosi più grave lo stato dell'infermo si amministrarono gr. 2 di solfato di chinino.

6 pom. - **Sangue.** - Idem.

6 $\frac{1}{2}$ pom. - T. 40,6. - Iniezione di bicloroidrato di chinino gr. 1; nella notte dopo profuso sudore apiressia.

2 agosto, 9 $\frac{1}{2}$ ant. - T. 36,8. - L'infermo è sollevato, desidera di mangiare, ma è molto debole. Chinino gr. 2.

Sangue. - Ancora numerose forme ameboidi senza pigmento, mobilissime. *Una forma fusata pigmentata endoglobulare.* Scarsi globuli bianchi pigmentati.

4 $\frac{1}{2}$ pom. - Seguita l'apiressia.

Sangue. - Molte forme senza pigmento per lo più anulari; alcune con granulini pigmentari; molte in globuli rossi ottonati. Globuli bianchi pigmentati.

6 pom. - T. 38,9.

Sangue. - Idem.

Iniezione di bicloroidrato di chinino gr. 2.

Sangue. - Nulla.

Anche in questo caso d'infezione primitiva ad accesso prolungato con una defervescenza intermedia, e *andamento succontinuo* si è avuto il ciclo delle piccole ameboidi numerose e scarsissime forme fusate al terzo giorno, ottenuta l'apiressia.

CASO N. 10.

Di MARZO LUIGI ha febbri da 9 giorni, a tipo non esattamente definibile da quel che dice il malato. Il giorno del 9 ch'è venuto all'ospedale avea febbre; la sera era senza febbre. Così è stato tutto il giorno successivo.

11 settembre. - La febbre è venuta verso le 7 ant.

12 merid. - T. 40, 5.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi.

Il numero dei globuli rossi e la cifra dell'emoglobina sono pressochè normali.

Nella notte ha sfebbrato con sudore.

12 settembre, 9 ant. - T. 36, 8.

Sangue. - Scarsissime forme anulari, con granulini pigmentati e forme ottonate.

3 pom. - Febbre da circa mezzogiorno. - Ora T. 40, 3.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento.

Nella notte ha seguito a febricitare.

13 settembre. - Stamane la temperatura è scesa a 37, 4 - Continua il relativo benessere.

11 ant. - 37, 5.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento, alcune con granulini.

A mezzogiorno - T. 94, 5, senza brivido, cefalea.

5 pom. - 38, 8.

Sangue. - Forme ameboidi senza pigmento, sempre scarse, ma più numerose di stamane.

Chinino gr. 2.

14 settembre. - Senza febbre, tranne una breve elevazione vespertina a 38, 5.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento.

15 settembre. - Un nuovo accesso pomeridiano a 39, 1, e di breve durata. - Chinino gr. 1, 50.

16-17 settembre. - Senza febbre. - Chinino gr. 2. Il 17 esame del sangue negativo.

18-19 settembre. - Senza febbre.

20 settembre. - Un lieve accesso vespertino a 38, 8.

21 settembre, 11 ant. - Senza febbre.

Sangue. - Parecchie forme semilunari e ovoidi - qualcuna rotonda.

In questo caso d'infezione febbrile primitiva prima a tipo terzanario, poi quotidiano, poi subentrante, dopo somministrato il chinino e ottenuta l'apiressia, son comparsi i corpuscoli falciformi nell'undecimo giorno di osservazione, al cominciare d'una prima recidiva.

CASO N. 11.

CARLINI LUIGI, di anni 19, proveniente da Porta Salaria, bracciante. Febbre da cinque giorni a tipo quotidiano (?).

Venne all'ospedale il giorno 8 agosto alle 5 pom. L'infermo dice che la febbre è venuta verso l'ore 1 pom.; è molto abbattuto. - Temp. 41.

Sangue. - Numerosissime forme ameboidi senza pigmento mobilissime o anulari: alcune con granuli pigmentari, rare entro globuli rossi atrofizzati. Scarse forme in sporulazione endoglobulari. Forme piccole rotonde con piccola massa di pigmento nel centro, entro globuli rossi irregolari, sfrangiati. Scarse forme falciformi in via di sviluppo endoglobulare.

6 *pom.*, T. 40,7. - 7 *pom.*, sopore.

Iniezione ipodermica di spurio di chinino gr. 1. - Internamente idem.

17 agosto, 3 *ant.*, 36 - 6 *ant.*, 36 - 9 *ant.*, 36,3.

10 *ant.*, 36,5.

Sangue - Numerosissime forme ameboidi s. p. mobilissime, fino a 4, 5 entro un solo globulo rosso. Scarsi globuli bianchi con pigmento.

11 *ant.* - Idem.

12 *m.* - Sangue sempre senza febbre.

Sangue. - Idem., più in un preparato due forme semilunari.

1 *pom.*, senza febbre.

Sangue. - Lo stesso straordinario numero di forme ameboidi s. p. mobilissime; di più si vedono distintamente alcune forme in scissione senza pigmento; delle ameboidi senza pigmento alcune sono così ingrandite da raggiungere $\frac{1}{3}$ di un globulo rosso.

4 *pom.*, senza febbre - Idem.

6 *pom.*, senza febbre - Idem.

18 agosto. - Nella notte nuovo accesso di febbre comatosa. Chinino grammi 2 - Stamane l'infermo è riavuto.

8 *ant.* - T. 37,5.

Sangue. - Scarse forme ameboidi alcune con granuli pigmentari finissimi.

Qualche forma similunare.

19. - Nel pomeriggio si ha leggero accesso febbrile sino a 38,2. Nella sera chinino.

Non fu fatto l'esame del sangue.

20. - La mattina senza febbre - Nel pomeriggio leggero accesso febbrile fino a 38,4.

L'esame del sangue fatto nel pomeriggio dimostra scarsissime forme ameboidi, molte forme semilunari, ovoidi, rotonde col pigmento nel centro.

21. - Senza febbre - sangue: scarsissime forme semilunari.

L'infermo seguitò ad essere senza febbre sino al 26° giorno della sua uscita dall'ospedale mostrando nel sangue scarse forme semilunari.

In questo caso si notano i seguenti fatti:

a) la prevalenza, e si può dire quasi l'unico reperto delle forme ameboidi nei giorni della febbre - e la presenza delle semilunari cessata la febbre dopo la somministrazione della chinina.

b) la presenza delle forme di sporulazione nel sangue circolante con e senza pigmento.

