

Man B 74

142.

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 III

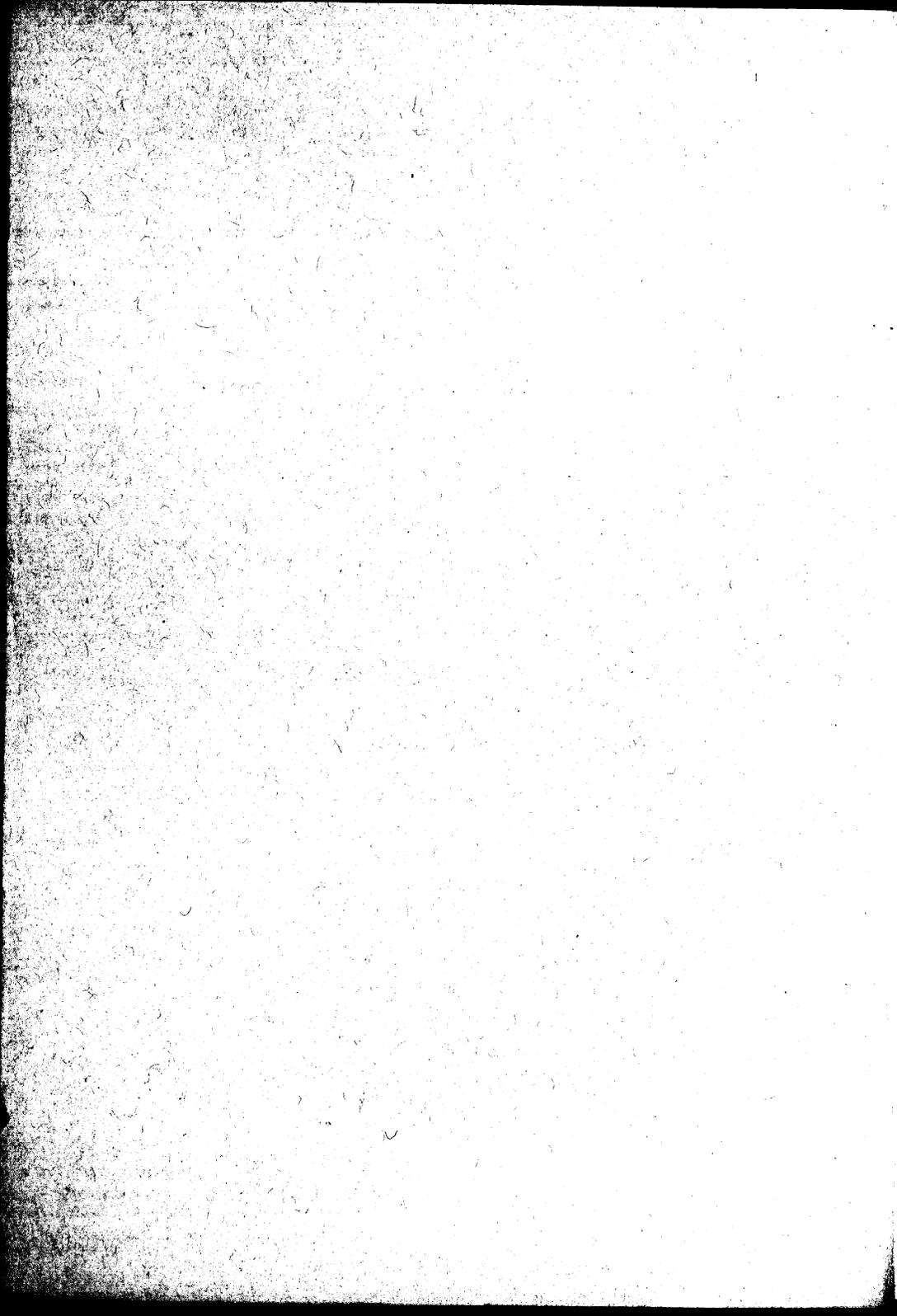
ASPETTI CLINICI DELLE FEBBRI RICORRENTI

Estratto dall' « Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »
 Vol. XXIV (IX della Nuova Serie) - 1948



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA DEL QUIRINALE, 22 - ROMA



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

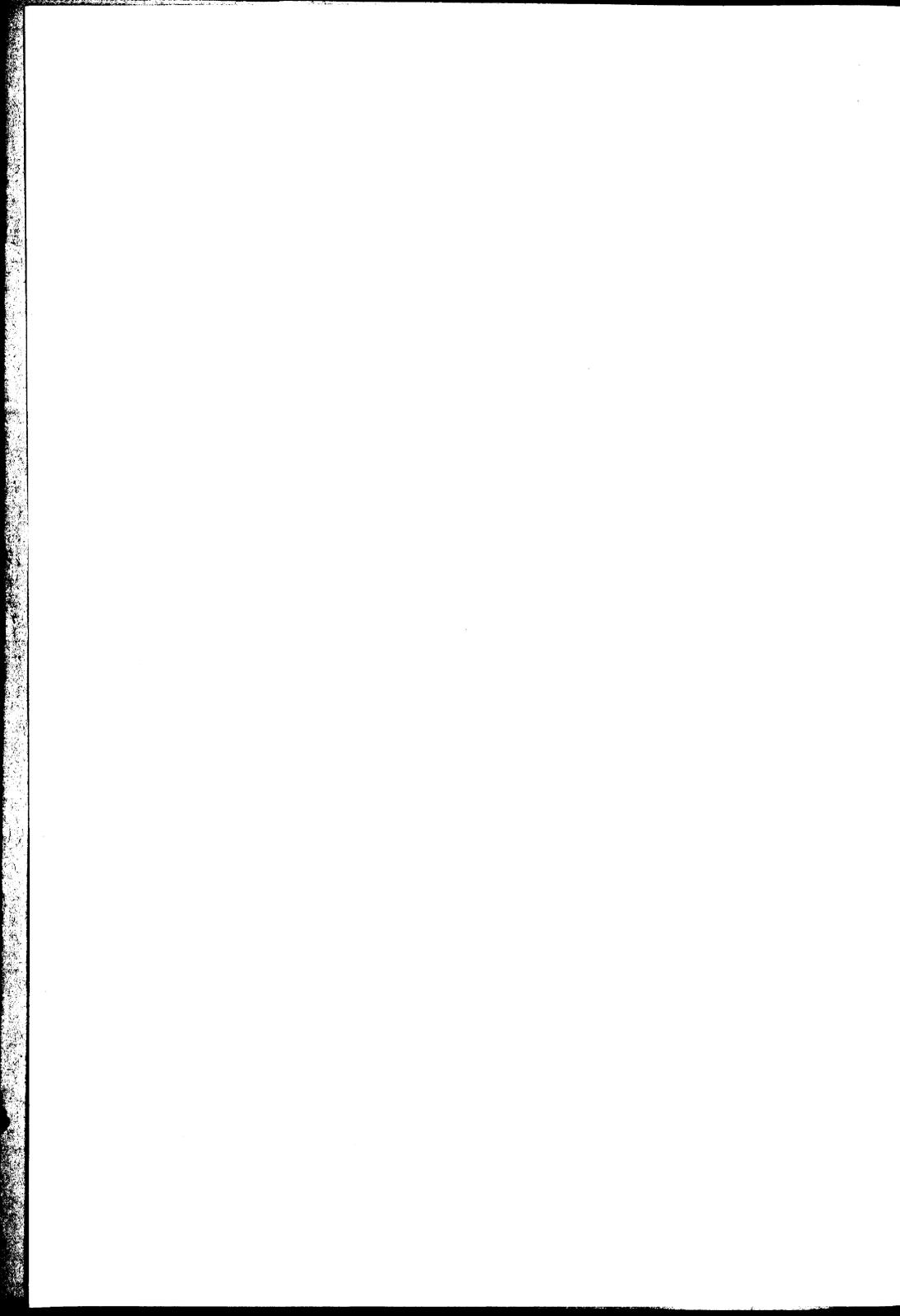
LE CURVE TERMICHE

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 II

LE CURVE TERMICHE

ARTURO TARSIANO

Aiuto ordinario

GIUSEPPE GUERRISI

Assistente

Il decorso febbrile presentato dal gruppo di infermi di febbre ricorrente, i cui aspetti epidemiologici ed etiologici sono stati discussi nella precedente nota, ha fatto rilevare molteplici modalità, che ci sono sembrate interessanti e perciò degne di essere riferite.

In linea di massima, le curve termiche dei nostri infermi mostrano i caratteri generali delle febbri ricorrenti.

E' noto che il comportamento della temperatura rappresenta la manifestazione caratteristica di tali malattie infettive, la cui denominazione deriva appunto dal presentare esse delle periodiche successioni febbrili, che si seguono con regolari ricorrenze. Tali ricorrenze febbrili si svolgono con peculiarità piuttosto fisse sia per quanto riguarda l'evoluzione dei singoli episodi febbrili, sia per quanto si riferisce alla successione di essi nel complesso di tutta la malattia. Ogni episodio febbrile si presenta all'improvviso, parossisticamente, raggiungendosi ben presto una temperatura più o meno elevata, la quale, dopo un tempo variabile, finisce per crisi. L'episodio febbrile riveste in tal modo caratteri di accessionalità, per cui viene generalmente denominato

« accesso febbrile ». Talora, però, come sarà più diffusamente detto in seguito, le fasi di incremento febbrile, di fastigio febbrile e di defervescenza critica della febbre non si susseguono con la regolarità richiesta dalla terminologia di « accesso », ma si manifestano con alternative più o meno irregolari, pur rappresentando tutto il complesso febbrile un episodio unico della malattia, che si ripeterà con caratteri identici o diversi a distanza di un periodo più o meno lungo di tempo, durante il quale l'infermo resta apirettico. È per tali considerazioni che a noi è sembrato più esatto indicare le varie manifestazioni febbrili ricorrenti col termine di « episodi febbrili », preferendo per semplicità tale denominazione a quella di « episodi febbrili accessionali », come più completamente si dovrebbe dire.

Gli episodi febbrili successivi a quello che segna l'inizio della malattia, in numero variabile a seconda delle diverse varietà di febbre ricorrente, a mano a mano che la malattia si protrae, sono, in generale, distanziati da intervalli di apiressia sempre più lunghi, raggiungono un acme febbrile via via più basso e durano un periodo di tempo sempre minore. In tal modo, abbracciando tutto il decorso febbrile della malattia con un unico colpo d'occhio, si assiste d'ordinario ad una attenuazione degli episodi febbrili e ad una tendenza di essi verso la guarigione, diremo quasi, per lisi.

Il carattere della ricorrenza febbrile, l'accessionalità degli episodi febbrili, il prolungamento progressivo dei periodi di apiressia che separano i predetti episodi, l'attenuazione progressiva, per altezza e per durata, degli episodi febbrili rappresentano, pertanto, gli aspetti peculiari di una febbre ricorrente tipica.

I) OSSERVAZIONI SUL DECORSO GENERALE DELLE CURVE TERMICHE (FORME CRONICHE E RECIDIVE FEBBRILI).

Se, tenendo presenti i concetti ora esposti, si dà uno sguardo ai caratteri presentati dagli infermi osservati, da noi sintetizzati nella tabella annessa a questa nota, si rileva innanzi tutto che prendendo in considerazione il numero degli episodi febbrili comparsi durante il periodo d'infezione, la metà dei casi (11) ha presentato tra 5 e 6 episodi febbrili, mentre poco più di un terzo (8) si è discostato lievemente da tali cifre e tre casi, invece, hanno presentato un numero

di episodi febbrili presso a poco doppio di quello considerato come media generale (11-12-14 episodi febbrili). In complesso il numero degli episodi febbrili ha oscillato tra un minimo di 4 ed un massimo di 14.

Il comportamento medio è stato, nei nostri casi, analogo a quello della febbre ricorrente africana da zecche. È in questa, infatti, che sogliono verificarsi, in generale, 4-6 episodi febbrili, ma talora anche più, fino a 11 (nei nostri casi si è raggiunto anche il numero di 14), mentre nella febbre ricorrente cosmopolita da pidocchi il numero degli episodi febbrili è molto più ridotto, potendosene osservare in tutto 2, più raramente 3 e soltanto eccezionalmente 4 o 5.

Concordemente col numero degli episodi febbrili ed in rapporto anche con la maggiore o minore durata dei periodi intervallari di apiressia, si è dimostrato variabile il periodo di durata della malattia, il quale è stato da noi calcolato tenendo conto dell'ultimo episodio febbrile durante il quale le ricerche di laboratorio (esame delle gocce spesse di sangue ed esito della inoculazione del sangue dell'infermo nella cavia) hanno permesso di documentare la presenza di spirochete in circolo.

