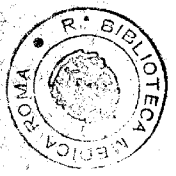
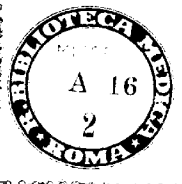
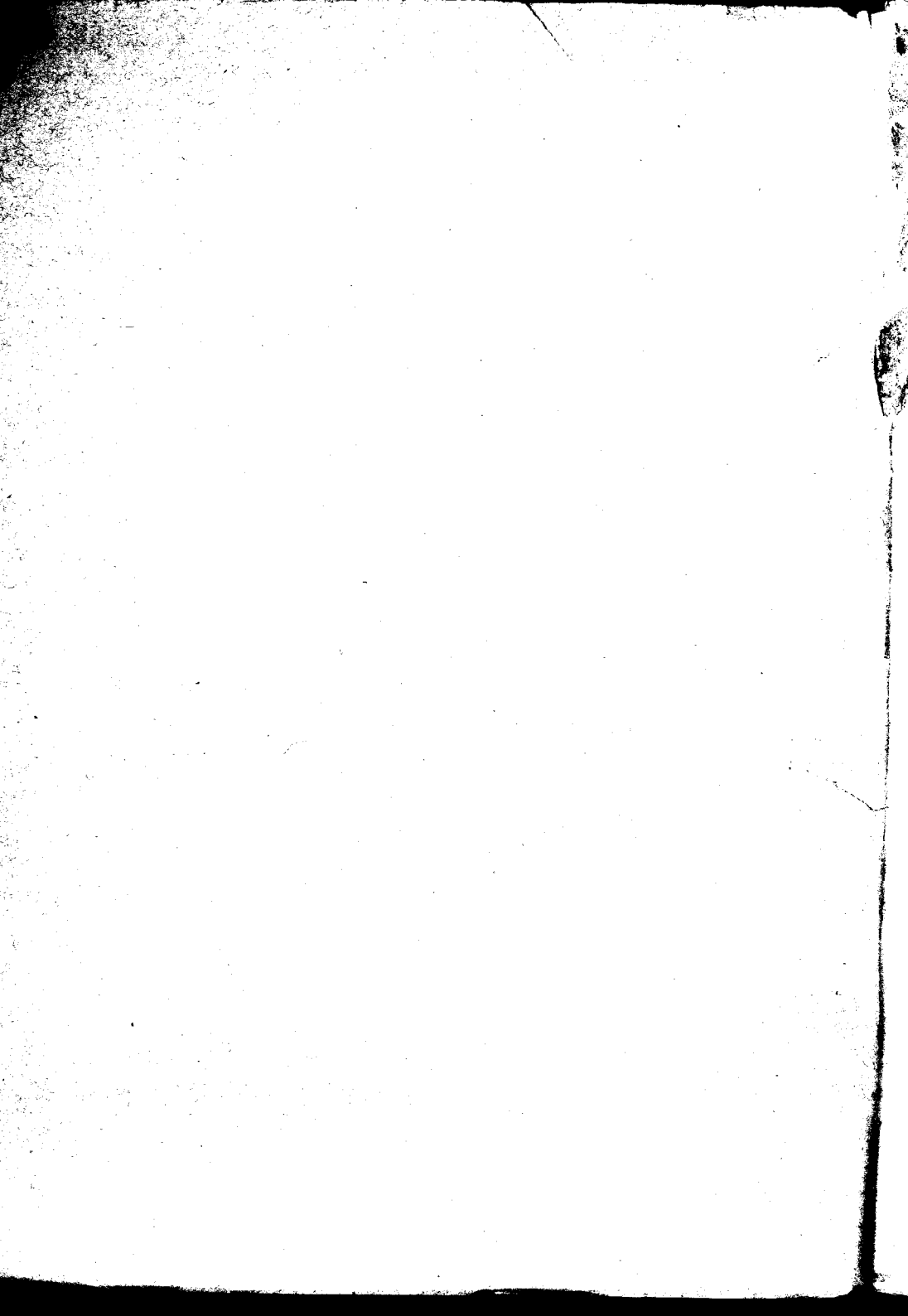


BIBLIOTECA
LANCISIANA

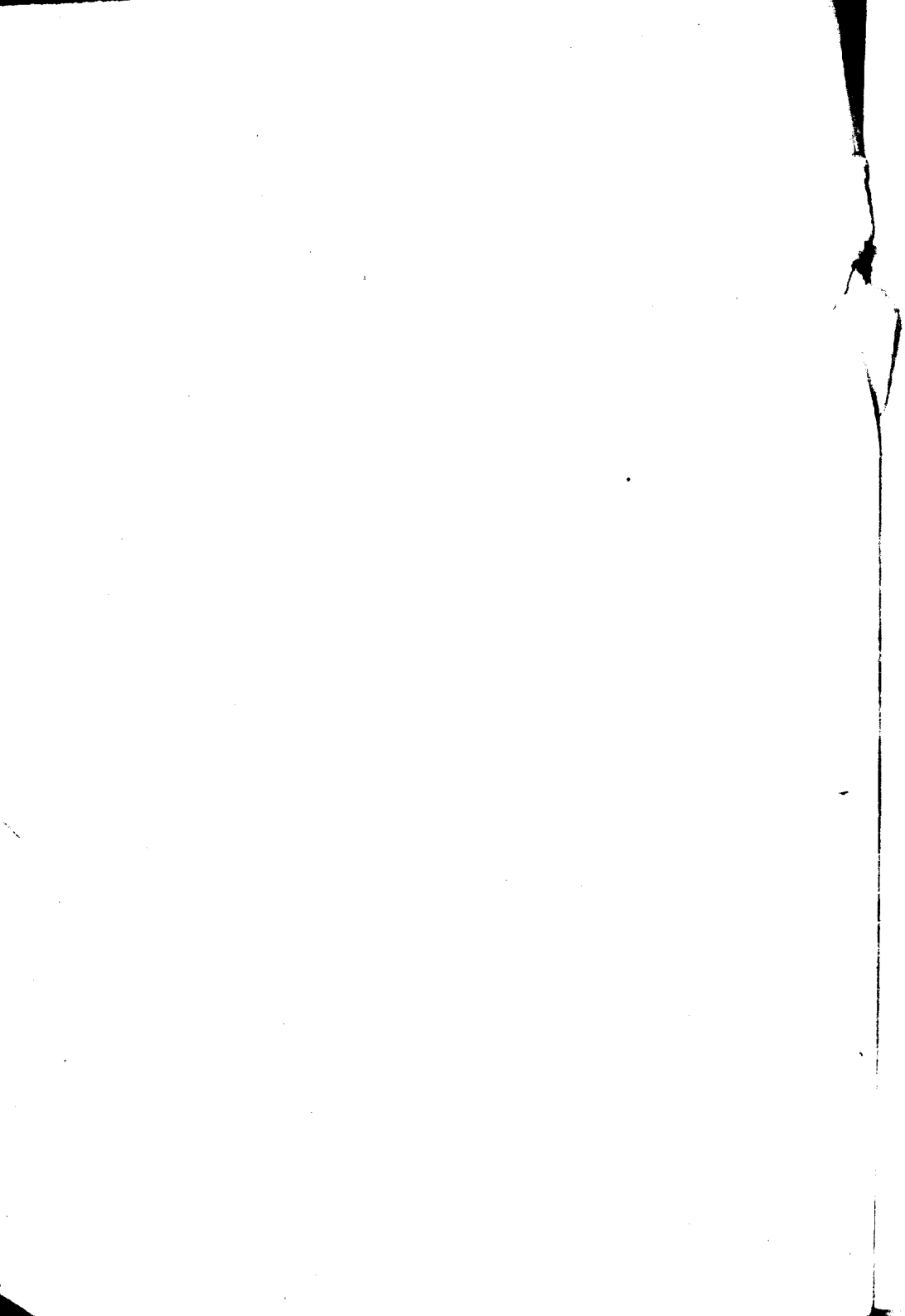




CLINICA MEDICA DI ROMA

Direttore Prof. G. BACCELLI





L'INFEZIONE MALARICA

STUDI DEL

Prof. G. BACCELLI

RACCOLTI DAL

Dottor A. Zeri

Assistente della Clinica Medica di Roma



Fra i molti e svariati argomenti scientifici a cui il Prof. Guido Baccelli ha dedicato la sua geniale attività, quello sulla malaria, infezione, che ha tanta parte nella patologia del nostro paese, è stato da lui con ispeciale predilezione studiato, come già per la stessa ragione lo era stato per quei sommi che, nelle passate generazioni, pur mancando dei mezzi di ricerca attualmente posseduti, seppero tuttavia col solo aiuto dell'osservazione clinica tracciare le grandi linee del nosografismo della malaria.

Queste non erano se non le pietre fondamentali del grande monumento eretto alla dea Febbre, monumento oggi quasi avviato al suo compimento. Partendo da questi capisaldi, è merito incontrastato del nostro maestro di aver precisato fin da principio delle sue osservazioni, in un tempo in cui la microscopia clinica era ancora nelle fasce, l'intima natura del processo malarico e la vera sede delle sue principali alterazioni. Si deve alla sua felice intuizione clinica se egli poté stabilire quella doppia categoria di forme perniciose, che d'allora in poi è stata universalmente accettata e che, basata sulla pura e serena osservazione al letto dell'infermo, ha trovato nelle

recenti scoperte così ampia e singolare conferma. La ragione di tali intuizioni, che parvero straordinarie, è stato più volte dichiarato dal Baccelli stesso, consistere nell'applicazione di un metodo severo di ricerca, nel quale la sua fiducia è incrollabile e che in ultima analisi è stata la prima sorgente di tutte le moderne scoperte. Procedendo nella via delle ricerche, sempre sulla base sicura dei fatti, e, nel caso nostro, di fatti clinici, si è sicuri di arrivare a conclusioni, che i veri progressi della scienza non potranno mai smentire. La clinica deve essere nella medicina il punto di partenza, ed alla clinica devono poi tornare a convergere tutte le scienze collaterali o sorelle, che però, avendo men saldo il punto di partenza, è dalla clinica che devono ricevere il giudizio sulla bontà delle loro conclusioni. Questa è la via, la verità e la vita, questa la pietra di paragone a cui egli ha costantemente saggiato il valore di tutte le scoperte che nel campo della medicina avevano con la clinica diretto rapporto, o che, in qualche modo, tendevano a modificare principi e concetti già accettati. E nessuno potrà non convenire che i fatti clinici, per chi sappia apprezzarli con la giusta misura che è il frutto di una lunga esperienza, costituiscono una ricca miniera non soltanto per il patologo, ma anche per il fisiologo. Questi vi trova provocati dalla natura sull'uomo una serie di esperimenti, talora, è vero, soverchiamente complessi, ma non di rado d'una grandissima importanza e significato, e spesso impossibili ad esser ripetuti dalla patologia o fisiologia sperimentale.

Queste parole non devono far credere che il capo della nostra scuola non apprezzi al loro giusto valore i sussidi che vengono alla clinica dalle ricerche e dalle esperienze di laboratorio.

Ben lungi da ciò, la semplice raccolta che qui presentiamo dei lavori sulla malaria mostrerà in quale conto egli abbia tenuto questi sussidi, e come volle che il dottrinale edificato sullo studio clinico ricevesse più ampia illustrazione e completezza da siffatte ricerche. Gli studi suoi e dei suoi aiuti sulla biologia del parassita malarico, la riproduzione sperimentale delle febbri intermittenti nell'uomo, ed infine il felice ardi-

mento di porre il farmaco specifico ad immediato contatto del materiale insufficiente nei casi di suprema gravità, stanno a dimostrare come la nostra scuola non si sia tenuta estranea a nessuno di quei mezzi di ricerca, che potevano sempre più dilucidare la vera natura di questa infezione, e porre nelle mani del medico i mezzi più efficaci per combatterla.

Ed ora dopo il lungo cammino è lecito al Baccelli di affermare con legittimo orgoglio di aver in gran parte contribuito a rischiarare la patogenesi, la clinica e la cura dell'infezione malarica, ed il presente capitolo riassume uno dei periodi più fecondi della sua svariata attività scientifica.

Tralasciando moltissime altre pubblicazioni di minor conto, non ho creduto di raccogliere se non gli scritti principali, che sono stati da me ordinati, meno poche eccezioni, in ordine cronologico e rappresentano, in certo modo, le grandi tappe del cammino percorso in 25 anni di studio dell'infezione malarica.

La prima lezione clinica pubblicata sull'argomento dal Prof. G. Baccelli è quella *Sulla febbre subcontinua*, e comparve nel 1886 sul *Giornale Medico di Roma*.

SULLA FEBBRE SUBCONTINUA.

La febbre subcontinua. — Comuni fonti diagnostiche. — Insufficienza di queste se l'acutezza del processo febbrile abbia oscurato ogni vicenda del tipo. — Onde si trarrà la diagnosi. — Differenza tra la subcontinua e la proporzionata. — La pneumonite intermittente de' Tedeschi non esiste — esiste però la proporzionata pneumonica — la perniciosa pneumonica — e la subcontinua pneumonica — Diagnosi di questa ultima nel difetto totale degli accidenti del tipo.

Non potrei dispensarmi, o Signori, di richiamar oggi tutta l'attenzione vostra sulle febbri subcontinue, delle quali, al di là della consuetudine, ci offre l'attuale stagione esempi luminosi.

Allorquando il processo febbrile da malaria, o previ taluni parossismi distinti o tutto un tratto, irrompa acuto e disteso così d'abbuiare il nativo periodo, aggravando viemmaggiormente sotto le parvenze di un tipo continuo, dà luogo a quella cui Torti nomò *subcontinua perniciosa*. Della quale per altro non intendo ripetere ciò che troverete largamente descritto su parecchie opere classiche nazionali e straniere, singolarmente su quelle degl'illustri nostri italiani Torti, Ramazzini e Borsieri. Lo studio di questi sommi non sarà mai raccomandato abbastanza: ed a questi sento il dovere di aggiungere le meditate pagine di un Puccinotti, di un Viale, scritte qui in Roma al cospetto di ripetute endemic. Io qui solo mi propongo chiarirvi la obbiettiva diagnostica delle subcontinue, allorquando il difetto de' comuni criterii metta in forse la vita degli infermi, con disdoro del nome nostro e della dignità dell'arte.

La diagnosi di una subcontinua si fonda bene sulla valutabile influenza della malaria, sulla certezza degli anteceduti parossismi, sul progressivo diminuire dello stadio apiretico e della calma de' sintomi; cosicchè, remissioni ed esacerba-

zioni della intensità febbrile, che avvengano a ritroso delle consuetudini delle altre piressie, onde sono segnacolo ed il fugace ribrezzo, e la brina della fronte che si rinfresca sott'essa al paragone del resto corpo, e l'urina costantemente scarsa e vinosa, costituiscono il sommo criterio. E qui nulla può dirsi che non sia già stato avvertito colla massima chiarezza da' precitati scrittori, e che non abbia ricevuto la ripetuta sanzione dell'esperienza e del tempo. Ma non sempre per tal guisa si avvicendano i fatti: chè anzi talvolta ogni anamnesi difetti, e, dubbio restando pure lo apprezzamento della causa, veggasi insorgere una vera subcontinua, informarsi a crescente intensità, e senza intermissioni nè remissioni sensibili minacciare fieramente una vita. Ond'è allora che si trarranno le sicure norme alla diagnosi ed alla terapia?

Eccoci appunto, o Signori, all'arduo dell'arte, di che vi temi ripetute volte proposito dinanzi i nostri infermi, e cui intendo sacre queste mie parole.

Quando la legge del tipo febbrile sia sopraffatta dalla gagliardia del processo, quando il termometro non vi accenni nelle 24 ore ad una variante ch'ecceda un grado e qualche linea, quando l'orologio a secondi non vi addimostri una differenza che oltrepassi 5 o le 8 battute, quando la sudazione esista sempre o non si vegga mai, e l'infermo o delirante o stupido o convulso o affannoso o prostrato nelle forze vi obblighi ad un triste presagio; il Medico illuminato non ha che una guida sicura, e questa è — *l'analisi severa del processo morboso ed il rapido ed abile confronto tra la immagine clinica assunta dalla febbre subcontinua ed i genuini tipi nosografici, sotto le cui sembianze procede*. A questo fonte, che può dirsi sovranamente artistico, attingemmo sicuri le norme su' nostri infermi; di questo mi servii nelle consultazioni in città per far la diagnosi di una subcontinua nella prima visita alla presenza di distinti Colleghi; e le vite salvate mi sono argomento solenne della validità del criterio.

E per discendere dall'enunciato generico alla dimostrazione pratica, desidero riteniate per fermo:

1.º Che il processo morboso locale, cui dà luogo una sub-

continua, sia uno, sia multiplo, è per sua natura *congestivo di scrasico*. Quindi i simulacri flogistici ne rimangono recisamente smentiti.

2.° Che spesse volte addivene che il visibile istantaneo trapiantarsi di una congestione da un organo all'altro, o da una ad altra cavità, tenga il posto dell'abbujato parossismo febbrile; e sebbene ciò non si verifichi nè sempre nè compiutamente, pure non cessa di essere, quando esiste, un prezioso criterio.

3.° Che ogni subcontinua, che col suo gruppo fenomenale può presentare inoltre una forma o tifoidea o biliosa o composta, si allontana però sempre da' tipi sia per la quantità de' sintomi, che per la comparsa, la catenazione o la successione loro, e per averne spesso degl'inusitati.

4.° Che anche quando ogni ribrezzo, ogni sudore pronunciato difetti, e la forma intera esacerbi nelle ore consuete alle comuni piressie, il rincalzo nelle subcontinue non si fa mai per gradi, ma si fa grande ad un tratto con vampe di calore da' piedi alla testa, agitazioni, insonnio, ittero, delirio, ecc.

5.° Che queste esacerbazioni, sebbene possano avvenire senza notevole aumento di calore e di polso, perciocchè in tutto l'andamento e polso e calore attingessero un grado notabilissimo, si rilevano certamente dall'aumento de' processi locali e dalle ambascie talora obbiettivamente inesplicabili.

6.° Che le urine le quali fluiscono fin dal principio scarse e ricche di urati, non sono esclusive delle subcontinue, no: perocchè le flogosi, ed in ispecie le polmonali, possono averle del pari.

L'alone croceo dovuto al pigmento biliare nemmeno esso può dirsi proprio delle febbri da malaria: infatti, nella pneumonite destra l'ingorgo epatico che avviene per lo più, basta ad aggiungervi cotesta nota.

Fissati questi punti del più alto interesse, è mestieri distinguere le vere *subcontinue* dalle *proporzionate*. Si deve intendere con questo ultimo nome l'alleanza di un duplice processo morboso, l'uno continuo, intermittente l'altro, cotalchè sull'andamento continuo della febbre dell'uno, si aggingono i

vistosi rincalzi e le remissioni limpidissime pel sopraggiungere e dileguare del parossismo motivato dall'altra causalità.

Gravissima anch'ella, cotesta forma domanda urgente riparo, ma la cura non può esser che mista, come misto n'è il fondo morboso. Né la proporzionata dovrebbe annoverarsi fra le subcontinue, seppure non voglia tenersene per unico argomento l'apparente esacerbazione e remissione del processo febbrile. Difatti la diagnosi di una proporzionata è resa assai facile da ciò che le forme morbose vi si dispieghino limpidamente; ognuna delle quali e nasce e decorre autonoma, sebbene amendue siano collegate, e l'una sull'altra eserciti una decisa influenza.

Alla dimostrazione di siffatta verità la nostra Clinica vi somministrò argomenti ineluttabili.

Aveste una pleuro-pneumonite genuina che decorrendo nella pienezza della forma dedotta da sintomi obbiettivi, e subbiettivi, giunta che fu alla epatizzazione rossa in questa giornata, si congiunse ad accessi di febbre periodica. — E gl' accessi influirono grandemente sulla pneumonite stessa: perciocchè, oltre l'affanno, la tosse ed il dolore che rincararono in alto grado, lo sputo sanguigno, da trentasei ore scomparso, sotto il parossismo tornò, cresciuti ed avvivati gl'ingorghi collaterali dell'area epatizzata. Giungeva il sudore, ed espiato l'accesso, lo sputo sanguigno dileguava compiutamente anch'esso: ma la pleuro-pneumonite proseguiva nel suo pieno andamento. All'indomani il freddo annunciava il parossismo novello, l'inferno era nell'ambascia e commise atti pressochè di furore: lo sputo sanguigno si rinnovò vistosamente, gl'ingorghi collaterali erano nuovamente accresciuti in aree maggiori dell'antecedente giorno. Furono impiegati opportuni compensi terapeutici a ridurre quella esacerbazione, e giunto il traspiro, una dose forte di preparato interruppe l'accesso periodico. La pleuro-pneumonite, non più turbata nel suo corso toccò, sebben ritardata, alla sua risoluzione, nè fu se non a convalescenza inoltratissima che si rivide alcun lieve parossismo.

Una distinzione scolastica potrebbe farvi ritenere questa pleuro-pneumonite piuttosto complicata a febbri di periodo, anzichè veramente proporzionata con esse. Signori, sciogliamoc

una volta per sempre da certe pastoie: e tuttochè non nascessero insieme le febbri di malaria ed il processo flogistico, ciò nullameno, allorquando si accoppiarono, voi ne vedeste qual fosse la profonda alleanza e il vicendevole influsso, e doveste convincervi della risultante forma proporzionata.

Così avemmo due altri casi, in un de' quali le febbri irrupero contemporanee all'attacco flogistico, e nell'altre sopraggiunsero al declinare di quello, per guisa che potesse dirsi, si fossero scelti a bella posta tutti gli esempi necessari allo studio della congiunzione della febbre di periodo coll'esordio, col mezzo e col fine della pneumonite.

Ora tutti questi esempi vi addimostrarono con viva chiarezza qual differenza interceda fra una subcontinua ed una proporzionata.

La subcontinua è una — subordina completamente a sè ogni crotopatia — questa, per la inquisizione severa de' sintomi e de' gruppi sintomatici, palesa la sua natura speciale congestivo-diserasica. — La subcontinua si domina con una cura sola — co' preparati di chinina.

Per converso. La proporzionata è doppia. — Ogni entità patologica conserva la propria autonomia. — Genuina è la natura di entrambe. — La vicendevole alleanza però le obbliga ad un vicendevole influsso — cosicchè l'una per l'altra si modifichi nella intensità de' sintomi e nella profondità del processo proprio. — La proporzionata non si domina con una cura sola, — ma con una cura doppia rivolta cioè agli elementi ond'ella si compone.

E nemmeno riesce imbarazzante il caso tra una subcontinua di assalto ed una proporzionata incipiente: perocchè in quest'ultima avvenga sempre, che nel primo comporsi della forma l'accesso periodico si riveli con una evidenza assoluta, laddove nell'altra il periodo fin da principio rimane oscurato.

Il Viale difatti, sebbene in senso pratico allarghi la subcontinuità come fenomeno indotto dalle complicazioni, tuttavia ne dimostra l'indole veracemente proporzionata, epperò diversa dalla subcontinua genuina. Egli parla così (1).

(1) Praelect. Clinic. Anno 1. p. 99, Romae MDCCCLII-III.

Periodicae febres non semper legitimae sunt scilicet non semper periodicae dumtaxat prosiliunt.
 Frequenter alteri morbo junguntur
 Ex hoc connubio invaletudo suboritur, eae.

La subcontinua gemina apre un campo assai vasto, che non può certamente misurarsi in una lezione clinica. Per la qual cosa confidando al vostro studio ed alla vostra memoria quanto dicemmo dinanzi gl'infermi di subcontinua biliosa e tifoida, mi limiterò al parlarvi della subcontinua pneumonica.

E innanzi tutto debbo sconfidarvi interamente dal credere ad una forma di vera pneumonite intermittente che descrivono alcuni medici Tedeschi, e che ripetono per simpatia alcuni nostri paesani, quasichè questa terra non fosse sventuratamente uno de' più vasti teatri delle febbri periodiche, e le osservazioni sull'argomento ci dovessero anch'elle venir da colà!

La pneumonite intermittente, secondo costoro, sarebbe una vera pneumonite essudativa sotto il governo della causalità periodica, cosicchè gli accessi ne accrescessero l'essudazioni, e le apiressie le arrestassero. Ora questa specie è appunto quella che debb'essere solennemente negata, laddeve debbesi ammettere la intermittente pneumoniaca, nella quale, però, la pneumonia e non la pneumonite è il sintoma, e le notevolissime differenze che annettiamo ai vocaboli le avviseremo tra poco. E chi potrebbe dubitarne fatto testimonio di un tipo certo, di un parossismo che adduce un treno pneumoniaco, di un sudore che lo deliqua?

Grisolle (1), anch'egli, nel suo trattato della pneumonite, non riesce troppo felice nel distinguere i fatti relativi a' nessi possibili tra un processo pneumonitico ed una febbre da malaria. Ed anzi si direbbe caduto nell'error de' Tedeschi, allorchando ripete che, fondato sopra esempi irrecusabili, aveva stabilito, fin dalla prima edizione del suo trattato contro la comune opinione, che « la pneumonie au lieu de suivre une marche continue, pouvait se montrer avec un des types des

(1) *Traité de la pneumonie*. Paris 1864.

» fièvres palustres, reconnaître pour cause la même infection
» miasmatiche ».

Difatti il suo errore evidente sta nel fare l'autonomia del sintoma, e nel non mettere in dovuta luce la febbre periodica, cui è interamente subordinata la immagine pneumoniaca. Indi non è felice laddove discorre la sua pneumonie intermittente e la pneumonie remittente, perocchè, mentre senza pro' si affatica nel trovar autorità che attestino il fatto della perniciosissima pneumonica, accettato oggimai dal mondo medico intero, non cura grandemente le differenze ch'esistono tra la crotopatia dell'accesso intermittente ed un processo flogistico genuino per sè. E se ben distingue la proporzionata dalla remittente pneumoniaca, torna a far capitale del tipo anzichè della introspezione analitica del processo; nè distingue, com'è duopo, che nella proporzionata avvi una pneumonite legittima essudativa, laddove nella subcontinua è una pneumonia congestivo-discrasica, la quale non giunge ad essudati se non siano ematici ed alterati, nè per toccare che faccia lo infarctus e la conseguente splenizzazione del parenchima polmonale, non perviene mai alla vera epatizzazione rossa e molto meno alla grigia.

Ma fissiamo più da vicino la seconda parte del nostro proposito.

Nella subcontinua pneumonica, dove il tipo febbrile per l'acutezza e la diffusione de' processi locali abbia perduto ogni nota parossistica, è il freddo che apre la scena. Indi il calore spiegatosi con andamento crescente giunge ad oscillare nel massimo tra i 38 e i 40. Il polso fatto frequentissimo tocca le 110 battute e le supera; ed il respiro fu veduto iterarsi sino a 40 volte al minuto. Il dolore locale può essere enorme fin dal principio, e trae dall'ipocondrio destro su per l'angolo pleurico e commuove i noti riscontri alla scapola, alla clavicola, allo sterno. Il qual dolore, come dicemmo imponentissimo, disgiunto ne' casi da noi osservati da ogni rumore di attrito pleurico, tenne, senza meno, alla grande e rapida distensione della capsula epatica e del sacco sieroso, che avvolge il polmone. Questo dolore lasciato a sè stesso fu più facile ad ammansire nel torace propriamente detto che nell'ipocondrio,

dove si puntò protervamente, e fu accusato dagli infermi come se nascesse dal profondo della ghiandola biliare.

Intanto e la febbre gagliarda, e la tosse dolorosa, e l'affanno grave, e lo sputo sanguigno presentavano, senza meno, la pienezza di que' sintomi che fin dalla più remota antichità rivelarono la diagnosi di una pneumonite. Se non che l'analisi accurata dello svolgimento sintomatico e del grado e della rapidità e della qualità dell'attacco locale sparsero viva luce sulla natura del processo che non varcava i limiti della congestione, ma toccava l'infarto per l'indole sua diserasica.

Difatti la pneumonite genuina, che nasce per lo più a destra dal basso del polmone, è pneumonite lobare. Essa si mantiene al suo posto rispettando i limiti segnati dalle zone sicrose e non è per lo più se non quando il processo giunse alla epatizzazione rossa nel posto della prima invasione, che si spinga dietro gl'ingorghi collaterali avanzanti la essudazione flogistica, e proceda al lobo medio ed al superiore per gradi distinti.

Per contro la congestione polmonale nella subcontinua avanza di ora in ora, ed in breve tempo diffondesi dalla base all'apice, e di là se fia duopo si rovescia occupando anche il versante anteriore del polmone; ciò che nella pneumonite genuina non avviene se non da ultimo, o se intervenga in principio costituisce la nota differenza della pneumonite dell'apice.

Il malato, che trovisi in siffatte condizioni, ha dipinte sul volto le note differenziali o dell'alta flogosi o della malaria. Nè dovrò io ripetervi l'analisi da istituire su tratti fisiognomici, sulla varia lucentezza degli occhi, sulla iniezione e coloramento delle albuginee, sul grado diverso onde aleggiano le narici, sul color delle gote più o meno intenso e sfumato, e quando sia commisto e quando no, ed una tinta giallastra diffusa a tutta la fronte, tinta che giunge a modificare potentemente il colorito dell'aree, dove più netto apparisce il rubore. Non vorremo certo dare al rossor delle gote nella pneumonite tutta l'importanza che ha creduto di dargli il Gubler, ma torneremo a ripetere che tra il volto di un pneumonitico e quello di un infermo di subcontinua pneumoniaca, vi hanno differenze

» fièvres palustres, reconnaître pour cause la même infection
 » miasmatique ».

