

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. IGINO JACONO

A. TARSITANO - G. GUERRISI

**Osservazioni cliniche e sperimentali
sulla febbre ricorrente**

NOTA II

LE CURVE TERMICHE

Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
 Vol. XXIV (IX della Nuova Serie) - 1943

« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA DEL QUIRINALE, 22 - ROMA

Osservazioni cliniche e sperimentali sulla febbre ricorrente

NOTA III

ASPETTI CLINICI DELLE FEBBRI RICORRENTI

ARTURO TARŠITANO
Aiuto ordinario

GIUSEPPE GUERRISI
Assistente

Le particolari curve termiche descritte nella precedente Nota II rappresentano il sintoma più caratteristico delle febbri ricorrenti; ma non meno importanti sono gli aspetti clinici di esse e talora è soltanto sulla scorta della sintomatologia clinica che si è autorizzati a sospettare la diagnosi di febbre ricorrente o addirittura a formulare tale diagnosi. Vi sono casi, infatti, nei quali le indagini di laboratorio risultano negative, pur essendo in atto l'infezione spirochetica (scarso numero di spirochete nel sangue periferico, scarso adattamento delle spirochete a prosperare nell'animale usato per la prova biologica, ecc.); in questi casi la diagnosi dovrà essere fondata esclusivamente sui dati clinici.

Riferiremo pertanto, in questa nota, i più interessanti rilievi clinici dedotti dalla osservazione degli infermi presi in esame.

*
* *

Allorchè l'infermo ha sofferto *punture di zecche*, si può osservare in corrispondenza di esse la lesione corrispondente, dovuta alle sostanze flogogene prodotte dalle ghiandole salivari dell'artropodo vettore. Si rileva, cioè, in corrispondenza della puntura, come risulta essere avvenuto nel caso n. 1 (1), la comparsa di una o più macchie di colorito rosso vivo, a margini per lo più sfumati, della grandezza di una lenticchia o poco più, al centro delle quali si nota la presenza di una piccola papula di colorito rosso-scuro. Altre volte la lesione è stata costituita da pomfi di colorito rosso-scuro (caso n. 9) o da

(1) La numerazione dei casi si riferisce alla tabella annessa alla Nota II.

(*) N.B. — Il lavoro spetta in parti uguali ai due AA.

noduli infiltrati (caso n. 12) oppure da un'ecchimosi più o meno grande. Talora, però, in corrispondenza della puntura non si osserva nulla (CASTELLANI e JACONO) e perciò può giustificarsi il fatto che spesso gli infermi ricordano di avere avuto sensazione di punture, ma non sanno precisare l'agente che le ha determinate. Per la stessa ragione, nei casi nei quali non vi è ricordo di punture di zecche, si può ammettere che esse siano avvenute durante il sonno, date le abitudini dell'*Ornithodoros* di cibarsi prevalentemente di notte, e che siano sfuggite al paziente, non essendo residuo alcun segno cutaneo che abbia attirato la sua attenzione.

In generale, in corrispondenza delle lesioni da puntura, il paziente avverte bruciore più o meno vivo e prurito, per cui egli si gratta fino a produrre fuoriuscita di sangue e formazione secondaria di una crosta ematica. Vi sono infermi, però, i quali, pur essendo sicuri di essere stati punti da una zecca, avendo avuto la possibilità di staccarla dalla loro pelle durante la suzione, asseriscono che le lesioni non davano ad essi nessun fastidio (caso n. 1); ma, nell'estremo opposto, vi sono infermi nei quali il prurito è così intenso che, se le punture sono multiple e di conseguenza le lesioni da grattamento appaiono piuttosto estese, si può essere ingannati a fare diagnosi di scabbia, come è avvenuto in uno dei casi osservati (caso n. 9).

Degni di particolare rilievo sono anche due infermi, nei quali la molteplicità delle lesioni e l'aspetto di esse hanno fatto porre in primo tempo la diagnosi di febbre bottonosa da zecche.

I CASO — C. A. (caso n. 12). — Trovandosi nelle vicinanze di Tobruk da pochi giorni, accampato in una grotta, si è accorto durante una notte di essere punto da zecche in vari punti del corpo e, avvertendo intenso prurito, si è grattato a lungo. Al mattino ha notato la presenza di diverse lesioni sulla cute del collo, delle braccia, del tronco e delle gambe, consistenti in piccoli noduletti, di colorito rosso, sormontati da una crosticina bruna. Nelle notti successive è stato ancora punto altre volte ed ha continuato a grattarsi, dato che il prurito gli dava sempre notevole fastidio. Dopo 6 giorni dall'inizio di tali lesioni, durante i quali ha accusato cefalea prevalentemente frontale e dolori vaganti alle articolazioni, è stato colto da febbre, preceduta da lievi brividi, la quale si è protratta per 7 giorni di seguito, a tipo continuo con lievi remittenze mattutine, con temperatura massima fino a 39° C. Durante tale periodo febbrile si è lamentato di notevole astenia, di cefalea con fotofobia e viva dolorabilità dei globi oculari, nonché di dolore all'ipocondrio sinistro e di tosse con scarsa espettorazione. Le lesioni cutanee non sono più aumentate di numero durante la febbre e dopo 10 giorni circa hanno incominciato a regredire, mentre il prurito si è attenuato prima e poi è scomparso del tutto. Un esame obiettivo, eseguito in tale periodo, ha fatto

rilevare che la milza era ingrandita, sporgendo di circa due dita trasverse dall'arco costale, di consistenza un po' aumentata, dolente. Non si è notato alcun risentimento a carico delle ghiandole superficiali. Dopo circa 20 giorni dalla loro comparsa, le lesioni cutanee sono scomparse ed al loro posto sono residue delle macchie ipercromiche, con maggiore accentuazione dell'ipercromia al centro, a margini poco netti, senza infiltrazione dei tessuti sottostanti, della grandezza di una lenticchia o poco più, ancora visibili al collo, alle braccia, agli avambracci, sul dorso delle mani e sull'addome al momento dell'osservazione fatta in Clinica, circa due mesi dopo l'inizio della malattia.

Il primo episodio febbrile ha avuto termine con profusi sudori: ma dopo due giorni di apiressia si è manifestato un secondo episodio febbrile (T. 39,5° C.). della durata di un giorno, non preceduto da brivido, anche esso finito con sudori. Da allora il p. ha presentato altri 6 episodi febbrili, in modo che la malattia ha avuto una durata di mesi 4 e giorni 6. Durante il 5° episodio febbrile, in Africa, ed anche in Clinica, negli strisci e nelle gocce spesse di sangue si è repertato un discreto numero di spirochete; in Clinica è stata positiva anche la inoculazione di sangue alla cavia.

Il paziente ha presentato delle lesioni cutanee, le quali per il loro aspetto e per la loro molteplicità mostrano veramente una somiglianza con quelle della febbre bottonosa, la quale — come è noto — è trasmessa dalle zecche del cane (*Rhipicephalus sanguineus*) e rientra nel gruppo delle febbri tifopetecchialesimili da zecche. Casi di tale malattia sono già stati descritti in Cirenaica, anche a Tobruk (MEDULLA).

Al p., in primo tempo, fu appunto fatta diagnosi di febbre bottonosa e soltanto in seguito, quando apparvero le ricorrenze febbrili, fu eseguita la ricerca delle spirochete della febbre ricorrente, che risultò positiva.