La *durata della malattia* è risultata così distribuita: in 10 casi da mesi 1 e giorni 6 a mesi 1 e giorni 24 (in media mese 1 e giorni 15); in 5 casi da mesi 2 e giorni 1 a mesi 2 e giorni 21 (in media mesi 2 e giorni 15); in 4 casi da mesi 4 e giorni 3 a mesi 4 e giorni 12 (in media mesi 4 e giorni 7); in 2 casi da mesi 3 e giorni 8 a mesi 3 e giorni 12 (in media mesi 3 e giorni 10); in 1 caso di giorni 27.

La malattia ha avuto la durata cioè di 27 giorni al minimo e di 4 mesi e 12 giorni al massimo e perciò in essa è possibile distinguere *forme a decorso acuto*, *forme a decorso subacuto* e *forme a decorso cronico*.

Le febbri ricorrenti sono classicamente considerate come malattie acute, riferendosi ad un concetto clinico di malattie che hanno un decorso definito con un esito in guarigione completa (come per es. il tifo, i paratifi, ecc.) e ad un concetto di durata, in quanto che esse evolvono in un periodo più o meno breve di tempo. È in epoca recentissima, però, che CASTELLANI e JACONO hanno richiamato l'attenzione sull'esistenza di forme della malattia che, per essere durate 4-5-6-7 ed anche 8 mesi e più, denotano come la febbre ricorrente può, analogamente ad altre malattie protozoarie, assumere il

N° d'ordine	COGNOME E NOME	Durata del periodo d'infezione		Numero degli episodi febbrili	Durata dei singoli episodi febbrili (in giorni)
		mesi	giorni		
1	R. G.	1	24	5	4, 3, 1, 2, 5
2	T. C.	1	16	7	10, 1, 2, 2, 2, 3, 1
3	M. D.	1	13	4	5, 1, 1, 2
4	O. C.	1	22	6	3, 3, 1, 2, 1, 2
5	G. F.	4	10	12	5, 3, 3, 1, 2, 3, 2, 1, 1, 2, 4, 7
6	J. F.	2	14	7	6, 3, 2, 1, 1, 1, 2
7	T. M.	2	9	6	4, 3, 1, 1, 1, 2
8	F. G.	1	12	6	5, 6, 1, 11, 2, 5
9	C. G.	3	12	7	14, 2, 3, 1, 1, 5, 3
10	A. G.	—	27	4	5, 2, 3, 6
11	C. B.	2	1	5	4, 3, 1, 1, 3
12	C. A.	2	21	8	7, 1, 3, 3, 4, 4, 2, 3
13	A. R.	4	3	8	3, 1, 2, 1, 2, 3, 1, 2
14	I. F.	4	12	14	5, 1, 1, 2, 1, 3, 1, 1, 1, 2, 2, 1, 1, 1
15	Z. L.	1	15	4	8, 2, 1, 2
16	C. L.	4	3	11	15, 2, 3, 2, 4, 3, 8, 2, 2, 1, 1
17	R. G.	1	6	5	4, 3, 4, 5, 7
18	L. A.	1	16	6	2, 1, 3, 2, 2, 3
19	C. M.	1	15	6	2, 3, 3, 2, 2, 2
20	L. A.	1	11	5	3, 3, 4, 1, 3
21	C. A.	2	21	6	6, 1, 8, 3, 4, 4
22	O. M.	3	8	6	20, 3, 3, 3, 2, 2

Durata dei periodi di apiressia tra gli episodi febbrili	Massimo periodo di apiressia tra gli episodi febbrili	Temperatura massima dei singoli episodi febbrili
(in giorni)	(in giorni)	(° C)
4, 2, 8, 25	25. dopo il 4° episodio febbrile	40 - 38,8 - 37,8 - 38 - 40
3, 11, 1, 1, 2, 7	11. » 2° » »	40,3 - 39,6 - 38,8 - 38,5 - 38,5 - 38,2
15, 5, 14	15. » 1° » »	40 - 38,7 - 39 - 39,5
16, 5, 12, 2, 5	16. » 1° » »	39,5 - 40,5 - 37,2 - 37,8 - 37,1 - 40,9
5, 4, 10, 3, 4, 3, 14, 8, 6, 37, 2	37. » 10° » »	40 - 39 - 39 - 38,6 - 38 - 39,8 - 40,2 - 39,9 - 37,8 - 39,2 - 39,5 - 37,8
1, 5, 5, 12, 26, 8	26. » 5° » »	40 - 39 - 39,2 - 38,6 - 39 - 38,3 - 39
5, 2, 6, 2, 42	42. » 5° » »	38,9 - 38 - 37,5 - 37,9 - 38,5 - 39
6, 4, 1, 1, 1	6. » 1° » »	40 - 39,9 - 37,2 - 38,5 - 38 - 37,4
2, 1, 3, 2, 9, 55	55. » 6° » »	40,5 - 39 - 39,2 - 39,5 - 39,3 - 40,1 - 38,2
2, 2, 7	7. » 3° » »	40 - 38,6 - 39,3 - 38,8
4, 5, 23, 19	23. » 3° » »	39,5 - 39 - 38,6 - 40 - 39,9
2, 3, 3, 4, 6, 10, 25	25. » 7° » »	39 - 39,5 - 38 - 38,2 - 38,8 - 38,7 - 37,6 - 40,1
2, 30, 5, 8, 2, 44, 19	44. » 6° » »	39,5 - 39 - 37,8 - 38,2 - 38 - 37,5 - 38,5 - 39
8, 6, 20, 3, 3, 1, 10, 3, 16, 2, 7, 22, 8	22. » 12° » »	39,9 - 38,8 - 40 - 37,6 - 37,2 - 41,3 - 41 - 37,1 - 37,1 - 38,2 - 40 - 37,2 - 37,3 - 38,2
1, 2, 30	30. » 3° » »	39,2 - 39,7 - 37,2 - 37,5
18, 4, 1, 2, 2, 1, 49, 1, 1, 1	49. » 6° » »	40,8 - 40,2 - 40,2 - 37,6 - 40,2 - 38 - 40,3 - 37,2 - 37,8 - 37,2 - 40
2, 4, 2, 5	5. » 4° » »	41 - 39,3 - 38,6 - 38,2 - 37,5
8, 8, 6, 10, 3	10. » 4° » »	39,5 - 40,2 - 40 - 39,6 - 39 - 39,1
7, 6, 5, 3, 10	10. » 5° » »	40,2 - 40 - 39,2 - 39,8 - 38,1 - 40,2
6, 6, 5, 9	9. » 4° » »	40,6 - 40,7 - 40,6 - 40 - 39,3
2, 4, 5, 6, 38	38. » 5° » »	40,1 - 37,3 - 39,8 - 40 - 40,4 - 39,8
3, 3, 3, 48, 6	48. » 4° » »	40 - 39,6 - 39,7 - 39,3 - 39,7 - 40,4

carattere di una infezione ad andamento cronico. Le osservazioni degli AA. riguardano un considerevole numero di infermi di febbre ricorrente da zecche, di cui trentuno sono stati seguiti e controllati in modo particolare. Sulla scorta di tali osservazioni, gli AA. ritengono che gli episodi febbrili della malattia, insorgenti talora a notevole distanza (anche fino a 58 giorni) dalle prime ritmiche successioni febbrili, debbono considerarsi come vere « recidive » della febbre ricorrente, le quali, talora, anzi che dalla febbre, possono essere rappresentate da equivalenti febbrili (cefalea, tachicardia, crampi epigastrici dolorosi, nausea, diarrea) o da successioni morbose (ipertensione cerebrale, epididimite, irite, paralisi, broncopolmoniti, ecc.). Deve ritenersi, intanto, che tra una recidiva e l'altra l'infezione assume un decorso latente ed evidentemente si parlerà di infezione latente fin tanto che in un individuo apparentemente sano persiste la possibilità che si verifichino recidive (CASTELLANI e JACONO).

Quattro dei casi da noi osservati, avendo presentato una durata della malattia superiore ai quattro mesi, appartengono nettamente alle forme croniche di recorrente descritte da CASTELLANI e JACONO.

Riferiamo, in breve, le storie cliniche dei casi da noi studiati.

Caso I. — G. F. (N. 5 della Tab.). — Asserisce che trovandosi a Tobruk, il 10 giugno 1941 si è accorto di essere stato punto da zecche, la notte, mentre era attendato. Quattro giorni dopo, senza sintomi prodromici evidenti, ha presentato improvvisamente febbre elevata, non preceduta da brividi, fino a 40° C., la quale è restata continua per 5 giorni, rimettendo poi con profusa sudorazione. Durante il periodo febbrile ha accusato forte cefalea, dolorabilità piuttosto viva ai due ipocondri soprattutto a sinistra, artralgie, notevole astenia. Fu rilevato, all'esame obiettivo, lieve spleno ed epatomegalia. Dopo 5 giorni di apiressia, comparsa di un 2° episodio febbrile, della durata di 3 giorni, con temperatura massima di 39° C. Da allora il p., ricoverato in Clinica, ha presentato altri 10 episodi febbrili (v. fig. 1) della durata variabile da 1 a 3 giorni, tranne l'ultimo del 15 ottobre, che è durato 7 giorni, con i caratteri di febricola. — Eseguita il 23 ottobre una riattivazione con vaccino tifico per via endovenosa, è comparsa febbre, della durata di 2 giorni, ma senza che si potesse evidenziare la persistenza dell'infezione nè con l'esame delle gocce spesse del sangue periferico nè con l'inoculazione nella cavia. L'intervallo fra i vari episodi febbrili è stato piuttosto irregolare, avvicinandosi periodi di apiressia di 3-8 giorni con periodi più lunghi: di 10 giorni dopo il 2° episodio febbrile, di 14 giorni dopo il 10° episodio febbrile. L'acme dei singoli episodi febbrili è stato sempre elevato (da 38°6 a 40°2 C.), tranne che per il 9° ed il 12° episodio febbrile, durante i quali la temperatura ha raggiunto soltanto i 37°8 C. Tenuto in osservazione, in Clinica, per un altro mese dopo l'ultimo episodio febbrile, non ha mai più presentato elevamenti termici.

In questo caso la malattia ha avuto una durata di mesi 4 e 10 giorni.

È da notare che la recidiva insorta dopo 37 giorni di latenza dell'infezione è stata seguita da un'altra recidiva a brevissima scadenza, cioè a distanza di due giorni, e che la prima di queste due recidive ha presentato un tipo di febbre intermittente con temperatura massima fino a 39.5 mentre la seconda è stata invece caratterizzata da febricola (37.1-37.3 e un giorno soltanto 37.8 C.).

CASO II. — A. R. (n. 13 della Tab.). — In questo infermo, che non ha ricordo di puntura di zecche e che dichiara di essere stato affetto da pediculosi degli abiti, il primo episodio febbrile si è manifestato a Bengasi, il 1° luglio 1941, preceduto da lieve brivido, insieme con cefalea persistente, dolori gravativi agli occhi, artralgie violenti e lieve splenomegalia, con temperatura febbrile fino a 39.5, della durata di 3 giorni, caduta, poi, con profusa sudorazione, per crisi. Dopo 2 giorni di apiressia, si è avuto un secondo episodio febbrile fino a 39 C, della durata di un giorno. È seguito, poi, un lungo periodo di latenza di 30 giorni, e quindi sono comparsi altri 4 episodi febbrili, con intervallo di 2-8 giorni e della durata di 1-2 giorni, con temperatura oscillante tra 37.8 e 38.2 C; l'ultimo di questi episodi è stato caratterizzato da 3 giorni di febricola (37.2-37.5 C.). Dopo tali manifestazioni febbrili si è osservato un altro periodo di latenza della durata di 44 giorni, seguito da un episodio febbrile di 1 giorno a 38.5 C., e successivamente un altro periodo di apiressia di 19 giorni finito con un episodio febbrile anche di un giorno, con acme febbrile a 39° C. In complesso il p. ha presentato 3 episodi febbrili primitivi, poi un gruppo di 4 recidive piuttosto ravvicinate, l'ultima delle quali a tipo di febricola, e in seguito altre 2 recidive, ma queste molto distanziate dalle precedenti (44 giorni) ed anche fra di loro (19 giorni).

Tutta la malattia ha avuto la durata di quattro mesi e tre giorni.