Difatti il suo errore evidente sta nel fare l'autonomia del sintoma, e nel non mettere in dovuta luce la febbre periodica, cui è interamente subordinata la immagine pneumoniaca. Indi non è felice laddove discorre la sua pneumonie intermittente e la pneumonie renittente, perocchè, mentre senza pro' si affatica nel trovar autorità che attestino il fatto della perniciosissima pneumonica, accettato oggimai dal mondo medico intero, non cura grandemente le differenze ch'esistono tra la crotopatia dell'accesso intermittente ed un processo flogistico genuino per sé. E se ben distingue la proporzionata dalla renittente pneumoniaca, torna a far capitale del tipo anzichè della introspezione analitica del processo; nè distingue, com'è duopo, che nella proporzionata avvii una pneumonite legittima essudativa, laddove nella subcontinua è una pneumonia congestivo-discrasica, la quale non giunge ad essudati se non siano ematici ed alterati, nè per toccare che faccia lo infarctus e la conseguente splenizzazione del parenchima polmonale, non perviene mai alla vera epatizzazione rossa e molto meno alla grigia.

Ma fissiamo più da vicino la seconda parte del nostro proposito.

Nella subcontinua pneumonica, dove il tipo febbrile per l'acutezza e la diffusione de' processi locali abbia perduto ogni nota parossistica, è il freddo che apre la scena. Indi il calore spiegatosi con andamento crescente giunge ad oscillare nel massimo tra i 38 e i 40. Il polso fatto frequentissimo tocca le 110 battute e le supera; ed il respiro fu veduto iterarsi sino a 40 volte al minuto. Il dolore locale può essere enorme fin dal principio, e trae dall'ipocondrio destro su per l'angolo pleurico e commuove i noti riscontri alla scapola, alla clavicola, allo sterno. Il qual dolore, come dicemmo imponentissimo, disgiunto ne' casi da noi osservati da ogni rumore di attrito pleurico, tenne, senza meno, alla grande e rapida distensione della capsula epatica e del sacco sieroso, che avvolge il polmone. Questo dolore lasciato a sè stesso fu più facile ad ammansire nel torace propriamente detto che nell'ipocondrio,

dove si puntò protervamente, e fu accusato dagli infermi come se nascesse dal profondo della ghiandola biliare.

Intanto e la febbre gagliarda, e la tosse dolorosa, e l'affanno grave, e lo sputo sanguigno presentavano, senza meno, la pienezza di que' sintomi che fin dalla più remota antichità rivelarono la diagnosi di una pneumonite. Se non che l'analisi accurata dello svolgimento sintomatico e del grado e della rapidità e della qualità dell'attacco locale sparsero viva luce sulla natura del processo che non varcava i limiti della congestione, ma toccava l'infarto per l'indole sua discrasica.

Difatti la pneumonite genuina, che nasce per lo più a destra dal basso del polmone, è pneumonite lobare. Essa si mantiene al suo posto rispettando i limiti segnati dalle zone sierose e non è per lo più se non quando il processo giunse alla epatizzazione rossa nel posto della prima invasione, che si spinga dietro gl'ingorghi collaterali avanzanti la essudazione flogistica, e proceda al lobo medio ed al superiore per gradi distinti.

Per contro la congestione polmonale nella subcontinua avanza di ora in ora, ed in breve tempo diffondesi dalla base all'apice, e di là se fia duopo si rovescia occupando anche il versante anteriore del polmone; ciò che nella pneumonite genuina non avviene se non da ultimo, o se intervenga in principio costituisce la nota differenza della pneumonite dell'apice.

Il malato, che trovisi in siffatte condizioni, ha dipinto sul volto le note differenziali o dell'alta flogosi o della malaria. Nè dovrò io ripetervi l'analisi da istituire su tratti fisiognomici, sulla varia lucentezza degli occhi, sulla iniezione e coloramento delle albuginee, sul grado diverso onde aleggiano le narici, sul color delle gote più o meno intenso e sfumato, e quando sia commisto e quando no, ed una tinta giallastra diffusa a tutta la fronte, tinta che giunge a modificare potentemente il colorito dell'aree, dove più netto apparisce il rubore. Non vorremo certo dare al rossor delle gote nella pneumonite tutta la importanza che ha creduto di dargli il Gubler, ma torneremo a ripetere che tra il volto di un pneumonitico e quello di un infermo di subcontinua pneumoniaca, vi hanno differenze

che sanno valere almeno come argomenti indiziari dinanzi il medico esercitato.

La congestione flogistica non vince l'elasticità polmonale: avviene però che il plessimetro non segnali vuotezza, ma anzi sonorità a volte timpanica.

La congestione da subcontinua vince subito la elasticità polmonale, cosicchè la vuotezza al plessimetro si riveli subitamente ed in grado tale quale converrebbe ad avanzata pneumonite.

La congestione flogistica si congiunge col respiro broncovescicolare, mentre il fremito vescicolare si va rendendo mano mano indistinto: desta il rantolo crepitante, che, costituito nella pienezza de' caratteri onde si qualifica, n'è fenomeno indefettibile.

La congestione da subcontinua non ascondendo completamente mai il respiro vescicolare, per lo più si unisce a rantoli umidi, a bolle alte e disuguali sensibili nel duplice atto respiratorio, ed assolutamente impropri del processo flogistico, se non fosse al periodo di sua risoluzione. Qui respiro broncovescicolare non può segnalarsi: tra perchè manchi la ragione di consonanza bronchiale e tra perchè, pure debolmente esistendo verrebbe sopraffatta dalla estensione e grossezza de' rantoli bollosi.

La congestione flogistica avanzando all'essudato cambia il treno de' fenomeni obbiettivi nel fremito tattile della tosse e della voce, nella respirazione e voce consuonante, nella estinzione del rantolo crepitante, nella vuotezza ottusa al plessimetro e nel saliente soffio tubario ad altezza anforica.

La congestione della subcontinua non avanzando ad altro essudato che non sia sanguigno e discrasico, non cangia il treno de' fenomeni obbiettivi; e seppure soffio tubario si pronunzi sensibilmente, esso è velato e per lo più congiunto a' descritti rantoli umidi: e se voce consuoni, lo fa con un timbro notevolmente egofonico, tuttochè non possa ritenersi in causa di avvenuti versamenti di liquidi nella cavità toracica; e la ottusità al plessimetro non giunge mai al grado della vuotezza completa.

Nella congestione flogistica lo sputo è scarso e vischioso e tinto o striato di sangue, nè ha per lo più odore sgradevole.

Nella congestione della subcontinua lo sputo è piuttosto abbondante e costituito da sangue atro fluido e granuloso e misto a saliva anzichè a muco, spesso graveolente.

Nella congestione flogistica, che avanzò all'essudato, lo sputo sanguigno cessa e spesso completamente.

Nella congestione da subcontinua lo sputo sanguigno non cessa mai: può continuando unirsi a scarso muco, ma non dimette anzi accresce le sue note discrasiche.

Nella pneumonite genuina lo sputo per la massima parte de' casi annunzia la risoluzione o l'avanzar del processo.

Nella congestione da subcontinua lo sputo non presenta elementi cellulari, che non siano epiteli allo stato granuloso ed ematina alterata: si annunzia talora con un colorito atro-cinereo, assolutamente improprio di qualunque periodo della flogosi polmonale.

Nella pneumonite genuina, quando lo sputo difetti, le urine annunziano le metamorfosi regressive dell'essudato.

Nella congestione da subcontinua le urine non cangiano per lo più la tinta vinosa degli urati ed il color croceo de' pigmenti biliari; ne includono se non rari e scarsi sedimenti.

Nella pneumonite genuina, quando lo stadio d'ingorgo si tramutò nell'essudativo, la risoluzione del processo non può avvenire ch'entro taluni giorni e per gradi, qualunque siasi il metodo terapeutico che s'impieghi dal nudo aspettante all'antiflogistico spinto.

Nella congestione da subcontinua la risoluzione avviene rapida oltre ogni speranza, solo che si adoperi il trattamento specifico.

Nella pneumonite genuina la febbre cessa prima della intera risoluzione degli essudati.

Nella congestione polmonale da subcontinua la febbre si prolunga al di là della risoluzione e, combattuta dal farmaco, non cessa prima che non abbia messo in vista il periodo da principio abbuaiato.

Coteste differenze, che io vi segnalava al letto degli infermi, e dalle quali traemmo la ragione terapeutica a fronte degli oscurati parossismi, vi ho qui brevemente ripetute allo scopo di ben imprimerle nella vostra memoria.

L'indole discrasica che assume la congestione polmonale nella subcontinua la si rileva evidentemente non solo dalla qualità dello sputo, che non si smentisce mai, ma eziandio dal fatto notevolissimo che si vegga la elasticità polmonale compiutamente perduta in fin dal principio, quando cioè non può ammettersi nel viscere altra condizione morbosa che non sia meramente congestiva. La qual cosa tiene senza meno agl'infiltramenti siero-sanguigni che rapidamente si formano per fatto discrasico, ed alla paralisi vasomotoria ch'è l'altra conseguenza non meno diretta del profondo attacco della malaria, e che qualifica anch'essa la specie anatomica della crotopatia.

A dimostrar l'indole discrasica si aggiunge la grande prostrazione per la quale, sebben versi l'infermo negli aneliti di un respiro mozzato, per tanta estensione di viscere rapidamente alla funzione sottratto, pure nè tenta rimuoversi dal supino decubito. Si aggiungono talora le sudazioni in principio tutte estranee alle forme flogistiche, e gli esantemi sudorali e il mughetto. Si aggiungono le altre gravi e contemporanee congestioni viscerali e del cervello e del fegato segnalate dal sopore più o meno grave, dall'ittero più o meno intenso che ne derivano; e talvolta maculazioni emorragiche, e cordicine gengivali, e turgor sanguinante; fenomeni che, se non tutti nè sempre si veggano intervenire, pure, congiunti ognun d'essi al complesso dell'immagine clinica, costituiscono rarità fenomenali, e son fatti codesti che, mentre da un lato favellano il fondo discrasico, dall'altro conducono sempre meglio alla diagnosi differenziale.

Che se la immagine pneumoniaca nella febbre subcontinua col quadro de' sintomi che adombrammo congiunto a calore mordace e polso frequentissimo possa indurre nell'animo la idea di una pneumonia da infezione, accettiamola a patti che per un sagace metodo eliminativo messa fuori della realtà ogni altra ragione inficente, ne resulti per le condizioni topografiche e per l'endemiche inclusa la infezione da malaria.

(1) Roma 1869. Tipog. Romana.

Tre anni dopo, nel 1869, apparve una seconda lezione Clinica sulla *Infezione da malaria* intitolata *La perniciosità*.

PERNICIOSITA'.

La Malaria e l'individuo. — La infezione lenta e l'acuta. — Il globulo sanguigno ed il sistema ganglionare.

La reazione febbrile dell'organismo. — Assurdità del concetto delle remittenti perniciose. — Altezza termoscopica. — Durata de' parossismi.

Il processo locale. — L'organo e il sintoma. — L'apparato e la forma. — Rapporti cogli accidenti del tipo febbrile.

La Perniciosità e la cura. — Specifica, sintomatica. — Passaggio di sintoma in crotopatia. — Terapia conseguente e profilassi.

La Perniciosità e la morte. — Tipi, forme, sintomi gravissimi e micidiali. — Inutilità di qualsivoglia cura e sue cause.

La Perniciosità è quel fatto complesso che, surto in seno dell'umano organismo sotto la influenza della Malaria, trovasi od in ragion diretta della causa inefficiente, od in ragion composta della causa e dello individuo, attentandone alla esistenza.

Una formula che riveli la intrinseca natura della Malaria fu sempre ed è tuttavia ne' desideri, ma ciò non pertanto della esistenza di essa non vi ha oggi chi dubiti, nè chi del pari sconosca in mezzo a quali circostanze di luoghi, di tempi, di stagioni questa nociva potenza si ecciti più o meno severa.

Roma e le terre che la circondano furono segnalate *ab antiquo*, come assiduo bersaglio della Malaria. E le ragioni ne sono cotante e così universalmente consentite e divulgate, che non sia punto mestieri tornarle ad esporre nemmeno in sommario. Oggi però versiamo in condizioni anche peggiori, relativamente almeno a qualche decade fa. I grandi diboscamenti per le costruzioni ferroviarie, le colmature de' terreni sui quali poggiano le linee, colmature operate scavando lateralmente, hanno organizzato il padule, conducendolo di tal guisa insino entro la cinta delle nostre mura. E le febbri da Malaria toccarono in questi ultimi tempi ad una frequenza e ad una intensità inusitata.

Quindi fu che, sebbene dovesse sollecitarsi il concorso delle moderne discipline per tutta raggiungere la comprensione del fatto causale, pure tanta si vide e così vasta la provincia delle investigazioni negli effetti della Malaria, che da tal parte eziandio gli argomenti, anziché menomarsi pe' lavori fatti, si accrebbero co' giorni. Per lo che questa grave nostra endemia, dalle vetuste non meno che attuose radici, torna sempre ad imporsi a noi medici come sacro e quotidiano dovere dell'arte, esigendo uno studio sempre vivace e coscienzioso. Chè di fatti certi e di sicuri giudizi la messe, avvegnachè doviziosa, non patisce fatalità di confini. E come alla sponda di un letto che raccoglie un infermo non è lecito vaneggiare tra le ipotesi, così è sempre condannabile inerzia quella di non cercare o nuovi fatti o nuovi rapporti, che discoprano più vasto orizzonte alle già certe dottrine.

Nessuno ignora che la Malaria come momento patogenico non è sempre tra noi, in un rivolgimento annuo, di eguale intensità. Dallo studio di settecentoquarantotto perniciose, che curaronsi in due anni entro gli Ospedali, dividendo il tempo in tre parti, risulta un massimo, un medio, un minimo dell' intensità causale. Presso noi la Malaria si fa più grave ne' mesi di *Luglio*, *Agosto*, *Settembre* ed *Ottobre*; segna come termine medio il *Giugno* e poi il *Novembre*, il *Dicembre*, il *Gennaio*; tocca al suo minimo nel *Febbraio*, nel *Marzo*, nell'*Aprile*, nel *Maggio*.

L'anno delle febbri perniciose in Roma,

MASSIMO	
Luglio	107
Agosto	230
Settembre	154
Ottobre	109
MEDIO	
Giugno	20
Novembre	42
Dicembre	28
Gennaio	35
MINIMO	
Febbraio	5
Marzo	7
Aprile	8
Maggio	13
Totale	748

Gli effetti della Malaria non debbono considerarsi soltanto dal punto di vista *causale* od *obbiettivo*, ma pure da quello dell'*individuo* o *subbiiettivo*. La resistenza vitale costituisce la variante individua degli attacchi, comunque questi attacchi sieno motivati da una stessa potenza lesiva, che, agendo, osteggia costantemente e su qualunque soggetto gli elementi stessi del nostro organismo.

Orbene, questo individuo è quello che fa della *perniciosità* il fatto composto; imperciocchè, oltre il grado della sua resistenza, considerabile siccome un generico schermo agl'influssi della Malaria, colle sue predisposizioni, o colle sue attualità, o co' relitti di passate malattie, può dar luogo in cento guise e diverse all'origine di un sintoma o di una forma morbosa, sebbene questo sintomo o questa forma, cui darà luogo la specialità dello individuo, non venga all'atto se non per la influenza della Malaria.

Vi dirò solo della mia pratica. Ho veduto bambini pop-panti o divezzati da poco, che, esposti indifesi ad un grado maggiore di Malaria, relativamente o assolutamente considerato, caddero colpiti dalla *perniciosa eclampsiaca* e messi in fin di vita. Ho veduto delicate signore, nel tempo che precedeva o seguiva il tributo mensile, per la sinistra influenza venir sopraffatte dalla *perniciosa metrorragica*. Ricordo un uomo sessagenario, ma robustissimo, che affaticatosi nel dirigere un lavoro di campagna, forzato avendo soverchiamente l'apparato vocale e respiratorio, venne colto da brividi prolungati, e, condotto in casa, soggiacque ad un gravissimo accesso di *perniciosa emottoica*. Non è molto tempo dacchè il mio egregio amico, il Dottor Mazzoni, mi faceva invito perchè con lui vedessi una giovane Levatrice, la quale, assistendo al parto laborioso di una primipara, era stata siffattamente atterrita dallo strazio e dalle grida di quella paziente, come pure dalle smanie selvagge di un poco intelligente marito, che, tornata appena in casa, ebbe quasi a morire per una *perniciosa neuralgica lombo-addominale*, afona, gemebonda, agghiacciata tra le sofferenze stesse, tra le quali poco innanzi aveva veduto la sua primipara. Il quale parossismo febbrile, ad onta del pre-

parato amministratore, tornò impetuoso una seconda volta, e poi rimesso una terza, fino a che il divin farmaco non l'ebbe compiutamente trionfato.

E parossismi di perniciose avvengono non infrequentemente e di assalto, dopo severissime infermità sostenute, e prima pure che gl'infermi si fossero levati di letto. Fu così che osservai nella mia stessa sorella, al quindicesimo di una spiccata tifoidea, avvenuta già la defervescenza febbrile ed iniziata la convalescenza, preceduti da intensi brividi, insorgere parossismi minacciosi e riprodurre la forma, esigendo dosi generosissime di preparato per assicurarle la vita.

Ma non felice altrettanto fui per la consorte di un mio distinto collega, la quale, dopo aver superato un tifo terribile, in mezzo alle gioie della rinascente salute, assalita da accessi di *perniciosa cefalica* con larghi intervalli, ne' quali la temperatura si notò discesa fin sotto della normale, e si videro i sintomi perfettamente in dileguo allo erompere di copioso sudore, dovette soccombere ad un terzo accesso, fatto ineluttabile, in onta all'amore affannoso del marito e alla mia profonda pietà, che non valsero con ogni specie di argomenti, diretti ed indiretti, a scamparla, dato inutilmente e in ogni modo quanto più si poté di preparati chinacei.

Notai e descrissi la *perniciosa endocardiaca* in uomo soggetto ad irritazioni reumatiche del centro respiratorio: la *ceca* in una duchessa, che stancava abitualmente i suoi occhi; l'*asma-tica* in chi ebbe sofferto di asma diuturno, poi da lungo tempo vanito; la *sincope* in soggetti gottosi, o compresi di gravi e profondi patemi dell'animo; la *itterica* e la *subcruenta* in coloro che avevano abituali iperemie di fegato, colla stasi emorroidaria talora spontaneamente fluente, e che menavano per lo più vita di studio, od avevano abitudini sedentarie. Che più, se una nuova endemia che svolgasi in luoghi di Malaria, od una epidemia che vi giunga da più larga cerchia territoriale, diventa la ragione individua del sintoma o della forma perniciose, ove più che alla nuova, soggiacciono gli uomini alla prima influenza? Non si debbe andar molto lungi colla memoria per aver le prove parlanti di cotesto vero.

Ma senza divagare più oltre nel racconto d'istorie che a nessun medico faranno difetto, considerate, vi prego, il numero delle perniciose, che si curano ne' nostri ospedali! E quando vi farete a riflettere che il laborioso agricoltore sotto la sferza cocente del sole, mal difeso nella testa, incontra la sua minaccia di morte nel sintomo o nelle forme cefaliche, cosicchè di 193 comitate che vidersi in un anno all'Ospedale di S. Spirito, non meno di 103 presentassero *il coma, il letargo, il delirio*, voi vedrete di leggeri, e ne andrete convinti, che un'alta influenza esercita la ragione individua nel generarsi di una perniciosità.

Il quale avvenimento è congenere a quello che riguarda non più il *sintoma o la forma*, ma il semplice attecchire della Malaria sulle persone esposte, non già ad un'azione dell'ordinaria più concentrata o diuturna, ma sibbene a quella istessissima che per contingenza di luogo, di tempo, di stagione, ci consta, possessa la sua potenza abituale. Si narra, ed è verosimile, che tutta pressochè la calca degli uditori convenuti alla recita di una tragedia, sotto il patema dell'animo febbricitassero per la Malaria, innanzi alla quale la resistenza organica degl'individui stessi aveva fin li prepotuto. Ciò che val quanto dire: *la resistenza organica, per qualsiasi ragione minorata in toto, rendere soggetti più pronti alla trista influenza, e disporli a febbricitare; la debolezza speciale di un organo o di un apparato rendere gli apparati e gli organi più esposti al colpo della potenza nociva*, che provocando o no lo intero organismo alla reazione febbrile, vi fa punta su, stanziandovi un sintomo od una forma più o meno grave o letale.

È la Malaria un agente infettivo. Operando sulle vie dello assorbimento, può farla con un'azione *continua o discontinua, lieve o rinforzata*. Gli effetti che ne conseguitano sono quindi in rapporto della quantità causale.

Noi vedemmo sin qui ciò che valga l'organismo dotato di resistenza o no, universalmente o localmente infralito, ove trovisi in presenza della Malaria; è tempo che ci affrettiamo a dire che tutta la ragione individua non è che una potenza

modificatrice, e che organismo non avvii il quale tosto o tardi non si risenta di quella. L'esperienza dimostra che taluni soggetti, pur senza febbricitare, vanno attossicandosi lentamente insino alla cachessia conclamata. Luridi la pelle, gialli l'abbugineo, dalla pancia tesa e negl'ipocondri rigonfia per una milza iperplastica ed iperemica, ed una ghiandola biliare turgida e grassa con una stasi universalizzata nel piccolo circolo addominale, con liste gengivali e gengive sanguinanti e maculazioni emorragiche, ed edemi e stravenamenti sierosi addominali, deboli, imbelli sotto una stanchezza dolorosa de' muscoli assidua e progressiva, con ribelli catarri gastro-intestinali e lento stato febbrile, che li riduce miserabilmente alla tomba!.. Laddove la Malaria è continua, la vita degli umani n'è grandemente scorciata. Nei paesi che circondano le paludi pontine, è frequentissimo trovare le donne che sono colà casalinghe, nè scendono alla coltivazione dei campi, due e tre volte vedovate. Ma pur esse, le poverette, sebbene risparmino al paragone dei consorti la vita, pagano assai grave tributo; conciossiachè troppo veloce trapassi la giovinezza loro, e le si veggano, ad onta del poco numero degli anni, tra le cascaggini di una vecchiezza anticipata. È poi miserando spettacolo quello che offre l'abituato del contadino, costretto dalla necessità del mestiere a travagliarsi in mezzo a lande inospitali. Dal bimbo all'adulto, tutti colla febbre nelle ossa, grammi e macilenti versare più largo sudore per accattarsi, meglio che il pane, la china. E si potrebbe fare una minuta analisi, e guardare coll'occhio della scienza le gradazioni e le successioni di tanto male e studiarle in ragione de' luoghi e degli individui, ma più che al clinico tornerebbe la quistione al pubblico igienista, che dovrebbe alto levar la sua voce ed imporre, colla dura prova di tanto strazio e di tanta morte, una qualche provvidenza, reclamata vivamente dal dritto di natura.

Ma la Malaria, questa micidiale potenza più sentita che intesa, si rileva a volte subitanea ed intensa, cosicchè ne surgano i quadri dell'infezione acuta, ove ritrovansi gravi e non infrequenti i fatti della perniciosità. In ragione però dello stato dell'organismo, e della quantità dell'elemento inefficiente, rilevasi

anche quivi il doppio fatto, o della somma localizzazione del danno come nelle *perniciose larvate*, o della estensione massima del medesimo, come nelle febbri *subcontinue*. In mezzo a' quali estremi, ritrovasi la molteplicità dei fatti che costituiscono le medie proporzionali, colle varianti eccedenze a carico del sintoma o della febbre; ciò che val quanto dire, lo accesso grave in sè stesso, o la perniciosità del sintoma.

Mettendo da banda per ora tutto che si riferisce a questioni cliniche, arrestiamoci alquanto sull'analisi dei fatti, su' quali poggia la fisio-patologia del processo d'infezione da Malaria.

La febbre, ch'è la reazione solenne dell'organismo vivo alla causa inefficiente, va congiunta a fatti speciali che si collegano strettamente alla natura delle cause. Ma cotesti fatti, che levansi talora ad una estrema severità e che possono variare nel ciclo di poche ore, è mestieri conoscersi quanto meglio si può. Gli studi analitici intesi a questo scopo hannoci costantemente dimostrato che tutta l'entità precensuale si aggira sulla base immutabile di una *congestione discrasica*. E questa ha i suoi gradi diversi a seconda della *quantità* della congestione e della *discrasia*, ed a seconda della *qualità* dell'organo o dell'*apparecchio* invaso. Ma è fatto saliente la immutabilità del processo: avvegnachè noi non abbiamo veduto giammai, allo infuori di vera complicazione, epperò nelle *forme proporzionate*, od all'infuori di *cause seconde* operanti sul posto in virtù dei primitivi relitti, che avvenisse sugli organi e sui tessuti nè processo neo-formativo, nè iperplastico. La subcontinua pneumoniaca in 6.^a 7.^a ed 8.^a giornata non aveva punto nulla cangiati i fenomeni obbiettivi della congestione, e ne' casi sventurati il cadavere dimostrollò recisamente innanzi Voi tutti. E nulla più che congestioni si trovarono nelle forme cefaliche od enteriche, e con tal sicurezza che si direbbe fatale. Ora qual mai forza è codesta che può dar luogo a siffatto disordine e mantenerlo durabilmente senza progresso nè regresso alcuno? . . . Qui non è davvero possibile che una risposta sola, quella cioè di « *una paralisi vasomotoria* ».

Non è permesso d'ignorare, o Signori, che questa ma-

niera di vedere fosse già da qualche tempo invocata da taluni piretologisti ad ispiegare il fatto generico della febbre, e che per averla voluta estendere anche sin dove non convenisse, la digradarono della verità. Jaccoud ha passato in esatta disamina la tendenza odierna di riferire all'ordine de' nervi vaso-motori i fenomeni febbrili. La impressione e lo eccitamento consecutivo di questo sistema, operato dal momento etiogenico; la derivazione da esso del brivido iniziale e della ischemia spastica, da che, impedita la dispersione del calorico per la cute, ne succederebbe l'aumento entro l'organismo; il rilasciamento de' vasi già spasticamente contratti, o, ciò che val quanto dire lo stato paralitico, che interverrebbe insin dal principio, ove fosse mancato il freddo; gli effetti dello stato paralitico-vasale, epperò la *plethora ad vasa* nell'ordine periferico, quindi l'aumento termico e le riduzioni più notabili dell'organismo per le combustioni interstiziali rinforzate, sarebbero effetti congeneri a quelli che si verificano localmente, ossia ne' distretti ove fu praticata la sezione del simpatico. Tutto questo insieme però, se affascina le menti giovanili, può vacillar da più parti sotto la severità della critica. Se non che, sostenendo incontro a cotesta dottrina, che i processi riduttivi fatti più alti, sieno essi che elevino il grado del calore, non è farne la critica, ma è fare uno scambio semplice d'idee, abbassando al grado di effetti le cause presunte degli uni, con una prepotenza di opinione cui nulla conforta al paragone dell'altra. Imperciocchè, seppure la fisiologia ci ammaestra, che sotto il fissarsi di taluni principi e lo eliminarsi di altri si abbia lo svolgimento del calore animale, niente ci accredita in ordine logico a tenere il giudizio, che il calore febbrile tragga pur esso da cotesta origine esclusiva. Il fatto della orina febbrile di Traube non iscioglie il nodo, e il dire che fin dall'esordio di un accesso febbrile la orina fluisce carica di urea e di urati, e scarsa di acqua e di cloruri, non è parlare un linguaggio medico inappuntabile: conciossiachè sia notissimo anche ai profani, che le orine del corso febbrile, e parlo singolarmente degli accessi da Malaria, non presentino la eguaglianza delle chimiche proporzioni nel principio, nel mezzo e

nel fine; ed anzi spesso le urine iniziali e quelle che si rendono lunghe il corso del parossismo sieno, fin dalla ispezione più semplice, giudicate grandemente dissimili per la tenuità loro, da quelle che coincidono colla defervescenza. Così pure è ovvia osservazione che negli intervalli apiretici le urine prosiegua ad essere a volta torbidissime, senza che si rinnovi elevazione termometrica: e che dai convalescenti di malattie acute, alle quali si complicò processo febbrile da Malaria, sebbene fatti immuni dalle febbri, prosiegua pur tuttavia a rendersi urine a giorni alterni ricchissime di urati, e queste, con una fedeltà singolare, si mantengono di tal guisa in vista per lungo tempo.

Nè siffatte osservazioni sono destituite di frutto, per ciò che costituiscono una prova di più, che la sola fisiologia al letto dell'infermo non basta, sebbene la cognizione de' naturali processi assimilativi sia una face splendida che rischiarò molte ombre gottate sull'organismo vivo da un processo morboso. Dunque questa orina che con molta eleganza di frase Jacoud ha chiamato « *la espressione matematicamente fedele del bilancio dell'organismo,* » non può fornirci essa sola le oscillazioni precise del processo combustivo-piretico, e specialmente nelle febbri d'infezione, dove non si può andare dimentichi che la sudazione sia fenomeno pressochè costante, e che in cotesta specie di piresie diventa pur essa massimamente attendibile: nè a voi è ignoto il linguaggio, che io parlo già da molto tempo, dei nessi vistosi e delle sostituzioni reciproche, che collegano la ghiandola sudoripara ed il glomerulo malpigliano nel teatro fisio-patologico.

Accettando tuttavia che la febbre in genere non trovi nella paralisi vasomotoria una spiegazione generale confortata di verità, sosteniamo la eccezione per la febbre da Malaria in ispecie, e molto più po' fatti singoli sui quali essa si leva, e da' quali è lueggiata la sua natura. Imperciocchè da tali fatti risulti, che la *congestione discrasica* e la *elevazione della cifra termometrica* non adducono modificazioni profonde nell'atto nutritivo, ciò che calmerebbe in gran parte i seguaci della dottrina di Virchow. Difatti l'aumento dello scambio moleco-

lare e l'accresciuta ossidazione, se possono caricare le urine del materiale ridotto, non danno però dritto alcuno a concludere per un grave e profondo disordine, il quale non potrebbe sussistere colla inmutata quantità e qualità trofica dei tessuti. Ma non è soltanto lo esame fisio-patologico che vi costringe a subire la forza di tali fatti e del linguaggio che parlano, è pure lo esame degli agenti terapeutici, è pure la ragione del loro fallire, siccome avremo agio di persuadercene in luogo più acconcio.