Alcune considerazioni, però, avrebbero potuto fare scartare la diagnosi di febbre bottonosa già sin dai primi momenti dell'osservazione. Nella febbre bottonosa, infatti, in genere la lesione dovuta alla puntura della zecca è unica, si presenta di colorito rosso, rilevata e la zona nerastra che essa presenta al centro e che compare dopo 2-3 giorni circa dalla avvenuta puntura è costituita da una vera escara (*tache noire*) assai aderente ai tessuti sottostanti. Uno o più gangli linfatici corrispondenti alla zona che è sede della lesione sogliono ingrandirsi e diventare dolenti. Dopo 3-12 giorni dalla puntura, si inizia il processo febbrile e dopo 3-6 giorni di febbre o più compare l'esantema, costituito da macule o papule piatte color rosa o rosso vivo o rosso vinoso, della grandezza di un acino di miglio o più, alcune ben rilevate e piuttosto dure al tatto, non confluenti e che in 2-3 giorni si estendono a tutta la superficie del corpo. Nella febbre bottonosa, pertanto,

l'esantema caratteristico compare in periodo febbrile e parecchi giorni dopo la puntura della zecca.

Nel nostro infermo, a differenza di quanto avviene nella febbre bottonosa, non vi è stata la comparsa di un'unica lesione iniziale, bensì le lesioni cutanee sono comparse quasi simultaneamente, parecchi giorni prima dell'inizio della febbre, non si sono accompagnate con risentimento dei gangli linfatici, non si sono accentuate in periodo febbrile ed anzi sono regredite indipendentemente dall'evoluzione febbrile. D'altra parte, mentre nessuna delle lesioni presentate dagli infermi aveva l'aspetto caratteristico della *tache noire* (escara al centro e non crosticina ematica come nel caso in discussione), quasi tutte le lesioni erano ricoperte da una crosticina ematica, il che non suole avvenire nell'esantema da febbre bottonosa. Il decorso febbrile a tipo ricorrente ed il reperto parasitologico del sangue positivo per le spirochete hanno naturalmente dimostrato la vera etiologia della malattia.

Quanto è avvenuto nel caso ora descritto, si potrebbe definire come una pseudo-eruzione bottonosa da puntura di zecche.

II CASO — C. G. (caso n. 9). — Dormendo per parecchi giorni, presso Tobruk, in trinceramenti (grotte), la notte sul 3 maggio 1941 è stato punto da zecche in corrispondenza delle gambe e sul dorso della mano sinistra, avvertendo quivi forte prurito. È questo l'infermo nel quale il prurito è stato così intenso e le lesioni da grattamento consecutive così estese da far sospettare, in primo tempo, la eventualità di una scabbia. Ricoverato in Ospedale, per la presenza di pomfi di colorito rosso-scuro con una crosta ematica centrale, si diagnosticò una febbre bottonosa da zecche. Quattro giorni dopo le punture è comparsa la febbre, preceduta da lievi brividi e da lievi artralgie, ed è durata, a tipo continuo-remittente, per 14 giorni, raggiungendo un acme di 40,5° C. Durante il periodo febbrile si è notata una notevole compromissione del sensorio, con stato soporoso persistente, polso molto frequente, tendenza ai deliqui ed oliguria, presenza di albumina e di notevole quantità di sangue nell'urina. La reazione di Weil-Felix, eseguita in 8ª giornata di febbre, è risultata negativa. Dopo 14 giorni la febbre è finita con profusa sudorazione e rapidamente si è avuto un benessere generale, con scomparsa completa della sindrome renale. Anche la milza, che si era ingrandita durante la febbre ed era dolente, durante il periodo di apiressia è ritornata in limiti normali. Successivamente il p. ha presentato altri 6 episodi febbrili, con modica splenomegalia e senza particolari degni di rilievo. In circa 20 giorni le lesioni cutanee sono scomparse ed all'osservazione eseguita in Clinica, due mesi e 21 giorni dopo le punture da zecche, si sono notate sulla cute delle gambe e del dorso della mano sinistra numerose zone di depigmentazione, circondate da un ristretto alone ipercromico, della grandezza di una lenticchia, esito delle punture sofferte dal p. La presenza della *Spirocheta recurrentis* nel sangue periferico è stata constatata in Africa (durante il 3º episodio febbrile), mentre in Clinica è risultata positiva la inoculazione alla cavia.

In questo infermo, il dubbio di una febbre bottonosa poteva essere maggiormente avanzato per il decorso piuttosto grave della malattia; nè la negatività della reazione di Weil-Felix è in contrasto con la predetta diagnosi, dato che nella gran maggioranza dei casi di febbre bottonosa essa è negativa e soltanto a convalescenza inoltrata talora può risultare positiva. Anche in questo infermo, però, non si è avuto comparsa di esantema durante il periodo febbrile, ma le lesioni cutanee che avrebbero dovuto rappresentare l'esantema bottonoso si sono presentate alcuni giorni prima dell'inizio della febbre. Inoltre se di un tale esantema si fosse trattato, sarebbe stata un po' strana la diffusione alle gambe ed alla mano sinistra, mentre le restanti zone cutanee sono risultate indenni; l'esantema della febbre bottonosa, invero, è uniformemente esteso a tutto il corpo. In questo infermo, inoltre, le lesioni cutanee hanno presentato un'evoluzione verso la guarigione indipendente dalle variazioni della temperatura, mentre nella febbre bottonosa l'esantema scompare poco prima della fine della febbre. Evidentemente il decorso protratto del primo episodio febbrile e la particolare gravità del decorso della malattia debbono mettersi in rapporto con una inoculazione massiva di spirochete dovuta alla molteplicità delle punture e verosimilmente delle zecche che hanno punto l'infermo. Le considerazioni suddette, pertanto, non fanno accettare neppure la suggestiva ipotesi che si sia trattato di una febbre bottonosa seguita da una infezione ricorrente, cioè di una malattia a decorso apparentemente unico ma ad etiologia duplice.

Non sempre le lesioni provocate dalla puntura delle zecche, però, danno luogo ad esiti cutanei, come quelli osservati nei due casi innanzi riferiti, e come quelli osservati in altri due infermi (casi n. 3 e 5), non tenendo conto dell'infermo (caso n. 22) nel quale le punture sono avvenute più di due mesi prima dell'inizio della febbre ricorrente. Anche in questi infermi abbiamo rilevato piccole zone cutanee della grandezza di una lenticchia o poco più, acromiche, con sottile alone ipercromico. Possiamo d'altronde confermare il fatto che tali esiti cicatriziali non sono costanti, perchè essi sono stati assenti in alcuni infermi i quali conservavano con sicurezza il ricordo di essere stati punti da zecche. Dette cicatrici non

hanno mostrato nessuna modificazione durante gli episodi febbrili, mentre è stato osservato che le lesioni da puntura sogliono ravvivarsi durante la febbre (CASTELLANI). Evidentemente nei nostri infermi si è trattato soltanto di esiti lontani delle lesioni da puntura e perciò di alterazioni non più modificabili.

* * *

L'inizio della malattia può essere preceduto da un *periodo prodromico*. Talora l'infermo infatti accusa, nei giorni precedenti all'inizio febbrile, astenia, senso di malessere generale, cefalea, inappetenza, dolori reumatoidi vaganti. Potrebbero forse essere ritenuti come sintomi prodromici anche alcuni disturbi intestinali, consistenti in scariche intestinali diarroidiche (caso n. 14) o dissenteriche (caso n. 11), notati nei giorni immediatamente precedenti alle modificazioni termiche.