È da rilevare che durante il lungo periodo di latenza di 44 giorni intercorso fra il 6° e il 7° episodio febbrile, il p. ha presentato un'irido-coroidite all'occhio destro, la quale può essere considerata come una successione morbosa e come una vera recidiva, analoga alle recidive febbrili verificatesi antecedentemente ed in seguito nello stesso infermo.

CASO III. — I. P. (n. 14 della Tab.). L'infermo proviene da Tobruk dove il 6 maggio 1941, dopo alcuni giorni nei quali aveva sofferto di dolori gastrici e di diarrea, è stato colto da febbre elevata preceduta da lievi brividi. Non ricorda puntura di zecche, ma riferisce di aver visto delle zecche nella caverna dove ha soggiornato; è stato infestato da pidocchi degli abiti. La febbre, a tipo continuo-remittente, si è elevata fino a 39.2 per tre giorni, poi per altri due giorni è aumentata ancora più fino a 39.9 (*per-turbatio critica*) e infine è caduta per crisi, con profusi sudori. Cefalea, dolori vaganti al torace, viva dolorabilità ai polpacci e all'ipocondrio sinistro, durante la febbre; non fu constatata nè spleno-, nè epatomegalia. Dopo 8 giorni di quasi completa apiressia, durante i quali la temperatura ha raggiunto per due giorni i 37° C, comparsa di un 2° episodio febbrile della durata di un giorno e con febbre fino a 38.8 C. (v. fig. 2). Sono seguiti altri 6 giorni di apiressia, durante i quali però la temperatura è stata un giorno di 37.1 C. e poi si è presentato un terzo periodo febbrile, anche della durata di un giorno come il precedente e con temperatura massima di 40° C.

L'i. è stato in seguito apirettico per 20 giorni e dopo si sono verificati due episodi febbrili con temperatura fino a 37.6-37.2° C e poi altri due episodi febbrili con temperatura fino a 41.3-41 C; l'intervallo fra questi 4 episodi febbrili è stato di 1-3 giorni.

Successivamente si è osservata di nuovo apiressia della durata di 10 giorni, poi sono comparsi due lievi episodi febbrili ($37^{\circ},1$ C.), distanziati da 3 giorni di intervallo; indi si è manifestato un nuovo periodo di apiressia di 16 giorni e poi sono intervenuti altri tre episodi febbrili, due elevati ($38^{\circ},2-40^{\circ}$ C) ed il terzo lieve ($37^{\circ},2$). Si è avuto in seguito ancora un altro periodo di apiressia, più lungo dei precedenti, di 22 giorni, e poi sono comparsi due ultimi episodi febbrili ($37,3-38^{\circ},2$ C.), con intervallo di 8 giorni fra l'uno e l'altro.

La malattia ha avuto la durata di mesi quattro e giorni 12, con 14 episodi febbrili (il numero più grande osservato nei nostri casi). Tenuto l'infermo in osservazione dal 14 settembre 1941, data dell'ultimo episodio febbrile, fino al gennaio 1942, egli non ha presentato più manifestazioni febbrili.

In complesso, in questo caso, si sono avuti tre episodi febbrili primitivi, seguiti da quattro gruppi di recidive, distanziati da 20-10-16-22 giorni di latenza. Degno di nota è che sei delle undici recidive osservate sono state contrassegnate da una temperatura molto bassa ($37^{\circ},1-37^{\circ},3$ e una sola volta $37^{\circ},6$ C), della durata di qualche ora soltanto, come se si fosse trattato di episodi febbrili abortiti, i quali sarebbero certamente sfuggiti all'osservazione se il p. non fosse stato ricoverato in Clinica e quindi sottoposto ad un esatto controllo.

Durante l'ultimo periodo di latenza della malattia, il p. ha presentato una successione morbosa consistente in una sintomatologia di reazione meningea, la quale va evidentemente compresa nelle recidive non febbrili della febbre ricorrente.

Caso IV. — C. L. (N° 16 della Tab.). — È stato a Tobruk per molto tempo e ricorda di essere stato punto varie volte nei giorni precedenti alla comparsa della febbre, però non può precisare se da zecche o da pidocchi, perchè le prime esistevano sotto la tenda dove era accampato ma egli era anche infestato da pidocchi degli abiti. Ha presentato febbre, la prima volta, il 24 giugno 1941, con insorgenza improvvisa, non preceduta da brividi, con intensissima cefalea frontale, dolori all'ipocondrio sinistro e alla regione sacrale, con diarrea. La febbre, elevatasi fino a $40,8$, si è protratta per 15 giorni, a tipo continuo-remittente e con accenno alla intermittenza verso gli ultimi giorni; poi è finita per crisi, con profusa sudorazione (v. fig. 3). Durante tale periodo febbrile, è stata rilevata una notevole splenomegalia, con milza sporgente di circa tre dita trasverse dall'areata costale, aumentata di consistenza, dolente. Contemporaneamente si è notata una discreta epatomegalia, con fegato sporgente di circa due dita trasverse dall'arcata costale, pure di consistenza aumentata e dolente. Dopo questo primo episodio febbrile, si sono osservati 18 giorni di apiressia e poi 6 episodi febbrili, distanziati di 1-4 giorni, con temperatura massima rispettivamente di $40,2-40,2-37,6-40,2-38$ e $40^{\circ},3$ C., e della durata di 2-4 giorni; l'ultimo di 8 giorni e con febbre a tipo continuo-remittente. È seguito un periodo di apiressia di 49 giorni e poi si sono rilevati altri tre episodi febbrili lievi (temperatura $37,2-37,8^{\circ}$ C.), della durata di 1-2 giorni e con un giorno di intervallo tra l'uno e l'altro. L'episodio febbrile successivo in data 25 ottobre (v. fig. 3) è stato provocato con una iniezione endovenosa di vaccino tifico; il sangue prelevato durante la febbre ha infettato la cavia.

La malattia è durata, pertanto, quattro mesi e tre giorni. In seguito il p. non ha presentato più febbre, nonostante che sia stato tenuto in osservazione fino al gennaio 1942, e nel sangue (gocce spesse) prelevato durante un secondo episodio febbrile provocato con vaccino tifico per via endovenosa, un mese dopo l'ultimo episodio febbrile,

non si sono rinvenute spirochete, nè è risultata positiva l'inoculazione nella cavia col sangue prelevato durante lo stesso episodio febbrile.

L'i., in conclusione, ha presentato già dopo il primo periodo febbrile un lungo periodo di apiressia (19 giorni) e poi un gruppo di 6 episodi, i quali si possono considerare come recidive febbrili, dato il lungo periodo di sfebbramento antecedente: così pure sono chiaramente delle recidive i successivi tre episodi febbrili, separati dai precedenti da un periodo di latenza di 49 giorni. Le recidive febbrili si sono susseguite a breve distanza e sono state di lieve entità. Anche in questo caso si è osservata una successione morbosa, rappresentata da paralisi facciale a destra, con i caratteri della paralisi periferica, insorta in coincidenza dell'8° episodio febbrile e cioè dopo il lungo periodo di latenza di 49 giorni: tale paralisi, perciò, ha il valore di una recidiva non febbrile.

Avendo riferito i casi precedenti, nei quali la malattia è durata oltre 4 mesi e nei quali si sono verificati da 8 a 12 episodi febbrili, come esempio di infermi che hanno presentato delle recidive febbrili, si potrebbe essere indotti a pensare che le recidive si manifestano soltanto nelle forme a decorso molto protratto e con episodi febbrili numerosi. Invero, noi abbiamo osservato recidive febbrili anche in infermi nei quali l'infezione ha avuto un decorso di minore durata, variando da poco più di due mesi fino a poco più di tre mesi, con 4-7 episodi febbrili. Casi significativi a tal riguardo sono i seguenti:

CASO I. - J. F. (N. 6 della Tab.). - Dopo 5 episodi febbrili, della durata varia da 1 a 6 giorni, con acme febbrile tra 40 e 38° 6 e con intervallo di 1-12 giorni, si è avuto un periodo di latenza di 26 giorni, dopo del quale si sono presentate 2 recidive, della durata di 2-1 giorni, con acme febbrile di 38.3-39° C., distanziate da 8 giorni di intervallo.

Durata della malattia: 2 mesi e 14 giorni: 7 episodi febbrili in tutto.

CASO II. - T. M. (N. 7 della Tab.). - Dopo 5 episodi febbrili, della durata da 1 a 4 giorni, con temperatura da 38.9 a 37° 5 C. e con intervallo di 2-6 giorni, si è presentato un lungo periodo di latenza di 42 giorni, al quale ha fatto seguito una recidiva febbrile, che è durata 2 giorni, con temperatura massima di 39° C.

Durata della malattia: 2 mesi e 9 giorni: 6 episodi febbrili in tutto.

CASO III. - C. G. (N. 9 della Tab.). - Un primo episodio febbrile è durato 14 giorni, decorrendo a tipo continuo-remittente e soltanto negli ultimi giorni a tipo intermittente; temperatura massima 40° 5 C. Dopo due giorni di apiressia si sono manifestati altri 5 episodi febbrili, spazati di 1-9 giorni, della durata di 1-5 giorni, con temperatura massima variante tra 39 e 40° 5 C. A questo gruppo di ricorrenze febbrili ha fatto seguito un lungo periodo di latenza di 55 giorni (il più lungo osservato nei nostri casi) e poi è comparsa una recidiva febbrile, con temperatura massima il primo giorno di 38° 2 C. e gli altri due giorni di 37.4 C., a decorso intermittente (v. fig. 4).

Durata della malattia: 3 mesi e 12 giorni: 7 episodi febbrili in tutto.

CASO IV. - C. B. (N. 11 della Tab.) - Dopo tre episodi febbrili tipici, intervallati da 4 e 5 giorni di apiressia e della durata di 4-3-1 giorni e con acme febbrile di 39,5-39-38°6 C., si è manifestato un periodo di latenza di 23 giorni. Dopo tale latenza, si è avuta una recidiva febbrile di 1 giorno, con temperatura a 40° C., poi un altro periodo di latenza di 19 giorni e successivamente un'altra recidiva febbrile, di 3 giorni a decorso intermittente, con due cuspidi febbrili a 38,2 e a 39°9 (v. fig. 5). Non si è considerato nel numero degli episodi febbrili la puntata febbrile a 37°2 C del 24 luglio, consecutiva ad una iniezione di 1 mgr. di adrenalina eseguita a scopo di riattivazione, dato che quest'ultima è risultata negativa (assenza di spirchette nella gocce spesse; inoculazione alla cavia negativa).

Durata della malattia: 2 mesi e 1 giorno; 5 episodi febbrili in tutto.

CASO V. - C. A. (N. 12 della Tab.) - In questo caso si sono avuti dapprima 7 episodi febbrili, della durata di 1-4 giorni (il primo di 7 giorni, a tipo continuo-remittente), distanziati da 2-10 giorni di apiressia, con acme febbrile da 38 a 39°5 C.; poi si è notato un periodo di latenza di 25 giorni e successivamente è comparsa una recidiva febbrile di 3 giorni, a tipo intermittente, con temperatura massima di 40°1 C.

In questo infermo dopo l'ultimo episodio febbrile, si è osservata la insorgenza di una orchiepididimite bilaterale, da considerarsi come una recidiva non febbrile della infezione.

Durata della malattia: 2 mesi e giorni 21; 8 episodi febbrili in tutto.

CASO VI. - Z. L. (N. 15 della Tab.) - Soltanto 3 episodi febbrili primitivi, il 1° di 8 giorni con temperatura massima di 39°2 C., il 2° di 2 giorni con temperatura massima di 37,2 distanziati da 1 e 2 giorni di apiressia. Successivamente una lunga latenza di 30 giorni e poi una recidiva febbrile di due giorni, con acme febbrile a 37,5 (v. fig. 6).

Durata della malattia: 1 mese e 15 giorni; 4 episodi febbrili in tutto.

(Il più breve tempo di durata della malattia e il più piccolo numero di episodi febbrili osservato nel gruppo di infermi con recidive febbrili).

CASO VII. - A. C. (N. 21 della Tab.) - Dopo 5 episodi febbrili, della durata variabile tra 1 e 8 giorni, con acme febbrile di 37,3-40°4 C., distanziati da 2 a 6 giorni di apiressia, si è avuto un periodo di latenza di 38 giorni e poi la comparsa di una recidiva febbrile, della durata di 4 giorni, a tipo continuo-remittente, con temperatura massima di 39°8 C.

Il paziente ha presentato, come successione morbosa durante il periodo delle manifestazioni febbrili primitive, una paralisi del facciale.

Durata della malattia: mesi 2 e giorni 21; 6 episodi febbrili in tutto.