Sia però lenta od acuta la infezione da Malaria, per seguirla nelle sue vicende è mestieri comprendere qual sia entro l'organismo il danno che costantemente adduce, o, a meglio dire, quali sieno gli elementi della umana compage ch'essa colpisce di preferenza. Si è quistionato con parole altisonanti se i nervi o se il sangue fossero esclusivamente o primitivamente offesi, e si è tentato l'impraticabile guado della *spiegazione del tipo febbrile*, per imporsi un incompreso in grazia di un *incomprensibile*. La Dio mercè in questa parte del secolo nostro si ha abbastanza d'inutili garriti, e si cercano e si pesano con indirizzo migliore i fatti, e de' fatti stessi le prove. Quindi è che per questo sentiero muoveremo ancor noi, senza tuttavia pretenderla nè a novatori, nè a dommatici.

Per una lunga e coscienziosa disamina di tutta la serie degli effetti che può nell'umano organismo importar la Malaria, a noi sembra sufficientemente dimostro che gli elementi precipui dalla Malaria colpiti sieno, pel sistema nervoso i *ganglionici*, e pel tessuto sanguigno i *globuli*. La sagace osservazione clinica ha valore più alto di una prova fisiologica sperimentale, ma quando l'una e l'altra diano per contributo il fatto istesso, cotesta concordia ci è mallevadrice di sicuri giudizi, e Voi mi udiste, o Signori, spesse volte ripetervi che il processo locale di una pernicioso smentisce i simulacri flogistici, e vi dimostrai sul fatto nulla più nulla meno di *un processo congestivo discrasico*. Cotesta fede, che nacque tra la severità dell'analisi, ebbe, e non una volta sola, la luttuosa conferma del cadavere; e ne' due anni decorsi, dirigendo i vostri studi di Notomia patologica, volli che fossero prese note accura-

tissime di questi fatti importanti, ed oggi le si trovano depositate in buon numero ne' nostri archivi.

Che lo elemento globulare del sangue, nella Malaria, venga prevalentemente colpito, lo si dimostra da un corredo di argomenti irrecusabili, forniti dallo studio della infezione lenta ed acuta.

Quando un essere umano è sospinto per cotesta causa ad un lento morire, tutto annunzia la lesa tessitura del sangue, senza ch'entro i penetranti dell'organismo esista alcun altro di que' processi, a' quali è noto attenersi una conseguente emopatia. Ne possiamo, se non in circostanze affatto eccezionali, rinvenire negli infetti la perdita o l'abbandono materiale di alcuno di quelli elementi, onde il sangue risulta composto, cioè fin dall'analisi eliminativa siaci conta o molto ragionevolmente supposta l'origine di una progressiva iattura chimica e morfologica del medesimo. È così che i globuli rossi alterati diminuiscono, e si accrescon di numero i leucociti, la parte sierosa abbonda con eccesso talor di albumina ed i principi coloranti si veggono abbandonare i corpuscoli, per trasparire sull'indumento cutaneo, sulle mucose seminterne; e tutto per conseguenza depone per una profonda discrasia recata in vista colla serie de' fenomeni che passano dal suggellamento circoscritto, alla facile emorragia.

Il turgore della milza n'è prova solenne, quando pur manchino le vistose rivelazioni che accennammo testè. A parte quanto di mistero funzionale abbiavi ancora nell'organo splenico, ella è cosa da tutti oggimai consentita, che la milza sia un serbatoio dell'emazie, e che queste giungano colà quasi in luogo di deposito, per essere in dati modi novellamente utilizzate. Tutti sanno oggimai trovarsi nella polpa splenica globuli più piccini ed alterati di forma, per indubitabile aggrinzamento e sanno pure che la vena splenica dà corso ad un sangue meno ricco in globuli, quando se ne faccia paragone con ogni altra vena. Ora, se nella infezione da Malaria la milza si accresca di mole, dalla lieve e fugace iperemia, alla durabile iperplasia ed ai gradi che può raggiungere in mole ed in peso appena credibili, scende logico il corollario, che

nella milza corrivisi un maggiore contingente di globuli, e che in ragione della presenza, della densità e delle metamorfosi loro, come pure in causa del danno irrogato al tessuto proprio, l'organo variabilmente si tumefaccia.

Ella è cosa evidente che la tessitura del sangue non possa essere tutto ad un tratto universalmente colpita. Aggiustando fede ad alcuni fisiologi calcolatori, sessanta bilioni di globuli per quattromila volte si aggirerebbe in ventiquattr'ore entro l'umano organismo. E questi possono ben lasciare un *caput mortuum* nell'organo splenico, senza che per ciò s'irrogli in principio un grave danno alla universa economia. Difatti, allorché l'azione della causa infettiva non portò sulla tessitura del sangue una iattura profonda ed estesa, il tumore splenico in breve tempo dilegua, vuoi per la spontanea interruzione del processo piretogenico, vuoi per l'azione maravigliosa del divin farmaco. Ma non avviene così quando il momento causale, sebbene fosse modico nella intensità, fu però protervo nella durata. Ho veduto milze giungere alla enormezza. Ne ricordo una, che occupava pressochè due terzi del cavo addominale, elevandosi in poco fino a trentasei libbre romane; e quando questi fatti avvengano, non isfugge nemmeno a' profani dell'arte la miserabile condizione del sangue nella quale versano gl'infelici pazienti dalle mucose scolorate, dal freddo che soffrono, della tinta lurida della cute, dai grandi stravementi sierosi e da' tanti sintomi che attestano specialmente l'anemia cerebro-spinale e la pulmonica.

Della milza e del globulo sanguigno, singolarmente offesi nella etiopatìa palustre, forniscono prova ulteriore i pigmenti, che abbondano e l'embolie pigmentarie originate dall'organo splenico e circolanti per l'apparato venoso addominale, co' più ovvi depositi loro nel fegato, nel polmone, nel cervello. A noi, usi al cadavere quanto altri mai, parve sin qui che di questo fatto, per se stesso innegabile, si fosse alquanto abusato nel determinare la frequenza. Tuttavolta, declinando la questione pregiudiziale, è a richiamarsi tutta l'attenzione vostra su cotesto avvenimento, che rischierà una volta di più molta parte della fisio-patologia di cotesto processo infettivo.

Congenera alla narcosi carbonica per fatto di pneumonite che, paralizzato il globulo, più non gli permette di fissare l'ossigeno, havvi nella Malaria un'azione più lenta sì, ma più inesorabilmente ostile al globulo stesso, che riesce al difetto della naturale ossidazione, e che, lasciando le riduzioni dell'organismo a proprio scapito, porta un grave affanno per l'azione di un sangue alterato sul centro respiratorio del midollo. Anzi, se nella pneumonite e nelle sue conseguenze il concetto della paralisi funzionale del globulo potrebbe ritenersi sforzato, nel fatto che ci occupa acquista all'evidenza. Imperocchè se nella pneumonite l'affanno trova molte altre e valutabili spiegazioni sia nel campo respiratorio minorato dall'essudazione intralveolare, sia dalla febbre, la cachessia da malaria può, senza la febbre e senza sottrarre un centimetro di area polmonare, indurre una dispnea faticosa. Finalmente dell'alterazione ematica, e singolarmente del globulo, parlano non solo le generali parvenze discrasiche, alle quali accennammo, ma pure un ordine di sintomi, costituenti a volta loro il fatto della perniciosità. È così che abbiamo la perniciosità epistassica, la emottoica, la metrorragica, la enterorragica, la ematemetica, la ematurica, la subcruenta, la petechizzante, la emacelinotica.

La reazione dell'organismo *in toto* dinanzi la Malaria come causa inefficiente si rende cospicua pel modo del febbricitare. Ed anzi tratto viene la qualità della febbre, che è *intermittente*, cosicchè questa sia la prima e fondamentale caratteristica rivelatrice della causa. Certo che quivi, per bene intenderci, è mestiere ricorrere al vocabolo scolastico delle intermittenti *legittime*, perocchè sianvi non poche febbri che motivate da interne lesioni o da altro momento infettivo assumano la stessa parvenza innanzi chi non sappia sceverarle con occhio esercitato e veggente.

Dalla febbre intermittente legittima tutti alla pari conoscono le famigliari varietà del tipo, e ad una secolare sperienza rammodansi cognizioni di una esattezza pregevole intorno la maggiore o minore frequenza dell'una sull'altre, intorno i modi della invasione e della desinenza di un parossismo, intorno il

tipo che meglio esprima la quantità della causa e quello che piuttosto significhi la pertinacia dell'attacco, e qual'è che corre alla perniciosità, e quale per converso che va dileguando nella innocente estensione de' parossismi. Ma è surta la confusione delle idee dal disadatto linguaggio che taluni scrittori, segnatamente francesi e tedeschi, adoperano per esprimere il fatto serio, ma ovvio, dell'oscurarsi del tipo pel progressivo diminuire dello stadio apiretico.

Io non entrerò con nuove parole a ripetere quello che ha già chiaramente dimostro il mio egregio amico il Dott. Bastianelli nella sua giusta e severa critica fatta non ha guari al Colin. La parola *remittance* adoperata per le febbri da Malaria falsa un concetto essenziale, avvegnachè ogni febbre, che levasi sopra un esteso catarro gastro-intestinale o bronchiale, o meglio accompagni qualsiasi processo da qualsivoglia causa originato, presenta per lo più le sue limpide remissioni ed i suoi rincalzi, senza punto attenersi per questo alla Malaria. Dunque la *remittance* non esprime alcun che di esatto, non si riferisce nemmeno presuntivamente ad una più che ad un'altra differenza genetica o processuale. E mal di certo si argomenterebbe tra noi quel pratico che all'abbassarsi di un grado o di un grado e mezzo della colonna termometrica nelle ore del mattino, con poca brina sulla fronte e lieve madore pel corpo tutto, volesse assoggettare il suo infermo ai preparati chinacci. Ora la esattezza dei giudizi nella fattispecie è appunto quella che distingue i nostri medici, così oculati ed esperti nel riconoscere l'elemento Malaria anche nelle forme le più complicate, dai primi venuti o da quelli che ne parlano per sentita dire, che o lo veggono sempre, o non lo veggono mai. La statistica de' nostri ospedali, la cifra de' guariti e de' morti sono il testimonio ineluttabile della insigne bravura de' nostri coetanei Colleghi nello scorgere e curare le vere intermittenti, fatte perniciose sotto le parvenze di un tipo continuo; e vi ha bene di che stupirsi quando sulle trecentocinquanta perniciose di un anno, delle quali centocinquantasei furono subcontinue, non si annoverino che trentatre morti; mentre sulle ottocentotantasei perniciose registrate da Bailly in Roma, se

ne perdettero trecentoquarantuno; e le statistiche di Hapsel e Nepple dichiararono sul numero dei colpiti la metà di morti.

Noi dunque non diremo giammai coi Francesi e co' Tedeschi *remittenti o continue le subcontinue*. Non lo diremo, perchè la remittenza, siccome annotammo già, sia propria di ogni continua, nè possa quindi di per sè far supporre la febbre da Malaria; non lo diremo, perchè le febbri da Malaria sono di loro natura assolutamente *intermittenti* e non remittenti, lo che viene splendidamente provato dagli estremi fatti di un tipo che si eclissò, sia per le *subcontinuità* si per la *subintranza*. E lasciando della subintranza, il termometro e la sagace osservazione del tipo febbrile di una vera subcontinua può assai bene somigliarla ad una retta composta di tante frazioni aderenti fra loro, ma non immedesimate, contigue, ma non continue; e per verità nel volgere di poche ore questo fatto risulta senz'alcuna dubbiozza.

Ora è facile comprendere che, se abbiavi una perniciosità in ragione diretta della causa inefficiente, questa rivelisi per la reazione dell'organismo *in toto*, ch'è quanto dire per la febbre e pel suo modo di essere, determinato dal tipo; e la *perniciosità del tipo sta nell'essere subcontinuo*.

Gli uomini dell'arte, avvegnachè non disconoscano la subcontinua di assalto, sanno bene che la maggior parte delle volte non si pronuncia così. Essi veggono sott'occhio diminuire le distanze che separano un parossismo dall'altro, veggono sott'occhio ridursi il brivido ed il sudore alle menome rivelazioni, ma trovano tuttavia la intermittente, quantunque velata per un andamento quasi continuo, e la trovano perchè la videro nascere con tipo certo e determinato, e perchè, combattendola nelle ascose sembianze per mezzo del farmaco mirabile, fin dalle prime somministrazioni la videro spesso volte tornata alle sue prime vicende, che per intensità processuale e rapidità di ritorni stranamente abbuiaironsi.

Studiando la perniciosità del tipo, dobbiamo assai bene conoscere i modi non sempre eguali onde la intermittente assume l'immagine di una continua. Il modo unico e vero nella

perniciosità altro non è che *l'aumento numerico di parossismi in un determinato tempo*, epperò la progressiva diminuzione e poi la scomparsa dello stadio apiretico, cotalechè si renda evidente che in una sola giornata tre e quattro volte si annunzino le fugacissime insegue degli accessi, che sorgono e cadono incalzandosi sempre. È questa, o Signori, la perniciosità rivelata dal tipo, e bene sta che ne fissiate accuratamente il concetto. Imperciocchè anche un'altra maniera esista per la quale una febbre che ha la intermittenza nell'essere, acquista la continuità del parere, e questa si è la *estensione dei parossismi*. Al di là del consueto un accesso febbrile si allarga, e di guisa talvolta, che il freddo dell'accesso a venire anticipi il sudore dell'accesso in dileguo. Ebbene, la *vera estensione dei parossismi* è tutt'altro che perniciosa: potete incrociare le braccia ed assistere tranquillamente al mitissimo fatto che vi preannunzia la spontanea cessazione. Nei rendiconti della nostra Clinica troverete avvertito come, ad istruirne gli allievi, segnalato lo avvenimento, lo seguimmo fino al suo termine senza alcun intervento dell'arte. Non può dunque non eccitarsi la nostra meraviglia leggendo in Griesinger confuso in un fascio il concetto de' parossismi subinfranti con quello de' subcontinui. E noi che abbiamo ereditato dal Modenese il più splendido libro su queste infermità, libro che lo stesso Alemanno salutò col titolo di *classico*, dovremmo, oggi accettando ogni rivendita straniera, annuolarci il cervello tra le ambite libagioni di esotiche dottrine, immemori delle immortali fatiche de' nostri padri?

Uno de' caratteri più salienti della febbre da Malaria è quello appunto di giungere ad un'altezza termometrica inusitata alle comuni piressie. Quaranta e quarantun gradi di calore (term. Celsius) sono fatti ovvissimi; anzi il *maximum* del calore notato sopra infermi, che pur tornarono alla salute, fu appunto in un accesso d'intermittente (41, 75). È la storia delle febbri d'infezione in genere, con questo però di segnalato, che la subita enormezza del calore deponga per la genesi speciale, oltre la ragion del tipo e la mancanza di altre cause infettive. Vi ha di più, che spesse volte il *maximum*

della termoscopia lo si trovi al mattino. Allora, salve rarissime eccezioni, questo solo criterio è guida fedele a diagnosi differenziale. L'altezza della febbre produce i suoi effetti nella rapida ed alta riduzione delle sostanze grasse ed azotate. Oggi più che in ogni altra epoca si è resa giustizia alla dottrina Galenica, valutando l'altezza del febricitare dal calore severamente misurato, e si son fatte rivivere in proposito le idee di De Hæn, con molto corredo di osservazioni cliniche e colla eccellente istituzione di una semeiotica termoscopica. E questo veramente lo si debbe ai Tedeschi.

La durata di un accesso febbrile è variabile, possono però stabilirsi come le medie degli estremi 9 ore e 18. Voi, memori della perniciosità del tipo, non troverete applicabile questo dato statistico alle subcontinue, ma sibbene alle comitate, nelle quali, in ragione del sintoma, si può avere anche il *maximum* della durata.

Accennammo già come un punto culminante del dottrinale, che ci occupa, sia la introspezione analitica dei processi locali, e dicemmo pure che il processo locale si aggira sulla base immutabile di una congestione discrasica. È per questo che l'anatomia patologica offre a riguardo della perniciosità assai breve capitolo e di facile intelligenza. Che dovrei dirvi dell'embolie pigmentarie, invocate da certuni come fatto precipuo della perniciosità studiata sul cadavere? Avendone già accennato qualcosa, non istimo opportuno farne ulteriormente la critica. Solo aggiungerò che la forza della realtà ne costringe a confessare il difetto di questo reperto necroscopico in molti casi di morte da febbri perniciose; e che sarebbe estremamente improbabile, se non impossibile, lo avvenimento in questione allorchè si trattasse d'individui colpiti e morti ne' primissimi accessi; e che non è verosimile ammettere nel solo pigmento che già rappresenta una suprema riduzione organica, l'ulteriore sviluppo di una forza discrasica; e che dall'attribuire a questa origine le gravi embolie capillari ci sconforta il difetto delle necessarie e rapide conseguenze, usitate e notissime agli anatomo-patologi; e che i danni meccanici di una embolia capillare non discrasica o sarebbero incapaci di addurre la morte,

o dovrebbero, ben altrimenti di ciò che non è stato descritto sin qui, avere per forza di quantità profondamente alterato i visceri invasi. Sempre però l'interesse dell'organo addivenuto la sede del fatto morboso innalza od abbassa la necessità dello studio per le azioni correlate o riflesse di quello con l'universo organismo.

E non dobbiamo dimenticarci, o Signori, che l'organo invasivo può formar di sè stesso tutta la quistione diagnostica e pronostica, siccome accade nelle *larvate*, che si dissero febbri senza febbre, e che si riconobbero tuttavia capaci di dare la morte. Difatti la stasi sanguigna, l'edema collaterale, l'azione di un sangue discrasico sugli elementi anatomici, la pressione de' medesimi operata dalla congestione, l'alterazione funzionale non compensata può decidere di una esistenza. Quindi se muove tutto l'interesse della considerazione dell'organo e del sintoma, ne apparisce una volta di più che havvi un fatto di perniciosità, il quale non si lega alla quantità della causa, ma sibbene a recondite disposizioni o condizioni individue, od a congiura di estranee ragioni col momento infettivo.

Coteste larvate hanno pur esse un tipo ed un processo anatomico eguale a quello delle altre febbri: esse son febbri locali, e le febbri locali debbono indurre una riduzione locale degli elementi anatomici, tuttochè l'organismo *in toto* non se ne renda partecipe. Il processo anatomico sull'organo ed il sintoma letale che può derivarne, ad onta dell'apiressia generale, costituiscono per conseguenza un estremo comprovante *il maximum* della ragione individua nel generarsi della perniciosità. Succede come termine medio la comitata del Torti. Viene come altro estremo la perniciosità della febbre destituita di sintoma culminante. Ciò che val quanto dire questo estremo essere costituito dalla febbre per sè, rivelatrice del più alto grado della infezione da Malaria, ovvero dalla reazione alla causa dell'organismo *in toto*, che è la perniciosità dal tipo febbrile. Così chiaro risulta che la ragione individua tiene talvolta il primato nella severità nosogenica, tal'altra si stringe con manifesta alleanza alla febbre, che è il linguaggio o la espressione reattiva dell'intero organismo, sebbene spesse volte

poco o nulla rivelisi nel fatto della suprema infezione la ragione individua, come accade nelle vere subcontinue.

Anzi nelle subcontinue genuine non è se non per eccezione che destisi un sintoma culminante sopra un'intera forma morbosa, mentre in genere uno o più apparati contribuiscono a delineare un'immagine clinica. La quale avvenga che assuma le parvenze di un tipo morboso già cognito, pure se ne allontana, a chi ben vi rifletta, per molte e profonde ragioni. Di che non ripeterò quanto già dissi nella lezione sulle subcontinue in genere, e in ispecie sulla pneumoniaca (1), ritenendo per fermo non abbiate dimenticato quanto interesse debba collocarsi nel rapido ed abile confronto tra la immagine clinica assunta dalle subcontinue e le genuine infermità che ne vengono simulate. Se la larvata è un sintoma pernicioso ed una febbre locale manifesta o latente, se la comitata è una febbre non pernicioso dal tipo, ma pernicioso dal sintoma, la subcontinua non lo è nè dal sintoma nè dalla forma che mentisce, ma dal tipo febbrile, dagli accessi moltiplicati ravvicinati ed incalzantisi, dall'altezza termoscopica, dalla quantità della reazione dell'intero organismo di fronte ad una poderosa infezione.

Non avrò mestieri, o Signori, discorrervi le più ovvie forme di febbri subcontinue siccome la *biliosa*, la *tifoidea*, la *catarrale*, la *composta*, imperciocchè questi esempi vi sieno troppe volte passati sott'occhio, ed abbiate potuto bene imprimerli nella memoria. Essi debbono, ben ricordati, fornirvi il prontuario dell'arte; nè solamente essi per sè, ma pure per la guisa, onde se ne stenebrò la diagnosi spesse volte difficile a primo colpo d'occhio.

Che la perniciosità dal tipo o la subcontinua costituisca un fatto assai contemplabile nell'esercizio della nostra pratica, lo rileverete agevolmente anche dal numero de' casi presentati dalle statistiche, per le quali ci è conto che su 356 perniciose non meno di 193 furono subcontinue. È vero che a qualificare una subcontinua genuina e distinguerla abilmente

(1) Giornale medico di Roma, fasc. maggio 1883.

dalle forme proporzionate non si esige volgare cognizione di arte: ma, lasciando da parte un dubbio su tanta frequenza e ritornando al valor delle schede, possiamo da esse concludere, che nella subcontinua talora apparve indistinta la forma morbosa, tal'altra fu chiara sino a meritare l'addiettivo della specie.

Da tuttociò che dicemmo sin qui evidentemente rilevasi, che:

- a) La perniciosità è di doppia natura.
- b) L'una presenta un fatto complesso nella quale la ragione individua sostiene il primato.
- c) E questo primato non trovasi in nessuna ragione costante col tipo, coll'altezza, colla durata del processo febbrile.
- d) Che l'uno estremo della ragione individua è costituito dalla larvata, l'altro da un sintoma letale congiunto ad una febbre più o meno imponente e retta dalla legge del periodo manifesto.
- e) L'altra è perniciosità della febbre, ossia del tipo febbrile.
- f) Questa non ha se non per eccezione qualche sintoma culminante.

g) Si congiunge però quasi sempre ad una determinabile forma morbosa sostenuta dalla Malaria e subordinata a quella.

La cura della perniciosità trova la sua scolastica ma pratica divisione nella così detta *specificata* e nella *sintomatica*. Non è mestieri che io vi raccomandi lo studio della tolleranza individuale, e de' vari modi di amministrare i sali chinici, e delle dosi strettamente necessarie, e di quanto può rinforzarne l'azione ne' casi ne' quali vi occorra adoperarvi colla massima energia. Vedeste più volte alla mia scuola quali servigi sia chiamata a renderci la canfora nelle forme più minacciose: Voi non l'oblierate giammai. Il salasso fuggitelo come la peste. Solo in casi estremi potrete a man sospesa praticarlo, quando enorme sia la pienezza del sistema venoso, e che questa minacci ad un tempo, e su larga scala, più organi interessanti alla vita: il salasso può andare, allorchè la severità del caso coonesti la pratica dell'*anceps remedium*. Anche quando si era stranamente ed universalmente devoti a questo

mezzo, che oggi il senno, la esperienza e la umanità hanno confinato negli angustissimi limiti della saggia applicazione, scrittori di grande rinomanza sbandivano il salasso dalla terapia delle febbri da Malaria, e buccinavano i danni gravissimi che una inconsulta arditezza aveva spesse volte provocati. Ma non vada detto così delle applicazioni topiche di sanguisughe o di ventose, che riescono talvolta ad incontestabile utilità. L'emetico vegetale è chiamato a rendervi preziosi servigi innanzi e durante un parossismo febbrile, ove non trovinsi le note contro-indicazioni; il minerale può anch'esso giovarci congiunto al solfato di chinina, quando intervengano quelle forme nelle quali vi profitterà un'azione profondamente perturbatrice ed adinamica. I vescicanti sono inutili sempre, spesso dannosi. I purganti sono rimedio pericoloso durante l'accesso e possono riescir fatali al di là di quello. Gli eccitanti periferici possono anch'essi fornirvi un mezzo prezioso, ove non siano da temerne le azioni riflesse.

Il passaggio del sintoma in crotopatia è un fatto segnalato già da valorosi scrittori, innanzi tutti dal Torti, e noi nel passato esercizio clinico ne abbiamo riavute splendide prove. Nei casi non infrequenti di subcontinua pneumoniaca osservammo che i primi venuti, ove fossero assoggettati a tali dosi di sali chinacei da paralizzare in brevi ore la influenza causale, la pneumonia congestivo-discrasica passava in pneumonite essudativa. E di tal fatto ebbimo prove e controprove; imperciocchè, smesso dalle forti dosi ed amministrato da principio lieve quantità di solfato di Chinina aggiuntovi un granello di tartaro emetico, la successione temuta non si vide più in undici su tredici casi che si ebbero ancora di codesta infermità.

La terapia conseguente all'enunciato passaggio del sintoma in crotopatia debbe ispirarsi ad una grande cautela; conciosiacchè debilitare lo infermo sia l'equivalente di ucciderlo o di esporlo morente ad una seconda infezione da Malaria, il connubio della quale perverte profondamente la crasi dei materiali essudati, e dispone ad un altr'ordine di processi infettivi.

La profilassi s'ispira anch'ella all'esigenza del fatto che travagliò la economia. L'organo leso da un lato ed i relitti della Malaria dall'altro. Non parleremo del primo imperciocchè possa essere diversissimo, come uno di leggeri comprende; in quanto a' secondi il compito n'è facile, ma lunga debb'essere l'attuazione de' precetti opportuni, sopra tutto se trovisi l'infermo in quel quadrimestre da noi segnalato come feracissimo di febbri perniciose. Sta in cima ad ogni consiglio di fuggire il paese infesto e recarsi a molti chilometri dalla linea che da Porto d'Anzio giunge a Terracina. E quando ciò non si possa, è mestieri varcare almeno la prima catena dei monti che fronteggiano questo raggio marino, e recarsi sulla vetta di qualche boscosa collina, ove l'aria sia pura, o dove almeno non giungano le nebbie fuliginose delle valli e del piano, o l'effluvio delle sparse gore, ove l'acqua ristagna od impaluda.

Ho spesso osservato un fenomeno che qui accenno di volo. Quando gli abitanti di Roma, durante la estiva stagione o gli ozii autunnali, si rechino in qualche alto paese, cangia il color delle fecce, così che, mentre era per lo innanzi dominante la biliverdina, divenga invece cospicua la bilifulvina. Il commento non mi sembra difficile. È nota la grande affinità che nella composizione chimica esiste tra la biliverdina e l'ematoidina, ed è noto ritenersi da taluni fisiologi che la materia colorante della bile formisi a spese della colorante rossa de' globuli decomposti nell'organo splenico. Anche un altro fatto è contemplabile. La clinica osservazione c'insegna che uomini resi emorroidari per alterate condizioni di fegato e di milza, indotte dalla Malaria, veggansi spesso senz'altro soccorso guariti, ove si rechino nell'aprigo soggiorno di qualche salubre collina.

Conosciuto qual sia lo effetto della Malaria sull'umano organismo la suppellettile terapeutica acquista il suo giusto valore. La China ed il suo alcaloide esercitano quella che a buon dritto si nomina « azione specifica »; quindi è che, per quanto si possano fare più o meno logiche presunzioni intorno il suo modo di agire, si è chiusi sempre in un circuito d'ipotesi. Nè la chimica ha potuto sin qui farci comprendere cosa

sia ciò che perde l'alcaloide chinico introdotto nell'umano organismo, allorchando a ripristinarlo si cimentino le urine degl'infermi: tornasi è vero ad ottenere una sostanza di singolare anarezza, ma essa non cristallizza più mai.

Però, se arcana debba ritenersi l'azione della china, non è a dirsi altrettanto dei poderosi argomenti terapeutici che si adoperano col medesimo indirizzo.

Fra i farmaci l'*arsenico* e la *canfora* agiscono validamente contro lo stato paralitico del sistema ganglionare, ed il *ferro* è l'agente redintegratore del globulo. L'amministrazione di que' rimedi che sono intesi a vincere i relitti di una grave o diuturna infezione debb'essere confortata da un giudizio esatto di opportunità, anche dal lato delle precedenti disposizioni del soggetto. Quando nelle inveterate febbri autunnali la chinina data e ridata costantemente fallisce, una certa dose dell'alcaloide salificato congiunta a questi gagliardi alleati riesce mirabilmente.

Io soglio servirmi della seguente formula:

Solfato di Chinina gr. 4
 Tartrato ferrico-potassico gr. 10
 Acido arseniccio puro gr. 0,10
 Acqua gr. 300

In ognuna delle ore del primo giorno che succedono alla febbre, consiglio all'infermo di prenderne una cucchiata da zuppa, il secondo giorno una ogni due ore, il terzo una ogni tre, e così via digradando fino ad una cucchiata la mattina ed un'altra la sera. I fatti hanno sempre corrisposto alla mia aspettazione.

Non fa mestieri ricordarvi che i convalescenti abbisognano di cibo ristoratore, di carni mature appena arrostate, di vino generoso specialmente rosso ed asciutto, di sonno e moto ben proporzionato alla fralezza superstite. Si tengano avvertiti contro le nebbie e la frescura del gran mattino e gl'improvvisi sbilanci igro-termo-elettrici, prescrivendo l'uso degli indumenti lanei, per intime vesti. Fuggano i bagni caldi, l'uso del pesce,

e di tutto che che possa debilitar l'organismo, dal patema dell'animo all'abuso dei sensi, dalla inerzia assoluta alla fatica soprammodo faticata.

La morte è un'idea che sorge necessariamente associata alla perniciosità. E sebbene l'arte meglio assai che la gravezza del male trionfi, pure il medico più veggente come il più rozzo profano sentono a prima vista la paura stessa. Ben presto però il primo trova nell'arte o di che rasserenarsi in mezzo il pericolo, o di che disperare di ogni presidio sebbene non siano molto severe l'esteriori sembianze della gravezza.