La febbre insorge improvvisamente, e si accompagna con notevole dolorabilità alle articolazioni, al sacro e specialmente ai muscoli spesso anche con forte dolorabilità alle due regioni ipocondriache, specialmente a sinistra con intenso senso di malessere generale, astenia, congestione del volto, iperemia delle congiuntive, talvolta con nausea e vomito, talvolta con subittero alle sclere. Tutti questi sintomi persistono durante l'evoluzione febbrile (periodo di stato) anzi talora si accentuano e poi, col finire per crisi dell'episodio febbrile (almeno nei casi tipici), coincide una sudorazione più o meno profusa, che può accompagnarsi con fenomeni di depressione termica e cardiovascolare, talora con un vero collasso. Ben presto, però, lo stato generale dell'infermo, durante l'apiressia, ritorna alla norma ed una sintomatologia identica, più raramente maggiormente accentuata, può comparire durante il secondo episodio febbrile; essa è però quasi sempre meno intensa negli episodi febbrili successivi e, come avviene per la febbre, anche la sintomatologia clinica si va gradatamente esaurendo.

L'esame obbiettivo degli organi, durante il periodo febbrile, fa rilevare sopra tutto che la milza ed anche il fegato sono aumentati di volume e di consistenza, quasi sempre dolenti. Con l'instaurarsi del primo periodo di apiressia, spesso, però, gli organi suddetti ritornano ai limiti normali, per aumentare di nuovo di volume nel successivo episodio febbrile. Tale successione di modificazione del volume splenico ed epatico

può ripetersi ancora negli episodi febbrili susseguenti ed aversi così quel decorso particolare per cui la milza è stata paragonata ad una fisarmonica (NICOLLE e BLAIZOT).

In generale, poi, col ripetersi degli episodi febbrili, ma talora anche sin dall'inizio, la splenomegalia e l'epatomegalia diventano permanenti.

Riesce utile, sulla scorta delle osservazioni personali, esaminare in particolare i suddetti fenomeni morbosi.

Il brivido che precede la febbre non è stato costante; quando è esistito o è stato lieve o intenso, in generale meno intenso e meno prolungato del brivido della malaria. Talora non vi è stata differenza tra il primo ed i successivi episodi febbrili, nel senso che costantemente il brivido ha preceduto gli accessi, con uguali caratteri di durata e di intensità; talora, ma meno frequentemente, esso è mancato nei primi episodi febbrili ed è stato presente saltuariamente nei successivi (caso n. 18). Anche nelle recidive il brivido, di solito, è stato presente.

La fine dell'episodio febbrile è stata contrassegnata dalla comparsa di sudori più o meno profusi, ma una sudorazione breve si è rilevata anche nelle remissioni febbrili e più ancora nelle intermissioni osservate durante il decorso dell'episodio febbrile. La presenza di sudori è stata costante.

Quasi sempre insieme col brivido sono comparse le algie articolari, muscolari e ossee, non sempre precisate come localizzazione, ma spesso più spiccate agli arti inferiori (articolazioni dei ginocchi e muscoli delle sure), ai lombi, al sacro, per cui il paziente è restato immobilizzato a letto, per lo più con gli arti inferiori in flessione, posizione questa che fa diminuire anche la dolorabilità accusata dagli infermi agli ipocondri, venendosi a ridurre la tensione delle pareti addominali. I muscoli surali sono apparsi talora contratti e duri, ma non sempre con la pressione si è accentuato il dolore, anzi, talora, il malato ha provato sollievo con un modico massaggio. Qualche A. ha osservato che talora le algie sembrano localizzate alle ossa lunghe, terebranti, ad accentuazione notturna (SIBILIA).

Le algie hanno rappresentato, invero, uno dei sintomi più costanti.

Esse talora si sono intensificate nel periodo di stato dell'episodio febbrile e, dopo qualche giorno, sono diminuite di intensità, anche prima che la febbre fosse finita. Si sono

per lo più presentate pure negli episodi febbrili seguenti al primo e nelle recidive, ma, in generale, in queste evenienze sono state più sopportabili, perchè di minore intensità; talora sono durate anche in periodo di apiressia (caso n. 8). Talvolta (casi nn. 6, 7, 8, 16) la sintomatologia dolerosa ora detta è apparsa così accentuata, che la diagnosi formulata nelle prime giornate di malattia è stata quella di febbre reumatica, tanto più che in qualche caso l'inizio febbrile non è stato molto improvviso, ma piuttosto gradualmente crescente. In tali circostanze l'infermo è stato curato con dosi generose di salicilato di sodio e con frizioni locali con salicilato di metile, ma senza che se ne ricavasse il minimo giovamento. Si è stabilito cioè, talora, una sintomatologia di *pseudoreumatismo da febbre ricorrente*, analogo a quello che accompagna altre malattie infettive, la febbre melitense, per es., ma che nell'infezione ricorrente assume un posto di primo piano, tanto da essere definito da qualcuno (PAISSEAU) un sintoma cardinale della malattia.

La *cefalea* è stata nei nostri infermi un altro sintoma costante; più intensa durante il primo episodio febbrile, si è attenuata progressivamente negli episodi successivi, pur essendo sempre presente in tutti ed anche nelle recidive. Per lo più negli infermi osservati la cefalea, per quanto forte, con prevalente localizzazione frontale e con contemporanea dolorabilità dei globi oculari, ha raggiunto raramente quei parossismi descritti da altri, per cui qualcuno (MARCACCI, TADDIA) ha voluto ravvisare in questa particolare violenza un carattere differenziale tra episodio febbrile ricorrente e accesso febbrile malarico. Talora la cefalea, sebbene meno accentuata, persiste anche nei periodi di apiressia.

La *fotofobia* e l'*iperemia delle congiuntive* sono stati sintomi abbastanza frequenti, quest'ultima meno frequente durante gli episodi febbrili successivi ai primi. È stato descritto, invece, durante i primi periodi di febbre, un comportamento particolare dell'iniezione congiuntivale, rappresentato da un anello di filamenti rossi inquadranti la pupilla (BERTIER) o da vasettini che dagli angoli palpebrali si portano verso la cornea formando due fasce o due triangoli di arrossamento a base corneale (ANGELINI). Sono state anche descritte ecchimosi sottocongiuntivali (SCAFFIDI).

Nonostante *le algie, la cefalea e l'insonnia*, spesso molto penosa, la coscienza e il sensorio degli infermi per lo più non hanno mostrato alterazioni notevoli; se l'episodio febbrile si è protratto, è comparso talora uno stato di depressione psichica, che è scomparso più o meno presto dopo la caduta della febbre. Soltanto in un infermo (caso n. 9) si è rilevata una notevole compromissione del sensorio, come uno stato tifico. In generale, però, l'aspetto particolare di questi malati esprime una profonda sofferenza.