CASO VIII. - O. M. (N. 22 della Tab.) - Si sono notati 4 episodi febbrili, dei quali il primo della durata di 20 giorni, a tipo continuo con intermissioni e con temperatura massima di 40° C., e gli altri tre, separati dal precedente da tre giorni di apiressia, tutti della durata di tre giorni, distanziati da tre giorni di apiressia, con temperatura massima di 39,6-39,7-39°3 C. Successivamente, lungo periodo di latenza di 48 giorni e poi due recidive febbrili, della durata rispettivamente di 3 e 2 giorni, separate da 6 giorni di apiressia, con acme febbrile a 39,7 e 40°4 C.

Poco prima che finisse il periodo di latenza di 48 giorni il p. ha presentato una successione morbosa consistente in irite all'occhio sinistro: questa, pertanto, va considerata come una recidiva non febbrile, la quale ha preceduto, in ordine di tempo, le recidive febbrili.

Durata della malattia : 3 mesi e 8 giorni : 6 episodi febbrili in tutto.

In un altro caso, infine, si è osservato una recidiva febbrile, pur essendo stata la durata dell'infezione di appena 1 mese e 24 giorni.

CASO IX. - R. C. (N. 1 della Tab.). Dopo quattro periodi febbrili, della durata di uno a quattro giorni, con temperatura massima di 40°-37°8 C., intervallati da periodi di 2-8 giorni di apiressia, si è verificato un periodo di latenza di 28 giorni e poi si è osservata la comparsa di una recidiva caratterizzata da tre giorni di febricola (37,1-37,5 C.) e da un ultimo giorno di temperatura fino a 40° C. (*perturbatio critica*).

Durata della malattia : 1 mese e 24 giorni ; 5 episodi febbrili in tutto (v. fig. 7).

Da uno sguardo complessivo delle curve termiche dei nostri casi, intanto, si rileva che il periodo di latenza il quale ha separato le primitive manifestazioni febbrili ricorrenti dalle recidive febbrili è stato variabile da un minimo di 20 giorni fino a un massimo di 55 giorni (fino a 58 giorni nei casi riferiti da CASTELLANI e JACONO) e che il periodo intervallare tra le varie recidive è stato di un giorno soltanto o anche di 6-8 giorni, fino a periodi più lunghi di 22 e 44 giorni. Spesso si è osservata una sola recidiva febbrile, talora due, altre volte sei o più.

La febbre, in queste recidive, ha mostrato un comportamento vario: alcune volte è stata elevata, così come nelle manifestazioni febbrili primitive, altre volte è stata rappresentata da temperatura sub-febbrile; talora è durata un solo giorno, talora 2-3 fino a 7 giorni; in alcuni casi, quando è durata più giorni, ha assunto un decorso continuo-remitte, in altri casi un decorso intermittente, in altri si è presentata come una febricola quotidiana, alla quale, in altri casi, ha fatto seguito qualche giorno di temperatura elevata.

Notiamo, poi, incidentalmente (perchè di ciò sarà trattato più ampiamente nelle note successive) che in alcuni infermi si sono avute recidive non febbrili, consistenti in successioni morbose (irite, iridocoroidite, paralisi facciale, orchiepididimite, reazione meningea), le quali qualche volta hanno preceduto la comparsa delle recidive febbrili, altre volte sono comparse dopo l'ultima recidiva febbrile, altre volte ancora si sono alternate con le recidive febbrili.

II) ATIPIE FEBBRILI.

Prendendo in considerazione le *modalità della curva termica* negli infermi da noi osservati, si può notare che nella maggior parte, se si tiene presente la durata dei singoli episodi febbrili, si riscontra il carattere proprio delle febbri ricorrenti, e cioè che mentre il primo episodio febbrile è di una data durata, i successivi presentano una durata sempre minore a man a mano che si svolge la malattia, con tendenza quindi all'esaurimento, anche spontaneo, della sintomatologia febbrile. Tale osservazione, invero, sussiste soprattutto se ci si riferisce alle ricorrenze primitive della malattia, se si escludono cioè, le recidive febbrili, le cui caratteristiche sono state già precedentemente dette. Tipico, per es., è il caso n. 6 (v. Tab.) con episodi febbrili successivi di 6, 2, 3, 1, 1 giorni di durata; il caso n. 7 con episodi febbrili rispettivamente di 4, 3, 1, 1 giorni; il caso n. 11 con episodi febbrili di 4, 3, 1 giorni; il caso n. 15 con episodi febbrili di 8, 2, 1 giorni.

Ma vi sono dei casi (nn. 8, 9, 12, 17, 20 della Tab.) nei quali, anche seguendo criteri non rigidamente assoluti, non si riesce a rilevare la regolarità di decorso ora detta, in quanto che ad episodi febbrili di vari giorni (3, 5, 7 o più) seguono episodi di minore durata (1-3 giorni) e poi di nuovo episodi febbrili di maggiore durata (4, 5, 8, 11 giorni) ed ancora in seguito altri episodi febbrili di durata minore. Si stabilisce, in complesso, un decorso febbrile, dal punto di vista della durata degli episodi febbrili, piuttosto capriccioso.

Analogamente, se si tiene conto dei periodi di apiressia fra gli episodi febbrili, sono pochi i casi (nn. 1, 10, 12, 15, 18, 21), nei quali, escludendo il periodo delle recidive, si assiste ad un progressivo aumento della loro durata, come è regolare che avvenga nella febbre ricorrente. Negli altri casi, invece, i periodi di apiressia appaiono ora più lunghi, ora meno lunghi rispetto al precedente, irregolarmente distribuiti.

Referendosi, poi, al livello massimo raggiunto dalla temperatura durante i singoli episodi febbrili, è più difficile ancora riscontrare, a mano a mano che gli episodi febbrili aumentano di numero, quell'abbassamento progressivo dell'acme febbrile che dovrebbe essere caratteristico per le febbri ricorrenti. Vi è un solo caso (n. 18), nel quale il comportamento

è tipico (temperature massime dei singoli episodi febbrili di 41 - 39,3 - 38,6 - 38,2 - 37^o,5 C.), ma negli altri o si assiste a sbalzi termici tra un episodio febbrile e il successivo, in diminuzione o in aumento, oppure si rileva una diminuzione dell'acme della temperatura dei vari episodi febbrili, ma essa è piuttosto lieve, sì che l'ultimo episodio febbrile risulta ancora molto elevato.

L'intrecciarsi dei vari comportamenti anomali ora detti dà luogo a decorsi atipici della curva termica di molti infermi, atipie che sono tanto più numerose se si considera che, in generale, anche quando è regolare l'evoluzione di uno dei vari elementi della curva termica, ciò non comporta che debbano svolgersi regolarmente pure gli altri elementi, dal cui complesso risulta l'aspetto caratteristico della grafica febbrile. Ma, oltre a questi, vi sono comportamenti della febbre ricorrente più intensamente atipici, come avviene quando, per ragioni varie, si perde addirittura il carattere fondamentale della ricorrenza febbrile, originandosi in tal modo tipi febbrili assolutamente diversi, che saranno ancora inclusi nel capitolo delle febbri ricorrenti soltanto per il rilievo positivo di una spirochetemia.

Abbiamo ritenuto opportuno classificare le atipie della febbre nella infezione ricorrente secondo il seguente schema :

- | | | |
|---|---|--|
| (1) Atipie nelle quali è conservato il carattere della ricorrenza | } | a) atipie riguardanti la durata degli episodi febbrili; |
| | | b) atipie riguardanti i periodi di apiressia fra gli episodi febbrili; |
| | | c) atipie riguardanti la temperatura massima dei successivi episodi febbrili; |
| | | d) atipie riguardanti il tipo febbrile delle singole ricorrenze. |
| 2) Atipie nelle quali è scomparso il carattere della ricorrenza | } | a) per interferenza con altre malattie (malaria, tifo esantematico, febbre tifoide, tubercolosi, ecc.). |
| | | b) senza l'interferenza di altre malattie (febbri ricorrenti atipiche propriamente dette) |
| | | forme febbrili effimere;
forme febbrili a tipo continuo;
forme a tipo di febbre colica;
forme a tipo di febbre ondulante. |

1) *Atipie nelle quali è conservato il carattere della ricorrenza.*

Sono delle atipie che si riscontrano con maggiore frequenza e che, come abbiamo già detto, riguardano soltanto

uno o più degli elementi che caratterizzano la grafica termica della febbre ricorrente.

a) *Atipie riguardanti la durata degli episodi febbrili.*
 — Il comportamento atipico può riferirsi o ad un episodio febbrile soltanto o al complesso di tutti gli episodi febbrili insorti durante la malattia. Nel primo caso le anomalie sogliono osservarsi soprattutto a carico del primo episodio febbrile, al quale si assegna, in media, un tempo di 3-4 giorni di durata nelle febbri ricorrenti da zecche e di 4-7 giorni nelle febbri ricorrenti da pidocchio (CASTELLANI e JACONO). Si intende, però, che lievi differenze di durata in più o in meno non possono conferire all'episodio febbrile caratteri di atipicità.

Negli infermi da noi studiati il primo episodio febbrile è durato : 2 giorni in 2 casi ; 3 giorni in 3 casi ; 4 giorni in 4 casi ; 5 giorni in 5 casi ; 6 giorni in 2 casi ; 7 giorni in 1 caso ; 8 giorni in 1 caso ; 10 giorni in 1 caso ; 14 giorni in 1 caso ; 15 giorni in 1 caso ; 20 giorni in 1 caso. Si è avuto, cioè, in generale, una durata variabile da 2 a 8 giorni con maggiore prevalenza di un tempo di 3-5 giorni e cioè una durata tipica.

Tale durata è stata atipica e cioè abnormemente lunga in quattro infermi nei quali è risultata rispettivamente di 10, 14, 15, 20 giorni. Nel 1° di questi casi (v. Fig. 8) l'episodio febbrile iniziale si è svolto quasi in due tempi ; nel primo tempo di 4 giorni la febbre è stata a tipo continuo remittente, superando i 40° C., poi si è avuto un accenno ad una caduta critica della temperatura, la quale si è arrestata in modo che la febbre è durata altri 5 giorni a tipo continuo-remittente ma non ha superato i 39° C., in 9ª giornata remissione della febbre per crisi, seguita da una lieve puntata febbrile (37°,2 C.) in 10ª giornata.

Nel 2° caso (v. Fig. 4) il decorso febbrile, continuo-remittente, è stato più regolare, osservandosi dapprima un progressivo aumento della temperatura massima giornaliera fino al 5° giorno e poi una progressiva diminuzione fino al termine dell'episodio febbrile, il quale perciò non mostra una crisi finale.

Nel 3° caso (v. Fig. 3) la febbre, anche a tipo continuo-remittente, è stata più irregolare, arrivando a toccare

i 37° C in 11^a giornata e i 37°,5 C in 14^a giornata, per elevarsi di nuovo a 40°,8 C nello stesso giorno e terminare per crisi il giorno successivo (15^a giornata).

Nel 4° caso, infine (n. 22 della Tab.), il decorso della febbre durante i 20 giorni di durata dell'episodio febbrile è stato continuo con due intermittenze in 7^a e in 16^a giornata l'episodio febbrile è finito per crisi.

Nel 3° e 4° caso, pertanto, data la presenza delle forti remissioni febbrili in uno e delle nette intermittenze nell'altro, si può pensare che il prolungamento atipico dell'episodio febbrile dipenda dal fatto che si siano verificati, nell'un caso e nell'altro, vari episodi febbrili, molto ravvicinati, subentranti, in modo da dare l'apparenza di un episodio unico. Decorsi analoghi sono anche descritti in letteratura (SCAFFIDI). Il 1° e il 2° caso, invece, si avvicinano come decorso ai già conosciuti casi di forme febbrili della ricorrente a tipo continuo o subcontinuo (CASTELLANI e JACONO, NICOLLE).

Anche il 2° episodio febbrile suole presentare, nelle febbri ricorrenti tipiche, caratteri di durata relativamente costante, nel senso che esso dura 1-2 giorni nelle forme da zecche e 4-7 giorni o poco meno nelle forme da pidocchi. In generale si può dire che il secondo episodio febbrile dura meno del primo e che tale differenza è più accentuata nelle febbri ricorrenti da zecche. Nei nostri infermi il secondo episodio febbrile ha avuto una durata varia da 1 a 3 giorni, così come suole avvenire nelle forme ricorrenti da zecche, e soltanto in un caso (n. 8 della Tab.) è stato di 6 giorni. Tale episodio, perciò, si è comportato regolarmente, risultando più breve dell'episodio precedente e soltanto qualche volta di eguale durata del precedente (casi nn. 4 e 20); nel caso già detto nel quale tale episodio è stato di 6 giorni, è durato un giorno in più del primo episodio febbrile. Si tratta, però, in queste ultime eventualità di differenze troppo lievi per poterle attribuire a vere atipie. Si conoscono, invece, casi nei quali, atipicamente, il secondo episodio febbrile è stato molto più lungo e molto più accentuato del primo (casi del focolaio di Saganeiti, in A.O.I., descritti da SCAFFIDI).