CASO N. 12.

PETRUCCI VINCENZO, bracciante, proveniente da Porta Angelica: ha febbri primitive da quattro giorni a tipo quotidiano: l'accesso viene alle 2 *pom.* con brivido.

3 settembre, 5 *pom.* - Calore T. 40,2. - Tumore splenico, lingua impaniata, sete.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento.

La febbre si elevò nella sera a 41, e cessò con sudore verso le 9 pomeridiane.

4 *idem.* 9 $\frac{3}{4}$ ant. - Senza febbre. Benessere.

Sangue. - Scarsissime forme, ameboidi o anulari senza pigmento o con *granulini pigmentari*, anulari o ameboidi.

5 *pom.* - Febbre.

Sangue. - Scarsissime ameboidi *senza pigmento*.

Chinino gram. 2

5 *idem.* - Nel pomeriggio febbre fino alle 7 ant.

6 *idem.* - Chinino gram. 1.

Sangue. - Nulla.

Siegue apiressia, benessere, appetito fino alla sera del 14, in cui si ebbe una elevazione di temperatura senza brivido.

15 *idem.* - Stamane continua la febbre a 38, 5 - 38, 8.

Sangue. - Scarse forme ameboidi senza pigmento, mobili

Qualche forma semilunare, ovoide, rotonda col pigmento nel centro.

Anche in questo caso si è avuta una quotidiana primitiva col ciclo delle piccole ameboidi. Somministrato chinino la febbre e le forme sono scomparse; e dopo un'apiressia di 7 giorni al ritorno d'un lieve accesso febbrile prolungato, ritornano pur le piccole forme ameboidi e insieme con loro qualche corpuscolo semilunare, ovoide, rotondo.

CASO N. 13.

MERCURI VINCENTO d'anni 44, proveniente dai lavori del Tevere a Ripetta; ebbe febbri 4 anni fa; ora le ha da 6 giorni; per 3 giorni ebbe, secondo l'infermo, terzana, e poi per 3 giorni quotidiana dalle una *pom.* circa alla mezzanotte.

2 agosto 11 $\frac{1}{2}$ ant. - T. 37, 7.

Sangue. - Scarse le piccole forme ameboidi senza pigmento e con *granulini*, alcune falciformi.

1 *pom.* - Brivido violento. - T. 38, 5.

Sangue. - *Idem.*; le forme ameboidi sono aumentate.

1 $\frac{1}{2}$ *pom.* - T. 39. - Continua il brivido.

Sangue. - *Idem.*

6 *pom.* - T. 39, 7. - Sudore, e poi apiressia.

Sangue. - Piccole forme ameboidi senza pigmento in *discreto numero*; le falciformi più scarse di stamane e di oggi.

3 *idem.*, 9 $\frac{3}{4}$ ant. - Ancora senza febbre. Benessere.

Sangue. - Molte piccole forme ameboidi mobilissime, grandi fino a $\frac{1}{3}$ di globulo rosso, alcune con *granulini pigmentari*.

Globuli rossi plasmodiofori ottonati; scarse falciformi.

Mezzogiorno. - T. 36, 7.

Sangue. - *Idem.*

4 $\frac{1}{2}$ *pom.* - Leggeri brividi. - T. 37, 8.

Sangue. - *Idem.*

5 $\frac{1}{2}$ *pom.* - Seguita il brivido. - T. 33, 5.

Sangue. - Predominano le piccole forme immobili entro globuli rossi ottonati, alcune con *granulini neri*. Globuli bianchi pigmentati. Qualche forma semilunare.

La febbre aumenta. Chinino gr. 2.

Nella notte defervescenza.

4 *idem*, 9 1/2 ant. - Senza febbre. Chinino gr. 1,50.

Sangue - Scarsissimi plasmodi senza pigmento mobili, rarissime forme semilunari.

Nel precedente caso, una quotidiana primitiva, si sono avuti nel sangue corpuscoli semilunari uniformemente scarsi per tutta la durata dell'infezione, e intanto col ciclo delle piccole forme ameboidi in relazione del periodo febbrile.

CASO N. 14.

PROIETTI LUDOVICO, d'anni 29, proveniente da S. Palumba. Viene all'ospedale per la seconda volta. Ora ha febbri da 10 giorni, a tipo quotidiano.

30 agosto, 5 *pm*. - Scarso forme ameboidi senza pigmento. Molte nettamente semilunari.

Nella notte la febbre cessa.

31 agosto, 9 ant. - La temperatura comincia a salire. Ora 37,7.

Sangue. - Scarso forme ameboidi alcune con *granulini di pigmento nero*: qualche ottonata. Forme prevalentemente ovoidi rotonde coi corpicciuoli periferici, o in via di vacuolizzazione e disgregazione.

11 1/2 ant. - T. 38,7. - **Sangue**. - Come sopra.

5 *pm*. - T. 39,5.

Sangue. - Scarsissime forme senza pigmento. Diminuite le falciformi; una flagellata endoglobulare.

La febbre nella sera diminuisce; a mezzanotte è cessata. Chinino gr. 2.

1 settembre. - La mattina senza febbre, la sera una lieve elevazione di temperatura. (38).

2 settembre. - Senza febbre.

Sangue. - Scarsissime ameboidi senza pigmento; discreto numero di falciformi.

3-5 settembre. - Sempre senza febbre.

Sangue. - Scarsissime falciformi.

In questo caso, una quotidiana recidiva, si sono avuti nel sangue molti corpuscoli falciformi durante il periodo febbrile e nella consecutiva apiressia; una volta la loro evoluzione fino alla disgregazione ha coinciso col principio d'un accesso di febbre, ma colla diminuzione delle piccole forme ameboidi; è intanto per tutto il periodo febbrile dell'infezione presenza e ciclo di quest'ultime forme.

CASO N. 15.

CASADIO ERCOLE, bracciante, proveniente da Fiumicino. Ha febbri da 2 mesi, ed è la quinta volta che viene in questo tempo all'ospedale. Ora ha febbre da 4 giorni, che, secondo egli dice, non è staccata, tumore splenico, cefalea, sete. (V. *Tabella termografica*).

8 settembre, 5 *pm*. - T. 39.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento.

Nella notte la febbre ha continuato da 38,8 a 39.

9 settembre, 6 ant. - T. 39,3.

Sangue. - Parecchie forme ameboidi senza pigmento mobilissime e anulari. Alcune con gra-

nulini di pigmento. Qualche forma biancastra immobile col blocchetto di pigmento. Parecchi globuli rossi raggrinzati, di color ottone vecchio e plasmodiofori.