A carico della cute, un dato semeiologico non frequente ma di un certo interesse, perchè spesso determina interferenze ai fini di una diagnosi differenziale, è la comparsa di un *esantema* maculo-papuloso, talvolta emorragico (JACONO). Tale esantema, nelle località dove coesistono febbri ricorrenti e tifo petecchiale, può in alcuni casi far pensare a quest'ultimo. Le manifestazioni esantematiche sono per lo più in numero scarso e limitate alle regioni anteriori ed anche talora a quelle laterali dell'addome e del torace (CACCIAPUOTI); sono state rilevate negli indigeni a prevalenza nella base iniziale dell'episodio febbrile e nei bianchi piuttosto nella fase finale (PISTONI) o addirittura durante la defervescenza febbrile (ANGELINI); sono mancate in molte osservazioni fatte da vari AA. (BERGSMA, BRUNS, SCAFFIDI) e anche nelle nostre.

In un caso (caso n. 2) abbiamo osservato la comparsa di *erpete labiale* (un gruppetto di vescicole sulla parte mediana del labbro superiore e poche vescicole sul labbro inferiore, in vicinanza dell'angolo labiale di sinistra), in coincidenza di un episodio febbrile, con temperatura massima di 40,2° C., manifestazione già segnalata in letteratura, con frequenza varia, ma non notevole) 5-10% — (HEGLER).

Frequente è invece *l'epistassi* nei riferimenti che si trovano in letteratura (MUHLENS, JOCHMANN, CACCIAPUOTI, BERGSMA, SCAFFIDI, ANGELINI, SIBILIA), con una percentuale variabile dal 6 al 50% dei casi, a seconda delle statistiche. Può insorgere o durante la febbre, all'inizio o verso la fine dell'episodio febbrile, talora anche in apiressia, con reperto positivo per le spirochete nel sangue emesso per tale via (SIBILIA). Può essere di lieve entità o tanto profusa da richiedere l'uso pronto di coagulanti e del tamponamento nasale. Può essere unica durante tutta la malattia o può ripetersi parecchie volte (PAISSEAU). Notevole è stata un'epistassi comparsa in un

nostro infermo (caso n. 8) il secondo giorno del secondo episodio febbrile, ripetutasi, ma meno intensamente, all'inizio del sesto episodio febbrile. A tale manifestazione emorragica si può riconoscere probabilmente una patogenesi analoga a quella dell'esantema emorragico, quando esiste, ed anche a quella di emorragie riscontrate a carico di altri organi (metrorragie, ematemesi, ecc.); si può pensare cioè che in tali casi esista una diatesi emorragica di origine tossica o tossi-infettiva, con un substrato anatomico di endoteliite capillare.

Abbiamo eseguito pertanto, nel nostro infermo che ha presentato epistassi, la prova del laccio, del martello, dell'agopuntura e del pizzicotto, ma esse sono state negative, mentre la prova del laccio in altri casi analoghi citati in letteratura è risultata talora positiva (CACCIAPUOTI, SCAFFIDI) quando erano in atto le manifestazioni emorragiche. Nel nostro infermo le prove sono state praticate a molta distanza dall'avvenuta epistassi, verso la fine della malattia. In ogni caso, per quanto notevoli possano essere le manifestazioni emorragiche, non sembra giustificato il concetto di distinguere una particolare *forma emorragica* della febbre ricorrente.

Sintomi molto importanti sono, poi, quelli a carico dell'apparato digerente e degli organi annessi, milza e fegato.

Il vomito si è verificato sempre durante la febbre, ma non è mai stato biliare, insistente, non ha assunto cioè quell'aspetto caratteristico del « vomito vero » della febbre gialla (vomito emorragico), per cui da tale punto di vista non sono possibili, ai tropici, confusioni diagnostiche con tale malattia.

L'alvo per lo più è stato stitico, ma si è presentato anche diarroico (caso n. 16, durante il primo episodio febbrile); altre volte vi è stata una vera sindrome dissenterica, con forti dolori addominali e 20-30 scariche intestinali al giorno (caso n. 6, durante il 2° episodio febbrile). Una tale sintomatologia intestinale può fare sorgere il sospetto che si possa trattare talora di una associazione della infezione ricorrente con una amebiasi intestinale o con una dissenteria batterica. Caratteristica clinica, però, di tali forme dissenteriche da ricorrente è che esse si risolvono rapidamente con la fine dell'episodio febbrile e talora si ripetono in coincidenza di uno o più episodi febbrili successivi, persistendo per un tempo limitato alla durata dell'episodio febbrile. Un simile comportamento a ripetizione, in concordanza con la febbre, è stato anche osservato per la

semplice diarrea (JOCHMANN). Nel nostro infermo inoltre la sindrome dissenterica è scomparsa col terminare dell'episodio febbrile e da allora il paziente ha presentato sempre regolarità dell'alvo, pur restando ad un'alimentazione del tutto normale; un esame parassitologico delle feci, eseguito in Clinica, è risultato negativo e negative sono risultate le agglutinazioni per i bacilli dissenterici, metadissenterici e paradissenterici. Le manifestazioni dissenteriche sono evidentemente in rapporto con modificazioni emorragico-necrotiche della mucosa intestinale (JOCHMANN). Allorchè la sindrome dissenterica domina la malattia si può parlare di una *forma dissenterica* della febbre ricorrente.

Dal punto di vista obbiettivo, a carico dell'apparato digerente, si è notato innanzi tutto che la lingua durante la febbre è stata arida, saburrata, talora ricoperta da una patina grigio-brunastra o addirittura nerastra nei casi gravi (necrosi papillare), sopra tutto presente al centro, per lo più senza arrossamento dei margini e dell'apice. A volta, nei casi citati da altri AA., è stato osservato anche un aspetto della lingua tifosimile (SCAFFIDI). Più raramente, e sempre nei casi gravi, l'alito dà cattivo odore.

L'addome, nei nostri casi, è stato in generale trattabile, talora lievemente *meteorico*. CASTELLANI ha richiamato l'attenzione sulla frequenza della *dolorabilità alla pressione nella regione della cistifellea*, dolorabilità che non soltanto è stata osservata in molti dei nostri infermi dai sanitari che li hanno visitati in Africa, all'inizio della malattia, ma che anche noi abbiamo rilevato spesso in Clinica, a malattia inoltrata. Abbiamo far notare a questo proposito che non sempre è apparso un rapporto tra dolorabilità colecistica, epatomegalia e ittero poichè abbiamo riscontrato che detta dolorabilità è stata presente in individui senza ittero, talora in assenza di epatomegalia clinicamente rilevabile, altre volte in individui nei quali il fegato era modicamente ingrandito e non dolente, altre volte come unico segno di sofferenza addominale, quando l'ultimo episodio febbrile si era svolto alcune settimane prima ed il fegato e la milza erano ritornati in limiti normali. La dolorabilità ora detta è stata rilevata anche con la pressione diretta, senza che sia stato necessario praticare la manovra di Murphy per evidenziarla. Indubbiamente si tratta di un

segno che, per le ragioni dette innanzi, deve considerarsi come un reattivo sensibile della sofferenza epatica.