Per le atipie che possono verificarsi a carico degli episodi febbrili considerati in complesso, nella loro successione, abbiamo già detto innanzi che esse consistono nel fatto che

ad episodi febbrili di una data durata possono seguire altri episodi di durata maggiore, anzi che minore come sarebbe la regola. Tra i casi ai quali abbiamo già accennato, ciò si è verificato chiaramente in un infermo (n. 8 della Tab.), nel quale, dopo i primi tre episodi febbrili, rispettivamente di 5, 6 e 1 giorni, ne è comparso uno di ben 11 giorni (seguito da altri due di 2 e 5 giorni). Quest'ultimo episodio febbrile atipico è risultato (v. Fig. 9) di due episodi subentranti, il primo di 5 ed il secondo di 6 giorni, ognuno a tipo continuo-remittente.

b) Atipie riguardanti i periodi di apiressia fra gli episodi febbrili. — Il primo periodo di apiressia della febbre ricorrente dura in generale 5-8 giorni nelle forme da zecche, 7-14 giorni nelle forme da pidocchi, ma i successivi intervalli apirettici non seguono una regola costante, se si eccettui quella di diventare sempre più lunghi a mano a mano che la malattia procede e va esaurendosi. Nei nostri infermi l'intervallo tra 1° e 2° episodio febbrile è stato variabile tra 1 e 18 giorni e propriamente è stato : in 6 casi di 2 giorni ; in 2 casi di 1 giorno ; in 2 casi di 3 giorni ; in 2 casi di 4 giorni ; in 2 casi di 5 giorni ; in 2 casi di 6 giorni ; in 2 casi di 8 giorni ; in 1 caso di 7 giorni ; in 1 caso di 15 giorni ; in 1 caso di 16 giorni ; in 1 caso di 18 giorni. Si è osservato cioè che la maggior parte dei casi ha presentato un primo periodo di apiressia di 1-8 giorni, cioè di durata tipica, e che soltanto in tre casi esso è stato atipicamente lungo.

Ma l'atipia maggiore nei nostri casi si è verificata nei riguardi della mancanza di quel ritmo progressivamente più lungo che è proprio delle febbri ricorrenti tipiche. In pochi infermi, infatti, tale andamento tipico si è verificato : così nel caso n. 12 (v. Tab.), nel quale gli intervalli sono stati successivamente di 2 - 3 - 3 - 4 - 6 - 10 - 25 giorni e nel caso n. 21 nel quale i predetti intervalli sono stati di 2 - 4 - 5 - 6 - 38 giorni. Negli altri infermi invece i periodi intervallari sono stati più o meno irregolari ; così per es. nel caso n. 4, nel quale dopo un intervallo di 16 giorni, se ne è presentato un secondo di appena 5 giorni e poi un terzo più lungo (12 giorni), seguito da altri due più brevi (2 e 5 giorni). Così pure nel caso n. 14, nel quale la successione degli intervalli di apiressia è stata la seguente : 8 - 6 - 20 - 3 - 3 - 3 - 1 - 10 - 3 - 16 - 2 - 7 - 22 - 8 giorni.

E gli esempi si potrebbero moltiplicare, estendendoli a poco più della metà dei casi osservati.

c) *Atipie riguardanti la temperatura massima dei successivi episodi febbrili.* — Vi sono pochi esempi tipici nei nostri infermi a tal riguardo, cioè pochi infermi nei quali si è osservata una progressiva diminuzione dell'acme febbrile nei singoli episodi febbrili successivi al primo. Così nel caso n. 17 (v. Tab.) le temperature massime degli episodi febbrili sono state le seguenti: 41 - 39,3 - 38,6 - 37°,5 C. In generale, però, non si rileva il comportamento tipico ora detto.

Le modalità atipiche notate, intanto, sono le seguenti. Talora (casi nn. 4, 12, 15, 18) il secondo episodio febbrile è stato contrassegnato da una temperatura più elevata del primo; talora (casi nn. 3, 5, 6, 9, 10, 18, 19, 20, 22) i vari episodi febbrili, a parte qualche fugace abbassamento, sono stati tutti elevati, sebbene per lo più un po' meno alti del primo; talora (casi nn. 1, 2, 4, 12, 16), mentre ci è sembrato che l'altezza febbrile si abbassava progressivamente, si è notata una ripresa finale, presentandosi un ultimo episodio febbrile molto più elevato (fino a 40,9 nel caso n. 4 - Fig. 10 - mentre gli episodi precedenti presentano, come acme, temperature di 37,2 - 37,8 - 37,1), sì da dare l'impressione che la malattia termini per crisi; talora (caso n. 7) sono più elevati vari degli ultimi episodi febbrili (38,9-38-37,5-37,9-38,5-39), in modo che la ripresa febbrile non è apparsa più brusca, direi quasi accessoriale, ma più graduale; talora (caso n. 16, Fig. 3), infine, si sono avute alternative di episodi febbrili molto elevati con episodi febbrili relativamente lievi (40,8-40,2-40,2 - 37,6 - 40,2 - 38 - 40,3 - 37,2 - 38,8 - 37,2 - 40).

d) *Atipie riguardanti il tipo febbrile delle singole ricorrenze.* — Sono le più importanti atipie di questo gruppo, perchè, essendo talora svisati i caratteri di insorgenza accessoriale e di fine per crisi dell'episodio febbrile, difficilmente si pensa alla febbre ricorrente con molto danno per la diagnosi. Tipicamente l'episodio febbrile si svolge, quando dura vari giorni, a tipo continuo lievemente remittente o a tipo continuo con forti remittenze o addirittura a tipo intermittente; quando dura un solo giorno, è rappresentato da una cuspidè febbrile

con una fase ascensionale rapida ed una di decremento egualmente netta.

Di tipi febbrili atipici se ne possono rilevare, nei nostri casi, parecchi. Talora, mentre l'episodio febbrile stava per terminare e si è manifestata una notevole remittenza della temperatura, questa si è elevata di nuovo bruscamente, pur senza superare l'acme febbrile della prima fase, della durata di uno o più giorni e poi è comparsa la crisi conclusiva: si è osservata, cioè, una *pseudacrisi* (così nel 1° episodio febbrile del caso n. 8, v. Fig. 9).

Altre volte, mentre la temperatura febbrile accennava a diminuire, si è avuto un brusco aumento di essa, fino a raggiungere valori superiori a quelli iniziali, e poi l'abbassamento finale per crisi: l'episodio febbrile, cioè, ha presentato una *perturbatio critica* (così nel secondo episodio febbrile del caso n. 8 e nel 1° episodio febbrile del caso n. 14, v. Fig. 2).

In qualche caso, si è notato che l'episodio febbrile non ha avuto inizio con una ascesa rapida della temperatura, bensì si è manifestata dapprima una febricola, della durata di due o più giorni e poi è comparso l'aumento notevole febbrile a 39°-40° (5° episodio febbrile del caso n. 1 - Fig. 7; e 6° episodio febbrile del caso N. 5 - Fig. 1). In altri casi, invece, l'episodio febbrile ha presentato un inizio tipico, ma poi è finito non per crisi rapida, bensì, direi quasi per lisi, nel senso che alla prima fase febbrile con temperatura elevata sono seguiti episodi febbrili quotidiani sempre meno elevati, talora addirittura a tipo di febricola; in tal modo a poco a poco la temperatura febbrile è scomparsa (11° episodio febbrile del caso n. 5° - Fig. 1; 7° episodio febbrile del caso n. 9 - Fig. 4; 1° episodio febbrile del caso n. 15 - Fig. 6 e 7° episodio febbrile del caso n. 16 - Fig. 3).

Altre volte l'episodio febbrile è stato rappresentato da due accessi subentranti, così come può avvenire nella febbre malarica, con un primo accesso più elevato del secondo (1° episodio febbrile del caso n. 11 - Fig. 5) o viceversa con acme febbrile più alto nel secondo accesso febbrile (5° episodio febbrile dello stesso caso n. 11); oppure si sono notati più accessi subentranti (1° episodio febbrile dei casi n. 16 - Fig. 3 e 22).

Qualche altra volta tutto l'episodio febbrile è stato caratterizzata da una febricola quotidiana, della durata di parecchi giorni (7 nel 12° episodio febbrile del caso n. 5 - Fig. 1), oppure, come suole avvenire negli episodi febbrili di lunga durata (14 - 15 - 20 giorni), ha presentato un decorso a tipo continuo o sub-continuo (1° episodio febbrile dei casi n. 2 - Fig. 8 - e n. 9 - Fig. 4).

Sono state anche descritte atipie degli episodi febbrili con aspetti della febbre a tipo biduo quotidiano, a tipo terzanario, ecc. (CACCIAPUOTI, SCAFFIDI).

2) *Atipie nelle quali è scomparso il carattere della ricorrenza.*

Il decorso della febbre ricorrente può essere profondamente modificato dal sovrapporsi di un'altra malattia infettiva all'infezione spirochetica oppure dal fatto che l'infezione spirochetica si innesta in un individuo già sofferente di altra malattia. Ne deriva che la curva termica perde il caratteristico aspetto di episodi febbrili ricorrenti e la diagnosi può stabilirsi soltanto col reperto delle spirochete nel sangue. Altre volte, però, un decorso febbrile senza ricorrenze può verificarsi anche in infermi nei quali l'unica etiologia dimostrabile è quella spirochetica e sono questi casi i quali costituiscono le « febbri ricorrenti atipiche propriamente dette ».

a) *Forme febbrili atipiche per l'interferenza con altre malattie.* — Febbri irregolari, senza alcun tipo caratteristico e, naturalmente, senza decorso ricorrente, si possono avere per l'attività simultanea dell'infezione spirochetica e di quella malarica, la quale per lo più è preesistente (osservazioni di WIENER, STRONG, SHATTUCK, SELLARDS, ZINSSER e HOPKINS, HUNTER, in Albania; di SCHNEIDEK, in Siria; di DUCHAMP, in Serbia; di SCAFFIDI e SIBILIA in A. O. I., ecc.).

Irregolarità di decorso febbrile si sono avute pure in casi nei quali la febbre si è associata col tifo esantematico. (OETTINGER e HALBREICH, ANGELINI, SCAFFIDI), con l'infezione eberthiana (TADDIA, in Somalia), o si è impiantata in un individuo tubercolotico (SCAFFIDI), ecc.

b) *Forme febbrili atipiche senza l'interferenza di altre malattie* (febbri ricorrenti atipiche propriamente dette). — Si possono distinguere (JACONO) :

Forme febbrili effimere. — Si tratta di casi, più frequenti nelle infezioni da zecche, nei quali l'infermo presenta un solo episodio febbrile, della durata di uno a tre giorni, e poi, anche senza l'intervento di alcuna terapia, non presenta più febbre. Talora la febbre è molto elevata, lo stato generale dell'infermo è gravissimo e la morte sopravviene rapidamente in 24-48 ore (forme fulminanti).

Forme febbrili a tipo continuo. — L'infermo presenta una febbre, della durata di 10-20 giorni, a tipo continuo con lievi remittenze. Se non sopravviene la morte, data la gravità della malattia in questi casi specialmente negli indigeni, la febbre termina per crisi e poi o non ritorna più o ritorna periodicamente, dopo 1-2 settimane di apiressia, una o più volte. Sono forme dovute generalmente ad infezioni da pidocchi. Un accenno a tale tipo febbrile si è avuto all'inizio della malattia in due nostri casi (nn. 2 e 9; vedi Tab.). Anche in un altro caso (n. 8, v. Fig. 9) si può rilevare lo stesso decorso, limitato però ad un periodo della malattia (episodi febbrili 3°, 4°, 5° e 6° considerati complessivamente).