Nella perniciosità la morte può avvenire per un doppio ordine di cause, l'uno delle quali è d'accagionarsi all'individuo, l'altro agli effetti della Malaria. Le perniciose che hanno per sintoma il coma sono terribili nelle età senile: la febbre tocca alla defervescenza, ma non giunge l'apiressia. Il termometro si abbassa a $38 \frac{1}{2}$ a 38, ed il sintoma, mitigato alquanto, non isceva notabilmente giammai. Languida è la sudazione, fredda e parziale, il corpo inerte, cascante e senza pur che la febbre rincari, il sintoma novellamente si accresce giungendo sino alla imponenza apoplettica, succede il corteo de' fenomeni che la qualificano e l'infermo trapassa. E voi avrete pure amministrato il farmaco a generosissime dosi e le urine esplorate vi avranno fatti certi dell'assorbimento. Chi non vede che in tal congiuntura la congestione paralitica ha colpito vasi già lesi per anticipata alterazione istologica, e che questa fu la ragione individua, la quale al di là dell'accesso divenne ineluttabile ragione di morte?

La perniciosa algida è pur essa estremamente pericolosa, la morte la segue per lo più. Qui però, come ognuno vede, non è questione di sintomo ma di forma, e la spiegazione della sua straordinaria gravezza rientra nella questione generica.

Talvolta un affievolimento progressivo, tutto che l'infermo esca del minaccioso parossismo, vi stringerà il cuore in mezzo alle speranze altrui, perciocchè vi preannunzi la vita fuggente nell'accesso novello e irreparabile.

Organi lesi, che siano ragione individua del sintoma, così

come organismi spossati possono dunque perdere incoscrabilmente un infermo: i primi perchè la congestione paralitica triplicò i suoi danni in ordine organico e funzionale, i secondi perchè le riduzioni dell'organismo, fatte a sostenersi impossibili, uccidono anche per esaurimento. A volte la qualità del sintomo pernicioso, che sappiamo essere tutto accidentale di fronte alle infezioni che nessuno ne genera necessariamente per sè, può tarpare la potenza dell'arte: una forma emetica o colerica per esempio. Ci resterà, direte, la siringa di Pravaz, ma potrebb'essere invocato invano anche questo soccorso siccome avvenne a me stesso in due casi distinti.

Tra le condizioni che aggravano la perniciosità va riposto il puerperio. La donna in siffatta congiuntura esposta a mille rischi incontra più facilmente la morte in un accesso di febbre: considerabile è specialmente il fatto della eclampsia. Il nervosismo in genere può anche tornare, in qualche circostanza, fatale. In una consultazione ch'ebbi col mio egregio collega il Dottor Polverosi un insulto isterico uccise barbaramente una leggiadra giovinetta innanzi il suo fidanzato nel momento istesso che un parossismo pernicioso toccava alla defervescenza ed in mezzo le più ragionevoli lusinghe dell'assorbimento del preparato.

Chè se queste ed altre non poche possano esser cause di morte non derivate dalla natura intima della Malaria, ve ne sono anche molte, che da quella immediatamente dipendono in onta alla cura energica e bene intesa. Codeste però agevolmente riconosconsi per essere congeneri a danni, che adduce la causa infettiva. Empiricamente parlando, nelle febbri subcontinue rivelatrici della infezione profonda si avvisa talora a forme o sintomi, che l'esperienza ha dichiarato fatali. Quivi, allargata la sfera della paralisi e dell'azione di un sangue discrasico, ritrovasi agevolmente con accurata analisi la ragione di morte. La tinta giallo-verdastra della figura congiunta all'oscurarsi della vista, alla ottusità dei sensi, all'alito freddo, al respiro soffiante quasi che l'aria volteggiasse nel trigono tracheo-bronchiale senza profundarsi nelle cellule, il tonfo stomacale assiduo nell'ingollare de' liquidi, il polso on-

dante, il profondo dolore della spina all'altezza delle prime lombari, il calore che s'innalza al 42° col polso frequentissimo, filiforme, evanescente, l'ittero, così detto, ematogeno con maculazioni emorragiche, la suprema tensione degli ipocondri, un calor mordacissimo lunghesso il tramite delle arterie periferiche, larghe chiazze cutanee rosso-livescenti quasi fossero quelle della tossicoemia carbonica congiunte a rilassamenti muscolare ed alto stupore, sono fenomeni e sintomi che qualificano lo stadio preagonico e la stessa agonia.

Nella subcontinua quando, oscurata ogni vicenda del tipo, e sempre alto rimanendo il calore, di tratto in tratto, due, tre, quattro volte nella giornata, si veggano intervenire sintomi inusitati e minacciosi, sordità, cecità, disfagia, stati paralitici della lingua, della faccia, dell'estremità, perdita di coscienza, delirio, convulsioni epilettiformi, afte, mughetto, singhiozzo, e questi stati o sintomi siano fugaci, forniscono al medico un doppio criterio semeiotico e prognostico. Il primo qualifica la ingruenza di un parossismo novello sull'apparente continuità della febbre, l'altro dimostra una profonda e progressiva lesione funzionale de' centri nervosi e sanguigni. Si dall'uno che dall'altro la vita dell'infermo va perdendo la possibilità di conservarsi. Che se dalla veduta empirica passiamo alla scientifica, dietro quanto abbiam dimostrato agevolmente si riconosce come il valor patologico di codesti fatti rannodisi o ad una più estesa paralisi ganglionare o ad una più profonda emo-discrasia, o ad un ordine di azioni riflesse, che dall'una e dall'altra tragga la origine. Sarebbe poi accademico assai più che pratico lo istituire un processo inquisitivo per dimostrare la genesi fisio-patologica di ogni sintomo in particolare, non senza dissimularsi che a-volte la spiegazione si perderebbe nel mare delle ipotesi.

Ora è appunto codesto stato di estesa paralisi d'inespiabile discrasia quello che disarmo barbaramente il braccio della Medicina curatrice: imperciocchè rendasi inutile l'amministrazione del sovrano rimedio, e lo si vegga ripassare per le vie enteriche quasi totalmente immutato.

E così spesse volte ho veduto co'miei stessi occhi, e non

PERNICIOSITÀ.

ha guari in un consulto coll'egregio Prof. Besi, dopo più ore ritrovarsi in una scarica enterorragica ben veniale di tre grani l'una di solfato di chinina, tali e quali erivate propinate al gravissimo infermo. Nè bastarono in cotal congiuntura le precauzioni opportune per mantenere quelle pillole, ad uno stato di assoluta mollezza, affinchè la forma del preparato non influisse ai danni della economia, allorquando ci fu resa impossibile dal catarro acuto dello stomaco e dal vomito facile l'amministrazione del sale disciolto. Anzi in questo infermo medesimo fu notato da me che quando, permettendolo lo stomaco, il sal di chinina venne dato disciolto, le orine cimentate allo scopo di scuoprire il passaggio del medesimo riuscirono, come in altri casi, negative. Nè questo deve punto sorprendervi quando si sappia che a volte oltre una mezza dramma di solfato chinico introdotto colla siringa di Pravaz ebbe mancato al suo scopo, sebbene nulla fosse ommesso per francheggiarne l'azione.

Male però si argomenterebbe, o Signori, colui che nella perniciosità per la fallita amministrazione del farmaco ne' primi momenti smettesse dal propinarlo in dosi anche generose. Imperocchè, se la diagnosi di una perniciosa vuoi dal sintoma, vuoi dal tipo febbrile non possa ammettersi problematica per un medico di valore, la suprema ancora è quella cui dovete attenervi, non dimenticando giammai che il primo padre dell'arte lasciò scritto così: « Omnia secundum rationem agenti si non eveniant secundum rationem, non est transeundum ad aliud stante eo quod antea visum est ».

I concetti clinici fondamentali sulla infezione da Malaria in genere e in ispecie sulle *larvate* e sulle *proporzionate* vengono svolti dal Prof. Guido Baccelli nella seguente lezione diretta agli allievi ed uditori della Clinica Medica Romana.

LA MALARIA.

La Malaria — duplice forma infettiva — prezzo dell'acclimatazione — criteri diagnostici generali della febbre malarica.

Criterii termoscopici — facies — tumore splenico — rammollimento e riduzione di esse nelle febbri perniciose — contributi clinici — clinico termoscopici — la febricula malarica.

Una infezione perniciose con prevalenza di ragione individua abbandonata a sé stessa come si comporti — larvate — gravazza o mitezza de' sintomi — nozioni pronostiche.

Proporzionalità — le febbri mesenteriche di Baglivi — l'emitriteo di Galeno — canoni terapeutici — immagine clinica di una vera proporzionata. De Haen.

Adduce la Malaria danni costanti, nella proporzione variabili, nella natura eguali.

Occorre distinguere sin dal principio il subdolo e lento attossicamento, il palese e l'acuto.

Il primo appartiene a quei luoghi, ne' quali l'elemento infettivo non ismette mai, sebbene col variar delle stagioni e delle vicende cosmo-telluriche possa ringagliardire di quando in quando e mescolare allo spettacolo continuo de' suoi lenti effetti lo spettacolo di una vivezza, di una acuzia acquisita.

In Roma e nel suburbio o non havvi, od è rarissimo, il caso della *cachessia paludosa*. La si potrebbe vedere sopra qualche bimbo o donna o più raramente uomo, di quelli che per necessità di servizio ferroviario si trovano nelle stazioni deplorate per la tristizia dei luoghi.

Il secondo modo appartiene anche agli abitanti della città, quando troppo dimentichi di sé stessi si abbandonano alla nociva influenza. Il quale abbandono può essere colpevole od incolpevole. Colpevole in quelli che infraliscono le forze di resistenza organica per volontari disordini o per trasgressione a precetti di

un'igiene elementare: incolpevole in tutti coloro che si trovano per antecedenti infermità indeboliti, od in talune condizioni, che se non sono del tutto patologiche, pure rendono gli umani più soggetti alla Malaria. Tra queste la convalescenza, il parto, il puerperio, l'allattamento, la vita moralmente abbattuta, gli stenti e la smodata fatica, le insalubri dimore, l'esercizio troppo mattutino o notturno de' loro mestieri, e finalmente la novità del soggetto in mezzo al nostro clima ed alle vicende di esso. Indi è che, se per tutti debbe valere l'igiene, come ragion preservatrice de' mali, ad essa debbono assoggettarsi specialmente coloro che già vennero da luoghi più sani.

Spesse volte ho veduto ciò che potrebbe chiamarsi il prezzo dell'acclimatazione. Uno stato di malessere penosamente indistinto; gravezze di capo, facili stanchezze, sonni inquieti con più o men pronunciato sudore verso il mattino, urine alquanto scarse, torbide, cariche di urati: diminuita la vivacità dell'appetito, più che mai esaltata la così detta *febbre del pasto*, con palpiti di cuore, di arterie periferiche fatti sensibili e fastidiosi al soggetto, facili le incalescenze alla vola delle mani ed alla fronte: occhio languido, respiro alquanto faticoso: una specie di lombaggine, un mal senso di tensione ipocondriaca, un colorito che perde il suo tono e si avvicina lentamente a quella tinta notissima, che è propria della Malaria. La più semplice osservazione dinota che questi soggetti subiscono, direi quasi, la carica o la tensione climaterica, dalla quale tuttavolta si possono rilevare senza che tocchino ad una vera febbre.

Se presso costoro giunga un medico esercitato, potrà rendersi subitamente esatto conto di questo malessere, ed ove pure baleni d'incertezza, la esplorazione della milza, rapidamente se non grandemente iperemica, lo torrà d'imbarazzo. Qualche sommaria indicazione terapeutica, tra le quali primeggi l'emetico vegetale; qualche amaro, o tutto al più ne' bambini e nelle fanciulle un po' di ferro; ma, ciò che più monta, saggi precetti d'igiene e di dietetica rivendicano sollecitamente da queste deteriorate condizioni il soggetto, che, facilmente rilevatosi, potrà quindi a non molto godere della relativa immunità cittadina.

Per causa più poderosa, per gravi disordini dietetici, igienici, per iscosse dell'animo più profonde e specialmente per quelle che si portano con effetti fisici sulle ghiandole digestive, si vede ordinariamente l'effetto acuto e palese della malaria o, vogliamo dire, la febbre. Della quale non vorrò io qui ripetervi, nè la elementare notizia degli stadii, nè quella dei tipi volgarmente noti, ma brevemente soffermarmi sul quadro generico di un febbricitante per Malaria.

Ciò che colpisce immediatamente la considerazione di quanti, senza nemmeno esser medici, son pure capaci di una ricerca causale, è il non saper rendersi conto di ciò che poté ingenerar quella febbre. Ed invero nessuna delle tante cause predisponenti, che in brevissimo sommario annunciammo, può avere sul febbricitante un rapporto necessario di causalità. Quanti difatti, dimentichi di ogni precetto igienico, stanchi, abbattuti, inquieti ed iracondi, si videro passare immuni dalla febbre cosicchè nessuna di queste ovvie ragioni di danno soggettivo valesse a tradurci nella persuasione di causa febbrigena. Evidentemente dunque, o nell'ovvio febbricitante non si riconobbe tra le comuni una causa sufficiente, o non si riconosce nella febbre un effetto proporzionato alla causa apprezzabile. E vale quindi codesto argomento, come indiziario e ne invita di leggieri ad ammettere nel compito causale un qualche fattore invisibile, la cui presenza non è resa indubitata da un prodotto morboso, che manifesti causa o proporzione di causa.

Il secondo fatto clinico, che può grandemente valere, sia ne' miti, come ne' severissimi attacchi, è la vista sintetica di un simulacro morboso, che non si accorda perfettamente con quei tipi nosografici, che sono comunemente noti. Sintomi senza ragione locale apprezzabile, effetti senza cause palesi, gruppi sintomatici stravaganti o male in accordo, che si compongono senza necessario legame di lesa funzione o di funzionale compenso, rapido dileguarsi senza relitti, rapido ritornare senza apprezzabile ragione sufficiente, e quindi un insieme, che non può non valere dinanzi ad un occhio sperimentato, siccome valido argomento per accagionarne una causa, che agi in ragione composta della sua qualità e quantità e delle condizioni del soggetto.

Un egregio cittadino de' nuovi venuti, dopo fatto un lieto desinare con qualche amico, solennizzando il suo giorno onomastico, tolte appena le mense, a notte già chiusa ebbe desiderio di più fresca aura: uscì di casa e, presa una vettura, si condusse per una di quelle parti del nostro contorno che più si avvicinano alla campagna. Era appena tornato in casa che lo colpì la febbre. Un medico distintissimo, seguendo i dettami della prudenza, volle osservare l'indimani qual forma si sarebbe meglio spiegata, ed il dì vegnente lo trovò febbricitante con leggeri sintomi di catarro gastro-intestinale. Così passarono presso che due giorni, quando si vide, e non era più in tempo, che il poveretto moriva di subcontinua.

Le cause di questi disastri le investigheremo ragionando della perniciosità.

Un altro fatto clinico molto attendibile, per la pronta diagnosi della febbre insorta dalla Malaria, è la frequente irruzione subitanea o la comparsa di essa inopinata, perchè poco o nulla preceduta da stadio prodromico.

Chi ha frequentato i nostri ospedali colla volontà di porre in rilievo ogni elemento causale nelle febbri di accesso, spessissime volte ha potuto persuadersi, che l'uomo che ne fu colpito, lo fu quasi all'impensata.

« Lavorava e mi venne la febbre; dormiva e mi sono svegliato colla febbre, » ecco frequenti risposte di contadino: però è assai ragionevole di non aggiustar cieca fiducia alle parole di questi poveri semoventi, perchè delle volte è manifesto non cedano la zappa o la marra, se non quando sono stroncati dalla fatica, dallo stento e dal male. Tanto più poi quando alcuni Clinici ragguardevoli, tra quali il mio amico Jaccond, sostengono che nella febbre d'aria quello stadio prodromico o sia frequentissimo o non difetti giammai. Ma per buona ventura un argomento di fatto e facilmente apprezzato soccorre, ed è che, ove tra le fatiche della mietitura o dell'ara, ma più assai di questa che di quella, un acquazzone colpisca quel gioviale stormo di villani, che spesse volte cantando faticano, la febbre li colpisce immediata. Che ove si coricano sul suolo, che nel mattino riarso beve in qualche ora del giorno la piog-

gia anche leggera, risvegliansi febbricitanti. La qual cosa, al mio credere, può fornirci due argomenti, probativo l'uno, presuntivo l'altro: il probativo è per la tesi, che noi sosteniamo, cioè per l'irruzione febbrile senza prodromi: il presuntivo è che debba ammettersi, come causa febbrigena, assai più agevolmente una emanazione del suolo x , che il naso stesso per l'acuzie dell'odore sente, di quello che una miriade di microorganismi producentesi obbiettivamente e subiettivamente moltiplicantesi; locchè ove fosse così, non potremmo difenderci dall'idea d'un possibile contagio, ciò che sicuramente non è.

Altra ragion diagnostica riposa sull'immediata altezza del febbricitare.

Attingere i 40° e i 41° C. nella piressia è fatto ovvissimo: e questo, se conviene in genere a tutte le infezioni, non è certo nel primissimo istante. Nel tifo lo è assai presto, nella tifoide, nella miliare, nella febbre-pio ed icoroemica quest'altezza si raggiunge sì, ma non nei primissimi parossismi. Vi ha pure un'effimera, che può elevarsi a questa cifra termometrica, ma com'egli è bene agevole riconoscere, non difficile è il compito del Clinico in tutti questi avvenimenti, a prima fronte considerati per la diagnosi differenziale. Resta dunque clinicamente esatto, che nella grande maggioranza degli avvenimenti febbrili, l'immediata massima altezza raggiunta, deponga in favore d'una febbre d'aria.

Succede a tutto questo un altro criterio esattamente apprezzato fin da' primi osservatori, e che fornisce a' medici più modesti eziandio, ma scrupolosamente attenti, un valido argomento alla diagnosi. È questo il declinare dell'altezza febbrile in sul vespro o nella prima metà della notte, quando appunto nelle comuni piressie è segnalato un rincalzo termometrico ed un esacerbare di tutta la forma. E questo il più ovvio e praticamente considerando, il più fido argomento di diagnosi.

E qui entra la vicenda del calore singolarmente studiata; imperciocchè ciò che si verifica nell'ovvio tipo intermittente legittimo, o terzanario semplice, o doppio, o quotidiano, o quar-tanario, accade che si verifichi costantemente eziandio in quella forma di febbre, che pure intermittente di sua natura, per l'a-

cuizie cui tende in modo continuo e latente, costituisce la vera perniciosità del tipo.

Prima di esporre le nostre osservazioni in proposito occorrerà fissare alcuni punti clinici del massimo interesse.

In ogni febbre di apparenza continua, quando la remissione ceceda un grado e mezzo del termometro, la natura periodica del febbricitare acquista una ragionevole presunzione.

Quando la remissione varchi il doppio grado o il doppio grado e mezzo, la presunzione si cambia in certezza morale: ma per questo solo fatto non è certo che trattisi più di proporzionata che di subcontinua o dell'inverso.

Quando all'esame clinico accurato, cotalchè sia messo fuor dell'analisi per evidenti prove negative un processo locale, che valga per sè stesso a sostenere il calore nella fattispecie intercedente, la morale certezza passa all'evidenza, e la evidenza stessa attinge il maximum della sua obiettività, se il fenomeno della cadenza termoscopica si verifichi più volte in breve periodo di tempo.

Non vi fidate mai della semplice mano per esplorare il calore nei casi dubbii.

Non esplorate mai il calore in una sola parte del corpo.

Nell'intrinseca gravezza della febbre è ovvia cosa l'osservare che alcune parti brucino, mentre altre sono rinfrescate. L'ascella e gl'ipocondrii sono quei posti, ove la mano esploratrice del medico si deve sempre posare: più fidi al confronto ed al giudizio termoscopico che non siano la fronte e la cute delle estremità superiori.

Imparate a conoscere quel calor mordicante, speciale, che si dimostra obiettivamente lughesso il tramite dei vasi, quasi linee più calde e talora fastidiose al tatto.

I sensi esercitati, nella combinazione di più fatti caratteristici, offrono spesse volte una guida sicura; ed ove siffatta a maniera di calore combinate una tinta del volto, che tiene in qualche modo al pallido e all'olivastro, avrete aggiunto valore diagnostico alle vostre ricerche.

La perniciosità ha anch'ella una *facies* non meno spic-

cata della pneumonite e della tifoidea, ma la tinta è diversa, e non basta dire *turida faccia*, bisogna interpretare esattamente la tinta, la quale non infrequenti volte all'occhio esercitato concede la possibilità di un giudizio intuitivo, che non meno del volgo ammira l'uomo dell'arte, non grandemente versato nell'esercizio clinico di queste forme.

Potrebbero qui aggiungersi assai precetti di osservazione clinica, che si ritrovano in ogni scrittore. La nettezza degli stadii febbrili, principalmente l'incoativo e il desinente, le modificazioni dell'organo splenico accuratamente esplorate, la qualità delle urine grossolanamente dette *laterizie*, ecc. Ma di queste mi passo, come cose notissime, soffermandomi a mettervi sugli avvisi per un fatto, che a prima fronte stona sul volgare dottrinale di queste febbri, e potrebbe indurre gravemente in errore l'uomo convinto della bontà d'ogni segno.

Io voglio parlarvi della milza, considerata in rapporto del suo mobil tumore nelle febbri di Malaria.

E vi dirò primieramente che il tumore splenico non lo si cerca sempre bene, come i più dicono nella vera regione ipocondriaca sinistra. A volte e non di rado quella che aumenta è la estremità splenica superiore. Questa, ricurvata sotto la volta del diaframma, non si lascia apprezzare nelle sua così detta naturale regione. Avanzando per una linea curva e profonda di lato allo stomaco, tira a congiungersi al sinistro lobo del fegato, non già passando sulla regione, che è di consueta pertinenza dello stomaco, ma levandosi in alto e girando lo stomaco superiormente. Questo modo d'intumescenza splenica, ove non si avvisi con accuratezza, può sfuggire ad una ricerca superficiale, mentre il Clinico anatomico lo rinverrà senza fallo discendendo colla percussione dalla punta del cuore in basso e a sinistra, e trovando risonanza ottusa od ottuso-vuota, sopra quasi un arco di cerchio, la cui estremità superiore si comprende tra la mutezza cardiaca ed il suono timpanico dello stomaco: insomma, la milza rimonta il ventricolo girandolo da sinistra verso destra e facendosi segnalare da una percussione che segua l'andamento anatomico della volta del diaframma.

La vicenda singolare della intumescenza o detumescenza

splenica non la cercherete giammai in quell'uomo che sia colpito dalla febbre immediatamente dopo il pasto. Checchè voglia dirne taluno, non ci vogliono davvero cinque o sei ore dalla ingestione de' cibi per apprendere con certezza assoluta un valutabile aumento sull'organo splenico. Non appena la ingestione de' cibi è finita nel pasto usualmente più forte, qual'è il desinare, l'organo in parola acquista un pollice almeno in aumento su tutto il perimetro: ed i fatti stanno al di sopra di ogni teoria, e la fisiologia dell'uomo si studia sull'uomo.

Un'osservazione interessante a farsi, ed è quella appunto che vi parrà quasi paradossale, è questa: quando un soggetto sottoposto alla cachessia di malaria vi abbia presentato una durevole iperplasia dello splene, cui si aggiunge com'elemento mobile la stasi e la iperemia, che viene e dilegua col venire e dileguar dell'accesso, se per disavventura sia colto da febbre perniciosa, il tumore splenico anzi che ingrandire si restringe, anzi che indurire si rammollisce. Molte e molte volte ho visto cogli occhi miei questo fatto così sul cadavere, come sul vivo, e su questo richiamo l'attenzione non solo dei Clinici, ma de' Fisiopatologi. Cosa è che accade?

Si ha bel dire, come piace al Cantani, che la milza venga in tal congiuntura detumefatta per aver ceduta all'alveo sanguigno una gran parte del suo contenuto per la virtù retrattile della capsula splenica, così che molta *materia pirogenasi* rimessa nel circolo. Questo non è sciorre il nodo: è troncarlo. Sicuramente il contenuto splenico non può evaporare; se dunque la milza trovisi impiccinita, fu mestieri che cedesse ai vasi grande parte di sangue che albergò nelle sue lacune; ma questo soddisfa forse l'animo investigatore? Non credo. È forza tentar di comprendere la ragione di quel fatto, che rese possibile il rapido detumefarsi di un organo iperplastico, occorre cioè trovare e definire, per quanto è possibile, le ragioni del rammollimento splenico. Quali saranno?

Nel fondo di un organo parenchimatoso od in qualche sua parte superficiale, e nel fegato, per esempio, assai più sul lobo sinistro che sul destro, incontrerete non infrequenti volte un tumor canceroso con uno stato generale dell'organismo, che,

considerato dal clinico non rivela il grave danno nascosto, quanto rivela una grande minaccia. Com'è che si rammollisce quel cancro? Com'è che a un dato momento rompe gli argini del suo incuneamento, e traforando le difese si spande prima per l'organo tutto, seguendo la via dei linfatici; e quindi una peritonite cancerosa succede, ed un diffondersi della sostanza encefaloidea per tutto ov'è retito linfatico, ed un arrestarsi a ganglii, come ad una barriera che negli per questa via un'ulteriore invasione? Com'è che zaffi cancerosi anche per la corrente sanguigna rimontino il cuore, e di là si diffondano in lontane regioni, s'introducano in diversi tessuti e diano vita a moltiplicati neoplasmi? Vi ha un intimo lavoro, lentamente progressivo, e taluna fiata rapido e fulmineo, che nelle malattie d'infezione si verifica nel primo modo costantemente, rare volte, ma pur evidenti, nel secondo; lavoro che spinto con un'alacrità sbalorditoria fa di un malaticcio un morante, con que' sintomi che grandeggiano in un quadro infettivo.

Non andrò in vita mia più dimentico di un fatto che avvenne ad un soldato francese nel tempo della nefasta occupazione di Roma. Costui stava un bel di facendo la scolta come un altr'uomo qualunque, in condizione apparentemente fisiologica: tre giorni dopo era morto, con una forma di morbo inusitata e nuova. Sotto una febbre si vide cosparsa la cute tutta di minuti bitorzoli, che non si poterono definire, e quando in mezzo a sintomi d'infezione acuta soccombette, si vide cancro disseminato su tutti i tessuti, su tutti gli organi.

Quella milza iperplastica, che si rammollisce, quel processo d'infezione malarica acutizzata, che uccide, è poi tanto fisiopatologicamente diverso da quel cancro che si rammollisce, da quell'infezione cancerosa acutizzata che adduce la morte? Ammessa l'evidenza della diversità d'infezione, le vie dei linfatici e dei sanguigni non son forse le stesse? Sarebbe forse essenzialmente diverso un numero indefinito di cellule linfoidei, che, proliferate incredibilmente, raggruppansi sul connettivo a mò di sparsi tumori e congeneri ma più minuti elementi, che non varcando visibilmente le dighe degli alvei vasali, penetrano ne-

gli spazi lacunari linfatici del connettivo, e portano vivamente la morte nell'intero organismo? Se non che a' di non è permesso impaludarsi nelle ipotesi, affinchè da queste sorga una nuova Malaria per la scienza.

Come oggi sarebbero derise le colonne di Ercole, che imponessero un confine fatale allo scibile, derisi non meno sarebbero i conati cervellotici, coi quali s'intendesse di ponzare la scienza.

Pochi libri ho letto con tanto interesse quanto me ne destarono le opere del mio nobile collega ed amico, il Virchow. Ma dov'esso insuperabilmente mi piace è nelle angustie in cui spesse volte si trova tra gli aridi responsi del microscopio ed il conato dell'ingegno che tenta forzarne i confini.

E sebbene esso felicissimamente si tolga d'imbarazzo, dalle più minute ricerche volando ai campi più sereni della generale Patologia, pure nella sua magica irritazione riconosce spesse volte un arcano causale.

Ma è tempo oramai di raccogliere le vele e di portarsi analiticamente sul contributo de' fatti clinici per trarne più modesta, ma più sicura messe d'esperienza veramente utile agli umani: che, quando anche in un Clinico solo si congiungessero l'acuzie fisiologica di Traube, il valor patologico di Frerichs e di Friedreich, la grande intelligenza filosofica di Bufalini, l'arte rimarrebbe co' suoi dubbii, la scienza colle sue ipotesi, la natura co' suoi misteri.

Gettando uno sguardo sulle tabelle termoscopiche, che da gran tempo confortano i miei clinici studii ed insegnamenti, trovo le prove ripetute ed evidenti di quei veri che superiormente annunziai.

Laddove la Malaria indusse lo stato di cachessia, la febbre si vide tenere una vicenda caratteristica, compresa in questi due fatti termoscopici culminanti:

a) il calore non si elevò mai troppo, non raggiunse che per eccezione il 40°.

b) la defervescenza non fu mai completissima, il calore cioè conservava decimi di grado al di sopra della media fisiologica.

In una febbre genuina la defervescenza fu sempre in ragione diretta dell'aumento termico; quanto più la cifra termometrica fu alta (41° C.), tanto più fu bassa a parossismo finito (36° e qualche decimo).

Quanto più la forma fu complicata nella proporzionalità clinica, tanto meno si attinse nella remissione, considerata in *toto*, la cifra normale: quindi spesso si vide il 38° ed il $38^{\circ} \frac{1}{2}$, dopo il 40° , il $40^{\circ} \frac{1}{2}$, il 41° .

Quanto più si approssimò la febbre al tipo subcontinuo genuino, tanto più si mostrarono frequenti nelle 24 ore le remissioni e le esacerbazioni, caratteristiche sempre per la quantità, più caratteristiche per la brevità della durata.

Quanto più si mise in evidenza la ragione genuina della Malaria negli accessi severi, tanto più si elevò la cifra termometrica ($40^{\circ} \frac{1}{2}$, 41° , $41^{\circ} \frac{1}{2}$, 42°).

Quanto meno il malato fu sottoposto a rimedii, che avessero un'azione decisamente antitermica, ipecacuana, digitale, tartaro emetico, preparati di chinina, tanto più si vide pura e netta la vicenda del calore.