10 ant. - Continua la febbre - subdelirio, abbattimento, polso piccolo - Iniezione intravenosa di cent. 70 di bicloroidato di chinino.

Sangue. - Idem.

Mezzogiorno. - La prostrazione è più manifesta. Iniezione d'olio canforato.

5 pom. - Miglioramento - T. 38,6.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime.

10 settembre, 9 ant. - La febbre prosegue stanotte e stamane - Ora T. 37,7.

Sangue. - Scarissime forme ameboidi senza pigmento mobili ed anulari.

5 pom. - La febbre è aumentata a 38,6 - Il malato è abbattuto e delira.

Sangue. - Idem.

11 settembre. - Nella notte la febbre è cessata. Ora 36,6 - Benessere.

Sangue. - Scarissime forme immobili e senza pigmento.

12-26 settembre. - Sempre senza febbre; appetito, benessere.

17 settembre - Leggera febbre a 38,5 di breve durata.

18 settembre, 2 pom. - Febbre senza brivido. - 3 pom. - T. 40,1.

Sangue. - Parecchie forme ameboidi senza pigmento.

Parecchie falciformi, ovoidi, rotonde, flagellate, in disgregazione.

19 settembre, 6 1/2 ant. - T. 36,7. Appetito, benessere.

Sangue. - Parecchie forme ameboidi senza pigmento, qualcuna con granulini di pigmento e ottonate. Parecchie forme falcate, fusate ovoidi, alcune rotonde, flagellate, in via di disgregazione.

Mezzogiorno. - T. 37,6.

Sangue. - Sono più numerose le forme con granulini di pigmento o emoglobinici e ottonate. Il resto idem, tranne le flagellate.

3 pom. - T. 38,3.

Sangue. - Prevalgono le forme ameboidi senza pigmento. Il resto come sopra.

20 settembre. - La febbre è stamane fra 38,3 e 38,5. Benessere, appetito.

9 ant. - **Sangue** - Scarse forme ameboidi senza pigmento, parecchie falciformi.

11 ant. - **Sangue.** - Come sopra, ma prevalgono le forme ovoidi.

3 pom. - La febbre è salita a 40.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento, mobili; forme semilunari, ovoidi, rotonde. Iniezione di bicloroidrato di chinino gr. 1,50.

21 settembre. - Nella notte è cessata la febbre. Stamane diarrea e diminuzione d'appetito. Chinino gr. 2.

Sangue. - Scarse forme ameboidi senza pigmento, anche mobilissime - alcune con granulini di pigmento ed ottonato: parecchie forme prevalentemente falciformi, ed ovoidi e rotonde.

Nella sera e nella notte febbre leggera.

22 settembre. - Stamane senza febbre - Chinino gr. 1.

11 ant. - **Sangue.** - Numerose forme semilunari, alcune in disgregazione, e forme rotonde.

5 pom. - Inappetenza, prostrazione di forze, diarrea, colore terreo della pelle.

Sangue. - Scarse forme ameboidi, numerose falciformi e rotonde.

Nella notte leggera elevazione di temperatura (38).

23 settembre. - Senza febbre.

Mezzogiorno. - **Sangue.** - Numerose forme semilunari, alcune in disgregazione. Continuando a osservare uno stesso preparato si vede il passaggio dalle falciformi alle fusate, da queste alle rotonde. Qualche forma flagellata.

24 settembre. - Sempre senza febbre. Diarrea cessata, miglioramento notevole.

Sangue. - Parecchie forme semilunari.

25 settembre - Seguita l'apiressia e discreto benessere.

Sangue. - Come sopra.

26 settembre. - Senza febbre. Benessere, appetito.

Sangue. - Parecchie falciformi e rotonde. Una di queste col pigmento a corona e nel mezzo sembra in scissione.

27 settembre. - Senza febbre. Seguita il benessere.

Sangue. - Come sopra forme falcate e rotonde. Di più scarsissime forme ameboidi.

28 settembre. - Stamane leggera elevazione di temperatura.

11 ant. 37, 9. - Benessere, appetito, aumento dell'emoglobina.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi, scarse falciformi, una flagellata.

Sulla sera leggera febbre (38).

29 settembre. - Stamane senza febbre. Chinino gr. 2

Sangue. - Molte forme ameboidi senza pigmento e con granulini pigmentari, scarse ovalari.

Dopo mezzogiorno la febbre viene e sale alle 6 pom. a 40, 3. Declinando continua nella notte.

30 idem. - Stamane continua la febbre.

6 ant. - T. 38, 6. Chinino gr. 2.

Sangue. - Scars: forme ameboidi, molte falciformi. Sulla sera la febbre cessa.

1 ottobre. - Senza febbre. - Chinino gr. 1.

Sangue. - Parecchie forme semilunari.

2 idem. - Seguita l'apiressia e il benessere - Chinino gr. 1.

Non si vedono forme di sorta. Molti globuli bianchi.

3 idem. - Senza febbre.

Sangue. - Nulla.

4 idem. - Elevazione massima di temperatura a 38, 2.

5 idem. - " " " " " 37, 8.

6-10 idem. - Senza febbre. Marsala chinata.

11 idem. - Elevazione di temperatura a 37, 8.

12 idem. - Idem.

13 idem., 4 pom. - T. 39, 4.

Sangue. - Discreto numero di forme ameboidi senza pigmento mobili; nessuna semilunare o pigmentata.

La febbre dura poco e non sale più in alto.

14 idem. - Stamane senza febbre.

Idem., 10 ant. - **Sangue.** - Parecchie forme ameboidi senza pigmento, alcune con granulini pigmentari o in globuli rossi ottonati. In 10 preparati di sangue nessuna falciforme o pigmentata.

Da mezzogiorno alle 9 pom. febbre, salita per poco a 40, 5.

15 idem., 10 ant. - La temp. comincia a salire. 10 ant., 37, 4.

Qualche brivido.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime. Molte con granulini di pigmento, rare ottonate. Le forme sono in complesso da ieri cresciute di numero: se ne vedono fin 2-3 entro un globulo rosso. Non si vedono né globuli bianchi melaniferi né forme pigmentate.

11 1/2 ant. - T. 39, 8.

Sangue. - Come sopra: di più le forme ottonate sono un poco più numerose.

16 ottobre. - Febbre alla solita ora, a 39, 7, per breve durata.