In alcuni casi (casi nn. 14 e 15) si è manifestata, durante il primo episodio febbrile o in uno degli episodi successivi, una viva dolorabilità spontanea in sede epigastrica, la quale talora si è protratta anche al di là del periodo febbrile. Per tale ragioni ed anche perchè è citata nella febbre ricorrente una sensibilità o l'esistenza di dolore alla pressione nella regione epigastrica (PAISSEAU), abbiamo ricercato negli infermi osservati questo sintomo sistematicamente. Abbiamo potuto in tal modo mettere in evidenza in poco più della metà degli infermi che la pressione esercitata con l'estremo dell'indice, subito al disotto dell'appendice ensiforme, provocava vivo dolore, anche quando questo non era avvertito spontaneamente. Non sempre, però, sono stati presenti contemporaneamente i due dolori provocati, in sede colecistica ed in sede epigastrica, come pure talora il punto doloroso epigastrico è stato presente anche in assenza di epatomegalia. Tale punto, invero, corrisponde ad uno dei tre segni descritti dal CASTELLANI nella dissenteria amebica, espressione di modica sofferenza del fegato, non tale cioè da dare il quadro di una epatite vera e propria. Lo stesso significato deve pertanto attribuirsi al segno quando si riscontra negli infermi di febbre ricorrente. Gli altri due segni della triade del CASTELLANI (ottusità al punto di incrocio della linea medio-ascellare con una linea tirata orizzontalmente da un punto situato a due dita trasverse sotto il capezzolo; striscia di ottusità alla base toracica destra) non sono stati rilevati negli infermi da noi esaminati.

Dolorabilità alla pressione dell'addome si può anche notare nelle regioni ipocondriache, evidentemente in rapporto con la dolorabilità degli organi quivi allogati (fegato e milza), essendosi dovuto escludere, nei nostri casi, una dolorabilità riportabile agli angoli epatico e splenico del colon per l'assenza di disturbi intestinali a tipo colitico. Tale dolorabilità, come pure quella corrispondente ai punti colecistico ed epigastrico, si è esagerata qualche volta durante la febbre, anche senza che si notassero modificazioni della spleno- ed epato-megalia, ma quasi sempre concordemente con la comparsa di dolorabilità o con l'accentuarsi della dolorabilità di questi organi nello stesso periodo febbrile. È stato affermato che la dolorabilità ipocondriaca alla pressione può osservarsi anche se il

fegato e la milza appaiono in limiti normali, ma ciò non è stato mai osservato nei casi da noi studiati.

Notevoli sono le modificazioni obbiettive riguardanti gli organi ipocondriaci: *milza e fegato*. In linea generale, come abbiamo detto innanzi, questi organi aumentano di volume sin dal primo episodio febbrile e poi (specialmente la milza) possono diventare normali nel successivo periodo di apiressia, per ingrossarsi di nuovo nel seguente periodo febbrile (milza a fisarmonica; v. casi n. 9 e 10). Dopo tale alternanza, che può protrarsi per due o più episodi febbrili, in generale residuano una splenomegalia ed una epatomegalia, più o meno notevoli, permanenti fino al termine della malattia e talora per parecchi mesi anche dopo l'ultimo episodio febbrile. Questo comportamento piuttosto generale ha presentato nei nostri infermi molteplici varianti, le quali, del resto, trovano riscontro in quanto è riferito nella letteratura sull'argomento.

Nella maggioranza dei nostri infermi, la splenomegalia è stata evidente sin dal primo periodo di febbre: milza palpabile a circa 2-3 dita trasverse dall'arcata costale, per lo più a margine arrotondato, di consistenza aumentata ma non eccessivamente, dolente; talora senso subbiettivo di tensione dell'ipocondrio sinistro da parte dell'infermo. Contemporaneamente il fegato o non ha mostrato variazioni apprezzabili di volume o si è riscontrato ingrandito, arrivando il suo margine inferiore a circa 1—2 dita trasverse al disotto dell'arcata costale, sull'emiclaveare, anch'esso di consistenza aumentata, ma meno della milza, anch'esso dolente, sempre normale nel suo limite superiore. Notisi che la dolorabilità di questi organi si è conservata talora anche durante i periodi di apiressia ma di solito è comparsa in tali periodi. Inoltre tale dolorabilità, piuttosto costante durante i primi episodi febbrili, è mancata del tutto nei successivi, nella maggioranza degli infermi. Altre volte, nei periodi di febbre, milza e fegato sono diventati dolenti, pur senza aumentare di volume.

Talora durante il 1° episodio febbrile non si sono rilevate modificazioni obbiettive nè della milza nè del fegato, le quali, invece, sono comparse durante il secondo periodo febbrile e sono persistite in seguito, anche in periodo di apiressia, sebbene di lieve entità (casi nn. 1 e 14). L'assenza di splenomegalia all'inizio della malattia figura pure nelle statistiche di altri AA. (8,6% dei casi, ANGELINI, 24% dei casi, SCAFFIDI).

Non risulta, invece, nei nostri infermi, neppure all'inizio della loro malattia, l'esistenza di una epatomegalia senza splenomegalia, registrata da alcuni AA. (ARMAND DELILLE, CASSIN e LEMAIRE).

Più atipico è stato il decorso nei casi seguenti :

I CASO — O. C. (caso n. 4). — Il p. è stato per vario tempo a Derna, accampato in grotte; non ricorda zecche; è stato infestato da pidocchi. In tale località, senza prodromi evidenti, ha presentato improvvisamente il 15 maggio 1941 febbre, preceduta da lievi brividi, e contemporaneamente modica cefalea, forti artralgie, astenia notevole.

All'esame obbiettivo, durante il primo episodio febbrile, milza e fegato in limiti normali. Tale reperto viene da noi confermato non soltanto al momento dell'entrata in Clinica del p., ma pure durante tutta la permanenza del p. in Clinica, protrattasi per circa tre mesi, ed anche durante un episodio febbrile della durata di due giorni, con temperatura fino a 40,9° C., accertato da spirochete per la positività delle gocce spesse di sangue periferico e per la positività della inoculazione alla cavia.

Non si può escludere in questo caso che sia esistito durante tutta la malattia, qualche giorno, sfuggito alle osservazioni precedenti alla entrata in Clinica, nel quale vi sia stato spleno- ed epato-megalìa. Certamente, però, si sarà trattato di modificazione di volume di questi organi molto fugace e tale da non residuarne tracce al momento della prima osservazione fatta in Clinica. In ogni caso restano sicuramente accertati due dati, e cioè: l'assenza di comparsa di spleno- ed epato-megalìa durante l'episodio con febbre elevata osservato in Clinica; e la comparsa di un episodio febbrile, con positività di reperto spirochetico, in assenza completa di spleno- ed epato-megalìa. Questo caso dimostra inoltre che l'assenza di modificazioni della milza e del fegato non sono indici sicuri di guarigione della malattia.

II CASO — J. F. (caso n. 6). — Trovandosi a Tobruk, il 7 maggio 1941 è stato colto da febbre elevata fino a 40° C., preceduta da forti brividi, e durata per 6 giorni a tipo continuo-remittente; in 6ª giornata, profusi sudori e caduta della temperatura febbrile. L'episodio febbrile è stato preceduto da un periodo prodromico di 6-7 giorni, durante il quale il p. ha accusato cefalea, astenia e anoressia. Durante la febbre si è lamentato di forte cefalea e di intensi dolori muscolari, articolari e ossei, vaganti. Il p. non ricorda punture di zecche, ma è stato infestato da pidocchi.

L'esame obbiettivo, durante tale episodio febbrile, ha fatto rilevare discreto ingrandimento della milza, sporgente di circa due dita trasverse all'arcata costale, e lieve ingrandimento del fegato, il cui limite inferiore sorpassa di circa un dito trasverso l'arco costale; tutti e due gli organi sono apparsi un po' aumentati di consistenza e discretamente dolenti.