Quanto più prevalse nella perniciosità la ragione individuale, tanto più campeggiò la fierezza del sintoma sulla quantità del calore.

Quanto più una febbre complicò il suo tipo, e da terzana semplice si fece doppia, tanto più furono brevi gl'intervalli apiretici e non perfetta la riduzione della forma morbosa; sebbene ne' primi parossismi la defervescenza toccasse il *maximum* nell'anzidetta ragion del calore, veniva quella riducendosi di chiarezza accennando alla subcontinuità.

Quanto più si allargò un parossismo senza presentare nella sua distesa rincalzi o remissioni apprezzabili, tanto più fu netto il tipo di subentrante e men temibile la febbre, e più sicura la sua desinenza in un parossismo prolungato.

Anche la malaria ha la sua *febricula* senza pertanto presentar manifesta cachessia conclamata, ma inducendola di leggeri con una prontezza relativa ai fattori della febbre (causa inefficiente, causa individua) ed alla relativa mancanza di somministrazione e di azione dei preparati chinacei.

Quanto più fu evidente la *febricula*, tanto più fu ostinata.

L'andamento della *febricula* raggiunse talvolta il quadro d'una febbre in miniatura, la cui durata vidi ridursi anche a due e tre semplici ore.

Quanto più verificossi tal fatto, tanto più la *febricula* si legò alla presa dei pasti. Ne mancavano in essa i suoi tre microscopici stadii, freddo, caldo, sudore, che dileguavansi nel tempo di una sola passeggiata. Quest'ultimo fatto richiama alla memoria l'influenza delle temperature esterne sull'uomo digerente. Nell'inverno il senso di freddo e poi la *febricula* del pasto, nella state l'espansione del circolo e il più facile traspiro.

Queste ultime anella, che congiungono i fatti patologici coi fisiologici, secondo le mie convinzioni, sono riferibili alle mutate contingenze del circolo splenico venoso e all'influenza di un sangue modificato dall'azione anche lenta e tenue della Malaria, sui processi della chimificazione e sul reingresso delle sostanze elaborate nelle vie del circolo, immediatamente per le radici venose della porta, mediatamente pei villi enterici, per le conglobate meseraiche alla cisterna del Pequet, e da questa alle vene superiori sinistre.

Il fatto principe sta dunque in ciò, che, allorchando un funzionamento fisiologico si ripeta, come quello del pasto, l'orgasmo vasale aumenti in ragione individua, non con una semplice concitazione di moto in forza e frequenza, ma con un vero simulacro febbrile contraddistinto dal suo trino stadio ridotto alle menome proporzioni.

A cotesti portati dell'esperienza sulla febbre di aria indotta da un *minimum* e da un *maximum* d'intensità causale, rivelata da un *maximum* e da un *minimum* di reazione febbrile, potrebbe soggiungersi questo quesito.

Una infezione del genere, presa che sia ed abbandonata a se stessa, come si comporta nell'umano organismo? E qui vengono molti fatti che una secolare esperienza ha dimostrato ineluttabilmente, che si possono ridurre ad un *maximum* e ad un *minimum* di durata, ad un *maximum* e ad *minimum* di intensità.

Ecco gli estremi.

Può avvenire anche un parossismo pernicioso e dileguarsi da sè stesso per non più riapparire. Questo fatto quasi incredibile, sarebbe stato, cred'io, pressochè impossibile a constatarsi, se non ne avesse soccorso, per la sperimentazione, la supina asinità dell'uomo.

Racconta Puccinotti, che nell'argomento è maestro, e che fu temprato a forti osservazioni e senza quel febbrile immaginare, che se ha talora i suoi vantaggi, ha più spesso i suoi danni nell'arte, racconta dunque così: un infermiere di S. Giovanni in Laterano *bene pastus et bene potus* andò a coricarsi sul prato che sta di contro a S. Croce in Gerusalemme, nottissima chiesa di Roma, e più assai che per il tempio, per la Malaria che la circonda. Ivi addormentatosi, passò delle ore, poi, desto da dolori di ventre, si condusse al vicino Ospedale, dove, iniziata dal freddo, sorse una febbre parossistica con tutto il quadro della perniciosa colica. L'egregio Puccinotti non si tosto lo vide che nel dechinare del parossismo ordinogli una sufficiente dose di preparato chinaceo. Ma fu lo stesso come dire al muro. Non la volle, nè vi fu argomento che valesse a persuaderlo. Puccinotti trepidò per la vita di quest'uomo, e quest'uomo ripagò la trepidazione del medico coll'insegnargli che si dà rarissimamente il fatto d'un parossismo pernicioso non redituro. E qui parmi sentire certi nosologici puritani mettere in forse il giudizio del grande Urbinate, sebbene non mancasero tutte le dimostrazioni di luogo, di tempo, di modo, per istabilir la diagnosi: ma io ci credo: però mi affretto a soggiungere che questa è una prova di più, e prova solenne della doppia perniciosità che esiste, oggettiva e soggettiva, causale ed individuale. Fu una perniciosa in ragion composta: tolto un elemento, l'altro non valse più, anzi, si espìò con quello; ma non sarebbe certo accaduto, se la perniciosa in quistione fosse stata una di quelle che tengono esclusivamente alla quantità d'infezione.

Queste anzi hanno un altro modo di agire: e non è raro si rivegga da noi ciò che è stato da tanti altri osservato, che quando, cioè, una perniciosa tiene più alla causa che al-

l'individuo, può attingere cotanta intensità da uccidere di primo acchito.

Io non ho memoria che una larvata pernicioso uccidesse sul colpo: però non dubito che ciò possa accadere. Ed ecco un novello punto di osservazione clinica, che porterebbe allo studio di tante forme ancora inapprezzate: o, vogliamo dire, quando è che le condizioni individue in qualche guisa si oppongono al colpo fatale della cagione inficiente, quando è per converso che lo facciano più grave. Parrà una sottigliezza, e non dico il contrario: ma è utile nell'esercizio dell'arte, e sopra a tutto nella ragion dei pronostici. Questo giudizio parmi si debba fondare massimamente sulla resistenza dei singoli a talune forme: mi spiegherò cogli esempi. Una larvata eclamptica, una larvata soporosa possono essere indotte da una quantità di causa inficiente assai mite; ma il sintoma, pauroso per sé, trovare sistenza diversa nella stessa compage organica propria dell'età di colui che inferma. Di fatti la soporosa è sostenuta dal bimbo più assai che dal vecchio; la eclamptica meno dal bimbo che non sia la epilettica nell'età giovane; ma la soporosa del bimbo può seco trarre un'eclampsia, che lo uccida, mentre la epilettica nel giovine importa un sopore, che lo rileva: la soporosa adduce nel vecchio un letargo, che lo toglie di mezzo. Dunque il sintoma, che costituisce afebrile il culmine della perniciosità individuale, è grandemente apprezzabile per la successione degli effetti, e quindi per la intrinseca gravità, che si rivela, non certamente al primo venuto, ma al medico esperto.

L'altro fatto conviene con un adagio volgare. La larvata asmatica si supera facilmente da chi sofferse di asma, nè trovasi nell'età stanca. In questa può succedere un catarro soffocativo, che ponga nell'estremo pericolo per la inecceitabilità postuma delle fibro-cellule polmonari. Da che si rileva che, se *ab assuetis non fit passio*, la passione estrema si fa però anche in colui che abitualmente sofferse una data forma, se questa per sé valga ad indurre nella qualità del soggetto danni inespugnabili. Anche la epilessia è del genere: chi ha visto cadaveri di epilettici abituati al parossismo si sarà meravigliato della grande dilatazione che presentano seni e vene cerebrali.

A questa dilatazione è schermo la forza dei tessuti, e la forza sta nel non essere istologicamente degradati, nè istologicamente degradansi nella giovane età: quindi la resistenza ed il pronostico differenziale. Nel vecchio la endo-arterite formante rende facile la rottura di un vaso, ed è così che nei sintomi congestivi è valutabile nella disposizione individua il grado di resistenza. Congenere a queste osservazioni, sebbene non subordinato all'identità della causa, è l'aforismo ipocratico, che dice « *a convulsione et a formidine detento febris superveniens spasnum solvit* » ed il contrario, cioè che se alla febbre succeda la convulsione, il fatto è mortale. Nei convellimenti istero-riflessi ovvia è la lipotimia, non rarissima la sincope, ed una larvata di questa specie potrebbe sicuramente manifestarsi nel soggetto: se non che la integrità organica rassicura, laddove un cardiaco, che si presenti facile alla larvata, di cui ragioniamo, per la iattura organica che soffre, ed in ragione di quella, potrebbe esserne morto sul colpo.

Nè queste osservazioni costringonsi artatamente alla sfera del sintoma: chè la causa di morte può stabilirsi in altro organo strettamente congiunto al sofferente per ragione d'ufficio. È così che l'asmatico nella età progredita può rimaner vittima di una sincope, per la ovvia dilatazione degli atri destri cardiaci e la degenerazione grassa del miocardio. Così un soggetto sotto il colpo di una vera congestione cerebrale per l'arteromasia dell'arteria del Sylvius, può andar incontro a danni e fenomeni, che non sieno esclusivamente propri del distretto su cui levavasi il sintoma. Del pari alcuni fatti paralitici, che possono intervenire anche per semplice ragion funzionale sopra un soggetto, non tanto minacciano per sé, quanto per l'interesse vitale del distretto paralitico, sia che questo danno si verifichi contemporaneo o successivo al primo apparire della localizzazione.

I quali danni non solamente valgono a tòrre di mezzo un individuo, per ciò che essi sono in ordine all'esercizio della vita, ma pure per ciò che essi valgono in ordine alla necessità di azione fisiologica sugli organi o sugli apparecchi, pei quali debba esercitarsi la medela.

Uno de' fatti più terribili nella perniciosità è la paralisi ganglionica dello stomaco e delle superiori intestina. Ove ciò avvenga, non tanto il fatto patologico per sè, quanto per le conseguenze che si riferiscono alla necessità terapeutica, fatalmente uccide. Dunque una larvata stanziando il sintoma grave sopra un organo od un apparecchio, è diversamente considerabile in ragione pronostica, ed è mestieri valutare accuratamente il distretto, le sue relazioni, la consuetudine morbosa, l'età i danni di tutto questo, e si deve discernere onde tragga il conforto della speranza, onde invece lo sconforto della perdita irrimediabile. Quindi è che la ragione infettiva sfuma, direi quasi, dinanzi all'entità del sintoma, levatosi al grado di malattia principale.

Tutte queste osservazioni le collocammo sotto il quesito di ciò che possa una infezione del genere presa ed abbandonata a sè stessa, perchè tanto vale quello che non si cura, quanto l'altra che è inutilmente curata.

Lasciando ora la perniciosità, e tornando alle forme più semplici, è mestieri di dire, che la febbre da Malaria abbandonata a sè stessa, può perfettamente guarire. E nemmeno parlerò delle intermittenti di primavera salutate dagli antichi medici, come febbri depurative, che, generalmente parlando, non includono alcuna gravezza, ma delle estive genuine sulle quali la osservazione ippocratica lasciò un tesoro di verità in queste parole « *aestivae quartanae magna e.c parte breves;* » ed in queste altre « *aestivae quartanae ut plurimum septimo circuito absolvuntur* ». Qui tra noi difficilmente si ripete la prova, imperciocchè la grande maggioranza de' medici con soverchia sollecitudine amministrano i sali di chinina ed anche in modo, che non sembra del tutto lodevole. Ma io spesso volte ho lasciato un infermo di queste febbri a sè stesso, ed ho potuto cogli occhi miei rivedere la mirabile esattezza della osservazione antica.

Non condanno certamente colui, che voglia economizzare il tempo e conservare, per quanto è possibile, le forze d'un infermo, troncando rapidamente e potentemente una febbre d'accesso; ma dico che conviene, ove pericolo non in-

calzi, di rivedere e studiare i modi di una natural desinenza, perchè l'organismo, rinfrancandosi e depurandosi da sè stesso per la espiazione febbrile, schiude a' consideranti uno spettacolo fisio-patologico del più alto interesse, e grave di meditazione anche per le teoriche, che tentano di stenebrare la quiddità morbigena e le vicende processuali. Non è qui però che noi potremo arrestarci.

Spesso interviene che la febbre di Malaria abbandonata a sè stessa si prolunghi per settimane, per mesi, per qualche anno. E quali sieno tra le febbri quelle che a preferenza abbiano così tristo privilegio, ce lo ha detto lo stesso padre della Medicina: *Autumnales longae maxime vero quae hyemem attingunt* ». La lunghezza sta in rapporto:

a) della persistenza della causa febbrigna sui luoghi;

b) dei danni irrogati all'organismo da lunga pezza febbricitante, e però dell'accumulo soggettivo della causa febbrigena e degli effetti di questo, elevati a ragione della pervicacia di un processo.

La prima e la seconda ragione sono entrambe notissime e storicamente confermate. I soldati romani levaronsi a tumulto contro i pretoriani perchè menavano una vita agiata e al sicuro della morte ingloriosa per febbre, mentre essi, campeggiando a Capua, si vedevano decimati da quella: « *se militando fessos in pestilenti atque arido circa urbem loco lucuari* » È agevole difatti a comprendere dopo la dimostrazione del fonte febbrigeno autoctono nei luoghi paludosi od aventi natura di quelli, come chi vi abita debba risentire costantemente l'influsso nocivo e pagarne il tributo. In cotal congiuntura le febbri abbandonate a sè stesse non possono che deteriorare l'individuo ed esporlo indifeso ad una fine fatale. Lo che, quando non era ancora il divin farmaco, acquistava alla potenza di un vero flagello e persuadeva anche gli antichi romani a supplicare gl'Iddii.

Questo imperversare delle febbri stesse non è soltanto considerabile in ragione dei luoghi paludosi permanenti, ma anche in ragione di condizioni locali, che si generano per fatti incidenti e non assolutamente necessari.

Quindi è che vedemmo dopo il 70 peggiorate le condizioni della pubblica salute per le alluvioni del Tevere, e la febbre inferocire nella intensità, diffondersi nella pluralità degli assalti, quasi a modo di una vera epidemia. Cotesta osservazione collima esattamente con quella, che tante volte hanno ripetuta i padri nostri e con vive parole dipinta qui in Roma. Ma occorre di subito soggiungere che, quando il Tevere uscì del suo letto e rimase incomodo ospite per le nostre vie, non fu la genuina febbre periodica quella che assalse, ma assai più spesso una febbre di natura composta. Le quali condizioni di salute pubblica, ove verificaronsi, dettero luogo a studii estimabili ed a ricerche che ci riportarono alla memoria eguali influenze sofferte dai nostri maggiori. Or qui si schiuderebbe un'indagine piena di difficoltà, per valutare convenientemente il grado ed il modo di agire dalla causa palustre consociata ad altre e non poche ragioni di danno, donde la risultanza di una forma composta, nella quale non sarebbe possibile calcolare il danno della cura specifica non istituita. Le forme però più severe, che possiamo ragionevolmente presunere nate dalla congiura di più elementi causali e grandemente nocivi, sono: la subcontinua tifoidea, che agevolmente discopresi nelle così dette febbri mesenteriche del nostro Baglivi, quando le vedeva frequenti e mortifere nelle adiacenze del Pantheon e del Circo Agonale, e la semiterzana galenica che è visibilmente una proporzionata.

L'osservazione clinica apre feconde le sue pagine a chi voglia determinare i modi, co' quali un processo febbrile da Malaria può mettersi in attinenza o stringere alleanza strettissima con altre processualità, affatto dalla Malaria diverse, ma che valgono solamente per sé ad accendere e sostenere la reazione febbrile nell'umano organismo.

Che la febbre da Malaria possa cedere il campo a più profonde infezioni e quasi nascondersi per farsi rediviva, quando quella che campeggiò smise della sua fierezza o svani totalmente, è cosa nota fin dai tempi più antichi: nè mirabile è certo. Ma che ciò possa essere, anche allorquando una semplice affezione trovasi ad esercitare un dualismo con una

infezione, per quanto la prima possa essere acuta ed estesa ragione di flogosi, mite la seconda nella quantità causale e nella rivelazione febbrile, ciò sembrerebbe meno credibile, ma è pur vero, e non rade volte avviene di osservare. Che un'afezione infine, la quale esercitò lungamente la resistenza organico-vitale e l'affievoli, predisponga a risentire in massimo grado, il grado menomo d'influenza per Malaria, ciò è talmente ovvio e facile a riconoscere, che non vi ha medico delle nostre parti, il quale difetti di osservazioni proprie.

Tutto questo però è ben lungi dall'essere il fatto della *proporzionalità*. La quale sta nella mistione intimissima di due processi distinti, di tal guisa però che, mentre ognun d'essi non perde la propria autonomia, entrambi, secondo la propria forza, esercitano a vicenda un'azione egemonica e quindi un'azione modificatrice a carico del processo che vige in pari tempo, e distintamente si manifesta.

Com'è chiaro che debbano coesistere gruppi sintomatici scolpiti, da mettere sullo stesso quadro clinico le ragioni per valutarne e riconoscerne le varie attinenze causali, od in altro modo, com'è chiara la duplicità di un fondo morboso, altrettanto si rende a volte indistinta la qualità del tipo febbrile, specialmente a chi osservi in modo superficiale, do intervenga con impronta azione terapeutica, o, se non impronta, attiva insin dal principio.

Gli antichi medici, sottoponendo ad analisi il composto febbrile, dettero ogni spiegazione possibile dell'amalgama, e quindi concorsero ad abbuarne più che mai la natura.

L'emittereo o semiterzana galenica, fu ritenuta come risultante del connubio o di una remittente e di una intermittente insieme (unico vero) o di due intermittenti, o di una continente e di una remittente, o di due remittenti: insomma parve si preoccupassero di studiare i possibili più che i probabili, e quindi riuscirono al falso, all'inverosimile, al paradossale.

Tutto questo storico garbuglio si risolve agevolmente ne' suoi elementi quando piaccia, com'è mestieri, riconoscere la necessità della doppia distinzione nosografica, del *fondo* e del

tipo, e quando piaccia esercitare una ragionevole critica confortata dall'esperienza.

La proporzionata dunque è una doppia febbre risultante di un doppio processo febbrigeno mutuamente influente a gruppi sintomatici distinti nella maggior parte di essi ed a tipo risultante speciale.

Non era agevole conservarsi chiaro il concetto di proporzionalità, quantunque volte si fosse voluto apportare un giudizio sintetico, nel quale e fondo morboso e tipo risultante rimanessero insieme considerati e confusi. Filosoficamente il concetto sta in ciò, che di due ragioni di essere, insieme profondamente fuse, ne risulti una terza, la quale non sia veramente nè l'una nè l'altra, ma da entrambe traendo l'origine, si riveli come un terzo colore che risulta da due tinte insieme commiste sopra il disegno di una stessa figura. Questo concetto però troppo sintetico, se soddisfa i migliori consideranti al punto di vista della filosofia nosologica, non serve, anzi confonde coloro, cui meglio si attaglia l'analisi o la ragionata dimostrazione dei componenti. E questo secondo modo può esser meno scientifico, ma certo più artistico e conduce assai meglio all'applicazione delle norme terapeutiche. Imperciocchè mettendo subito in luce relativamente chiara il più ed il meno, accenna alla necessità terapeutica ed al modo di risolvere il connubio, isolare gli elementi ed espiarli; tuttavia cotesto compito non è sempre facile a raggiungere, ed abbiamo letto sui migliori il dubbio, che li agitava, nè infrequenti volte siamo stati noi stessi meno balenanti nello apprenderci ad un consiglio: « *An procedat purgans, an sanguinis missio, antequam divinus cortex ministretur, et ego in praxi non semel haereo* » così Torti: ed altrove: « *Erravimus ob corticem praemature datum* ».

Oh quante volte è mestieri sottoporre la bontà di un giudizio quasi intuitivo alle diverse ragioni del medicare! Siate cauti e memori che non sempre nei giudizi complessi la esattezza del giudizio d'insieme scorge alla idoneità dei presidii terapeutici. Io ricordo limpidamente i fatti della pneumonite proporzionata, e ricordo pur con quale incredibile rapidità

sotto la generosa amministrazione dei preparati chinacei si dilatasse il campo dell'alveolite essudativa con danno gravissimo dei pazienti, e specialmente allora che i fenomeni flogistici erano obiettivamente in rilievo, così che non potesse dubitarsi della verità del processo. Nelle proporzionate vi ha dunque il caso, in cui occorra tenere in bilico anche la ragione del medicare e proporzionarla con grandissima cautela all'amalgama clinico, senza tentare la bellezza di sceverar gli elementi con un colpo di mano. Lo che è facile a dimostrare che non si può.

Immaginate un uomo preso da una pneumonite lobare destra, nella parte inferiore del polmone, con tutte proprio quelle circostanze che attestano la pneumonite tipica. Immaginate che dopo il primo giorno, e la rivelazione del treno de' sintomi caratteristici e genuini, incominciata anche da quel brivido prolungato così chiaramente noto nell'esordire di questa flemmasia, avvenga sulla metà del secondo giorno un altro brivido, e quindi un nuovo rincalzo di febbre, ma senza corrispondenza obiettiva di nodo pneumonitico novello; invece e soltanto con più vasta zona d'iperemia ed edema collaterale. Immaginate che nel cuor della notte una sudazione profusa intervenga con sollievo indiscutibile di tutti i sintomi, non esclusa la grande diminuzione dell'area congesta ed edematosa, col calore relativamente abbassato anche di due gradi, colla fronte rinfrescata sotto il largo sudore che eruppe; chi riterrebbe un medico novello ed anche provetto dalla rapida e generosa amministrazione dei sali di chinina? Ebbene, o Signori, a conti fatti, è assai più quel che si perde che quel che si acquista. Una spinta nel processo essudativo sarà stato ciò che voi avrete ottenuto di certo; e quindi, se pure sarà minorata l'altezza del febricitare per l'elemento infettivo della Malaria, sarà elevata la cifra termometrica per la quantità del processo flogistico, indiscutibilmente dalle vostre mani sospinto. E se non vi sfugga, come non dovrebbe sfuggirvi, che là dove esiste influenza di Malaria, può verificarsi eziandio depravato chimismo negli essudati; voi, se pure avrete bene adoperato per ciò che sono le condizioni generiche della infezione

militante, avrete d'altra parte degradate le condizioni obiettive del viscere invaso; nè già soltanto per la quantità e l'estensione processuale, ma, e massimamente, per la qualità dei prodotti, che poi al punto di vista anatomo-patologico vi si riveleranno con un passaggio facilissimo all'infiltrazione purulenta.

È forse nuovo nell'arte che le condizioni locali indotte da una causa infettiva si rendano talor refrattarie, e spesso peggiorino sotto una cura specifica od eccitante? Perchè voi vedete un sifilitico giunto sino alla cachessia, vi affidereste ai marziali per conservarlo e difenderlo dalla minaccia di morte? Non potrebbe farsi errore più grave. Perchè un sifiloma si eleva rapidamente ne' pressi della glottide e minaccia asfissiare l'infermo, confidereste voi al mercurio e allo iodio la cura di questo fatto morboso? Ecco l'arduo dell'arte terapeutica; è il calcolo dei danni e dei vantaggi che possono derivare anche da una medela, che avrebbe per sè il conforto di un giudizio diagnostico esatto e la convenienza generica della sua applicazione.

Quando la ragion locale si eleva a protopatia, quando diventa la spada di Damocle che pende da un filo, voi non vi attenterete con impronte azioni, sebbene scusabili, ad affrettare un decesso od a peggiorare evidentemente le condizioni d'un infermo. Io so che difficilmente può giungersi colla parola a trasfondere in altri il portato dell'esperienza e della convinzione artistica, e che non leggendo, ma vedendo, meditando e calcolando, si giunge a migliorarsi nella a volte difficilissima condotta terapeutica. Però, siccome basta mettere sull'avviso i migliori intelletti, ancorchè non sieno grandemente sperimentati, è così che ho voluto accennarvi queste difficoltà, affinchè per lo meno vi rendano utilmente prudenti.

Quando in una forma, che pur merita dirsi proporzionata, campeggia così la prevalenza unilaterale, che non ammetta più dubbio, conducetevi allora energicamente, e ricordatevi di quell'assioma di arte, che tante volte io vi ho ripetuto, applicabile non meno alla diagnosi che alla medela: « *In certis fortiter, in dubiis prudenter* ».

Se io qui volessi ripetervi quanto fu già detto nel corso dei secoli su cotesto argomento sempre eguale, sebbene variamente appellato, farei opera disutile. Io v'incoraggio a leggere e meditare anche gli antichi, quando però possiate farlo con un corredo di sapere, che vi renda la lettura e lo studio proficuo, perchè non disgiunto dalla bontà della critica. E piacemi in questo ricordarvi le indimenticabili parole di Tullio che « esser digiuni di scienza in quello che avanti a sè intervenne è un rimaner sempre in condition di fanciullo » (1).

Ho proposto a disegno tutte le difficoltà incominciando dalle terapeutiche, perchè estrinsecano, direi quasi, il concetto diagnostico, riservandomi in queste ultime parole di condurvi per mano all'esattezza del giudizio, che è quella infine che arma il braccio della medicina curatrice.

Dica altri ciò che vuole, io ripeterò fermamente sempre le primissime parole colle quali iniziai fino dal 1863 i miei studi e le mie lezioni di clinica medica: la esattezza della diagnosi è la sovrana potenza del pratico, perchè la diagnosi esatta è la prima necessità della cura.

Siccome abbiain visto che nel quadro di una proporzionata i gruppi sintomatici posson esser messi in rilievo e distinti dall'analisi clinica, comincerò dal raccomandarvela assai caldamente. Organi e sintomi — apparati e forme — prevalenza degli uni sulle altre, delle altre sugli uni — vicende di cotesta prevalenza — persistenza e dileguo — rincalzo e remissioni e fasi novelle o sottentramenti, quasi novissime anella, che stringono vieppiù la catena.

È facile interpretare. Un catarro esteso gastro-bilioso, una iperemia polmonare, ecco due fatti: il primo sta per sè, l'altro qual sintoma prediletto in ragione individua dell'influenza della Malaria.

I gruppi fenomenali suscettibili di remissione e di rincalzo son quelli del polmone; gli altri conservano la propria autonomia. Per una vicenda spiccata il di in cui campeggia il composto della forma, l'ammalato è in condizioni gravissime. Af-

(1) Cic. in Orat. ad M. Brutum, CXXIV.

fannoso in vista, agitato di spirito, perde la proporzione del respiro al circolo: tosse, si lamenta di oppressione grave, ha sputo caratteristico, rantoli succrepitanti estesi, nessuna consonanza ancora, ma una ipofonesi non dubbia. Dall'altra parte vi ha dolor del capo, tinta subitterica, frequenti dejezioni bilirose, iperemia splenica ed epatica, indolenzimento addominale, tormini a volte, aride le mucose accessibili all'occhio, e sete. Il vostro termometro segna più che 40° C., le urine scarse, fiammee, cariche di urati e sottinte di pigmenti biliari, che si veggono eziandio senza d'uopo di chimiche reazioni. All'indomani mattina questo quadro è cambiato. L'infermo sudò profusamente nella notte: lo sputo cruento cessò quasi per intero, l'affanno notabilmente diminuì, circolo e respiro, sebbene affrettato questo, frequente quello, sono tornati però alla proporzione fisiologica. L'ammalato è lieto, decombe assai meglio, sono diminuiti o quasi scomparsi i rantoli, e dal lato del fegato e delle intestina minorate alquanto le sofferenze, ma tuttavia persistenti: la milza è ridotta: la caduta termometrica è di due gradi e qualche decimo.

Voi antivedete quali saranno i sintomi che terranno il campo promiscui nella origine ed immanenti, quali quelli che si porranno in dileguo e torneranno esacerbati. Nelle ore, che di poco precedono la caduta del sole, nuovo freddo interviene, ed il calore levasi di qualche decimo al disopra del 40° C., per giungere poco dopo a 41° e fermarsi. Torna grave l'affanno, più grave l'ambascia; l'infermo è irrequieto, lo sputo più abbondante, più colorato, ma non viscoso, tendente al nerastro alquanto fetido: vi è vaniloquio: le dejezioni alvine si mantengono cogli stessi caratteri: la milza tumefatta, di nuovo cresce il mal senso e la tensione addominale; la tinta itterica è più accentuata e i fenomeni obiettivi del polmone rimasti quali erano nel valor fisico, nel valor patologico sono però assai più distesi. Le urine fluiscono co' noti caratteri ma leggermente albuminose.

Tutta questa scena si prolunga fino alla sera, ed in questa, dopo un sudore meno generale, meno abbondante, torna una calma evidente, ma taluni sintomi rimangono più rilevati sul

quadro. La cefalea perdura, perdura l'affanno, l'ittero è spiegato, l'agitazione sussiste, la tensione addominale è aumentata, alle deiezioni fatte più scarse si aggiunge del muco; il malato è sicuramente in condizioni peggiori de' primi giorni: il doppio fondo è meno distinto: molti sintomi si son fatti promiscui, e, colla cresciuta gravezza, l'immagine clinica è più abbuaiata. La influenza dell'iperemia polmonare cresce la stasi del fegato e s'inganella, la milza non si riduce che di pochissimo e colla dolorabilità della capsula tesa accresce le sofferenze addominali: la piccola circolazione venosa inceppata rincara il catarro gastro-intestinale, la bile suffusa rende il calor mordicante ed accresce la sete, le orine appartengono co' notati caratteri all'uno e all'altro processo e si mettono nel novero dei fenomeni promiscui: la remissione generale minorata coincide colla minorazione del suo intervallo; e a tutto il quadro, che si rende già difficile per l'analisi, si aggiunge il criterio termoscopico meno distinto.

Fermiamoci qui. Consideriamo il fatto da un punto di vista sintetico: tutta la ragione del febbricitare protratta ed elevata mentirebbe un tipo di subcontinua, nè sarebbe guari difficile che in questo giudizio convenissero anche i più esperti. Difatti, dietro la guida di Hildebrand, anche il mio venerato maestro, il Prof. Viale, segui il concetto della subcontinuità indotta per forza di complicazioni, e ricordò le divisioni ammesse dal sopra citato scrittore — *subcontinua genuina legitima* — *subcontinua flogistica* — *subcontinua gastrica* — *subcontinua tifoidea*. Questo giudizio non è della più grande esattezza: solamente vi dice che una proporzionata può assumere le parvenze della subcontinua e che i fondi morbosi prevalenti sulle ragioni del tipo febbrile, possono abbuaiarlo.