Forme a tipo di febbre. — Talora, come si è già detto innanzi, un episodio febbrile può presentarsi a tipo di febbre, ma si tratta in questi casi di una febbre che dura 3 - 4 - 7 giorni e poi finisce, potendosi manifestare, con periodi di apiressia intervallari, degli altri episodi febbrili più o meno tipici. Altre volte, durante i periodi di apiressia, si notano alcune puntate febbrili a 37°,1 - 37°,2 C, senza che però, per la loro sporadicità, rappresentino nel loro insieme una vera febbre, venendo così conservato il carattere generale delle febbri ricorrenti di presentare tra i vari episodi febbrili un'apiressia completa, a differenza di quanto avviene nella malaria, nella quale è frequente una febbre quotidiana nell'intervallo tra gli accessi febbrili. Nelle forme febbrili della ricorrente a tipo di febbre, invece, non si hanno mai o soltanto eccezionalmente episodi febbrili con temperatura elevata, ma tutto il decorso della malattia presenta una febbre irregolare, a tipo intermittente. Tali forme si possono osservare sia nelle febbri ricorrenti da zecche, sia in quelle da pidocchi.

Forme a tipo di febbre ondulante. — In alcuni casi il tipo continuo della febbre presenta delle ondulazioni, che ripetono la sintomatologia termica della infezione melitense. Sono casi dovuti per lo più a infezione spirochetica trasmessa da zecche.

III. — PATOGENESI DELLA FEBBRE E DELLE ATIPIE FEBBRILI

Non è facile dare una spiegazione patogenetica delle atipie febbrili esposte innanzi. Come in tutte le infezioni in generale, la febbre nell'infezione ricorrente può concepirsi dipendente in parte da proprietà biologiche intrinseche al virus e in parte da particolari reazioni dell'organismo. La possibilità di riscontrare spirochete nel sangue periferico ed anche nel midollo osseo, oltre che negli organi viscerali (milza, fegato, ecc.), durante le fasi febbrili della malattia, nonchè l'esistenza, in generale, di un reperto negativo durante le fasi di apiressia, ha fatto ritenere che la febbre fosse dovuta all'invasione spirochetica, contro la quale l'organismo organizza più o meno rapidamente i suoi poteri difensivi, immunitari od umorali (agglutinine; lisine - GABRITSCHESKY, NOVY e KNAPP), fagocitari, soprattutto nella milza (METCHNIKOFF e SONDAKEVITC), umorali e fagocitari insieme (LEVADITI e ROCHE). Ne deriva una distruzione (lisi? fagocitosi?) delle spirochete, per cui la febbre finisce. Si ammette, però, che a tale distruzione sfuggono delle spirochete particolarmente resistenti e che queste spirochete sopravvissute si moltiplicano in un tempo più o meno lungo (periodi di latenza) dando luogo, allorchè hanno raggiunto una carica infettiva sufficiente, ad un nuovo episodio febbrile. Si verrebbe così a determinare il caratteristico aspetto della ricorrenza febbrile. Se i poteri immunitari dell'organismo sono tanto efficienti da distruggere completamente le spirochete determinanti la malattia, questa potrebbe finire anche dopo il primo episodio febbrile (*forme effimere*). A seconda, poi, che individui del ceppo spirochetico sfuggono alla reazione organica in uno o più episodi febbrili, si avrebbe la comparsa di un numero più o meno grande di questi.

Successivamente a tale concezione si è dimostrato (NICOLLE) che le spirochete vanno incontro, nel pidocchio, ad

un ciclo biologico particolare, per cui esse scompaiono dallo stomaco dell'insetto 24 ore dopo il pasto infettante, subendo una trasformazione granulare, e ricompaiono in forma visibile al 6° giorno, più piccole e con aspetto più esile (spirochete metacicliche); queste, sviluppandosi, raggiungono le dimensioni e l'aspetto comune, per scomparire definitivamente al 24° giorno, quando il pidocchio perde anche le sue proprietà infettanti. Un analogo ciclo biologico sarebbe stato osservato nelle zecche, nelle quali però la comparsa delle spirochete metacicliche avverrebbe più tardi, al 10° giorno. Le forme granulari, invisibili, rappresenterebbero la forma di resistenza e di conservazione del virus, mentre le spirochete metacicliche sarebbero il vero agente infettante, perdendo esse la virulenza a mano a mano che diventano adulte.

Ammettendo che anche nell'uomo esistano delle fasi invisibili e visibili delle spirochete, in analogia con quanto avviene nel pidocchio, gli episodi febbrili sarebbero determinati dall'invasione nel sangue da parte delle spirochete metacicliche, mentre tali episodi finirebbero a mano a mano che dette spirochete diventano adulte e perciò sempre meno virulente, per cui resterebbero distrutte dalla reazione organica da esse stimolata, con produzione di anticorpi agglutinanti e litici. Le successive ricorrenze febbrili, poi, sarebbero provocate da forme granulari sopravvissute al precedente episodio febbrile e indovate specialmente nel sistema nervoso centrale. La ricorrenza, pertanto, sarebbe dipendente non dalla periodica reazione dell'organismo infetto, bensì dal ciclo biologico specifico del parassita.

Molte ricerche e varie argomentazioni di ordine epidemiologico e clinico depongono a favore ora dell'una, ora dell'altra concezione patogenetica. Tra esse ricordiamo che l'esistenza di uno stato immunitario sarebbe dimostrata dal fatto di rinvenire verso la fine dell'episodio morboso le spirochete nel sangue riunite ad ammassi, a gomitolo (agglutinate) e di riscontrare in tale periodo forme particolari delle spirochete (ad anello, a piccoli grumi di filamenti arrotolati, ecc.), le quali potrebbero essere considerate come forme di degenerazione del parassita. Anche il fatto che la febbre ricorrente evolve spesso, nei paesi dove esiste da lungo tempo, più benignamente negli indigeni, i quali possono avere

acquisita una immunità verso di essa, sia pure di durata variabile, anzi che negli europei, non immunizzati (CULLOCH), potrebbe deporre a favore dell'importanza dei fenomeni immunitari organici nell'infezione ricorrente.

D'altra parte l'aver osservato che, in alcuni focolai epidemici della malattia, i primi episodi febbrili presentano una fissità di decorso e di durata in tutti gli individui, indipendentemente dal loro particolare stato reattivo (SCAFFIDI); la possibilità di infettare gli animali con poltiglia cerebrale di altri animali infetti in un periodo nel quale nel sistema nervoso di questi ultimi non si rinvengono forme spirochetiche visibili; la possibilità di infettare gli animali con liquor di individui malati, nel quale non sono reperibili spirochete; l'osservazione che l'infezione spirochetica sperimentale decorre nell'animale con modalità di decorso febbrile identiche a quelle dell'animale al quale apparteneva il ceppo inoculato: sarebbero tutti argomenti, invece, che potrebbero deporre a favore dell'esistenza di proprietà intrinseche del virus nel determinismo dei caratteri clinici dell'infezione.

Non tutti i presupposti, però, dell'una e dell'altra delle predette concezioni possono, finora, ritenersi assoluti, sì che il quesito della patogenesi della febbre ricorrente ha ancora bisogno di ulteriori ricerche prima che possa dirsi delucidato inoppugnabilmente. Il ciclo biologico descritto nel pidocchio (NICOLLE) non è stato da tutti confermato, essendosi in altre ricerche (TOYADA) riscontrate le spirochete, con le loro caratteristiche comuni, nella cavità celomatica dell'insetto, per tutta una settimana dopo il pasto infettante, cioè proprio in quel periodo di tempo, nel quale invece esse avrebbero dovuto trasformarsi in forme invisibili.

D'altra parte l'osservazione di un decorso più benigno dell'infezione da spirochete ricorrente negli indigeni va forse riveduta, se si pensa che in tutti i casi da noi osservati la malattia ha mostrato un decorso benigno e si è esaurita anche senza nessuna terapia, pur trattandosi di individui che soltanto da poco tempo erano stati dislocati in Africa Settentrionale. Anche il rilievo che l'infezione si svolge con un numero minore di episodi febbrili ed è di durata più breve negli indigeni dovrebbe essere rivalutato, se si pensa che l'indigeno si sottrae al più presto all'osservazione del medico e difficilmente ritorna ad esso allorchè compaiono altri episodi feb-

brili, sia perchè può trovarsi, in vista dei lunghi periodi di apiressia che si riscontrano talora, in una località molto distante, sia perchè può ritenere che i nuovi episodi febbrili siano dovuti ad un male diverso da quello precedentemente sofferto, sia perchè la scomparsa della febbre, se anche viene geneticamente collegata con gli episodi precedenti, fa sorgere in lui una sfiducia nell'arte di guarire del medico bianco.

Nè vale come argomento contro l'esistenza dello stabilirsi di uno stato immunitario durante la malattia, l'osservazione fatta nei nostri casi che non sempre in questa e successivi episodi febbrili appaiono più lievi per durata e per altezza massima raggiunta dalla temperatura come dovrebbe avvenire se le reazioni immunitarie si esaltassero sempre più, a mano a mano che la malattia si svolge, fino ad aversi la guarigione. Si potrebbe, infatti, supporre che l'elevazione termica non sia sempre in rapporto diretto con la entità dei veleni piretogeni derivanti dalle spirochete, ma che essa possa anche derivare dall'immissione in circolo dei prodotti di distruzione delle spirochete stesse, lisate dai poteri di difesa organici. In tal caso un episodio febbrile elevato potrebbe essere anche esponente di una distruzione massima di spirochete e quindi espressione di ottima reazione immunitaria. Suggestiva a tal proposito è l'osservazione fatta nei nostri infermi che talora, anche quando gli episodi febbrili accennino a diventare più lievi, l'ultimo episodio, quello cioè che segna la fine della malattia, è più elevato, quasi ad indicare che l'organismo è riuscito a distruggere un numero più grande, la totalità forse delle spirochete.

In complesso, per ora, noi siamo d'opinione che le caratteristiche delle curve termiche della febbre ricorrente, anche se in parte potranno dipendere da peculiari proprietà delle spirochete, dovranno derivare pure, e forse sopra tutto, dalla variabile entità delle reazioni organiche, umorali, istiocitarie, ecc. E il risultato della lotta tra spirochete e individuo, con la variabile capacità di reazione di quest'ultimo, che può forse prevalentemente giustificare le atipie presentate talora dalla febbre nell'infezione ricorrente.

CONCLUSIONI

Dalla disamina delle modalità di comportamento delle curve termiche negli infermi di febbre ricorrente studiati si può, in conclusione, rilevare quanto segue :

1) Il numero degli episodi febbrili presentato durante la malattia è stato di 5-6 in 11 casi, di 4-8 in 8 casi, di 11-14 in 3 casi ; si è notato cioè un numero più o meno notevole di episodi febbrili, corrispondentemente a quanto suole osservarsi nelle forme di febbre ricorrente trasmesse da zecche.

2) In rapporto col numero degli episodi febbrili, la durata di tutta la malattia è stata variabile da un minimo di 27 giorni fino ad un massimo di 4 mesi e 12 giorni, potendosi perciò distinguere forme a decorso acuto, sub-acuto e cronico.

3) In alcuni casi a più o meno grande distanza (20-55 giorni) dai primi ritmici episodi febbrili della malattia, e quindi dopo un periodo di latenza dell'infezione, sono comparsi altri (1-5) periodi febbrili i quali hanno presentato i caratteri delle « recidive febbrili » descritte da CASTELLANI e JACONO per le forme croniche della malattia.

4) Non sempre le curve termiche hanno mostrato un decorso tipico (episodi febbrili di durata progressivamente minore, con acme progressivamente meno elevati, intervallati da periodi di apiressia sempre più lunghi 1), bensì si sono osservati comportamenti atipici, per i quali si è proposta la seguente classificazione :

1) Atipie nelle quali è conservato il carattere della ricorrenza febbrile, distinte in :

a) Atipie riguardanti la durata degli episodi febbrili (1° episodio febbrile di durata abnormemente protratta ; 2° episodio febbrile molto più lungo del 1° ; ricorrenze febbrili di durata maggiore delle precedenti, variamente alternate con ricorrenze di durata minore, capricciosamente) ;

b) Atipie riguardanti i periodi di apiressia tra gli episodi febbrili (apiressia prolungata tra 1° e 2° episodio febbrile ; irregolarità di tali periodi anzichè allungamento progressivo di essi) ;

c) Atipie riguardanti la temperatura massima dei successivi episodi febbrili (episodi febbrili tutti elevati fino al termine della malattia; episodio febbrile finale più elevato dei precedenti; alternative di episodi febbrili elevati con altri relativamente bassi; ecc.);

d) Atipie riguardanti il tipo febbrile delle singole ricorrenze (episodi febbrili con *pseudocrisi* o con *perturbatio critica*; episodi febbrili che iniziano o terminano con febricola; episodi febbrili costituiti da accessi subentranti o da febricola quotidiana, ecc.).