Successivamente, e prima dell'entrata in Clinica, avvenuta un mese e 16 giorni dopo l'inizio della malattia, il p. ha avuto altri 4 episodi febbrili, il secondo dei quali è stato accompagnato da fenomeni dissenterici.

Al momento dell'entrata in Clinica, il p. era apirettico e all'esame obiettivo si è riscontrato che la milza e il fegato erano in limiti normali. Si poteva ritenere che l'infermo fosse guarito, senonchè dopo 16 giorni di degenza in Clinica e dopo 26 giorni dal precedente episodio febbrile, egli ha presentato improvvisamente febbre preceduta da lievi brividi, con un acme di 38,3 della durata di un giorno, terminata con profusi sudori. Durante tale episodio febbrile le gocce spese di sangue sono risultate positive per spirochete.

All'esame obiettivo in tale periodo febbrile si è rilevato che la milza si apprezzava con la palpazione a circa un dito trasverso al disotto dell'arco costale, arrivando in alto alla 9^a costa sull'ascellare posteriore e in avanti sulla linea ascellare anteriore; così pure il margine inferiore del fegato si palpava sull'emilclaveare, nelle profonde inspirazioni.

Dopo un giorno di apiressia, si è rilevato che la modica splenomegalia e la lieve epatomegalia sono scomparse, essendo rientrati i due organi ipocondriaci in limiti normali; nè essi hanno presentato ulteriori modificazioni di volume durante un altro episodio febbrile, verificatosi dopo 8 giorni di apiressia, della durata di due giorni, con temperatura massima a 39° C., anch'esso a sicura etiologia spirochetica documentata con le prove di laboratorio.

In questo caso si è osservato pertanto che, dopo un periodo nel quale vi è stata spleno- ed epato-megalia, gli organi ipocondriaci sono ritornati normali, per aumentare di nuovo di volume in una recidiva della malattia, ma soltanto per poco tempo (due giorni); successivamente in un'altra recidiva non si sono notate modificazioni di volume della milza e del fegato. Ciò che conferma quanto è stato detto a proposito del caso precedente, e cioè che l'assenza di spleno- ed epato-megalia non possono fare escludere che l'infezione spirochetica sia ancora latente e possa ancora dare manifestazioni febbrili.

In questo infermo pertanto il comportamento « a fisarmonica » si è verificato non soltanto a carico della milza, ma anche a carico del fegato.

Altre volte (caso n. 5) modificazioni della splenomegalia si sono avute a carico di un organo già aumentato di volume il quale ha mostrato un ulteriore, transitorio aumento (di circa due cm. sia inferiormente che anteriormente) durante alcuni episodi febbrili (4° e 11°), distanziati fra loro da altri episodi nei quali non si sono notate modificazioni. Dopo tali aumenti poi la milza non è ritornata in limiti normali, bensì si è ristabilita la modica splenomegalia di partenza, la quale è restata tale per vario tempo (circa un mese) dopo l'ultimo periodo di febbre.

Anche il fegato ha mostrato in tale eventualità variazioni di volume, concordanti con quelle della milza. Però non sempre ciò si è verificato e si sono notate talora variazioni a fisarmonica della milza, mentre il fegato è restato sempre in limiti normali (caso n. 13) o si è presentato stabilmente più o meno aumentato di volume (caso n. 9).

Degna di nota ci sembra l'osservazione che le variazioni della splenomegalia durante il periodo febbrile si osservano indifferentemente o in corrispondenza dei primi episodi febbrili o di episodi piuttosto inoltrati (casi n. 20 e n. 21) o addirittura in corrispondenza di recidive a lunga scadenza (caso n. 22); esse non sono costanti, ma saltuarie. Si può rilevare inoltre che non esiste alcun rapporto tra entità della splenomegalia e della epatomegalia da una parte e durata della malattia o intensità di essa, d'altra parte. In generale, poi, durante la regressione della spleno- e della epato-megalìa, per lo più è il fegato che ritorna in condizioni normali prima della milza.

Milze notevolmente ingrandite, tanto da occupare tutto il quadrante superiore sinistro dell'addome (SCAFFIDI), non abbiamo avuto occasione di osservarne nei nostri infermi. Del resto le osservazioni fatte in Africa, specialmente quelle riguardanti gli indigeni, non possono escludere che la notevole splenomegalia sia dipesa da pregressa malaria. Non abbiamo avuto occasione di osservare neppure quelle crisi dolorifiche violenti a carico della milza che sogliono verificarsi allorchè, in forme gravi di ricorrente, si producono infarti di quest'organo.

Alle alterazioni che si verificano nel fegato pare che debba riferirsi l'ittero che tanto frequentemente si osserva nella febbre ricorrente. La frequenza di questo sintoma, invero, è variabile a seconda dei vari AA. che ne riferiscono e ciò con molta probabilità dovrà dipendere dal genio epidemico del momento nel quale sono state fatte le osservazioni. Potranno influire sulla comparsa dell'ittero, infatti, ceppi di spirochete dotati di un particolare epatotropismo, oppure ragioni individuali e di razza o contingenti al periodo nel quale si manifesta la malattia (cause alimentari, concomitanza con altre malattie, ecc.). In generale si afferma che l'ittero si riscontra più frequentemente nelle febbri ricorrenti da zecche anzichè in quelle da pidocchi (PAISSEAU, MOFFAT, ecc.), ma anche questa manifestazione è in rapporto probabilmente

con i particolari focolai epidemici seguiti dai vari AA. Da tale contingenza forse è derivato pure il fatto che mentre l'ittero è considerato per lo più come un sintoma della malattia, alcuni AA. hanno creduto di poter distinguere una forma itterica e biliare della febbre ricorrente. Invero si tratta di un sintoma morboso, il quale talora può esagerarsi oltremodo, sì da dominare per più o meno lungo periodo di tempo il quadro clinico. A seconda delle varie osservazioni risulta, poi, che anche l'intensità dell'ittero varia nelle singole epidemie. È così che in periodo epidemico si è osservato talora soltanto un subittero delle sclere (HEGLER, in Palestina) o mai un ittero manifesto (SERGENT e FOLEY, in Algeria); altre volte, invece, itterizie intense e particolarmente gravi (NOC e NOGUE, al Senegal; altri AA. in India). Variazioni di intensità analoghe sono state anche osservate dagli AA. che si sono recentemente interessati della febbre ricorrente in Africa Orientale (ANGELINI, CACCIAPUOTI, SCAFFIDI, BRUNS, MARIANI, BERGSMA, SIBILIA, PISTONI, DI BENEDETTO, ecc.), con una percentuale globale di infermi presentanti ittero variabile da pochi casi fino al 40 e più per cento.

Nei nostri infermi risulta presente un subittero delle sclere soltanto in due (casi nn. 2 e 14), nel primo dei quali rilevato durante il primo episodio febbrile, in 5^a giornata di malattia, cioè verso la metà del periodo febbrile che si è protratto per 10 giorni. In questo caso l'ittero è regredito rapidamente con la scomparsa della febbre. Nell'altro caso, invece, la comparsa del subittero si è verificata a malattia inoltrata, dopo che si erano già verificati 12 episodi febbrili e si è manifestato in periodo apirettico, scomparendo dopo 3-4 giorni. In questo caso, dato che la comparsa del subittero è avvenuta durante un lungo periodo di latenza della malattia (22 giorni) si può attribuire ad esso il valore di una di quelle recidive non febbrili della malattia, sulle quali hanno richiamato l'attenzione CASTELLANI e JACONO.