A rendervi immediatamente esperti della diversità de' fatti, che possono presentarvisi in modo confuso all'analisi, semplicemente nosografica, io vi dirò che il grande criterio differenziale qui pure riposa sul termometro. Nelle proporzionate, che valgano a mentire la subcontinua, voi avrete parossismi estesi, remissioni sempre minori e di durata più breve: i segnaoli dell'esordire sempre più indistinti, sempre men chiari quelli

delle desinenze. Nella distesa parossistica le differenze dell'altezza termoscopica non sono che decimi di grado. Il malato vi sembrerà tutto un giorno nelle condizioni identiche e dovrete ripetere assai spesso la visita per sorprendere da voi stessi, se pure vi sarà possibile, il breve intervallo delle remissioni.

Per converso nella subcontinua vera non la estensione parossistica di un solo — ma il numero degli incruenti parossismi è cresciuto — essi s'incalzano, si sospingono, come le onde di un mare agitato, ma son distinguibili sempre all'accurato e al paziente osservatore.

Nè questo è vano lusso di diagnosi o spreco di parole scientifiche, ma necessità vera dell'arte, imperciocchè sia indubitabile, che la *subcontinua* esiga una cura sola, ma poderosa; la *proporzionata* una cura duplice e cautamente bene amministrata. Scusabile è certo l'errore di quanti in Germania, in Francia, in Inghilterra, in America ed anche in Italia si sforzarono di mettere il quadro delle piressie la *rimittente pernicioso*; ma io vado convinto che se questi, come voi, avessero potuto seguire di ora in ora le variabili vicende del termometro, e le cifre eloquenti nella loro variabilità, avrebbero smesso da una ripetizione senza critica o da una servile imitazione di concetti e di parole, per attenersi strettamente al tesoro dell'esperienza e alla bontà dei giudizi differenziali, che fecero del nostro Torti l'immortale trattatista delle febbri da malaria.

Dopo ciò non credo sia mestieri di ulteriori parole. Nella proporzionata le analisi dei gruppi sintomatici, dell'alleanza loro coi parossismi estesi, delle remissioni uniche in lungo intervallo di tempo, col progredire del doppio processo sempre più brevi, sempre men chiare, vi forniranno agevolmente anche nell'incerto i criteri della diagnosi.

In tutta la sua vita scientifica, applicando la prima volta il termometro alle umane infermità febbrili, non poteva impararci De Haen più grande, più utile, più vero presidio di questo. Conciossiacchè, per siffatto istrumento rendendo accessibile e certa la diagnosi differenziale tra una *subcontinua* ed una *proporzionata*, fornì ai medici dell'età future quel filo di Arianna che li avrebbe potuti ricondurre a trovare i giudizi certi tra le più intenebrate forme dell'umano febricitare.

Nel maggio 1875 il Prof. Baccelli, tornando sull'argomento delle febbri perniciose da Malaria e in ispecial modo sulla perniciosità del tipo, dettò la seguente lezione clinica sulla « *Subcontinua tifoide* ».

SUBCONTINUA TIFOIDE.

Occasio scribendi — Talune cause di malsania in Roma — Il tifo — Malaria — Ragioni che rendono inaccettabile questo vocabolo — La Subcontinua Tifoide — Come si distingue dalla febbre tifoidea — Criteri differenziali dedotti dallo studio della forma — Sintomi cefalici - toracici - addominali — Natura della subcontinua tifoide — Studio del tipo febbrile — della forma morbosa — Diagnosi differenziale risultante — Breve casuistica intercalata — Conclusione.

Romae scribo
BAGLIVI, *Prax. Med.*

Da parecchio tempo e da più luoghi esteri, specialmente da Londra, era desiderata una nota clinica sopra le malattie, che in quest'anno nella città nostra si sono vedute più frequenti e più mortifere, in causa dello sgomento recato dalle statistiche municipali intorno la mortalità in Roma.

Se tale sgomento per la salubrità della dimora in questa nostra Metropoli non è nuovo, tanto che Lancisi dovette scrivere quel famoso suo libro *De nativis atque adventitiis Romani coeli qualitatibus*, che vi impegnerei tutti di leggere, è indubitabile che è tornato massimamente a farsi sentire in questo inverno passato. Si sono lette sulle rassegne settimanali cose che impaurirono anche i più calmi; vi si è veduto che in Roma più si moriva che non si nascesse, che le morti erano, proporzionatamente alle altre grandi metropoli di Europa, di numero grandemente maggiore. Voi sapete che non è oggi la prima volta che io levo la mia voce intorno a questo modo abbastanza leggiero col quale si pubblicano i quadri di mortalità cittadina, e non certo per interessi miei particolari, ma per la verità innanzi tutto, e poi per difendere la

reputazione del clima di questa, che è oggi capitale del Regno; di questa capitale, che a torto da molte parti è additata come sede insalubre. Oggi che tutto si riporta alle statistiche, che tutto si fa colle statistiche, non si è voluta intendere una prima e necessaria distinzione di esse in computistiche e filosofiche: e certamente la statistica non ci renderebbe grandi servigi se noi non la interpretassimo a dovere. Se 50, 100 individui passando per una via dentro la città rimangano colpiti da una casa che crolli, o inghiottiti da una voragine che si apra sotto i loro piedi, non potrebbero tali infelici essere annoverati nella lista dei morenti ordinari delle città. Se il nostro suburbio è fiero agli agricoltori, ai fornaciai, ai muratori, se questi nostri lavoranti nel soggiornare fuori delle mura di Roma contraggono malattie che li costringono a riparare nei nostri spedali, se quelle malattie, benchè confortate dai soccorsi dell'arte, adducono la morte di parecchi di quei disgraziati, come ben si vede, è questo un contingente di persone, che non nacque in Roma, che non ammalò in Roma, ma che solo vi morì; un contingente di mortalità, che non è da imputarsi a carico delle condizioni igieniche della città (1).

Non è una grande scoperta il sapere che la Malaria fa delle vittime, nè c'è bisogno che altri venga a dirci che il nostro suburbio è malsano. Noi lo sappiamo: ma sappiamo pure un grande fatto che domina la storia della Malaria. Ne solo a voi ma anche ai legislatori, perchè nelle loro disposizioni partissero da criteri esatti e scientifici, ho dimostrato che la Malaria non si diffonde a grandi distanze, che non si solleva che pochissimo, e che bastano pochi ostacoli per essere da essa insuperabili; che vi sono luoghi d'insalubre dimora, e che a poche spanne da quelli altri se ne trovano saluberrimi e sicuri. Cosa vi prova ciò? Vi prova che qualun-

(1) Questa lezione fu fatta nel maggio 1875. Dopo quest'epoca s'introdussero nelle ricerche statistiche i desiderati miglioramenti; così troviamo registrato nella rassegna settimanale dell'Ospedale di S. Spirito che, di 781 infermi entrati nell'ultima decade di luglio, 225 provenivano dalla città e 556 dalla campagna (dei quali 81 fornaciai, 48 muratori, 427 campagnuoli), mentre di 572 infermi per febbre da Malaria 90 appena appartenevano alla città, gli altri tutti alla campagna.

que possa essere il momento genetico della malaria, di che non voglio adesso discutere, essa trae evidentemente da alcune condizioni visibili e dimostrabili: un banco di argilla, un cumulo di terra umida, ove si ritrovano organismi che nascono e muoiono, rinascono e rimuoiono, dardeggiati dal sole, in luogo che tutti risente gli effetti del calore, dell'umidità e della luce. È là che si genera la Malaria, onde io ho sovente ripetuto che la Malaria è autoctona, che la Malaria si calpesta coi piedi, che tutte le impurità del terreno destituite delle speciali condizioni che generano la Malaria non sono capaci di portare un accesso di febbre intermittente. Del pari se si verifici che non più le misere plebi condannate a laborioso mestiere nel suburbio, ma ricchi signori giungano alla città nostra con un germe già contratto d'infezione tifosa, e contratto in una vicina e grande città, dove regna endemico il tifo, animalino negli alberghi e muoiano in quelli senza che la città proporzionatamente risenta del danno che li colpi, senza che gli spedali che sono l'istrumento nososcopico di una grande città offrano esempi congeneri di malattia, dovrà dirsi, per ossequio al vero, che questo pure è un contingente avventizio d'infermità e di morte non punto riferibile alle interne condizioni igieniche della nostra Metropoli. Difatti mentre in città e singolarmente negli alberghi si deploravano casi di febbri tifoidee, frequenti gravi e spesse volte fatali, ed io sentiva la necessità di presentarvene degli esempi nelle sale cliniche per sottoporli al vostro studio, i miei aiuti non valsero a ritrovarne uno, uno solo, nel vasto recinto ospitaliero di S. Spirito!

Ma non così fu delle pneumoniti, che, causa pur esse di numerose morti in città, abbondavano anche negli ospedali, poichè di queste avemmo a clinica un numero notevole, sebbene nelle nostre sale non potessero ritenersi così mortali come apparivano fuori. Difatti nel numero ragguardevole di casi da noi raccolti, sebbene non mancassero severissime forme, pure non avemmo a deplorare che un decesso solo. Dalla qualità e dalla verità di codesti fatti quanto non dovrebbe modificarsi il giudizio diffuso per le pubbliche stampe a carico della sa-

lubrità e dell'igiene di Roma, non è chi non vegga: sebbene sarebbe egualmente irragionevole il negare che a volte nella città nostra insorgano severissime forme di febbri che reclamano, da parte de' medici, uno studio coscienzioso ed esatto.

Quella che costituisce il fatto clinico più singolare della nostra città sembra l'unione di due momenti etiogenici, il malarico ed il tifoso e l'azione loro copulata sull'umano organismo. Di cotesto fatto sebbene non certo a chiare note, pur si trova qualche osservazione fin da' tempi più remoti, e la risultante infezione febbrile n'ebbe varia denominanza. Ma quello che spicca su tutti è forse Lancisi allora quando descrive alcune forme febbrili che vidersi in Roma serpeggiare a mo' d'epidemia e soprattutto ne' quartieri trasteverini.

Gli antri del sottosuolo urbano dilagati dal fiume in aumento, senza che pur le acque apparissero per la città, costituiscono, costituiscono e costituiranno fino a che l'igiene pubblica non avrà provveduto colle opere del Tevere, un gravissimo rischio alla pubblica salute. Questa alluvione urbana sottocutanea lascia, col ritrarsi dell'acqua, una melma argillosa contenente quantità grande di elementi organici anche microscopici, siccome può agevolmente dimostrarsi sottoponendo alle lenti quell'umida creta che forma il deposito del fiume sulle ripe. Cotesto relitto (*coenum* di Lancisi) evidentemente può contenere i germi causali dell'infezione tifosa e della malarica.

Io non discuterò troppo sottilmente su cotesta disamina, clinicamente soddisfatto di ciò che dissi tanti anni or sono, ed oggi ripeto: cioè « che la Malaria è una potenza nociva più sentita che intesa » locchè potrebbe a buon diritto ripetersi dell'infezione tifosa.

Egli è certo che, applicando a cotesti fattori copulativamente agenti sull'umano organismo ed agli effetti, che ne risultano, gli studi nostri sull'argomento generico della Malaria, noi possiamo dire che esiste una disgiuntiva in ordine logico ed in ordine clinico, ed è: o che la Malaria ed il tifo si congiungono sotto la forma febbrile *proporzionata*, o che invece prorompe una vera *subcontinua malarica* sotto le parvenze del tifo. Nel primo caso le due entità morbose, conservando

ciascuna la propria autonomia, stringerebbero un'alleanza sul teatro dell'umano organismo; nel secondo, fuse, direi quasi ed unizzate, ma sotto il predominio della Malaria, e perduta unilateralmente la propria autonomia presenterebbero un tipo speciale, che ha nome per noi di *subcontinua tifoide*.

Io credo che i neoterici accampino l'un fatto e l'altro sotto il vocabolo novellamente coniato di *tifo-malaria*: tifo-malaria del quale dovrebbe discutersi nel prossimo congresso medico internazionale di Filadelfia.

Se non che, o il nuovo vocabolo tende ad esprimere una parvenza tifosa dell'infezione malarica o una parvenza malarica sotto l'infezione tifosa, o le due infezioni veracemente congiunte; e poichè altro significato non possa accordarglisi, io stimo che questo appellativo soverchiamente nosografico vada troppo a carico delle analisi cliniche già progredite, e quindi, anzichè recare un vantaggio generi un danno, come sarebbe generato da una espressione caotica o cumulativa nello studio delle fattispecie.

Questo primo apprezzamento, che direi filosofico-clinico, non è certo il solo che possa farsi nel caso. Difatti, allorchè s'intende l'animo nello studio di un fatto morboso, è mestieri misurare il ciclo che quel fatto percorre: in questo ciclo sta come *alfa* l'elemento etiogenico e gli effetti di questo sull'umano organismo, come *omega* le alterazioni patologiche che segnano l'estremo danno patito. Ma tra l'uno e l'altro sta il processo che si svolge in ragion composta delle lesioni dei tessuti, degli organi, degli apparecchi colle relative rivelazioni dei sintomi o delle forme morbose, nonchè delle compensazioni fisiopatologiche che ne risultano pur di conservare ad onta del danno e prostrarre la vita. Le quali cose accrescono colla loro presenza il quadro nosologico dei fatti e dei prodotti relativi.

Ora è certo che, quantunque *tifo* e *malaria* si accampino sotto la rubrica delle infezioni acute, ma eziologicamente diverse, l'uno dall'altra si differenzia per un cumulo di ragioni clinico fisiopatologiche da tutti concesse. Quindi la necessità di tenere distinte le due entità patologiche e di studiarne le differenze, anche in quei punti nei quali parrebbero unizzate. Ed i punti possono ridursi:

- a) All'altezza e al modo di febbricitare.
- b) Alle conseguenti acute emodiscrasie.
- c) Alle indotte iatture del sistema e degli apparecchi nervosi.

Nel quale triplice studio si trovano agevolmente fatti di osservazione clinica indubitabile, d'onde emanano i criteri diagnostici differenziali.

E innanzi tratto le parole *tifo* e *malaria* non possono clinicamente compararsi così come suonano; nell'una contemplandosi un elemento causale, nell'altra un effetto; l'una è di sua natura oggettiva, l'altra soggettiva; l'una è individuata nel novero degli effetti più o meno determinati che una causa x può produrre nel seno dell'umano organismo. Difatti cotesto *τυφο*; o *stupore* oggi per le analisi fisiopatologiche nemmeno può accettarsi come espressione univoca di un disordine ben definito, imperciocché possa intervenire non meno come fatto psichico che come fatto organico, e come fatto composto.

Il vocabolo *tifo-malaria* o sarebbe applicabile praticamente, secondo il valore nominale od etimologico, ed allora chi non vede quanto frequenti non s'incontrerebbero i casi a colpo d'occhio giudicabili. Imperciocché tutte le volte che c'imbattessimo in una forma stupida indotta dall'infezione malarica, sarebbe mestieri concedere al caso il battesimo di *tifo-malaria*: o più che il valore etimologico e le parvenze nosografiche grossolane il vocabolo dovrebbe esprimere il connubio di un duplice elemento causale, di un duplice processo morboso, di una duplice natura di lesioni, ed allora i casi ne sarebbero estremamente rari, e il vocabolo risulterebbe applicabile per accidente. Spieghiamoci.

Nell'ipotesi di una infezione tifosa e di una infezione malarica coesistenti e militanti nell'umano organismo, ogni di ne addimostri la prassi medica un'alta verità, come venne sancita dall'adagio Ippocratico, cioè: « *de duobus morbis cordus unum obsidentibus potior alterum obscurat* » e quindi se pure in principio il modo del febbricitare inducesse a credere la duplicità del processo pirogeno, e ne fosse anche con-

fortato il giudizio da una scrupolosa analisi causale, non tarderebbe guari a succedere che l'una infezione prevalesse sull'altra, e quella che prevale sempre è la tifosa. Ma non prevale così che l'altra sia egualmente rabbiata nel principio, nell'acme e nella declinazione del processo prevalente. Imperciocchè sia regola generale, ed a moltissimi conta per propria esperienza, che nello scorcio e nella defervescenza del tifo ripulluli il processo limnogenico e dia prova di sè con note cliniche indubitabili. Le quali o si limitano alle consuete forme e note parossismali, od assumono nuovamente tutta l'immagine tifica, assoggettandola però al fatto dominante della Malaria. Nel primo caso è una terzana, una terzana doppia, una quotidiana (benchè rarissima) od una quartana (anche più rara); nel secondo una vera *subcontinua*. Quindi è chiaro, siccome la coesistenza di una duplice ed alta infezione ammissibile nel principio e nel fine dell'intero processo pirogeno, non possa ammettersi del pari nell'acme della forma tifosa.

Tante volte è un inganno che si prepara al medico inconsapevole od immemore dell'andamento febbrile di talune forme tifose. E l'esempio se ne ha nella così detta lenta nervosa di Huxham, nel principio della quale avviene s'incontrino remissioni così grandi sul mattino che, ove non si applicasse il termometro, potrebbe parere raggiunta una apiressia totale. Dopo questa remissione, che in grado notevolissimo può durare anche parecchie ore, si lascia rivedere l'aumento febbrile, che riprende lena quasi insidiosamente, senza i noti segnaicoli del rigore o del freddo, che succede, com'è conto, all'elevazione termoscopica già avvenuta, e senza sudazione, almeno proporzionale all'incompleta defervescenza dianzi segnalata. Ed oltretracciò, la *vera et perfecta integritas* che dagli scrittori latini segnalavasi tra un parossismo e l'altro nella serie loro, allorquando si trattasse d'intermittente legittima, non si scontra giammai. Quindi abbiamo ragione di dire che assai meno sovente possa procedere una vera infezione tifosa sotto le parvenze malariche, di quello che una vera infezione malarica sotto le parvenze tifose: locchè equivarrebbe a dire, che una vera proporzionalità fra due acute ed alte infezioni non si può dare, nè si dà nella pratica.

Tolto quindi di mezzo cotesto lato della disgiuntiva logica e clinica, non ci resta dinanzi allo sguardo che la vera *subcontinua tifoide*.

In altra lezione voi conosceste cosa ella sia una subcontinua, e se or qui ne ripeto brevemente il concetto lo faccio per amor di chiarezza.

La subcontinua è una febbre d'infezione malarica, pernicioso per la ragion del tipo.

Ogni febbre intermittente genuina, massimamente poi la intermittente pernicioso, ha un sintomo prevalente, che la qualifica: il letargo, il delirio, il singhiozzo, la sincope, l'emorragia, il flusso enterico ed altri svariati e tutti gravi. Ogni febbre *subcontinua* non ha un sol sintomo, ma un'intera forma che la qualifica: la pneumoniaca, per es., la biliosa, la reumatica, la tifoidea, ecc.

Come nell'intermittente pernicioso la ragione del sintoma sta nell'individuo (organi indeboliti, patite iature, consuetudini morbose, relitti di passate infermità), così nella subcontinua vi ha una ragione individua, che non solleva un sintoma, ma genera una forma; e questa forma generata può tenere a cagioni che si veggono agire sopra molti individui ad un tempo, come le influenze: per es., la colerica, la reumatica, la biliosa, la tifoidea. Ma quando pure erompa una vera subcontinua, o colerica, o reumatica, o biliosa, o tifoidea, ogni elemento morboso è compiutamente subordinato alla potenza infettiva della Malaria, sebbene l'individuo singolarmente sia predisposto a una forma speciale per circostanze di luoghi, di tempi, di stagioni, d'influenze. Così gli sbilanci atmosferici per la forma reumatica. I soverchi calori per la forma biliosa; il cibo grammo, gli abituri, lo sfento, la mancanza dell'igiene, l'influenza per una forma tifoide; il caldo, gli errori dietetici, le brusche repressioni del sudore, l'influenza, per la forma colerica; più cause raggruppate insieme per una forma composta. Ma la infezione dominante in tutte è una, cioè la malarica; e questa infezione subordina interamente a sé ogni forma morbosa, e queste forme morbose risultanti si vincono colla cura specifica, non esclusa una medela laterale per la forma, che accompagna la infezione in atto.

Delle cose sin qui dette evidentemente risulta che lo studio più necessario sia quello della *subcontinua tifoide*, che si può dire costituisca il tipo più grave delle nostre subcontinue, e la diagnosi più ardua delle febbri d'infezione malarica. Ed è precisamente la *subcontinua tifoide* quella che tra noi può occorrere non infrequenti volte, e mettere a repentaglio ad un tempo solo la vita di un'infermo e l'onore dell'arte. Evidentemente il rischio sta nel confondere la *subcontinua tifoide*, con una tifoide genuina; che se cotesto giudizio fu errato da molti e potrà da molti errarsi in prosieguo, le cause di errore è d'uopo confessarlo, sono molte e gravi.

Infatti, se noi vogliamo considerare alcune condizioni d'ordine fisiopatologico, noi troveremo una grande consonanza negli effetti prodotti dai due fattori morbosi, cosicchè molti di essi possono promiscuamente affacciarsi. La Malaria agisce sul sangue e sul sistema nervoso prediligendo il ganglionico; dunque discrasie, flussioni, non vere flogosi; e, se una vera flogosi esista, esiste nella forma complicata, ma primitivamente non la si desta giammai. Il tifo agisce sul sangue; e del sistema nervoso non risparmia nessuna parte; ma il ganglionico è da esso pure grandemente alterato; le glandole linfatico-sanguigne sono in tutta l'estensione comprese nel processo morboso; voi lo vedete nelle forme di enterite follicolare con tutte le varietà anatomiche possibili. Nell'un caso e nell'altro la milza, questo grande ganglio venoso, è evidentemente colpito; e taluno pretese di trovare differenze in ordine all'ampliamento dei suoi diametri per segnalare su queste differenze l'origine tifosa più che la malarica o viceversa. Se dunque dall'una e dall'altra causa, evidentemente infettive, oltre la severità della febbre, si levano due gruppi, l'uno discrasico, l'altro nervoso, voi già vedete a grandi tratti la possibile somiglianza delle forme; e, se ne considerate attentamente gli attacchi nella tessitura sanguigna e negli organi ematopoietici, voi trovate a grandi tratti nell'ordine processuale questa grande, non vorrei dire rassomiglianza, ma almeno analogia nei processi evolutivi delle due infezioni. Certo se nell'una, parlo della febbre tifoidea, campeggiano i fenomeni addomi-

nali e tutti quelli che dalle sofferenze addominali rampollano o direttamente o per azione riflessa, nell'infezione malarica subcontinua l'addome potrà anch'esso essere, a sua volta, investito come qualsiasi altra cavità, e divenire sorgente di errore diagnostico.

Se però queste cagioni congiunte all'altezza del febricitare, presentate in iscorcio per amore di brevità, sono le ovvie cause di errore, non mancano al sagace ed accurato clinico guide fedeli che valgano a metterlo sulla via di un giudizio differenziale.

In primo luogo una grande differenza notevole artistica, innanzi di portarsi al punto di vista tipico febbrile, consiste nel vedere come nasca una *subcontinua*, e come nasca una *tifoidea*.

La *subcontinua* o fu in origine una febbre intermittente genuina, legittima; o nacque subcontinua immediatamente: la *tifoidea* nasce remittente, iperacnastica, o di sua natura progressiva nell'elevazione termoscopica. Eccovi già una notevole differenza. Ho detto che la *subcontinua* o *nacque intermittente*; e questo è l'andamento il più regolare della terzana semplice che si fa doppia, si fa poi duplicata, e nello scomparire degli stadi apirettici comincia a crearsi quella linea pseudocontinua del febricitante che ha fatto scambiare il tipo subcontinuo col remittente a tutti coloro che non hanno fatto lunghi, profondi e coscienziosi studi sulla febbre malarica col termometro alla mano. Dunque *ab ipso limine* dobbiamo colpire un grave errore di coloro che tengono la subcontinua per remittente, errore che sta nei fatti e nelle apprezzazioni dei fatti. Sta nei fatti, perchè come io vi diceva, o *nacque intermittente* e guadagnò a prezzo dell'esser progressiva la sua parvenza continua; sta nell'apprezzazione dei fatti perchè quella che sembra continua conserva in realtà la natura intermittente sebbene abbuaiata. Il medico lo ricorda: giorni fa l'infermo fu preso da una febbre per sè lieve ed uscì di casa; il giorno dopo ricadde nella febbre, e l'accesso fu più forte, più lungo; fu data la chinina e la febbre dileguò: tornò due giorni appresso l'accesso, ma questa volta parve anche più lungo, an-

che più vivo. Insomma voi avete nella coscienza del medico il convincimento che la febbre, con cui ha a che fare, nacque intermitteute. E ne volete una controprova? Ve la darò in modo indubitabile: voi combatterete questa febbre coi preparati di china; ma credete che a un tratto dilegui? Niente affatto: per lo più perde la sua pseudocontinuità, e ritorna intermitteute: laonde anche se vi mancasse dagli antecedenti (*poichè o potè nascer subcontinua sin da principio*) una dimostrazione della sua vera natura, voi avete questo fatto, che apparsa continua, nel cessare si rivela apertamente qual fu sempre intermitteute. Tanto è vero che questa febbre è intermitteute di sua natura, tanto è vero che coloro, che confondono la subcontinua colla remittente, errano a grande partito, e portano nella clinica medica e nella nosologia un errore non mai abbastanza deplorato. *O nacque subcontinua*, e allora il carattere di questa febbre consiste precisamente in ciò, che in un dato ciclo di tempo, 24 ore, presenta sulla linea termoscopica parecchie spezzature corrispondenti al numero degli accessi che in una giornata si verificarono in quel caso. Voi direste quasi che la subcontinua ha una linea formata di punti non a contatto, ma in tal modo approssimati e vicinissimi tra loro, che, veduta di lontano, non appaiono le piccole ragioni di discontinuità! È così che la subcontinua è clinicamente fatta chiara dall'applicazione del termometro, è così che De-Haen ha reso i più grandi servigi. E se il mio sapiente amico Wunderlich, nella sua splendida opera sulle temperature febbrili non ha potuto farlo, fu perchè non si è trovato, come addiviene tra noi, in luoghi ove le subcontinue attingessero il grado più perfetto della forma, nella infezione malarica.

Veniamo ora alla *tifoidea*. La *tifoidea* nasce remittente: carattere suo sovrano, *remittente epiaemastica*. Nel primo momento voi avete la remissione consueta in una comune piresia, cioè la mattina sempre e costantemente, mentre a vespro si ha il rincaro. E sapete bene che, dopo i primissimi giorni, al secondo e al terzo non solamente la remittente è chiara, ma è chiara la remittente acutizzata. Carattere il più

segnalato della tifoidea è questo, che l'esacerbazione della sera la si ritrova come temperatura remittente del mattino successivo fin dai primi giorni; cioè che nella sera antecedente e nella mattina seguente si trova la stessa cifra termoscopica: quindi le piccole accidentalità dell'elevazione e della discesa non varcano il mezzo grado, e la temperatura sta sul 40° o almeno di poco più bassa. Altra osservazione importantissima trae appunto da cotesto criterio termoscopico, ossia che nella tifoidea il calore non si mette al 40° che in terza, in quarta, in quinta giornata: mentre la febbre *subcontinua* in genere, e in ispecie la *tifoide*, o che sia nata intermittente legittima e poi si sia oscurata, o nata *subcontinua* fin dal principio, può attingere il 40° nel primissimo istante del febbrecitare.

Come voi vedete, adunque, vi hanno più criteri piroscopici di diagnosi differenziale, perchè voi fin dall'esordio vi possiate mettere in guardia tra l'una e l'altra forma morbosa. Ma per procedere con un ordine anatomico nella ricerca delle differenze diagnostiche tra la *subcontinua tifoide* e la febbre tifoidea, cominceremo anzi tratto dall'esame della testa, ossia dai sintomi cefalici.

Nel discorrere però dei sintomi e dei gruppi sintomatici che si rilevano dall'esame della testa, dobbiamo avvertire come cotesti non dieno al pratico la certezza del suo giudizio se non considerati nel loro insieme.

Nella *subcontinua* la cefalea nell'esordio è rara, nella *tifoidea* frequentissima, e quasi generale. Nella *subcontinua* vi ha la possibilità di una nevralgia del capo avente il carattere puro nevralgico di puntura, di trafittura, di dolore pulsativo, che può cambiar posto da un punto all'altro, che prende l'occipite, che prende la fronte, che prende la fronte e l'occipite ad un tempo: nella *tifoidea* la cefalea è permanente e per lo più frontale, gravativa. Nella *subcontinua* l'occhio non è così splendido e fisso come nella vera *tifoidea*: l'albuginea ha per lo più una tinta giallastra, cosa che, se nella tifoidea avviene, avviene in prosieguo di tempo; non parlo della dilatazione o del restringimento pupillare, perchè questo non è fenomeno iniziale nè dell'una

forma nè dell'altra; pure in principio nella tifoidea vedrete più la dilatazione della pupilla, nella subcontinua più facilmente la costrizione di essa.

Nella *tifoidea* vi ha una *facies* che vi colpisce sino dal primo istante; i tratti naso-labiali stirati, i ponelli od i zigomi arrossati, l'occhio fisso, lucente, stupido, la pelle che si direbbe quasi inverniciata, l'aridità delle mucose, la lingua tremola, o arida, o tendente all'aridità, quasi sempre liste gengivali: poi tendenza all'asprezza progressiva della lingua, lingua felina, e l'impaniatura succrescente dei denti e del prolabio. Nella subcontinua tifoidea questo è molto diverso; non vi ha la caratteristica del *stupor*, ossia lo stupore della faccia, o non la troverete che in prosieguo di tempo, e tutto ciò che si riferisce alle mucose, alla lingua, ai denti fuliginosi, non esiste nei primi giorni, mentre nella tifoidea ciò potrebbe avvenire. Nella *subcontinua tifoide* le liste gengivali o non esistono da principio, o non sono così bianche, cremose, pultacee; nè costituiscono una zona omogenea, che, dall'alto della gengiva discendendo verso l'arcata dentaria, pare composta di una serie di coni che, toccantisi per le basi, distendono i loro apici tra dente e dente, come avviene nella febbre tifoidea: invece nella subcontinua il margine gengivale, che confina co' denti, è per lo più tumido e tendente al bleuastro; e se al disopra le gengive biancheggiano, lo fanno con una tinta leggiera, sfumata, irregolare, come se fossero qua e là maculate da idrolatte.