II) Atipie nelle quali è scomparso il carattere della ricorrenza febbrile: a) per l'interferenza con altre malattie (malaria, tifo esantematico, infezione eberthiana, ecc.); b) senza l'interferenza di altre malattie (forme febbrili effimere o a tipo continuo o a tipo di febricola o a tipo di febbre ondulante).

5) La patogenesi della ricorrenza febbrile e delle atipie febbrili deve verosimilmente considerarsi come il risultato della lotta tra spirochete e individuo, in rapporto alla variabile capacità reattiva di quest'ultimo.

AUTORIASSUNTO

Gli AA. continuano ad esporre le osservazioni personali dedotte dallo studio di 22 casi di febbre ricorrente, sulla cui epidemiologia ed etiologia hanno riferito nella precedente nota. Comunicano in questa Nota le particolari modalità presentate dalle curve termiche dei predetti infermi, nei riguardi sia del numero degli episodi febbrili, sia della durata della malattia, sia delle recidive febbrili e delle forme croniche della malattia descritte da CASTELLANI e JACONO. Mettono, poi, in rilievo il notevole interesse dei vari decorsi atipici delle curve termiche e discutono le diverse concezioni avanzate sulla patogenesi della ricorrenza febbrile e delle atipie febbrili della infezione ricorrente.

BIBLIOGRAFIA

- Oltre a quella riferita nella Nota I (*Riforma Medica*, n. 15, 1943) vedi:
 SCAFFIDI V. jr. — Caratteri della febbre ricorrente dell'Altopiano Etiopico. « *Archivio delle Scienze Mediche* », fasc. V. 1937.
 IDEM. — Febbri ricorrenti atipiche. « *Folia Medica* », n. 16, 1937.

CASO N° 5

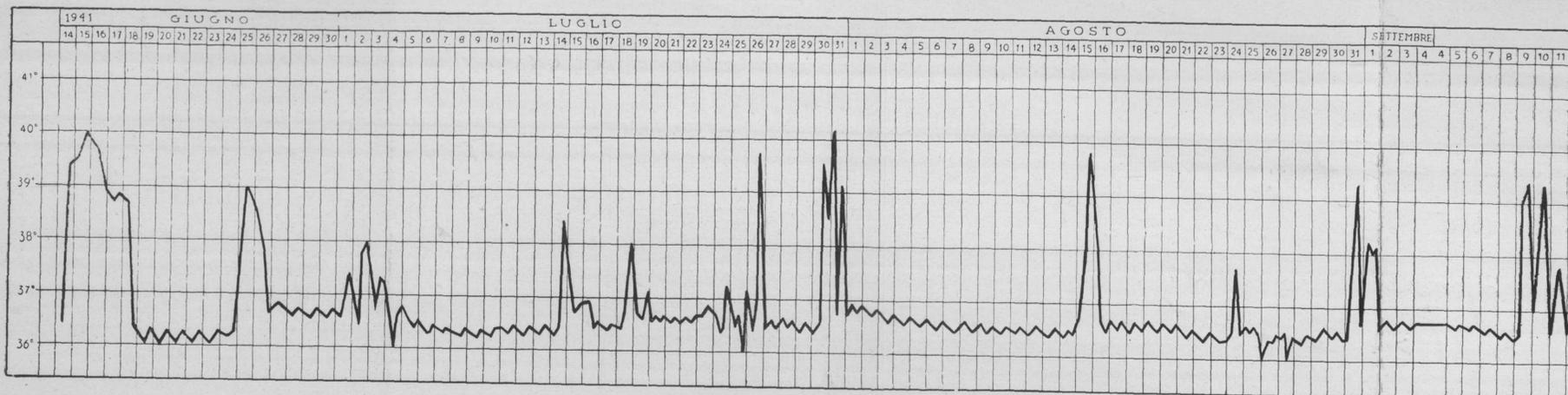


Fig. 1.

CASO N° 14

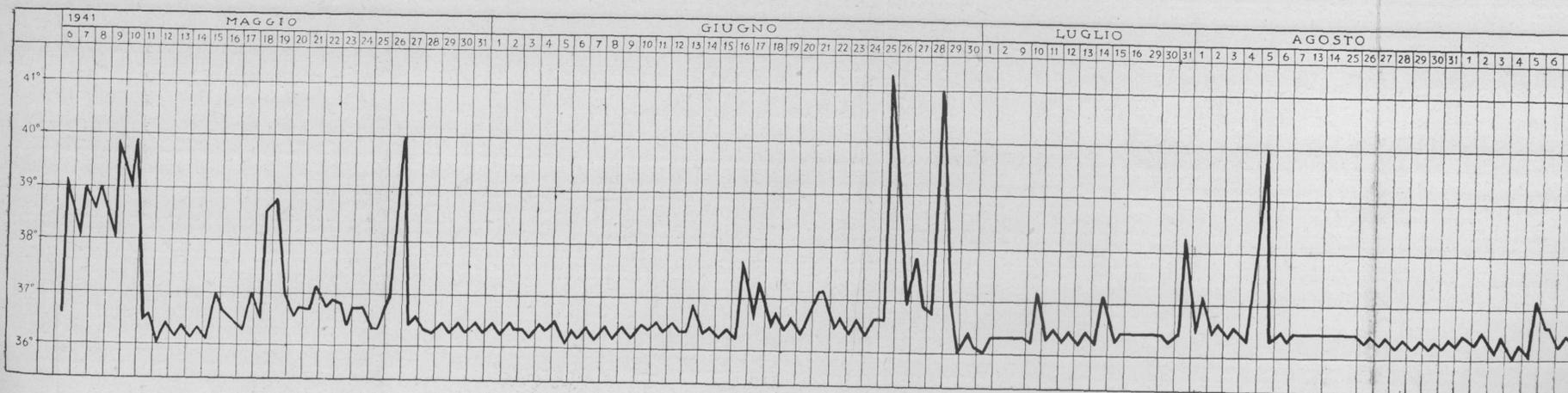
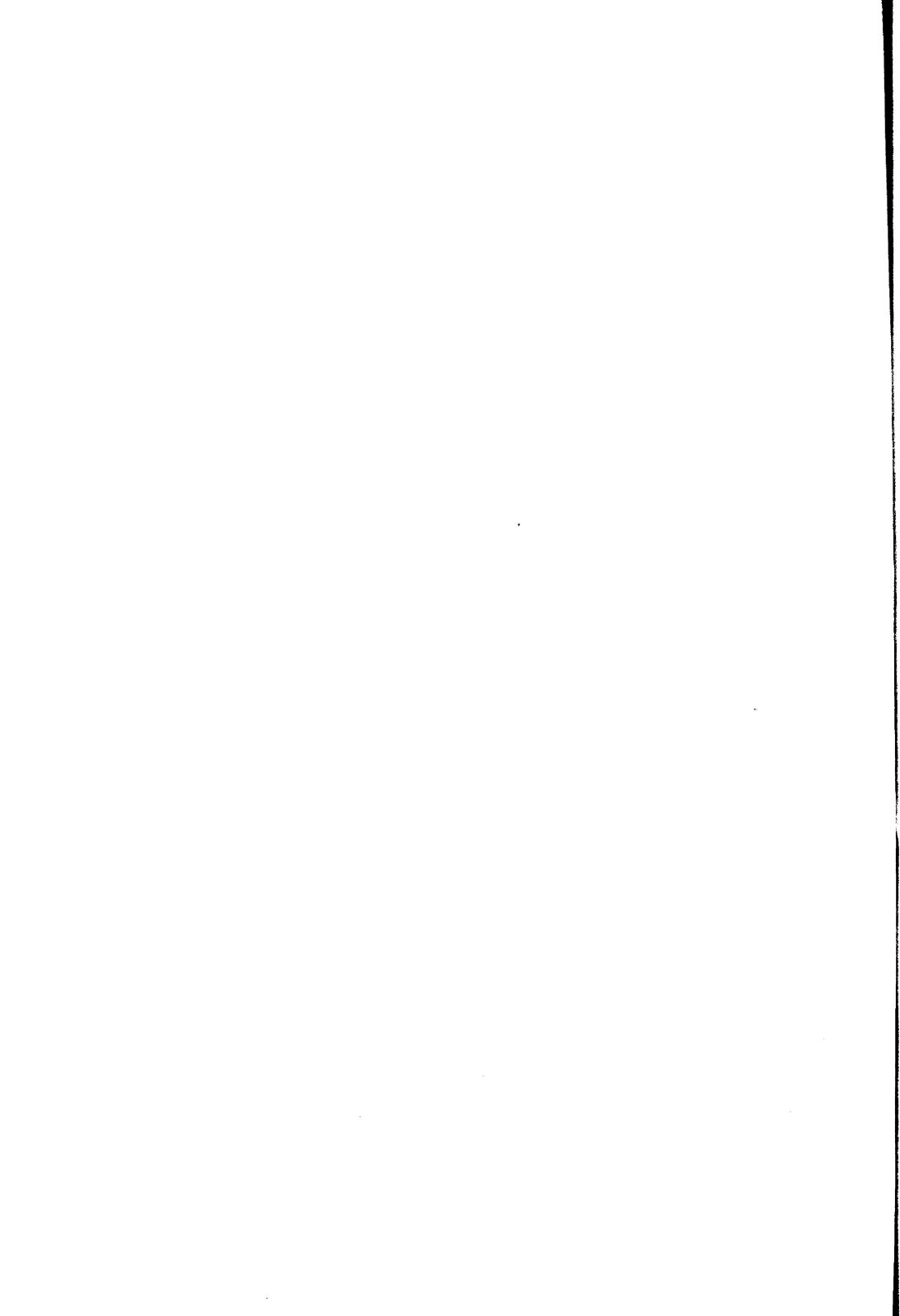


Fig. 2.