17 idem. - Mezzogiorno. - T. 37, 8.

3 pom. - T. 40, 5.

Sangue. - Reperto come negli altri giorni, cioè forme ameboidi mobilissime, alcune con gra-

nulini di pigmento, in globuli rossi ottonati.

28 *idem.*, 9 *ant.* - T. 36, 2.

Sangue. - Molte forme ameboidi, alcune con granulini pigmentati o in globuli rossi ottonati. *Mezzogiorno.* - T.

Sangue. Son cresciute di numero le forme con granulini pigmentati e in globuli rossi ottonati.

1 *pom.* - Brivido.

3 *pom.* - T. 40, 4.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento. Chinino gr. 2, 50.

19 *idem.* - Oggi senza febbre.

3 *pom.* **Sangue.** - Scarse forme ameboidi, senza pigmento, immobili, qualcuno in globuli rossi ottonati; scarsissime *semilunari*. Chinino gr. 1,50.

20 *idem.* - Sempre senza febbre.

10 *ant.* - **Sangue.** - Una forma *semilunare* in disaggregazione.

3 *pom.* - **Sangue.** - Discreto numero di forme *semilunari*, rare forme ovoidi e rotonde.

21 *idem.* - Sempre senza febbre.

10 *ant.* e 3 *pom.* - **Sangue.** - Forme *semilunari* più scarse di ieri.

22 *idem.* - Continua l'apiressia.

11 *ant.* - **Sangue.** - Discreto numero di forme *semilunari*, alcune ovoidi rotonde, flagellate, in via di disaggregazione.

3 *pom.* - **Sangue.** - Le forme ovoidi e rotonde, anche con corpicciuoli periferici sono più numerose di stamane.

23 *ottobre.* - L'infermo è sempre apirettico, e molto migliorato.

Ha un bel colorito, appetito vorace. Continua la cura di albuminato di ferro.

11 *ant.* - **Sangue.** - Scarse forme *semilunari*.

24 *idem.* - Sempre senza febbre.

3 *pom.* - **Sangue.** - Discreto numero di forme falcate, fusate od ovoidi; alcune in disaggregazione; rarissime ameboidi con granulini di pigmento o emoglobinici.

25 *idem.* - Condizioni generali come sopra.

3 *pom.* - **Sangue.** - *Idem.*

26 *idem.* 11 *ant.* - T. 37, 7.

Sangue. - Discreto numero di forme *semilunari* e ovoidi: scarse ameboidi senza pigmento o con granulini.

3 *pom.* - T. 38, 3.

Sangue. - Discreto numero di forme *semilunari*, ovoidi, rotonde, flagellate: parecchie ameboidi senza pigmento.

27 *idem.* 8 *ant.* - Senza febbre.

Sangue. - Parecchie forme mobili o anulari, alcune con granulini di pigmento: scarse *semilunari* e ovoidi.

3 *pom.* - 38, 5.

Sangue. - Come sopra.

28 *idem.* - La temperatura si è nella notte e nel mattino mantenuta sopra i 38; continua il benessere e appetito.

8 *ant.* - **Sangue.** - Scarse forme ameboidi, senza pigmento, alcune con granulini; una fusata, un'ovoide, una rotonda con 3 corpicciuoli sull'orlo, una flagellata.

3 *pom.* - T. 38, 8.

Sangue. - Scarse forme anulari o con granulini emoglobinici. Scarsissime *semilunari* e fusate.

29 *idem.*, 11 *ant.* - Senza febbre.

Sangue. - Scarse forme ameboidi o anulari, alcune con granolini di pigmento nero. Scarse semilunari.

30 ottobre, 11 ant. - Senza febbre.

Sangue. - Discreto numero di forme ameboidi o anulari con granolini di pigmento. In due preparati una forma fusata, una rotonda con granuli immobili.

3 pom. - T. 37, 7.

Sangue. - Come sopra.

Nella notte la temperatura continua sui 38.

31 idem., 7 ant. - 37, 9. E dopo pranzo febbre sopra i 38, che continua.

1 novembre - Nella mattina e nel pomeriggio arriva a 39, 5. L'esame del sangue non fu fatto nè oggi nè ieri.

2 idem. - Nella mattina senza febbre. 10 ant. 37. Chinino gr. 1.

Sangue. - Discreto numero di forme ameboidi per lo più con granolini di pigmento nero. Una forma semilunare.

4 pom. - T. 38, 9.

Sangue - Idem.

La temperatura è salita alle 6 $\frac{1}{2}$ pom. a 39, 0. Chinino gr. 1,50.

6 $\frac{1}{2}$ ant. - T. 38, 7. Anoressia, malessere. Chinino gr. 1,50.

10 $\frac{1}{2}$ ant. - T. 37, 5.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento.

Qualche raro globulo bianco pigmentato.

3 pom. - Senza febbre.

Sangue. Nulla.

4 idem. - Senza febbre. Benessere. Chinino gr. 1.

Sangue. Nulla.

5 idem. - Idem. Chinino gr. 2.

6 idem. - Continua l'apiressia, il benessere, l'appetito.

Sangue. - Una forma rotonda con 2 corpiccioli sull'orlo. Chinino gr. 2.

7 idem. - Sempre senza febbre. Chinino gr. 2.

Sangue - Nulla.

L'infermo esce dall'ospedale.

Il numero dei globuli rossi è tornato quasi al normale. Benessere completo.

In questo caso, proprio tipico, di febbri irregolarmente e ostinatamente recidivanti, studiato giorno per giorno *per due mesi di seguito* nel primo periodo febbrile si sono avute nel sangue le sole forme piccole ameboidi, nel secondo periodo febbrile le ameboidi e le falciformi. Nell'apiressia successiva ottenuta col chinino, le prime scompaiono, per poi ritornare nel terzo periodo febbrile. Riottenuta l'apiressia col chinino, scompaiono le une e le altre, e nel seguente periodo a tipo nettamente quotidiano si hanno le ameboidi sole e il loro ciclo per vari giorni d'osservazione giornaliera. Queste scompaiono somministrato il chinino e ricompaiono le falciformi, che durano per tutto il resto della malattia, colla ricomparsa però e presenza delle ameboidi durante anche l'ultimo periodo febbrile.

CASO N. 16.

FERRARI LUIGI. Febbri da un mese e mezzo, recidivate ad onta della cura specifica. Tinta cerea della pelle. La febbre viene a tipo quotidiano, sul mezzodì.