Come nel primo di questi infermi, anche da altri AA. è stato osservato che il subittero o l'ittero franco appaiono più frequentemente durante il primo episodio della malattia e dopo alcuni giorni (3-5) di febbre.

Circa l'ulteriore decorso, si è osservato che talora l'ittero dilegua rapidamente, presentando poi rapide alterne variazioni di intensità in corrispondenza dei successivi periodi

febrili e dei successivi periodi di apiressia (NICOLLE e BLAI-ZOT, SCAFFIDI), variazioni cioè analoghe alle alternative modificazioni del volume splenico ed epatico descritte innanzi. Altre volte invece sembra che l'ittero, pur subendo un arresto nella sua regressione o talora una lieve accentuazione durante i successivi periodi febbrili, raggiunge l'acme durante il primo episodio febbrile e poi evolve spontaneamente verso la guarigione con decrescenza graduale (ANGELINI). Nei nostri infermi, come si è già accennato, il subittero è stato fugace, mentre in altri due infermi, i quali avevano presentato un comune ittero catarrale circa un mese prima dell'insorgenza della febbre ricorrente o non è ricomparso più l'ittero durante le fasi febbrili di questa malattia (caso n. 18) o non si è accentuato il lieve subittero residuale dell'affezione precedente (caso n. 19). In questi infermi, cioè, pare che le precedenti condizioni meiopratiche del fegato non siano state cause favorenti l'ittero da infezione spirochetica.

Le manifestazioni itteriche, visibili soltanto alle sclere quando sono di lieve entità, possono interessare tutta la cute nei casi più intensi, a parte la difficoltà di quest'ultimo rilievo negli indigeni di colore. Contemporaneamente o si rileva nell'urina soltanto una quantità più o meno rilevante di urobilina o compaiono in essa pigmenti biliari e sali biliari, per cui l'urina diventa di colorito itterico, più o meno scuro. Le feci in generale, rimangono colorate, e soltanto raramente possono scolorarsi. Particolari maggiori sui caratteri dell'urina e delle feci, nonchè sui rilievi ematici di questi itteri, riferiremo in una nota successiva.

Non sembra che vi siano rapporti costanti tra presenza dell'ittero o intensità di esso e presenza o meno oppure entità della epatomegalia. Si tende, invece, a ritenere che l'intensità e la persistenza dell'ittero conferiscono una nota di particolare gravità alla malattia. Gli infermi notevolmente itterici sono quelli che più facilmente presentano vomito, notevole adinamia, ottundimento del sensorio, irrequietezza, delirio, segni di diatesi emorragica (epistassi, esantemi petecchiali, metrorragie, ecc.), notevole astenia, anche per lungo tempo dopo la guarigione della sindrome itterica.

Un andamento particolarmente maligno assume poi la febbre ricorrente quando si manifesta col quadro della così detta *tifoide biliare* di Griesinger, allorchè l'insufficienza funzio-

nale del fegato è così grave che l'infermo appare dominato da un grave stato settico, molto spesso mortale. Invero nella sindrome morbosa di Griesinger sono state comprese in passato affezioni varie e propriamente gravi infezioni tifoidee (JEANSELME e RIST, KULESCHA e IWASCHINZOFF) o, soprattutto, leptospirosi itteroemorragiche con decorso simile a quello del morbo di Weil; ma indubbiamente vi sono casi nei quali è stato possibile evidenziare la presenza di spirochete nel sangue. In queste forme particolari di febbre ricorrente, l'infermo appare soporoso, profondamente abbattuto, in preda talora a violento delirio. Si osserva un aspetto fuliginoso della bocca, dalla quale emana un odore molto sgradevole, vi è vomito biliare, diarrea, talora alvo dissenterico, vi è inoltre profondo collasso cardio-vascolare e l'ittero intenso si associa spesso con un quadro urinario di nefrite, sì che si stabilisce una sindrome di epatonefrite acuta. L'intensificarsi dei fenomeni di epatargia o la comparsa di gravi fenomeni di diatesi emorragica a carico della cute e delle mucose, nonché la insorgenza di malattie intercorrenti (pneumonite), provocano l'*exitus*. Altre volte, invece, sembra che il malato superi la malattia, poichè, col cadere della febbre, i sintomi precedentemente esposti si attenuano, ma ben presto, nella successiva ripresa febbrile, si ha anche una ripresa dei sintomi morbosì e talora la morte. Pochi casi sfuggono alla prognosi grave e lentamente guariscono.

Non abbiamo avuto segnalazioni di infermi di tal genere tra i casi di febbre ricorrente che si sono verificati in questo recente periodo bellico in Africa Settentrionale, casi, che, come abbiamo già detto nella Nota I, hanno sempre presentato un decorso benigno, talora con guarigione spontanea.

* * *

La sintomatologia clinica della febbre ricorrente comprende modificazioni riguardanti, oltre i precedenti, tutti gli altri organi e apparati, ma tali sintomi, invero, sono meno caratteristici.

Non è raro osservare, specialmente all'inizio dell'affezione, *fenomeni bronchiali* banali i quali sono mancati in parecchi dei nostri infermi; ad essi, però, non ci sembra che si possa assegnare una etiologia specifica, spirochetica. dato

che si è trattato di individui i quali, per le particolari condizioni belliche, sono stati esposti a protratte cause perfrigeranti. Ugualmente aspecifiche riteniamo che debbano considerarsi le bronchiti segnalate da altri osservatori e le pleuriti essudative riscontrate nel periodo post-critico della malattia. L'aver constatato bronchiti di durata limitata a poco più di un episodio febbrile ha fatto pensare a qualche A. (SCAFFIDI) che esse debbano essere dipendenti dalla fase setticemica del virus ricorrente, nonostante che in tali casi non si siano evidenziate spirochete in numerosi esami di espettorato. Questo reperto, invece, sarebbe risultato positivo in infermi che presentavano *affezioni broncopolmonari* (MOFFAT) o a tipo di polmonite lobare (SCAFFIDI) anche esse a risoluzione in coincidenza con la fase dell'episodio febbrile e con riaccensione durante il successivo periodo febbrile. Sull'identità tra le spirochete riscontrate nell'espettorato e quelle circolanti nel sangue però si possono avanzare dei dubbi (SCAFFIDI) e perciò la natura spirochetica delle complicanze polmonari ora dette può essere ritenuta probabile sopra tutto in base a considerazioni cliniche. Il riconoscimento di esse, però, può assumere un'importanza particolare, sopra tutto in periodi di epidemia di febbre ricorrente, perchè, se gli organi ipocondriaci non si mostrano modificati e l'unica manifestazione dell'infezione è quella polmonare (*forma polmonitica della febbre ricorrente o pneumotifo ricorrente*), l'etiologia spirochetica può essere misconosciuta. Non si può però escludere che i fenomeni broncopolmonari possono dipendere da associazioni pneumococciche o streptococciche con notevole ripercussione sulla prognosi della malattia.

I rilievi fatti nei riguardi dell'apparato *cardio-vascolare*, saranno riferiti in una nota successiva.