CASO N°11

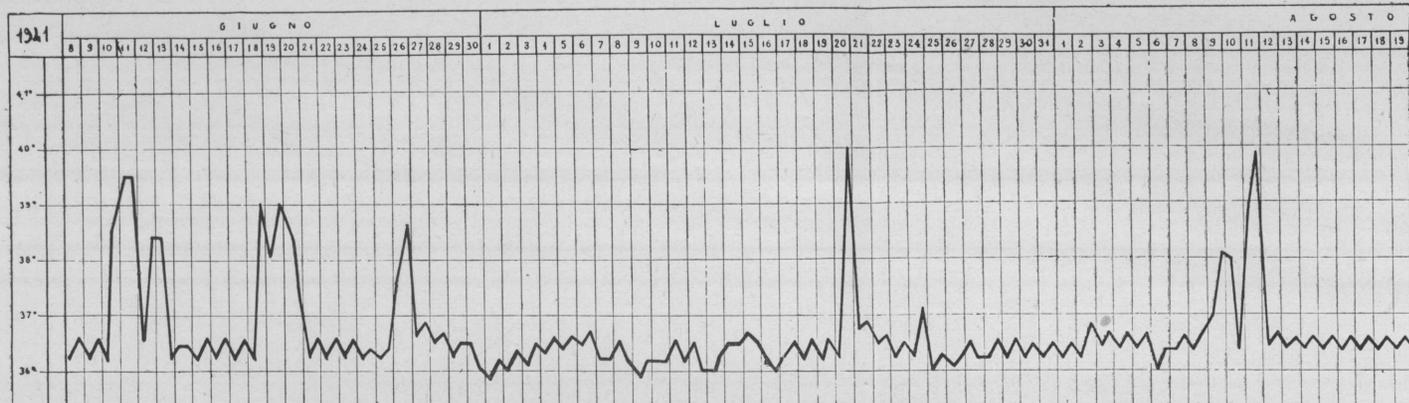
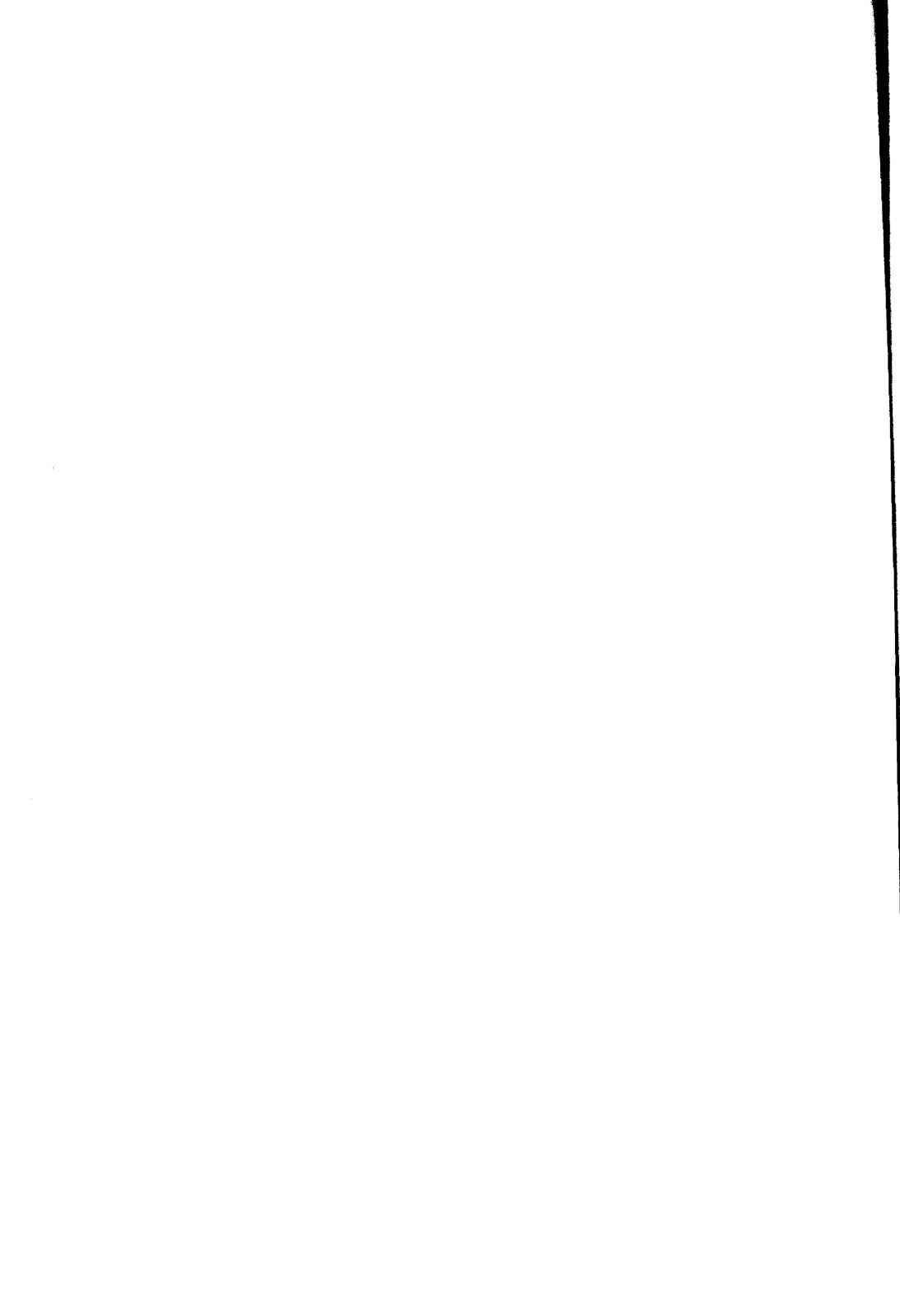


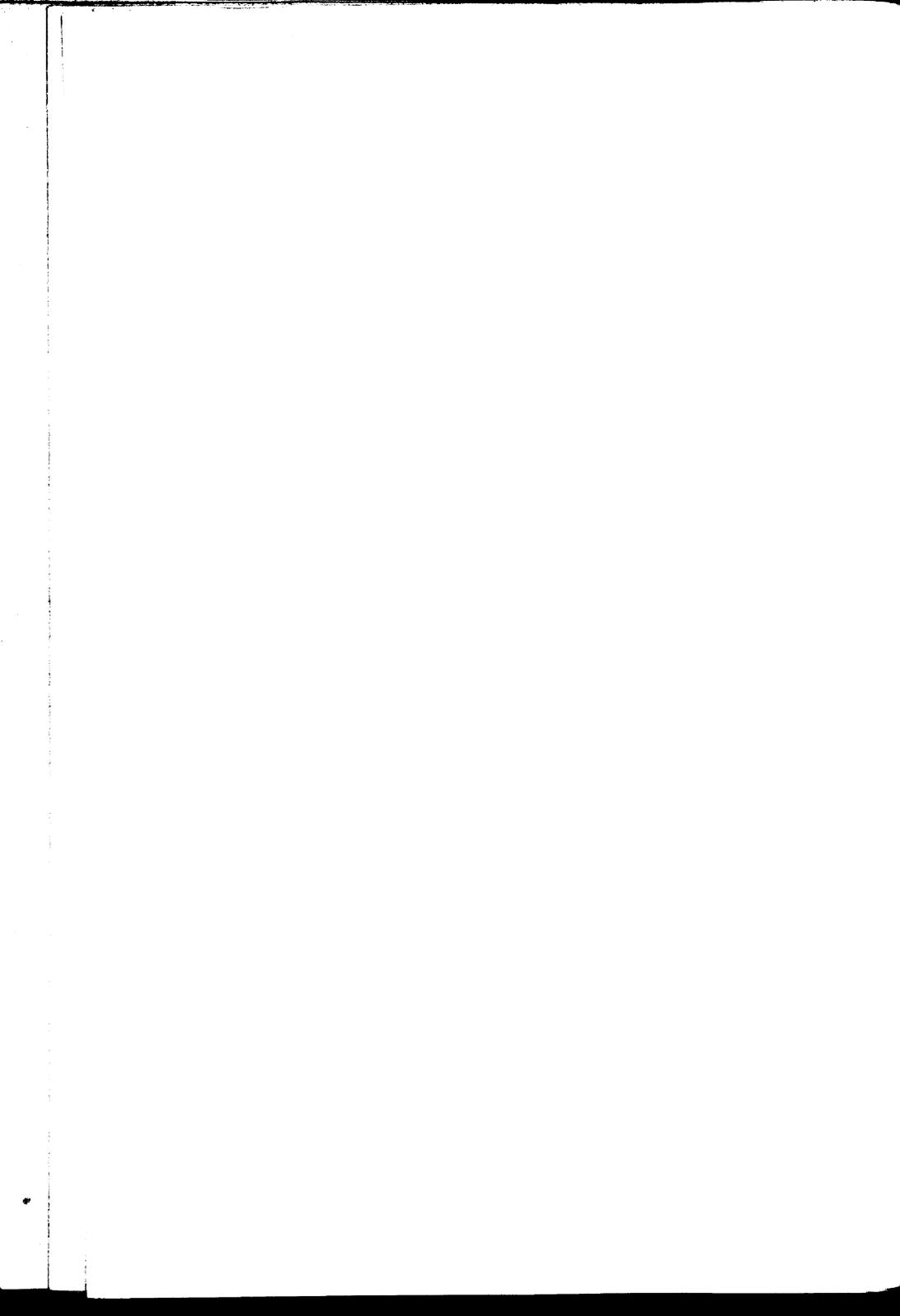
Fig. 5.

CASO N°15



Fig. 6.





CASO N: 8

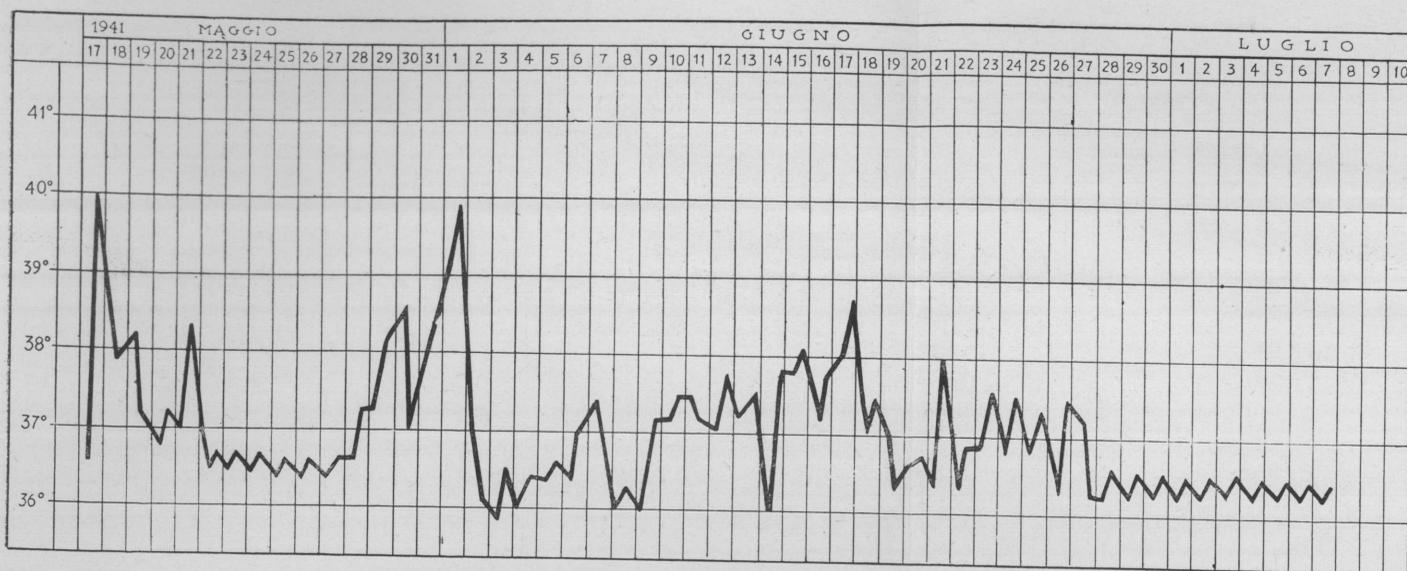


Fig. 9.

CASO N: 4

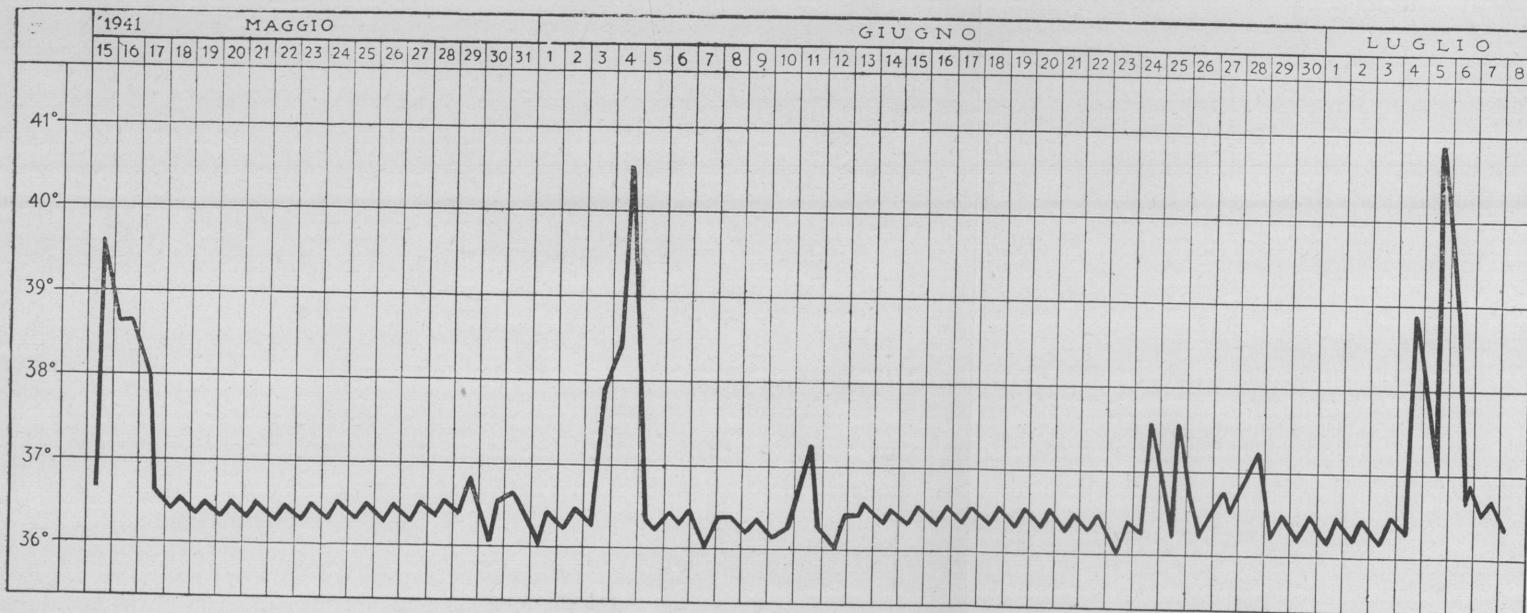


Fig. 10.