24 settembre. - Febbre sul mezzogiorno - T. 38.

Sangue. - Numerose forme ameboidi senza pigmento, mobili, alcune falciformi. La febbre continua nella notte.

25 settembre. - Nelle ore antimeridiane ha declinato la febbre. Alle 11 ant. T. 36,5.

Sangue. - Molte forme ameboidi senza pigmento, grandi $\frac{1}{3}$ di globulo rosso, alcune con granuli di pigmento; scarsissime falciformi.

5 pom. - La temperatura ricomincia a salire. Ora T. - 37,5.

Sangue. - Idem.

Nella notte leggero accesso di febbre fino a 38,6.

26 settembre, 11 ant. - T. 36,7. - Seguita l'abbattimento.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi e falciformi.

Nella notte accesso fino a 39,3.

27 settembre, 6 ant. - T. 36,9. Chinino gr. 2,50.

Sangue. - Come sopra.

Nella notte leggero accesso febbrile fino a 38,3.

28 settembre, 8 ant. - Senza febbre. Chinino gr. 2.

Sangue. - Scarsissime ameboidi, molte falciformi, a doppio contorno.

5 pom. - T. 37,6.

Sangue. - Molte falciformi.

Nella notte anche febbre a 38,4. Chinino gr. 2.

29 settembre, 11 ant. - Senza febbre.

Sangue. - Parecchie ameboidi e falciformi. Globuli bianchi pigmentati.

Nella notte senza febbre.

30 settembre. - L'infermo seguita ad essere pallidissimo, ha diarrea e inappetenza. Chinino grammi 1,50.

Sangue. - Numerose falciformi libere. Non si riescono a vedere forme ameboidi.

Nella sera leggero accesso.

1 ottobre. - Stamane senza febbre. Chinino gr. 1.

Sangue. - Poche ameboidi, numerose falciformi.

Nella notte la temperatura arriva a 37,5.

2 ottobre. - Senza febbre.

Sangue. - Numerose falciformi, alcune in scissione o disgregazione, una flagellata.

Puntura della milza. - **Sangue.** - Numerose falciformi e rotonde. Dopo pochi minuti quasi tutte forme ovoidi e rotonde, alcune in scissione, altre flagellate. Dopo 2 ore nessuna flagellata, le forme rotonde son ridotte ad un nocciolo pigmentato, con e senza contorno, e accumulati di corpicciuoli all'intorno o di lato, e di varia grandezza.

3 pom. - Sempre senza febbre. - T. 36,9.

Sangue. - Numerose falciformi. Non se ne vedono in disgregazione. *Non si vedono nè forme ameboidi nè forme semilunari giovani.*

3 ottobre. - Continua da ieri l'apiressia. La temp. oscilla fra 36,5 e 36,6.

Sangue. - Numerose falciformi, alcune in disgregazione, alcune flagellate. Nessuna ameboide nè falciforme giovane.

4 ottobre. - Seguita l'apiressia.

Sangue. - Come ieri.

5 ottobre. - L'infermo da parecchi giorni, dopo sospeso il chinino, prende citro-albuminato di ferro e arsenico.

Sempre senza febbre. Miglioramento, appetito.

Sangue. - Diminuzione delle forme semilunari.

- 6 ottobre. - Seguita l'apiressia.
Sangue. - Ancora molte forme semilunari.
 7 ottobre. - Apiressia, miglioramento, appetito vorace.
Sangue. - Scarse falciformi, alcune in disgregazione.
 8 ottobre. - Condizioni generali come sopra.
Sangue. - idem, più forme rotonde, delle quali una col nocciolo pigmentato e vivamente moventesi, a un tratto mostra il nocciolo immobile e il protoplasma circostante come vacuolizzato.
 9-15 ottobre - Seguita il benessere e l'apiressia.
Sangue. - Scarse falciformi, sempre decrescenti in numero.
 16 ottobre. - Nella sera T. 37,8.
 17 ottobre. - Nella notte T. - 38,3. Continuano il benessere e l'appetito.
 18 ottobre, 9 ant. - T. 37,2.
Sangue. - Molte forme ameboidi, nessuna del gruppo delle falciformi.
 3 pom. - Febbre da mezzogiorno con brivido. Ora T. 40,2.
Sangue. - Numerose forme ameboidi: null'altro. Chinino gr. 2,50.
 Nella notte la febbre ha declinato.
 19 ottobre 9 ant. - T. 37,3.
 3 pom. - T. 38,1. - **Sangue.** - Ancora molte forme ameboidi, senza pigmento mobili; alcune con granulini emoglobinici o pigmentari. Null'altro!
 4 pom. - Iniezione sottocutanea di bicloridrato di chinino gr. 2.
 Alle 6 pom. la temperatura è arrivata a 38,9: a mezzanotte è scesa a 38.
 20 ottobre. - Senza febbre. **Sangue.** - Scarsissime forme senza pigmento immobili. Continua il miglioramento e l'appetito vorace.
 21 ottobre. - Sempre senza febbre.
Sangue. - Nulla.
 22-25 ottobre. - Idem.
 26 ottobre, 3 pom. - T. 38.
 27 ottobre, 8 ant. - Senza febbre.
Sangue. - Scarse forme ameboidi e semilunari.
 28 ottobre. - Senza febbre. Chinino gr. 2.
 3 pom. - Scarsissime forme ameboidi.
 29 ottobre. - L'infermo esce dall'ospedale.

In quest'altro caso, e per così lungo tempo studiato, di febbri ostinatamente recidivanti, con anemia profonda. nel primo periodo febbrile si son avute ameboidi e falciformi. Col chinino ottenuta l'apiressia sono scomparse quelle, e poi lentamente diminuite anche queste, mentre il malato si andava ricostituendo. Nel secondo periodo febbrile si sono avute le sole ameboidi, e nel terzo le une e le altre.

In questo caso si è pure ripetutamente osservato il ciclo delle ameboidi e la disgregazione delle semilunari, una volta anche nel sangue estratto dalla milza, senza comparsa della febbre e senza comparsa nè di ameboidi nè di giovani semilunari.

Dalle precedenti osservazioni risulta che nelle febbri estive, e più specialmente in quelle autunnali, essendoci nel sangue le piccole forme ameboidi, possono esserci, o, ciò ch'è più frequente, comparirvi in seguito pure le falciformi.