Anche nella cavità della bocca può aver luogo qualche osservazione importante in ordine all'apparire, mantenersi e dileguare delle afte e del mughetto. Le afte appartengono assai più frequentemente alla subcontinua, e talvolta insorgono subitamente, come un sintoma novello di un nuovo accesso; il mughetto invece spetta più propriamente alle forme febbrili ne' periodi loro avanzatissimi, ed è promiscuo più assai che esclusivo. Tuttavolta anche il mughetto può apparire sollecito nelle *subcontinue*, come non infrequenti volte ho osservato. Lo stesso è a dirsi di alcune eruzioni difteroidi che si veggono occupare l'istmo delle fauci, assai più frequenti nella *subcontinua*, rapide nella comparsa loro: mentre nella *tifoidea* può

aver luogo uno stato più o meno anemico che lascia biancheggiare le fauci, senza che si veggano ingombre da alcun prodotto speciale.

E non solo le gengive, che giungono in prosieguo di tempo ad essere nerastre e filanti, e che talora anche sanguinano leggermente, ma tutte le mucose semi-interne accessibili all'occhio sono degne di particolare attenzione. Oltre le condizioni descritte della lingua, del prolabio, vi sono quelle delle pinne nasali e delle mucose che le sovvestono. Nella *tifoidea* quelle mucose non solo sono secche, calde, rigonfie, ma si coprono a volta da una specie di muffa e di muco atro, filante, suberuento, che produce un penoso intasamento, e costringe l'infermo a respirare quasi esclusivamente per la bocca, che si dissecca vieppiù. Del pari le mucose auricolari toccano ad uno stato catarrale, che può giungere fino ad oppilarne i meati e concorrere in tal guisa ad accrescere i sirignmi e la sordità, così caratteristica dal secondo settenario in poi nella tifoidea, e così diversa da quella che potrebbe intervenire in una *subcontinua*, più in grazia del chinismo che della indole dell'infermità.

Inoltre sin dal principio d'una *febbre tifoidea*, all'occhio attento e sagace del pratico non isfuggono quelle subite, brevi, rare contrazioni dei muscoli della faccia, che, col progredir della forma, diventano così chiare e frequenti; là qualcosa, a vero dire, non appartiene se non per eccezione alla *subcontinua tifoide*. L'alito nauseabondo, ma caldo, ma di quella nausea che viene soltanto da a un fiato semplicemente febbrile è proprio della *subcontinua tifoide*; mentre nella *febbre tifoidea* si agguinge un peculiare odore che richiama quello di una nidia di topi, probabilmente dovuto a peculiari acidi grassi ch'emanano dal traspiro.

Il delirio è sintomo ovvio in una *tifoidea* progredita; ma non mai nell'esordio della forma morbosa; laddove nella *subcontinua* può intervenire nel primo o ne' primissimi giorni. Nella *tifoidea* si prenuzia dall'occhio fisso e lucente, dalle mucose aridissime, dall'insonnia, dall'agitazione, dal brillare delle carotidi, dal polso contratto, frequente, leggermente di-

croto, irregolare. Nella *subcontinua* il delirio può esser sintoma del novello accesso, può sparire per dar luogo ad un altro sintoma grave, che segnali l'ingruenza di nuovo parossismo: anzi lo sbalzar dei sintomi da un organo all'altro, il succedersi delle forme, da un apparecchio organico all'altro; il trovar la punta morbosa or prevalente sull'una, or sull'altra cavità splancnica a breve intervallo è proprio della *subcontinua tifoide*, improprio della *tifoidea*, nella quale lo stesso delirio, poichè s'iniziò, rimane protervo con differenze di grado, laddove nella *subcontinua*, più facile a verificarsi a notte chiusa, può esser *evanido*, od a notevoli tratti ricorrenti.

Ciò che l'esperienza de' casi clinici può dare per contributo in ordine alla diagnosi differenziale della *tifoidea* e della *subcontinua tifoide*, nell'ordine dei sintomi toracici è certo assai più indistinto di quel che vedemmo per i sintomi cefalici. Tuttavia anche qui ne soccorre lo studio dei sintomi nella comparsa loro, nella intensità, nella durata, nella mutazione, nella successione.

La *tosse* è rara nella *subcontinua tifoide*, ma non è certo in alcune specie delle subcontinue, per esempio, nella pneumoniaca, dove anzi è sintoma culminante. Siccome però anche nella *subcontinua tifoide* può aver luogo la congestione neuro-paralitica dell'apparecchio respiratorio, allora, ed in ragione del tempo e della intensità colla quale si verifica, può erompere subitamente, aspra, frequente, congiunta o no ad alcun escreato, e, dove questo si metta in vista, caratteristico. Lo sputo infatti è fluido, nerastro, mobilissimo nella sputacchiera, di odor grave, grumuloso, misto a catarro ed a parte sierosa, persistente nelle sue note e solo talvolta approssimantesi sempre più al carattere emorragico. Quanto cotesto sputo differisca anche microscopicamente da quello della pneumonite e dalle scarse separazioni catarrali, appena e raramente sottinte di sangue, che possono intervenire nel corso di una *tifoidea* progredita, non è chi non sappia. Nella *tifoidea* i sintomi di flussione pneumonica non appartengono certo al primo periodo: sono caratteristici per la ragione del luogo, che è per lo più la base o la superficie dorsale del polmone, pertinaci, per lunga

pezza immutabili, o solo tutt'al più con un certo ordine lentamente progressivi; nella *subcontinua* mobili, a volte fin quasi a non credere alle proprie osservazioni, sbalzano dall'uno all'altro polmone, dall'uno all'altro punto o lobo, in tutte le superficie, in tutti i versanti. A questo proposito, senza ritenere la diagnosi differenziale in ordine a' sintomi toracici, per ciò che ne concerne le differenze obiettive attendibilissime, caratteristiche, tra una pneumonite e una *subcontinua* pneumonica, v'invito a rileggere ciò che fu scritto da me nella lezione delle *subcontinue* in genere, ed in specie di quella che si congiunge colla forma pneumonica.

L'*affanno* nella *subcontinua tifoide*, avvenuta la flussione polmonare, è sempre di gran lunga maggiore a quello che suol intervenire nella *febbre tifoidea*; e qui pure innanzi tratto valgono le ragioni differenziali del tempo, del modo, della durata, delle facili remissioni, degli inopinati rincalzi, siccome è ol ito ad accadere nella grave infezione palustre. Se non che la ragione dell'*affanno* tiene qui ad altre e ben note etiogenesi, come ad esempio la elevatissima temperatura, oltre il 41°, ricorrente più volte anche in un giorno, e per suo proprio fatto capace di accrescerlo a dismisura; lo stato neuro-paralitico, le congestioni estesissime e discrasiche che possono intervenire, minorarsi o dileguare anche in poco volger di tempo ed in modo affatto inconsueto alle comuni flogosi polmonari. Aggiungi le condizioni degli organi circolatori che sottentrano a rincarrare il quadro, spinte non infrequentemente fino ai sensi del deliquio stesso, ciò che è più proprio assai della *subcontinua*, e quella singolare manifestazione di ambascia indefinibile ed irrequieta, che i vecchi medici solevano descrivere colla frase stereotipica della *iactatio* o *iactatio corporis*. Diffatti si comprende benissimo quanto possa essere e sia diversa la immagine di un infermo colpito di stupore, *τῶπος*, e quella di un altro che sia agitato, tremebondo ed incapace di restar pochi istanti nella stessa positura. Nè basta ancora: assai più connaturale alla *subcontinua* è uno stato di paresi dei muscoli respiratori come fatto anch'esso culminante, transitorio e reditturo di quello che non sia alla tifoidea. In questa è più naturale

la oppressione del respiro per immobilità relativa del diaframma indotta dalle tensioni ipocondriache e dall'esorbitanza del timpanismo addominale: la qual condizione però non si verifica, nella gran parte de' casi, che nello scorcio del secondo settenario ed oltre.

Il *dolore pleuritico* v'entra per eccezione, considerato nella sua vera natura o causa che lo produce: tuttavolta, nella gravissima discrasia di una subcontinua, alcuni dolori o acuti o gravi, vaghi come i reumatoidi, non molto pertinaci, ma molti di luogo e fastidiosissimi, possono intervenire per dato e fatto di piccole emorragie sottosierose troppo spesso dimostrate nelle autopsie, intorno alle quali s'inizia un esilissimo e modificato processo di pleurite con tendenza necrotica. È certo eziandio che anche un profondo senso di dolore può trarre, e trae di fatto, dalle distensioni dei rivolgimenti pleurici indotte dal polmone in quei punti nei quali, sottomesso il tono fisiologico, tende a dilatarsi e cascare sotto l'influsso delle paralisi funzionale ed organica.

In quanto alla ispezione della cute toracica non parleremo qui degli esantemi parassiti che pure intervengono, poichè ne diremo ragionando dei fatti morbosi che si riferiscono al ventre.

Nell'addome le ricerche sono più fruttuose. È forse mestieri ricordare le note caratteristiche di queste cavità in una tifoidea progredita? Il timpanismo, il sordo dolore nella regione iliaca ed epicolica destra, il gorgogliare dei liquidi, la dolorabilità generale sotto una palpazione un po' forte, le diarree caratteristiche, la tensione ed il tumore degli ipocondri, che fanno coll'estrema punta un angolo ottuso sulla linea che si tirasse dal centro del cavo ascellare alla cresta superiore e posteriore degli ossi iliaci, senza parlare delle notissime eruzioni tifose che appaiono, dileguano e si riformano in luoghi diversi come le macchie di roseola o le morbillariformi, o durano più pertinacemente come le lenticolari, o vengono e si moltiplicano quasi per date irruzioni come le miliariche? Tutto questo insieme, assai caratteristico nella *febbre tifoidea*, non trascende certi limiti di tempo, e può giungere a gradi mas-

simi, inconsueti alla *subcontinua tifoide*. La quale, se può presentare fenomeni di cotesta natura, e li presenta talora di fatto, non li circoscrive ad un'epoca data dello svolgimento morboso, non li eleva giammai ai gradi della tifoidea, ma li vede sottentrare senz'ordine, senza nesso evidente colle lesioni intestinali proprie dell'ileotifo, anche talvolta nei primissimi giorni. Però il carattere delle eruzioni in una subcontinua si direbbe più acutamente discrasico, avvicinandosi talora a quello veramente emorragico. Anche il meteorismo della subcontinua è talora parossistico, viene, dilegua, ritorna, mentre la diarrea o manca, o non ha certo i caratteri che la lunga esperienza ha assegnati all'ileotifo.

Ma nella forma addominale, che può essere di promiscua spettanza, non possiamo sottrarci a talune ricerche di interesse grandissimo, che posson farsi, anzi che debbono, su visceri ipocondriaci, sul rene e sull'urocisti. Nell'influenza malarica e nella *subcontinua tifoide* da questa derivante si dice pressochè da tutti che fegato e milza grandeggino, massimamente quest'ultima; che facili catarrhi intervengano nelle vie biliari, e che da questi, ad altre cause congiunti, derivino i gradi di un ittero più o meno cospicuo che suole accompagnare quasi sempre, e fin dall'esordio, una subcontinua. Tutto questo non è sempre vero, nè esatto o almeno non è certo esclusivo. Non è sempre vero: imperocchè il grandeggiar del fegato si verifichi tutte le volte che la circolazione cardio-polmonare sia resa difficile da condizioni organiche o funzionali o miste del cuore o del polmone, anche affatto indipendentemente dagli effetti primi o necessari dell'infezione malarica; ricordiamo ad esempio le pneumoniti biliose di Stohl. Quindi, come ognun vede, non può esser caratteristico, sebbene sia consueto nella subcontinua.

E poichè siamo entrati nella considerazione de' fatti d'ordine meccanico, che possono addurre il grandeggiare del fegato, la notizia esatta della speciale circolazione endo-epatica ne soccorre, e ci conforta ad ammettere un'altra genesi, la più ovvia ad incontrarsi, vogliam dire la diminuita azione muscolare del diaframma. Chi ben ricorda in qual guisa le vene

sopra-epatiche si scarichino nella cava, dovrà facilmente comprendere per qual maniera la diminuita escursione respiratoria del fegato ne faciliti l'ingorgo, e come a questa debba aggiungersi come causa non meno influente, oltre la diminuita capacità respiratoria cui superiormente accennammo, anche la lentezza del respiro. Per le quali cose nei capillari del doppio ordine epatico e massimamente nello scaricarsi che debbono fare le vene provenienti dal sistema dell'arteria epatica in quello della porta addiviene che la circolazione si rallenti, che i vasi si dilatino, intorpidiscano e tutto il campo del circolo intermedio a' grossi tronchi ne resti stipato di sangue. Talune forme così dette ipocondriache, taluni gradi d'itterizia leggiera e permanente, che si dissero un giorno il miserabile stipendio dei letterati e degli uomini che menano vita soverchiamente sedentaria, non hanno altra genesi che questa; alla quale consentono, e dalla quale dipendono certe pienezze intravenose di tutto il sistema porto-splenico, da che provengono le stasi emorroidarie, intestinali, alcuni catarri di natura proterva e la minaccia delle emorragie e dei contraccolpi che derivano alle sezioni superiori del tronco, al petto cioè ed al capo, dall'aumento dell'onda sanguigna portata a ritroso dai sistemi dell'azygos. E qui mi arresto, per non entrare nella ricchissima pagina di fisiopatologia che si apre dinanzi a cotesti avvenimenti e che non è mestieri in questo luogo percorrere.

Ma nel fegato un'altra serie di fatti non meno importante può agire come causa di turgore, che si possono ridurre alla iperemia collaterale ed alla iperemia paralitica; se non che la prima rientra agevolmente nell'ordine de' fatti meccanici, la seconda può aver luogo e per azioni riflesse e per condizioni generali e dirette in tutto l'organismo, come sarebbero i più alti gradi dell'umano febricitare. Quindi varia di molto l'esatta apprezzazione dell'intumescenza epatica in ordine alle diverse etiogenesi, e ben si comprende come il fegato non sia primitivamente compromesso dall'azione della Malaria, ma secondariamente da essa ed indipendentemente da essa per molte, varie e diverse cagioni.

Nella infezione malarica il tumore splenico ha vicende singolari che meritano di essere ben conosciute ed apprezzate, le quali si verificano tutte le volte che condizioni anatomo-patologiche precedenti nell'organo splenico non le impediscano: come, p. es., la inespiabile ipertrofia ed iperplasia del perisplenio, e le ulteriori affini degenerazioni della capsula.

Se lenta e continua sia l'azione limno-emica, senza pur che l'organismo umano giunga per essa a febbricitare in modo palese anche a coloro che non si giovano dell'esplorazione termometrica, la milza inturgidisce ogni giorno più, e tocca col tempo alla più cospicua iperplasia.

Se acuta e discontinua fu la causa nociva e l'umano organismo entrò per essa in una determinata e non lunga serie di parossismi febbrili, la milza aumenta di mole notevolmente fin dal primissimo accesso; ma dopo quello la capsula splenica contraendosi riduce fin quasi al volume fisiologico l'organo tumefatto. Di tal guisa però procede cotesta vicenda che, ad ogni accesso novello verificandosi un aumento nuovo, ne va per contro diminuendo sempre la riduzione nella defervescenza. Così la milza resta come testimonio proporzionale al danno patito col grado variabile d'iperemia e d'iperplasia insieme congiunte. Ma quando acutissima e grave si svolge la ragion infettiva, e la quantità febbrile irrompe fino a' più alti gradi, la milza non siegue più la stessa legge fisiopatologica: essa inturgidisce appena, ma in luogo di crescere ed indurire si rammollisce, perde il suo tono, si fa cascante, e la capsula vi si raggrinza su.

Il qual fatto torna evidentissimo se l'acuto ed alto febbricitare colpi individui che aveano già incorso la cachessia splenica.

Parecchie volte, o Signori, vedeste tal fatto non solo nelle gravi febbri malariche, ma eziandio nelle altissime temperature, per esempio su pneumonitici, già per lo innanzi colpiti da cachessia paludosa. Sotto l'elevarsi della cifra termica ci rendemmo sicuri di tal fatto, misurando accuratamente i diametri nell'organo splenico, segnalandone le progressive riduzioni, e, quando pure avemmo la sventura di perder taluno

de' nostri infermi, il cadavere ci fornì la prova irrecusabile delle fatte osservazioni. Cosa accade allora nell' interna economia dell'organo splenico?

Grazie alle ricerche degli ultimi anatomici, tra i quali Billroth, noi conosciamo a dovere la struttura di questo immenso ganglio venoso: noi sappiamo oggi come le lacune spleniche sieno in rapporto diretto degli alvei venosi, ciò che a vero dire si divinava già. Noi conosciamo esattamente la parte linfatica dell'organo in tutte le sue attinenze. Eppure, qual mai gravissima serie di considerazioni non si schiude a' fisio-patologi, ripensando che, sotto l'influenza malarica, il grandeggiar progressivo della milza, tra la ricorrente iperemia e la durevole iperplasia, non si accompagni punto a leucocitosi, così come sarebbe naturale il supporre! Quante volte abbiamo assoggettato il sangue alle lenti in coteste congiunture, altrettante può dirsi che per l'aumento delle cellule bianche il responso fu negativo. Arrestiamoci ai fatti e non vogliamo per ora anticipare esplicazione alcuna di questi, per non incorrere in erronei giudizi, troppo nocivi più all'arte che alla scienza.

Ma perchè per converso nell'ileotifo la cosa andò in guisa notabilmente diversa, e noi ritrovammo non rare volte a morbo progredito l'aumento delle cellule bianche?

Potrà dirsi derivi tal fatto d'altri gangli linfatico-sanguigni e non dalla milza; ma noi questo non possiamo asserire. Il difetto della leucocitosi ad onta del tumore splenico torna come argomento univoco e probativo che dall'iperplasia malarica della milza non deriva aumento di cellule bianche; ma nessuno ci autorizzerebbe a dirlo egualmente del tumore splenico tifico, quando anzi la leucocitosi esiste; e con essa la possibilità già conta della derivazione dall'organo splenico.

Che se questa e non altra è la vicenda della milza nelle acutissime febbri malariche e specialmente nelle subcontinue, e singolarmente nella *subcontinua tifoide*, ognuno vede quali ne rampollano fatti, che meglio studiati possono elevarsi a criteri di diagnosi differenziale; imperciocchè, senza trascendere la diga di questi, e senza nemmeno servirci della scienza equivoca delle esplicazioni, possiam credere quasi assicurato que-

sto canone d'esperienza clinica, cioè: che nella *tifoidea* il tumore della milza non solo non difetti, ma sia congiunto talvolta a leucocitosi; nella *subcontinua tifoide* il vero tumore splenico non si ritrovi guari, o, se fuvi per lo innanzi indotto o da precedente cachessia malarica o da quelli accessi di febbre distinti che precedettero la subcontinuità, subisca sott'occhio un involuzione per acuto rammollimento, senza che però sia dato riconoscere nella tessitura del sangue la discrasia leucocitica.

Per converso, nelle acute ed alte infezioni malariche eziandio può ritrovarsi pel sangue la presenza di zolle mobili di pigmento, causa talora di danni non lievi, mentre nella infezione tifoidea questo fatto non si verifica mai.

Ma veniamo al rene considerato semplicemente per ciò che ne costituisce la struttura anatomica, più assai che per quello se ne riferisca alla natura funzionale di filtro o di organo secernente. Nell'acuto ed alto febbricitare, qualsivoglia ne sia la natura, la funzione del rene può rimaner compromessa, e più assai di quello che a tutta prima non s'immagini. Le urine, che scarseggiano per difetto di acqua, e che presentano tinte assai intense per condensazione di sali e per prevalenza di alcuni elementi coloranti nella crasi urica, fluiscono spesso albuminose. Se non che, in talune acutissime forme può giungersi insino all'anuria, e dove per 36 o 48 ore questa permanga, pronunzia fatalmente la morte. Anche qui però ci sovviene, come sia degno di non essere dimenticato giammai quel notissimo aforismo d'Ippocrate: « *Sed oportet alia signa contemplari* ». Io ho veduto cogli occhi miei l'anuria pronunziare la morte di uno de' più illustri politici del nostro Regno, irrimediabilmente perduto per accessi trombo-embolici del fegato derivati da estese, antiche e proterve ulcere intestinali: ma io pure ho veduto in compagnia del mio nobile amico, il Dott. Serafino Gatti, Assessore della Sanità Municipale in Roma, un ricco agricoltore sostenere una completa anuria per 6 giorni, senza che ne intervenisse alcun sintomo pauroso. Nè, come ognuno facilmente potrà immaginare, mancò l'avvedimento di introdurre più volte il catetere nella vuota

urocisti; e solo verso il fine poche stille di urina sanguigna poterono raccogliersi, che, assoggettate alle lenti, non presentarono, al di là di taluni detriti granulosi e poche cellule epiteliali di varia origine o mezzo sfatte, elementi anatomici riduttivi del rene che attestassero di una grande jattura. Solo ne apparve, ma molto indistinta, nell'imo addome raccolta una piccola quantità di fluido; indistinta, dissi, anche in ragione della enorme mole del ventre e della grande spessezza delle pareti. Quando, a un tratto, assoggettato a bevande diuretiche semplici, si vide ricomparire una straordinaria quantità di urina a peso specifico assai basso, come sarebbe stato naturale in circostanze ordinarie, e quindi la funzione rimettersi in totale equilibrio. Se altri mi avesse narrato tal fatto, io forse non gli avrei prestato fede. Ma quell'uomo del resto, a parte un tumore splenico che attestava la cachessia paludosa, ed un fegato grande, ma flaccido, molle, cascante, per enorme quantità di grasso, non presentava alcun altro fenomeno che ispirasse timore. Lo presenza adunque di scarsa quantità di albumina non depono per l'un fatto o per l'altro. Nell'acuto febbricitare interviene una pielite catarrale, dalla quale si protende la irritazione a canali retti, che, spogliandosi dei loro epiteli, possono dar luogo alla scarsa ma frequente presenza di un elemento inormale.

Tuttavia vi ha un'altra genesi albuminurica, che come nelle lente così nelle acute infezioni può intervenire, ed è la stasi cianotica del rene. Anzi, per qualsiasi fatto o causa di fatto intervenga l'albuminuria come sintoma, io vado convinto che la causa prossima, come dicevano gli antichi, o determinante, sia la stasi o meglio la iperstasi del rene. Della quale agevolmente si comprende l'azione anossiémica locale, e quindi la conseguente esfoliazione degli epiteli su vasta superficie. Negli esperimenti da me fatti di lenti iugulazioni su vari animali ho trovato sempre l'urina albuminurica.

La presenza inoltre di speciali elementi, come la leucina, la tirosina, l'inosite, vale come testimonio promiscuo delle profonde, rapide ed alte riduzioni dell'umano organismo sotto l'acuto febbricitare; nè dalla presenza di questi elementi o dal-

L'assenza loro può trarsi argomento diagnostico differenziale tra l'ileotifo e la subcontinua tifoide.

In un infermo della nostra clinica, che voi ricorderete forse, e sul quale portai la diagnosi di reumatismo acuto adominale, il rene, che per la qualità delle urine costantemente analizzate non aveva dato altra prova di sè, se non la scarsità della secrezione, fu trovato colpito di un processo anatomico non facile ad interpretarsi. Nella sostanza corticale divisa per lo suo mezzo, quinci e quindi vedevansi disposte in serie delle chiazze di color giallo come foglia morta, di varia figura e grandezza, il cui tipo formale avrebbe potuto ridursi ad un informe poligono, che lasciava supporre una acuta e particolare metamorfosi grassa di parziali distretti. Lasciai all'Istituto anatomico-patologico di farne l'analisi microscopica, ma fin qui non n'ebbi risposta. A me rimase la memoria del fatto ed il presuntivo giudizio di steatosi parziali acute del rene, e la non dubbia dottrina che dalle flogosi a lento corso, specialmente dalla reumatica, possano derivare siffatte metamorfosi. Cotesta digressione Voi la condonerete all'importanza del caso.

In quanto all'urocisti, a parte i catarri troppo comuni e per facili e note cause prodotti, di valore in nessun caso altro che equivoco, per ciò che concerne non la ragione ultima del fatto, ma il nesso di questo con una forma morbosa, la iscuria, la disuria, la stranguria, si legano più assai colle affezioni difteroidi del collo della vescica e cogli stati neuro-paralitici derivanti dall'*ileo-tifo*, anzichè con quelli che provengono dalla *subcontinua tifoide*, nella quale io non ricordo tali avvenimenti che come rara eccezione.

Ma è tempo di venire con ogni possibile diligenza allo studio dell'intera immagine clinica di una *subcontinua tifoide*. E poichè in essa ogni gruppo sintomatico o forma morbosa, come ogni sintoma a sè, anche gravissimo, si subordini intieramente alla causa ed al modo di febricitare, è mestieri prendere ad esame accuratamente cotesto fatto principe.

Dicemmo già cosa ella sia una febbre subcontinua; dilucidiamone ora, per quanto è possibile, il concetto. Altro è feb-

bricitare di febbre continua altro è *continuamente febbricitare*. Si può continuamente febbricitare per febbre di sua natura intermittente, e ciò in due modi: o che i parossismi si dilatino, si prolunghino in rapporto di una data quantità di tempo presa per unità di misura, per esempio 24 ore, di guisa che l'accesso avvenire sottentri innanzi lo stadio della defervescenza dell'accesso precedente ed il freddo di quello antecedente di poco tempo il sudore di questo, e si avrebbe il tipo di *subentrante*, mitissimo per lo più, la cui cessazione sta in un ultimo accesso prolungato: o che in una data unità di tempo gli accessi spesseggino in guisa che ne rimangano oscurati i segnacoli dell'ingruenza e della fine, e si avrebbe il tipo della *subcontinua*, gravissimo e di sua natura pernicioso.

Come è facile vedere, nella *subcontinua* vi ha pure il subingresso dei parossismi, e questa fu ragione perchè taluni, non considerando che un accidente del tipo, con poco accorgimento clinico confondessero *subintrante* e *subcontinua*.

Avete mai osservato le onde agitate del mare, quando l'una sull'altra accavallandosi, s'ingrossa, ribolle e spumeggia con maggior impeto al lido? Le onde non conservano più nel fine la propria autonomia, ma non per questo vien meno il fatto che nacquero autonome, seguendo le leggi del moto marino. Ed è curioso il vedere come, se la direzione delle onde stesse si cangi e, ribollendo, s'incontrino, nasca una risultante proporzionale alla forza delle componenti, e come l'onda di riflusso se si avvenga ne' flutti nuovi, in proporzione delle forze in contrasto nasca lo spettacolo della mistione in vario senso divergente. A me pare che cotesta similitudine spieghi assai bene ciò che noi vediamo avvenire in una *subcontinua*, riguardo al tipo ed ai sintomi che sul campo dell'apparente continuità insorgono da più parti e nuovi. Nell'oscuramento di ogni vicenda parossistica la ingruenza di un nuovo accesso, segnalata con piccoli accidenti sulle linee termoscopiche, si congiunge a sintomi nuovi; ittero, affe, singhiozzo, convulsioni, sincopi.

E siccome il primo passo che si fa per l'acquisto delle cognizioni differenziali trae dall'attenta osservazione nosogra-

fica, noi vediamo che gli assistenti sono i primi che entrano nell'accorgimento di questo andare della febbre inusitato, di questo apparire e dileguare di sintomi, di questo rincarare e diminuire di temperatura a breve, brevissimo intervallo; e prima pure che intervenissero i moderni Clinici col termometro e ne ottenessero responsi ineluttabili sullo studio delle linee, i vecchi pratici avevano già segnalato il fatto culminante delle remissioni e delle esacerbazioni a ritroso delle comuni piressie, e s'informavano a quel criterio per la diagnosi e la cura.

Chi si piaccia rileggere le storie delle *subcontinue* narrate dal Torti, sia che appartenessero alla sua, sia all'altrui osservazione, è colpito sempre da cotesto fatto, che gli astanti all'infermo colle narrazioni loro determinassero spesso il medico nella fattispecie. Ed io stesso ricordo moltissimi casi ne quali l'osservazione sicura era già nella coscienza della famiglia, prima che l'accorgimento di De-Haen togliesse dall'animo del medico ogni dubbio confermando pienamente la verità additata dai profani dell'arte. E quando nella *subcontinua* apparentemente *sinoca* non altro era dato di segnalare che un calor mordacissimo per la immanità della febbre, ed uno stato cerebrale quasi stupido e l'incoscienza dell'infermo del suo pericolo, ed il polso acquistava per gradi il carattere *ondante*, sferzante, o scoccante se meglio piaccia, come quasi nelle insufficienze aortiche, un brevissimo, parco e fuggevole sudore con sensibile abbassamento di temperatura interrompeva volta a volta l'omotonia del quadro.

Nella *subcontinua tifoide*, come in tutte le altre *subcontinue*, perchè risulti chiara la enunciata vicenda sui tracciati termoscopici, non si può nè si deve limitare la ricerca del calore a due volte soltanto nelle 24 ore. Chi adoperasse in tal guisa correrebbe il rischio di ritrovarsi con un tracciato che in apparenza non si discosta punto dal regolare andamento delle comuni sebbene intense piressie. Potrebbe difatti veder segnalata nel mattino una remissione ed una esacerbazione notevole nelle ore del pomeriggio; ed, ove a questo informasse la norma de' suoi giudizi, correrebbe rischio di andare gravemente errato.