A carico dei *reni* non è raro riscontrare, durante la fase acuta della malattia, segni di lieve reazione (tracce di albumina e qualche cilindro ialino), segni notati, invero, in pochi dei nostri infermi, rapidamente scomparsi, tanto da non essere più reperibili durante le osservazioni ripetute in Clinica. Sono riferite, però, anche albuminurie più vistose e talora, sopra tutto nelle gravi forme di tifoide biliare, vere nefriti emorragiche (epato-nefriti), sì da supporre che in tal caso non soltanto l'insufficienza epatica ma anche quella renale concorra al determinismo della grave sindrome tossica che

suole riscontrarsi nella predetta forma morbosa. Si rileva, inoltre, sempre nella fase acuta, e in periodo febbrile, oliguria, alla quale può seguire, con la caduta critica della febbre, una vera crisi poliurica. Variabile, poi, è apparso il comportamento dell'eliminazione dell'urea e dei cloruri, riscontrandosi ora iperazotemia e ipocloruria durante la febbre (PRIBRAM e RODITSCHKEK, SCAFFIDI), ora una diminuzione dell'eliminazione ureica (SCAFFIDI). Evidentemente le ricerche in tal senso risentono molto l'influenza dei molteplici fattori (infettivi, tossici, alimentari, ecc.) che possono modificare variamente il ricambio organico durante la febbre e non hanno nulla di caratteristico per la febbre ricorrente.

Come già si è detto innanzi, nell'urina possono riscontrarsi urobilina, sali biliari e pigmenti biliari, contemporaneamente o dissociatamente a seconda del quadro clinico morboso. Rara la presenza di glicosuria, da interpretarsi come segno di insufficienza epatica (CACCIAPUOTI, SCAFFIDI); positiva la diazoreazione nei casi con grave compromissione del fegato (SCAFFIDI).

In generale, anche quando vi sono evidenti note di alterazione renale, soltanto eccezionalmente si riscontrano edemi, sulla cui patogenesi, si resta spesso dubbiosi data, quasi sempre, la contemporanea presenza di ipofunzione cardio-vascolare in questi casi. La notevole tendenza agli edemi localizzati agli arti inferiori riscontrata in qualche epidemia (Mosca, 1894, ed anche durante l'ultima guerra mondiale) è stata ritenuta più che di origine cardiaca o renale, di origine discrasica (edemi da fame; JOCHMANN).

Negativo il reperto di spirochete nelle urine nonostante qualche voce isolata discorde: DUDGEON, infatti, le avrebbe riscontrate molto frequentemente in Macedonia, anche prima che comparissero nel sangue (PAISSEAU).

Per quanto riguarda i *sintomi oculari* e le alterazioni del *sistema nervoso*, riferiremo in una nota successiva.

Ci sembra infine interessante l'osservazione che la *sintomatologia delle recidive* a lunga scadenza (*forme croniche della febbre ricorrente*) si è manifestata nei nostri casi con un quadro clinico che si può dire attenuato, in quanto che non abbiamo mai riscontrato in esse ittero o alterazioni renali o alterazioni a carico del cuore e dei vasi e neppure quel complesso morboso (vomito, ottundimento del sensorio, delirio,

ecc.) che può rilevarsi nella fase acuta delle febbri ricorrenti. Nelle recidive, però, si possono rilevare tutte quelle manifestazioni che si verificano nelle forme primitive di ricorrente, e cioè nefriti, parotiti, iriti, broncopolmoniti, ipertensione cerebrale, epididimiti, paralisi periferiche, ecc. ecc.

CONCLUSIONI

Dalle osservazioni riguardanti gli aspetti clinici degli infermi di febbre ricorrente da noi studiati si possono trarre, pertanto, le seguenti conclusioni :

1) In alcuni infermi la puntura delle zecche ha provocato la comparsa di un prurito così intenso da fare sospettare la diagnosi di scabbia, oppure la comparsa di manifestazioni cutanee tali da importare la diagnosi differenziale con la febbre bottonosa da zecche. In altri infermi, anche a notevole distanza dalla puntura delle zecche, sono stati rilevati esiti delle lesioni provocate da tali artropodi, consistenti in cicatrici piane, rotondeggianti, della grandezza di una lenticchia o poco più, acromiche, con sottile alone ipercromico, o ipercromiche.

2) Non frequente è apparsa la presenza di un periodo prodromico della malattia caratterizzato da astenia, cefalea, anoressia, dolori reumatoidi vaganti, talora da una sindrome diarroica o dissenterica.

3) Non costante si è rilevata la presenza di brividi all'inizio dell'episodio febbrile ; costante, invece, la presenza di sudori in coincidenza della caduta della temperatura febbrile.

4) Costanti, durante gli episodi febbrili primitivi, sono state le algie muscolo-osteo-articolari, talora così intense da far scambiare la malattia con una sindrome reumatica (pseudo-reumatismo da febbre ricorrente).

5) Costante pure è apparsa durante la febbre la cefalea, per lo più non intensa; frequenti la fotofobia e l'iperemia congiuntivale ; il sensorio in generale non si è mostrato notevolmente compromesso.

6) Sintomi raramente notati sono stati l'erpete e l'epistassi ; non rilevato il vomito ; alvo per lo più stitico ma in un caso diarroico ed in un altro dissenterico.

7) Si è spesso riscontrata dolorabilità alla regione della cistifellea (segno di Castellani), come pure dolorabilità spontanea o provocata in sede epigastrica e nelle due regioni ipochondriache.

8) In qualche caso non si è rilevata splenomegalia nè epatomegalia durante i primi episodi febbrili, in generale però vi è stata presenza di tali sintomi obbiettivi, talora con alternative di aumento e di riduzione degli organi in coincidenza dei periodi febbrili e di apiressia (variazioni a fisarmonica).

9) Raramente si è notato un lieve sub-ittero, non soltanto all'inizio della malattia ma una volta anche a malattia inoltrata (recidiva) senza che si potesse stabilire un rapporto costante tra l'ittero o la intensità di esso e la presenza o meno oppure la entità della epatomegalia.

10) Scarse e non frequenti le note morbose rilevate a carico dell'apparato respiratorio (note di bronchite diffusa), dell'apparato cardio-vascolare (tendenza alla tachicardia) e dei reni (tracce di albumina e qualche cilindro ialino).

11) In alcuni infermi si è riscontrata la comparsa di successioni morbose (paralisi del facciale a tipo periferico, blefaro-congiuntivite, irite, irido-coroidite, orchiepididimite, reazione meningea), per lo più con i caratteri di recidive.

12) Durante le recidive febbrili si è osservato per lo più una sintomatologia clinica attenuata.

BIBLIOGRAFIA

Per la bibliografia v. le precedenti Note I (*Riforma Medica*, n. 15, 1943) e II (questa Rivista 1943) ed inoltre:

- 1) SCAFFIDI V. Jr - Caratteri della febbre ricorrente nell'altopiano etiopico - « Arch. Scienze Mediche », Ottobre 1937.
- 2) ID. - Focolaio epidemico di febbre ricorrente trasmessa da pidocchi nella zona di Macallè - « Folia Medica », n. 10, 1936.
- 3) ID. - La forma polmonitica della febbre ricorrente - « Giornale italiano di Malattie Esotiche e Tropicali », n. 10, 1937.
- 4) ID. - L'ittero nella febbre ricorrente (dell'altopiano etiopico - « Giornale Italiano di Malattie Esotiche e Tropicali », n. 1, 1938.

35066A