Nello stato attuale dei mezzi di ricerca non è possibile seguire direttamente lo sviluppo delle une nelle altre; ma non è difficile trovare talora nel sangue delle forme che hanno tutto l'aspetto d'essere di passaggio fra le ameboidi e le piccole falciformi endoglobulari. Resta confermato quindi che, come ammettemmo probabile fin dal 1885, le forme semilunari rappresentino uno sviluppo ulteriore dei nostri plasmodi. Risulta altresì che ogni volta l'infezione malarica è in atto o c'è febbre ci sono i nostri plasmodi; anzi in casi ostinatamente recidivi accompagnati dalle falciformi, queste possono scomparire, almeno dal sangue circolante della pelle, per dar luogo, durante tutto un intero periodo febbrile di vari giorni, alle sole piccole forme ameboidi e alle rispettive fasi di sviluppo.

Di più anche nei casi precedenti accompagnati per tutta la durata dell'infezione dalle forme semilunari si compie il ciclo delle piccole ameboidi in una certa corrispondenza del ciclo febbrile e talora anche l'aumento loro progressivo col crescere delle manifestazioni febbrili. E se si riflette che in alcuni casi terminati anche colla morte e coll'esame di tutti gli organi, e in altri casi anche per più recidive (fin 5 o 6) e in persone che non si sono esposte a nuove infezioni dal di fuori si veggono nel sangue le sole piccole ameboidi, risulta che il loro ciclo può compiersi a sè, e in rapporto non soltanto con la manifestazione febbrile, ma in certi casi anche con la persistenza, almeno per un certo tempo, della infezione nel sangue.

Senonchè la specifica resistenza delle forme semilunari al chinino, anzi talvolta la comparsa loro appunto dopo somministrato il chinino e la presenza loro nelle febbri ostinate, fanno pensare che queste forme di sviluppo ulteriore dei plasmodi possono conservare nel sangue la provvista dell'infezione.

Ma quale è la loro sorte?

Si è detto trattandone la parte morfologica, e risulta evidente dalla lettura dei casi, che queste forme possono subire un processo di scissione e disgregazione. Però generalmente i corpicciuoli che ne possono derivare sono per lo più disuguali, si trasformano e scompaiono facilmente, non hanno quindi le caratteristiche morfologiche di quelli che provengono dalla vera e propria sporulazione: ciò che viene confermato dal fatto che pure alla loro abbondante produzione non siegue nè febbre, nè comparsa di piccole forme ameboidi, nè tampoco di piccole falciformi.

E neppure abbiamo la dimostrazione diretta che sia una vera riproduzione quella specie di gemmazione da noi descritta, e che accompagna le varie fasi dei corpuscoli falciformi. Ma se pure, è questa, com'è probabile, una loro maniera di riproduzione, resterebbe sempre a vedere se possono, in una

o più delle loro fasi, sporulare *in toto*, come fanno le altre forme del parassita della malaria.

L'osservazione diretta del sangue non ci ha mai rivelato forme di scissione che non paiano necrobiotiche. Ma nel sangue del dito potrebbe riuscir difficile vedere le forme di sporulazione, com'è difficile vedere le sporulazioni delle piccole ameboidi, che è poi così ovvio trovare in alcuni organi.

Abbiamo perciò ricorso ad estrarre il sangue da organi accessibili, e all'esame a fresco di organi, poco tempo dopo la morte in casi, ne quali l'esame del sangue era stato fatto fino agli ultimi tempi della vita.

Così in un caso di febbre estiva, recidivata per la quarta volta, a tipo quotidiano, nel terzo giorno dell'osservazione, prima del nuovo accesso il sangue estratto colla puntura della milza dimostrò plasmodi ameboidi o rotondi con granulinetti di pigmento ed emoglobinici un po' meno che nel sangue circolante, scarsissime forme pigmentate primaverili, come nel sangue circolante, e molti globuli bianchi melaniferi e granuli di pigmento nero libero; scarse forme di sporulazione attorno blocchi di pigmento nero; numerose forme ottonate.

In un caso di febbre a lunghi intervalli colle forme semilunari nell'apiressia e le piccole ameboidi nel periodo febbrile il sangue della milza e del polmone estratto durante la febbre differiva da quello del dito soltanto per la grande quantità di pigmento nero o libero o incluso in grosse cellule bianche e endoteliali.

In un caso di febbri ostinate, recidivanti per la sesta volta, accompagnate da cachessia, mentre il sangue del dito, durante il periodo febbrile non mostrava che i soli plasmodi, il sangue ottenuto colla puntura della milza mostrava lo stesso reperto; e di più molti globuli bianchi pigmentati e senza pigmento, moltissime piastrine, corpicciuoli rotondi, ialini, inclusi in cellule bianche o liberi, di colore diffusamente rugginoso e con grossi granuli neri irregolarmente distribuiti. Terminata la febbre col chinino apparvero poi nel sangue scarse forme semilunari.

In un caso di febbre recidivante da quattro mesi con parecchie ameboidi e scarsissime falciformi nel sangue del dito, il reperto del sangue della milza non fu trovato differente che per la maggior quantità di globuli bianchi pigmentati, e di pigmento libero, e per la presenza di forme col blocchetto di pigmento nel centro, avviate cioè alla sporulazione.

In un altro caso con molte piccole ameboidi e scarsissime sporulazioni e semilunari nel sangue del dito, nel sangue della milza furono trovate molte sporulazioni e sempre scarsissime semilunari.

In due casi con iscarse e rispettivamente scarsissime falciformi e molte

ameboidi nel sangue durante la vita, nell'esame degli organi a fresco si trovarono invece, con molte delle ultime, moltissime falciformi.

In questi casi appunto, come avea notato il Councilman, le falciformi e le loro varie fasi sono in maggior numero nella milza. Ma se v'hanno casi che per quantità e varia distribuzione di forme l'esame del sangue non è uguale nella pelle e in alcuni organi, in molti si può dire che l'esame di numerosi e piuttosto spessi preparati di sangue del dito, per qualità di forme non differisce in sostanza da quello degli altri organi. (V. anche i casi n. 6, 46 e 49).

Ciò risulta anche dall'esame completo di tutti gli organi di morti di perniciosa fatto dal dottor Bignami. Questi in casi di perniciosa con forme anche semilunari, le ha trovate talora più numerose nel sangue della milza e del midollo delle ossa, ma non in via di sporulazione, mentre che nei capillari specialmente del cervello e del polmone v'erano le solite forme di sporulazione che compiono il ciclo delle ameboidi.

In favore della genesi delle forme ameboidi dalle semilunari parla anche un esperimento d'inoculazione di sangue, in cui non apparivano che quest'ultime forme e nell'inoculato nei primi tempi della infezione febbrile sperimentale non si videro che sole ameboidi.¹ Queste però c'erano state fino a due giorni prima e ritornarono dopo 2 giorni nel sangue dell'infermo che avea fornito il sangue da inoculare: cosicchè non si può escludere che non ce ne fossero in realtà, e perciò di tali esperimenti di coltura delle forme malariche nel sangue dell'uomo altri ne sarebbero necessari con tutto il massimo rigore scientifico.

Anche il vedere dopo un periodo di apiressia con forme semilunari comparire e mantenersi durante il periodo febbrile le sole ameboidi parla in favore della possibile genesi di queste da quelle, e questa prova sarebbe assoluta se al solo esame d'una quantità sempre esigua di sangue si potesse dare un valore assolutamente decisivo.

Ad ogni modo, dopo un periodo di forme semilunari sembra che basta delle piccole ameboidi una prima carica, perchè poi ricomincia da sè il loro ciclo riproduttivo ripetutamente descritto.

Dalle riportate osservazioni cliniche, come già da quelle del Laveran risulta che con le forme semilunari possono coesistere i più varii tipi feb-

¹ GUALDI E ANTOLISEI. *Riforma medica*, n. 271, 1899.

brii, dalla quotidiana più regolare alla febbre più atipica e con intervalli più o meno larghi; come pure risulta che con la presenza nel sangue delle sole falciformi, ovoidi, rotonde e flagellate, coincidono anche senza chinino, apiressie di durata anche lunga (18-19 giorni), o, al più, con lievissime elevazioni di temperatura.

Come avea pur notato il Laveran, si ritrovano queste forme il più spesso nelle recidive o quando il malato ha sofferto più accessi di febbri, ed è diventato anemico, e appunto in casi con notevole numero di corpuscoli falciformi il professor Rossoni ha trovato la cifra più persistentemente bassa di emoglobina, e il signor Dionisi il numero più ostinatamente scarso di globuli rossi, con la corrispondenza clinica di profondi e persistenti stati anemici fino alle cachessie acute.

Che se i corpuscoli falciformi si ritrovano in febbri ostinate, e, per l'anemia, gravi, ciò non vuol dire affatto che siano la caratteristica delle febbri perniciose propriamente dette. In prova di ciò alle osservazioni cliniche in questo e in altri lavori riportate di perniciose senza forme semilunari neppure nel sangue della milza e degli organi (Bignami) e ai precedenti casi di febbri con forme semilunari e nient'affatto perniciose aggiungeremo le seguenti:

CASO N. 17. - Perniciosa comatosa.

Un adulto è portato all'ospedale nel sopore. Analgesia generale. Pulsazioni 90. Respiro poco frequente. Tumore splenico.

23 luglio. - T. 40.

Sangue. - Numerose forme ameboidi mobilissime senza pigmento. Globuli bianchi pigmentati. Iniezione intravenosa di chinino centigr. 50.

24 luglio, 10 ant. - Senza febbre. L'infermo è risvegliato dal sopore, ma è ancora alquanto stupido, e tardo nel rispondere.

Sangue. - Sono diminuite le ameboidi senza pigmento.

Globuli bianchi pigmentati. Una fusata endoglobulare.

6 pm. - Senza febbre. - T. 37,4.

Sangue. - Idem.

25 luglio. - Senza febbre. L'infermo è assai migliorato.

Sangue. - Non si trovano più forme ameboidi. Qualche falciforme.

In questo caso cessati i sintomi di perniciosità e la febbre, dopo somministrato il chinino, è apparsa nel sangue qualche rarissima semilunare.

CASO N. 18. - Perniciosa emiplegia.

Uomo di media età, giace in letto nel coma, colla bocca aperta, arida, con emiplegia, analgesia a sinistra e abolizione dei riflessi, mentre questi a destra sono normali.

Piccolissimo tumore splenico. Tinta terrea.

25 settembre, 11 $\frac{1}{2}$ ant. - T. 36,6; nel retto 37.

Sangue. - Numerosissime forme ameboidi senza pigmento. Globuli bianchi pigmentati.

Mezzogiorno. - Iniezione intravenosa di chinino.

5 pom. - L'emiplegia è scomparsa: l'infermo è rimasto stupido e non parla. - T. 37,7.

Nella notte la temperatura è salita a 37,9.

26 luglio. - Senza febbre. T. 36,9. - Il malato è ancora istupidito; fissa chi parla, ma non risponde, nè fa vista di intendere le parole.

Sangue. - Ancora numerose forme ameboidi senza pigmento mobilissime: scarse falciformi. Seguivano l'abbattimento e lo stupore: durante la notte la temperatura è salita a 37,9.

27 settembre. - Senza febbre. L'infermo è sollevato, e risponde.

Sangue. - Scarsissime forme ameboidi senza pigmento; qualche falciforme. Molte cellule bianche pigmentate.

Anche in questo caso qualche rara falciforme è comparsa nel sangue dopo cessata la febbre e diminuiti i sintomi di perniciosità.

CASO N. 19. - Perniciosa soporosa.

SIGNORONI VINCENZO, d'anni 20, carrettiere; ha febbre, venuta con brivido fin dal giorno 7, continuatasi fino ad oggi, secondo dice l'infermo, senza intermissione.

5 agosto, 5 pom. - T. 41. - Stupore.

Sangue. - Numerosissime forme ameboidi senza pigmento; se ne vedono fin 3-4 entro uno stesso globulo rosso. Forme immobili endoglobulari o libere con blocco di pigmento nel centro. Scarsi globuli bianchi pigmentati.

Iniezione di bicloroidato di chinino gr. 2.

La febbre ha continuato, diminuendo nella notte.

10 agosto, 11 ant. - Ancora 37,8. - Sudore.

Sangue. - Forme ameboidi numerosissime come ieri e mobilissime. Non si vedono più che scarsissime forme pigmentate endoglobulari.

3 pom. - T. 37,6.

Sangue. - Ancora numerosissime forme ameboidi mobilissime o anulari: in molte di queste il blocco emoglobinico è diviso in 2-3 granuli. Qualche globulo rosso ottonato, qualche globulo bianco melanifero.

Qualche forma semilunare.

5 $\frac{1}{4}$. - T. 37,4.

Puntura della milza. - Sangue. - Numerosissime forme ameboidi come sopra. Numerose forme in sporulazione, di varia grandezza, da 1-2 cerchi di spore fino ad accumuli irregolari attorno un blocco di pigmento: le spore sono piccole, di varia forma e non tutte distinte: col turchino di metilene sciolto in liquido idroascitico si colorano distintamente. Alcune di queste forme di sporulazione sono dentro globuli rossi e dentro globuli bianchi. Scarsi globuli rossi ottonati. Scarsissime forme semilunari, alcune in via di sviluppo endoglobulare. Molti globuli bianchi contenenti pigmento nero e rugginoso, e forme pigmentate; moltissimi granuli neri liberi.

6 *pom.* - T. 37,3.

Sangue. - Come sopra alle 3 *pom.*, di più alcune forme in sporulazione libera, attorno, o di lato a un blocco di pigmento.

11 *agosto*, 7 *ant.* - L'infermo ha febbre a 39 dalle 3 *ant.*; è molto abbattuto e soporoso; ha tinta giallo-terrea della pelle e sangue pallidissimo.

Sangue. - Numerosissime forme ameboidi, anulari e ottonate; alcune rotonde ed ovoidali immobili, con granulini di pigmento. Qualche falciforme anche endoglobulare. Molti globuli bianchi melaniferi, qualcuno con pigmento rugginoso.

11 *ant.* - T. 39,3. Iniezione di bicloroidrato di chinino gr. 2.

Sangue. - Numerosissime forme, la maggior parte anulari, o dentro globuli rossi ottonati, ovvero entro globuli rossi con chiazze periferiche scolorate, irregolari, e la parte colorante variamente aggruppata e deformata. Scarsissime forme col blocchetto di pigmento nel centro. Qualche rarissima falciforme, anche endoglobulare. Scarsi globuli bianchi pigmentati. Globuli rossi nucleati.

5 *pom.* - Continua la febbre, e l'infermo è molto abbattuto. T. 39,3.

Sangue. - Come sopra.

12 *agosto.* - La febbre continua nella notte e nella mattina seguente.

10 *ant.* - T. 38,5. L'infermo è abbattuto, sonnolento, ha lingua impaniata e polso frequente.

Sangue. - Scarse forme immobili con granulini di pigmento, o emoglobinici. Abbondanti forme semilunari ne' vari stadi del loro sviluppo endoglobulare. Globuli bianchi pigmentati.

6 *pom.* - Seguitano le condizioni di stamane.

Sangue. - Scarsissime forme senza pigmento. Nessuna falciforme. Scarsi globuli bianchi pigmentati.

13 *agosto.* - Senza febbre. L'infermo è assai migliorato.

Sangue. - Nulla.

14-15 *agosto.* - Miglioramento molto progredito.

Sangue. - Nulla.

In questo caso qualche rara forma semilunare si fa vedere alla fine del secondo giorno di malattia e neppure più abbondantemente nella milza, ove pur si hanno molte sporulazioni dei plasmodi; continua poi il ciclo di sviluppo di questi, rimanendo scarsissime le forme semilunari; poi, diminuendo quelli, si fanno queste più abbondanti, per poi, alla guarigione, scomparire gli uni e le altre.

Da tutto quanto abbiamo sopra esposto risulta che alle febbri predominanti in alcuni anni in Roma d'estate e di autunno, caratterizzate da tipo per lo meno quotidiano, dalla tendenza al prolungamento e riavvicinamento

degli accessi, alla continuità e perniciosità, corrispondono nel sangue i piccoli plasmodi ameboidi col loro proprio ciclo endoglobulare evolutivo brevissimo o senza formazione di pigmento, e breve o con formazione di poco pigmento e, specialmente nelle recidive insieme col loro sviluppo ulteriore in corpuscoli falciformi. Perciò non soltanto ragioni endemiologiche e cliniche, ma anche parasitarie si accordano nel costituire questo gruppo di febbri, che in ogni classificazione delle febbri malariche deve esser messo per primo avendo lo stesso significato che in qualunque morbo infettivo hanno le forme gravi rispetto alle attenuate.

D'altra parte è noto che alle nostre febbri primaverili ed alcune delle febbri estive, e in certe località di malaria più leggiera alle febbri di tutto l'anno corrispondono le grosse forme pigmentate endoglobulari col loro ciclo evolutivo e colle loro varietà messe in rapporto dal Golgi con la terzana, quartana e loro combinazioni.

Sicchè alle diverse stagioni e alle diverse regioni di malaria più o meno intensa corrispondono anche delle varietà di parassiti malarici.

39941

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAVOLA I.¹

Fig. 1-6. — Ciclo dei piccoli plasmodi senza pigmento. Nella **fig. 3** si vede l'avviamento alla sporulazione: nelle **fig. 4 e 5** la sporulazione è già compiuta, e sempre senza pigmento.

Fig. 7-20. — Ciclo dei piccoli plasmodi pigmentati.

Nella **fig. 7.** — Una forma anulare con incluso un blocco emoglobinico;

Nelle **fig. 8-9.** — Il blocco emoglobinico è in parte frantumato in granuli scuri;

Nella **fig. 10.** — Una parte dei granuli scuri è diventata nera;

Nelle **fig. 11-12.** — Forme ameboidi e immobili, con finissimi granulini neri;

Fig. 13-14. — Forma immobile col blocco di pigmento nel mezzo: nella **fig. 14** la sostanza colorata del globulo rosso è addossata alla forma parasitaria.

Fig. 15-20. — Forme di sporulazione: nella **fig. 15** si vede il principio della sporulazione, nella **fig. 20** un gruppo di corpicciuoli liberi attorno alla massa pigmentaria.

Fig. 21-22. — Globuli rossi atrofizzati plasmodiofori.

Fig. 23-25. — Giovani corpuscoli falciformi.

Fig. 26-28. — Corpuscoli falciformi adulti e loro varii rapporti col globulo rosso.

Fig. 29. — Cellula endoteliale libera nel sangue, e contenente plasmodi pigmentati e pigmento libero.

TAVOLA II.

Tabella termografica del caso N. 15.

¹ Le **fig. 1-5, 7-20 e 21-22** furono esposte in grande nella tavola che accompagnò la relazione d'uno di noi (Marchiafava) al II Congresso di medicina interna in Roma, nel giorno 16 ottobre 1889.

Caso N° 15 (Casadio Eroale.)