E dissi che potrebbe tradurvi in inganno; ma per lo più anche dal modo di condursi un tracciato termoscopico preso due volte al giorno in una *subcontinua tifoide* vi nascerebbe nell'animo il convincimento profondo che l'andamento termometrico si discosta assai dalle vicende e dall'ordine che suol seguire in una *febbre tifoidea* non modificata dall'intervento di un'energica cura. E qui desidero mettervi sott'occhio il tracciato di un'altra *subcontinua tifoide*, osservata nella nostra clinica, del qual tracciato mi dispense ogni commento, perchè le differenze con una *tifoidea* comune risultano in modo indubitale. Solo mi permetterò segnalarvi che nel mattino del secondo giorno di dimora nelle nostre sale la temperatura trovossi a 40° e la sera a 38° 4, e che nel terzo giorno la temperatura del mattino fu di 38° 1, mentre nella sera compariva di 39° 4. E basta questo per segnalarvi un andamento totalmente diverso dalle comuni piressie in genere ed in ispecie dalla *tifoidea*.

Guardate ora per istudio comparativo un tracciato termoscopico fatto due volte il giorno in una comune tifoidea, e vedrete la regolarità tipica del suo andamento.

La temperatura deve prendersi ogni due ore: e con questo mezzo si guadagnerà la certezza dello strano volgere del calore, che senza regola alcuna e talvolta a brevissimi, tal altra a più lunghi intervalli, si eleva e discende più e meno, ma sempre in modo inconsueto alle altre febbri infettive. Così vi presento l'andamento tipico di una *subcontinua tifoide* col tracciato delle temperature prese ogni due ore dalle otto del mattino alla mezzanotte. Ivi risulta a colpo d'occhio quella linea spezzata e caratteristica che segnala tre esacerbazioni e tre remissioni distinte e corrispondenti a tre accessi oscurati l'uno sull'altro incalzantisi, e ne' quali le remissioni non si abbassano più in grado notevole.

Talvolta una *subcontinua pneumoniaca*, chiara nel suo esordio per la singolare vicenda del tipo studiato nelle 24 ore, nel passaggio che può fare ad una vera pneumonite malarica ne va segnalando l'avvenimento colla prova dello stesso andamento.

L'ultimo fatto, che io vidi in città, fu quello di un giovinetto, allievo già nella nostra marina, figliuolo di un ricco e distinto signore, che venuto da Napoli in Roma per riveder la famiglia prima d'accingersi ad un lungo viaggio di mare, fu colpito da una *subcontinua*, senza alcun altro parossismo nettamente precedente. Mi sovviene che un distinto pratico chiamato al letto dell'infermo nelle prime ore del mattino amministrasse un purgante, e che io, vedutolo in sul meriggio, ordinassi frettolosamente una forte dose di preparato chinacco. Un altro medico di valore ed amico della famiglia, che aveva fatte notevoli pubblicazioni sulla Malaria, lo vide a sua volta, e, pur ammettendo la convenienza di quella terapia, parve persuadersi piuttosto e per la provenienza del giovinetto da Napoli, dove regna endemico il tifo, e per la forma morbosa che gli stava sott'occhio, che non di *subcontinua*, ma si trattasse di ileo-tifo; tanto più che sull'organo cutaneo apparivano qua e là delle macchie e delle papule, che fecero inclinare il primo medico al giudizio di una vajoloide. La qualità del caso, della persona, della provenienza, l'altezza rapida e grave del febbrecitare, i sintomi cefalici prevalenti, le eruzioni indistinte sulle cute, il giudizio diverso di due Colleghi, che io rispettava, non valsero a scuotermi dalla profonda convinzione dell'animo. E tuttochè il pronostico ne dovesse essere riservato, e l'un dei medici tenesse ormai impossibile la partenza dell'infermo coi suoi compagni di scuola, l'amministrazione dei preparati chinacei fatta prontamente e colla conveniente larghezza trionfarono in 3 o 4 giorni del male; ed il convalescente si trovò pronto al salpar del bastimento.

Certo che la diagnosi in questo caso non avrebbe potuto farsi altrimenti che di una *subcontinua*, l'addiettivo alla *subcontinua* era fin troppo giustificato dalla cefalea, dallo stupore, dall'incoscienza, dalla lingua tremula, dal timpanismo del ventre, dal polso leggermente dicroto e dagli indistinti esantemi. Sicchè, come ognun vede, un altro fatto clinico importantissimo da cotesta pure come da tutte le altre osservazioni deducesi, ed è: che la *subcontinua tifoide*, a differenza della *tifoidea*, non ha corso necessario, che, curata a dovere, l'andamento suo

si spezza, non senza avere per lo più manifestato, sotto l'azione del rimedio e nello scorcio del febricitare, più nettamente ancora che nel principio la natura sua parossistica.

Ma non volse così la vicenda de' fatti nel caso di quel notissimo giovinetto Krezma, un miracolo di valor musicale in tenerissima età. Ricordo, non senza compiacenza per quella vita salvata, che un giornale di Roma lo dette per morto.

Di tale importantissimo esempio di *subcontinua tifoide* offriamo il tracciato termoscopico.

Questo interessante giovinetto giaceva da lunghi giorni ammalato, ed era in cura dell'egregio Dottor W. *Febbre tifoidea* n'era la diagnosi fatta. Lo sgomento era grave in famiglia, quando per desiderio del vescovo Strossmayer fui invitato a vederlo. Abboccatomi col valoroso giovine che lo aveva in cura, mi fu non difficile il persuaderlo che quella forma morbosa, sebbene per vari argomenti diagnostici potesse riferirsi al genere τυφοειδης, pur tuttavia per altri molti e diversi se ne allontanava, presentando invece un caso evidentissimo di *subcontinua tifoide*. Potei consolare la famiglia con pronostico assai più rassicurante, ed invitai il medico a studiarne il tracciato termoscopico con la massima cura, non senza prima averlo avvertito della strana ed eloquente vicenda che avrebbe ritrovata nell'andamento di quel tipo febbrile. Il dottor W. seguì volentieri il mio consiglio, e mi ringraziò poi per avergli porta occasione di studiare un fatto così interessante e così nuovo per lui, e per averlo aiutato nell'opera di salvare quel caro giovinetto. Ma qui la febbre si prolungò, e ne fu cagione lo avere amministrato a forma già progredita le prime dosi dei preparati chinacei; ne fu cagione, lo averle date non senza esitanza, con poca regolarità ed in quantità insufficiente. Quando poi valse a vincere ogni perplessità ed accendere vivamente per la virtù del farmaco la fede del successo in quel mio giovine Collega, allora a vista d'occhio il miglioramento fu rapido e pronta la guarigione.

Non dissimile da cotesto fu l'esempio di una gentile fanciulla, figliuola del signor B., uno dei nostri generali di divisione. La febbre accompagnata da sintomi tifoidei si sosteneva

protervamente dinanzi al medico curante, che non ardiva, pauroso de' sintomi che minacciavano da più cavità e propri, come egli credeva, di una vera continua. Quando un giorno, e fu circa il terzo settenario, annoiato anch'io di quel tentennare soverchio e dello scoraggiamento che già impadronivasi di tutta la famiglia, assicurai il generale che all'indomani la sua figliuola non avrebbe avuto più febbre; ed ordinata una dose conveniente di sale di chinina da prendersi regolarmente, il dì successivo si trovò perfettamente apirettica. Riapparve però per alcun tempo la vicenda febbrile nettamente parossistica, innanzi che tutta la infezione potesse dirsi espiata!

E così potrei dilungarmi per un numero assai notevole di storie, se me lo permettesse l'economia del tempo concesso ad una lezione clinica. Però anche da cotesti casi risulta che *la subcontinua tifoide non ha ciclo necessario*.

E torno qui ad invitarvi, o Signori, a rileggere quanto vi dissi già nell'altra lezione messa a stampa « *sulla subcontinua in genere ed in ispecie sulla pneumoniaca* ». Solo vi ricorderò che il criterio sovranamente artistico nella diagnosi differenziale tra una tifoidea genuina ed una subcontinua tifoide riposa *sull'abile e rapido confronto tra l'immagine clinica assunta dalla subcontinua ed il genuino tipo nosografico, sotto le cui sembianze procede*.

La febbre tifoidea ha una sombianza sua, un andamento suo, una spiccata individualità nella forma. I sintomi nascono con un certo ordine, ed ordinatamente progrediscono; l'esacerbazione caratteristica in terza giornata ed il progresso nella sua severità non isfuggirono all'occhio sagacissimo del Padre della Medicina. « *Febres non intermittentes tertia die exacerbantes, difficile habent iudicium* ». Il primo settenario non somiglia al secondo, il secondo non è eguale al terzo; la comparsa, la catenazione, la successione de' sintomi è caratteristica. Cotesto fatto non si verifica mai nella subcontinua; in questa i sintomi non hanno legge nè costante, nè proporzionale nella evoluzione e nella catenazione loro; il delirio, il meteorismo, il singhiozzo, la carpologia, ed altrettali possono

insorgere ne' primissimi giorni, o mancarne alcuni quasi patognomnici come la remissione mattutina, la esacerbazione vespertina, la diarrea, la cefalalgica.

Ma ciò che più monta è la *speciale contraddizione de' sintomi*, che, se pur s'incontra talvolta nella vera *tifoidea*, costituisce si può dire nella *subcontinua tifoide* uno dei fatti culminanti, per esempio: la lingua secca, aspra, felina, colla nullità della sete — la giacitura supina, immobile col respiro anelante — il freddo al senso del medico nelle mani, ne' piedi, sulla fronte, con nessun avvertimento di esso da parte del malato — la incoscienza quasi totale con un mormorar di parole non intelligibile — la lipotimia ed il collasso col subito balzar su' piedi e co' movimenti bruschi forti e richiedenti molta energia muscolare — il venir meno, lo approssimarsi alla sincope senza ragion manifesta — il regolarizzarsi dei polsi per breve ora, il farsi abbastanza sostenuti nella remissione per tornar deboli, ineguali, irregolari nella esacerbazione febbrile, quando appunto parrebbe che il centro circolatorio dovesse erigersi a forza maggiore. Aggiungi a questo la fugacità di alcuni sintomi, che sogliono nella *tifoidea* genuina, apparirsi una volta, rimanere protervi, per esempio: la cardialgia, il delirio, la carpologia, il singhiozzo, ecc., e si avrà quanto basta per trarre dall'insieme del quadro colla maggior sicurezza i criteri clinici della diagnosi differenziale.

Io non debbo entrare nella parte terapeutica, sulla quale ho bisogno intrattenermi a lungo in un'altra lezione. La chinina ed i suoi sali furono oggidì sottoposti anche da noi ad esperimenti fisiologici di molto interesse. La quantità ed il modo di somministrarli nelle singole fattispecie, e quali veramente abbiano a dirsi presidi collaterali efficaci e sinergici col divino rimedio, è quistione che non può farsi nè risolvere in brevissimo spazio ed in brevissimo tempo. A noi basterà di aver presentato il contributo de' nostri studi, delle nostre osservazioni, della nostra esperienza clinica e delle convinzioni per lungo tempo acquistate in argomento di tanta mole.

La *subcontinua tifoide* non volge epidemica se non per rara eccezione di cause singolari simultaneamente operanti:

non può quindi nè deve recare sgomento ad alcuno e massimamente ai forestieri, che si piacciono visitare l'eterna città fatta oggi capitale d'Italia. Che se pure talvolta per la trascuranza dell'igiene locale potessero incontrare qualche infermità del genere anche severa, debbono esser certi che non v'ha giudizio diagnostico più sicuro, nè metodo curativo più pronto ed efficace, nè statistica più confortevole di fatti in altra qualsiasi specie di febbri gravi, che possa incogliere l'umano organismo.

La tendenza della moderna medicina è segnalata soprattutto, come è noto, dall'ardore degli studi batteriologici. Parve per qualche tempo che la batteriologia dovesse assolutamente segnare una nuova era, non solo dal punto di vista dell'etiologia, ma anche da quello della cura delle malattie infettive. Anche alla malaria si volsero i nuovi studi e da Klebs e Tommasi-Crudeli fu descritto un bacillo che, per qualche tempo fu quasi universalmente considerato come il vero fattore causale di questa infezione. Spetta al Prof. Baccelli il merito di avere per il primo dimostrato nella sua scuola l'errore in cui erano caduti i due illustri patologi, mettendo in evidenza, con numerose osservazioni proprie, come il presunto bacillo non fosse altro che un prodotto puramente artificiale, cioè dovuto a frammenti di emazie.

La scoperta di Laveran fu invece subito compresa ed apprezzata dal Clinico di Roma, e sebbene per qualche tempo alti doveri di cittadino lo tenessero lontano dagli studi prediletti, tuttavia, appena gli fu possibile tornare alla direzione della Clinica, fu nel senso della nuova scoperta che rivolse le sue ricerche. Nella sua scuola furono per primo confermate ed in certi lati ampliate le osservazioni del Golgi sul ciclo biologico dei parassiti della quartana e della terzana e successivamente furono eseguite importanti ricerche sulle forme semilunari, la cui interpretazione, come è noto, è quella che ha più affaticato la mente degli studiosi della Malaria.

Il movimento scientifico di questo secondo periodo fu riassunto in parte nella seguente relazione che il Prof. Baccelli presentò al Congresso di Medicina, tenuto in Roma nell'ottobre 1889.

PATOLOGIA DELLA MALARIA.

La tirannia del tempo non permette a me che di esporvi una stringata sintesi clinica sulla Malaria.

Fin dal 1863, epoca nella quale assunsi l'insegnamento della Clinica medica in Roma, la Malaria ha costituito l'obiettivo costante delle nostre osservazioni e dei nostri studi, e parecchie pubblicazioni igieniche, cliniche, terapeutiche di tempo in tempo videro la luce.

Da quando la storia della medicina presenta a noi i primi conati per ammettere un formale elemento infettivo sino a questi ultimi giorni, la critica si è sempre esercitata con successo contro ogni pretesa, tantochè eravamo soliti dire e ri-

petere: « la Malaria è una potenza infettiva più sentita che intesa ».

Il bacillo di Klebs e di Tommasi-Crudeli, che si può dire il penultimo lavoro sull'argomento etiogenico, non isfuggì alla sorte comune, e noi stessi con più di 200 osservazioni sull'uomo sano, sul malato di svariatissime forme, e in convalescenza dimostrammo che quelle forme non potevano ritenersi come esponenti microscopici dell'infezione.

Ma di questo fra poco. Al giorno d'oggi possiamo con sicura coscienza osservare che non vi ha nella medicina universale altro argomento più discusso e approfondito di questo; come pure portiamo l'alto convincimento che se gli ultimi studi scientifici lumeggiarono il momento etiogenico, non aggiunsero un nonnulla agli studi clinici che sulla guida degli antichi padri abbiamo preseguito e perfezionato collo stesso amore.

Pochi ma saldi assiomi presenta la Clinica, che possono ridursi a sommario così:

a) La Malaria è un agente infettivo nell'umano organismo.

b) Il processo fisiopatologico si leva sopra due fulcri immutabili: emodiscrasia e neuroparalisi.

c) Nel tessuto sanguigno è il globulo rosso singolarmente colpito.

d) Nel tessuto nervoso la sezione ganglionica.

Il processo malarico levato su questi due fulcri e diffuso nell'umano organismo è processo pirogeno, non è processo flogogeno.

L'anatomia patologica co' suoi quotidiani reperti consacra la verità dei responsi clinici.

Nelle perniciose comatose, per es., non troviamo nel cervello che embolie pigmentarie, infarti e vasi sanguigni stipati di sangue ricco di microorganismi malarici e di pigmento, riduzione dei globuli rossi. Può colla Malaria esistere un processo di flogosi o da tutt'altra causa motivato o eccitato dalla reazione dei tessuti intorno gli infarti e le alterazioni territoriali malariche; ma la Malaria per sé non la produce giammai.

Un esempio splendidissimo lo presenta la *perniciosa pneu-*

monica e la *subcontinua pneumoniaca*, anzi qui hanno luogo tutti gli avvedimenti del clinico per differenziare queste forme da un vero processo flogistico, sulla qual cosa pubblicammo una lezione di Clinica, colla sicurezza che i criteri differenziali segnalati da noi torneranno sempre come guide fedeli nelle ambagi della casuistica.

La perniciosità è di doppia natura: l'una muove da ragioni individue sotto l'influenza malarica: l'altra muove dalla ragione infettiva. La prima senza rapporto colla intessità febbrile, nè col numero, nè coll'estensione, nè colla ripetizione dei parossismi, anzi talora senza febbre è costituita da un sintomo letale (Perniciose comitate, larvate).

L'altra senza un sintoma culminante per lo più, ma quasi sempre con uno stato morboso, che assume l'immagine di una delle comuni piressie (stato gastrico, reumatoide, bilioso, tifoideo, composto), consiste nella ragione di febricitare ed il tipo pernicioso è il subcontinuo. L'iperpiressia, seppure è condizione grave per sé, non è mai fatto pernicioso.

Nella Malaria entro l'umano organismo militante possono avvenire complicazioni. Ma queste o sono di tal natura da stringere un rapporto mutuo di bene e di male tra il processo malarico e ogni altro che per diversi momenti etiogenici possa intervenire, e costituiscono la *proporzionalità*; o non giungono a questa vicendevole influenza, e costituiscono una semplice *complicazione* senza effetti nocivi dell'una morbosità sull'altra.

La Malaria può in un organismo umano, dopo un certo numero di accessi febbrili, spontaneamente esparsi: è sempre mirabilmente trionfata dai sali di chinina.

I tipi genuini del febricitare per cotesta cagione quasi non si riveggono più: perchè questi infermi giunti nei nostri Ospedali sono sottoposti *ipso facto* all'azione del rimedio. E noi, per tornare ad un esame accurato dei tipi, quando l'entità del caso potea permetterlo, abbiamo spesse volte lasciato queste febbri a sè stesse, cotulchè le nostre tabelle termoscopiche, senza presentare speciali novità, hanno fornito la più luminosa conferma della bontà delle osservazioni antiche. Solo

nelle linee termoscopiche abbiamo accuratamente investigati gli accidenti tutti, che meritano essere conosciuti dai medici.

E questi singolarmente sulla massima altezza del fervore febbrile, come innanzi la piena defervescenza. Ma, ciò che più monta, dalle nostre tabelle termoscopiche abbiamo graficamente dimostrato la verità del modo onde un comune tipo febbrile quotidiano, terzanario, terzanario doppio, ascenda alla subcontinuità.

Di qui si parrà nuovamente l'errore di coloro che, copiando stranieri, parlano ancora di remittenti perniciose.

Doppio disdoro per un medico italiano !

1.º Perchè dimostrano ignorare la dottrina dei padri.

2.º Perchè dimostrano ignorare la realtà del vero. Nè vi ha ragione alcuna per cangiare un vocabolo felicemente coniato dagli osservatori più distinti al letto degli infermi.

La malaria uccide sia con lenta sia con acuta infezione. Se con lenta, la degradazione progressiva dell'organismo umano può addurre la morte per fatti che non si trovano più in connessione diretta con l'agente infettivo.

L'esame istologico del sangue potrà essere del tutto negativo, e tuttavia giunge la morte, che non è scongiurata dall'eroico rimedio per comuni modi amministrato. Si muore nell'infezione acuta, tuttochè la medicina più solerte abbia formulato esattamente il giudizio e tutta adoprata l'alacrità della cura.

Questo doloroso, ma certo avvenimento, ci persuase ad una serie di esperimenti nuovi, che furono praticati nella Clinica nostra, dei quali renderemo conto nell'ultima parte di questa relazione.

La Clinica all'apparire degli studi di Laveran, Marchiafava, Celli, Golgi ed altri, non poteva tenersi in disparte, tanto più che alla dimostrazione dei primi veri, seguivano i facili entusiasmi.

Nei malarici accolti nella nostra Clinica l'esame microscopico del sangue fu fatto costantemente, e, in questo ultimo anno, in più di 300 casi d'infezione malarica riscontrammo or l'una, or l'altra delle forme parassitarie, descritte dai sunnominati osservatori.

Ma se ci si dicesse: nell'ambiguità d'una diagnosi, e d'un caso grave può il clinico abbandonarsi con sicurezza all'esame microscopico del sangue, come ad argomento perentorio di prova, come taluni pretendono? A questa domanda risponderemo di no; perchè abbiamo avuto dei febbricitanti nei quali l'esame del sangue nel primo tempo è stato negativo. E la migliore dimostrazione di queste nostre parole sono i casi di febbri malariche da noi prodotti sperimentalmente.

Le forme parassitarie in nessuno dei casi già pubblicati si trovarono, appena che gli infermi furono presi dalla febbre; e in uno di questi tardarono tre giorni a comparire.

Intanto, se noi avessimo negato la natura malarica di quella febbre, solo perchè nel sangue non si trovarono i microorganismi, non saremmo incorsi in un errore? Ed errori siffatti non sono sempre innocui. Quindi rigettiamo come criterio indefettibile l'esame microscopico del sangue per giudicare se una febbre è malarica. E questo, senza tener conto delle osservazioni già fatte, che alcune volte, dopo la somministrazione del chinino; gli infermi seguono a febbricitare, senza che nel sangue si mostri più nulla.

Anche noi abbiamo avuto simili casi, ed in un infermo di pernicioso, presentato durante l'inverno agli studenti, dopo le iniezioni di chinino per quattro giorni la temperatura seguì a mostrarsi elevata, decrescendo però giorno per giorno, senza che nel sangue, per quante ricerche si facessero, si riuscisse a trovare una sola forma parassitaria.

Ma in ogni caso, in cui si ritrovino nel sangue le note forme parassitarie, l'infezione malarica è dimostrata.

Ma le forme parassitarie osservate in che rapporti stanno coi tipi febbrili?

Fu affermato che ogni tipo febbrile abbia le sue speciali forme parassitarie, e che il ciclo biologico di queste determini quello con legge immutabile. Ora le osservazioni della nostra clinica non favoriscono sin qui tale affermazione.

In uno dei tre casi in cui inoculammo forme di sporulazioni quartanarie, si ebbe una febbre grave ad andamento subcontinuo e nel sangue non si riscontrarono che forme ameboidi senza pigmento.

Nei due casi in cui fu inoculato il sangue tolto da un infermo sofferente di terzana tipica, si ebbero per risultati due febbri irregolari e solo in uno di questi sul principio vi fu accenno alla riproduzione del tipo. Dunque anche l'affermazione che ogni tipo febbrile ha la sua speciale forma parassitaria non può essere finora accettata dalla clinica. Con ciò non tentiamo, come ben si vede, di negare che nei tipi febbrili della quartana, della terzana, e di alcune febbri irregolari si riscontrino forme tra loro differenti, sia per la maniera con cui alterano il globulo, sia per certe caratteristiche specialità morfologiche.

Questi reperti sono palesi: solo neghiamo che il tipo clinico sia sempre e immutabilmente legato al ciclo biologico delle forme parassitarie.

Durante la stagione invernale ci si sono presentati quasi tutti casi d'infezione malarica recidiva a tipo sia quartanario, sia terzanario, sia quotidiano, sia a tipo irregolare, e solo due casi di perniciososa.

Nelle quartane riscontrammo le forme pigmentate, messe dal Golgi in rapporto con questo tipo di febbre. Lo stesso è a dire della terzana, nella quale di più trovammo spessissimo forme flagellate e forme di regressione.

Nelle quotidiane riscontrammo più spesso forme somiglianti a quelle che accompagnano la terzana che a quelle che accompagnano la quartana.

Durante l'inverno avemmo solo due casi d'infezione acuta con forme semilunari e forme ameboidi senza pigmento, e questi avevano il tipo irregolare.

Nei due casi di perniciososa osservati pure durante l'inverno, in uno si ebbe il reperto delle forme che accompagnano la terzana, nell'altro le forme che accompagnano la terzana e la quartana nello stesso tempo.

Durante l'estate e l'autunno incontrammo anche forme di quartana, di terzana e di quotidiana primitiva con reperti identici a quelli che occorrono durante l'inverno.

Però queste forme febbrili s'incontrano in numero di gran lunga inferiore in paragone delle altre che seguono:

1.° Forme febbrili ad aumento intermittente con accessi di diversa durata, le quali possono diventare rapidamente gravissime, ed in queste forme spesso non si riscontrano altro che le piccole forme di Marchiafava e Celli, ossia *forme ameboidi senza pigmento*, o *forme ameboidi con pochi granuli*, o forme che hanno invaso al massimo un quarto di globulo rosso, e che presentano un blocchetto di pigmento raccolto nel centro e verso un lato.

Identico reperto abbiamo trovato in casi di perniciososa seguiti o no da morte. Nelle forme seguite da morte troviamo i capillari del cervello ripieni di forme di sporulazione.

2.° Forme febbrili ad andamento termico il più svariato, alcune severe e con febbre alta, altre con temperatura mite, ma accompagnate da rapida anemia, nelle quali riscontrammo *forme ameboidi senza pigmento e forme semilunari*, e forme che segnano l'ulteriore sviluppo di queste.

Abbiamo osservato anche qualche caso di perniciososa con *forme ameboidi senza pigmento e forme semilunari*.

Come già il clinico di Roma aveva intuito, e come le ricerche etiogeniche hanno confermato, la Malaria è un'infezione che colpisce nel tessuto sanguigno il globulo rosso. Sorse quindi in Baccelli spontanea l'idea di combattere il parassita nel modo più diretto introducendo i preparati di chinino nella massa sanguigna.

Gli esperimenti relativi, nuovi nella patologia umana, dettero, nelle sue mani, i più brillanti risultati, ed Egli presentò il nuovo metodo di cura nel seguente lavoro.

LE INIEZIONI INTRAVENOSE DEI SALI DI CHININA NELL'INFEZIONE MALARICA.

Che la infezione malarica nell'organismo umano colpisca sul tessuto sanguigno il globulo, sul sistema nervoso il ganglionico, è verità clinica, già, da molti anni a questa parte, da me affermata e dimostrata. Oggi, e molto in ritardo i lavori di Laveran, di Marchiafava e Celli, Golgi, ed altri non pochi hanno dimostrato microscopicamente ciò che avevamo detto pel tessuto sanguigno.

La vita degli uomini da queste nuove fonti di studio non è stata però meglio assicurata. Ed a ciò fare ne cadde in pensiero di portare a contatto dei globuli sanguigni i sali di chinina, la qual cosa anche a priori sarebbe parsa logica ed opportunissima. Nè solo ciò facemmo, per avere più rapida e poderosa l'azione del farmaco divino sui pericolanti; ma per vedere anche se potesse ottenersi l'effetto massimo col mezzo minimo.

Nella terapia, il problema si presentava così: « Se fosse stato possibile, mettendo in contatto diretto il rimedio specifico coi globuli ematici, ottenere la distruzione del parassita in modo più pronto e duraturo, di quello che si otteneva con le ordinarie vie di somministrazione, compresa l'ipodermica; specialmente quando queste vie venivano a mancare e ad essere insufficienti, o tardive, come, per esempio, nelle perniciose ».

Ci proponemmo dunque di ricercare nelle iniezioni intravenose di chinina:

1.° *La dose minima* necessaria alla guarigione completa e permanente;

2.° *L'ora* più opportuna alla somministrazione del rimedio, per prevenire o interrompere possibilmente gli accessi o impedirne la recidiva;

3.° *Le modificazioni* istologiche del sangue, già alterato dall'agente infettante, dopo il contatto del rimedio.

Nella letteratura medica non trovammo che nell'uomo fossero state adoperate iniezione intravenose di chinina, allo scopo terapeutico, e singolarmente antimalarico. Molti fisiologi se ne occuparono per studiare l'azione fisiologica e terapeutica di questo rimedio (1); ma adoperarono soluzioni acide; e noi, nelle esperienze che abbiamo intraprese sugli animali, dovemmo convincerci che queste soluzioni erano altamente nocive; avendo avuto tristissimi effetti (morte, anche dopo pochi minuti) in conigli, nei quali iniettammo soluzioni acide (25 centigrammi di solfato o bisolfato di chinina) mentre ciò non avveniva iniettando soluzioni perfettamente neutre.

Allora fu stabilito di adoperare, nei nostri esperimenti, la soluzione neutra di idroclorato di chinina e acqua distillata, contenente cloruro di sodio, allo scopo d'impedire l'azione deleteria dell'acqua sulle emazie.

La formola da noi usata fu la seguente:

Idroclorato di chinina	grammo 1
Cloruro sodico	» 0,075
Acqua distillata	» 10

Tale soluzione è limpida, se adoperata tiepida.

Dopo esserci convinti, con prove ripetute, che la dose di 5 e poi 10 centigrammi era del tutto innocua in un coniglio, si poté passare, senza timore di inconvenienti, ad iniettare la stessa dose nell'uomo.

Il metodo da noi tenuto è il seguente. Rese turgescanti le vene dell'avambraccio, mediante legatura circolare al di

(1) Magendie, *Journal de Pharmacologie* VII, 138, 1821 — Briquet. *Idem* XV, 1849. V. *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparates*. Paris 1853. Lewizky. *Centralblatt f. der med. Wiss.*, 1869.

sopra del cubito, noi introduciamo un ago di Pravaz, in direzione dal basso in alto, entro il lume di una delle vene, preferibilmente piccola, allo scopo di evitare stravasi sanguigni, dopo l'operazione. In genere, le vene preferite erano quelle sulla linea mediana della regione flessoria dell'avambraccio. La siringa, della capacità di 5 centimetri cubici, riempita a seconda della dose stabilita, viene aggiustata all'ago prima dell'introduzione.

La più rigorosa antisepsi ha sempre presieduto a questa piccola operazione: lo stesso dicasi del liquido, che fu sempre filtrato, e ripetutamente bollito. L'iniezione del liquido dev'essere fatta lentamente, sorvegliando che non si formi una bozza sul tessuto sottocutaneo, che indica non essere l'ago bene introdotto nel lume della vena. Bisogna togliere la legatura, appena introdotto l'ago, prima di sospingere il liquido.

La piccola puntura, dopo ritirato l'ago, viene chiusa con collodion.

In tutte le nostre esperienze, non abbiamo dovuto lamentare accidenti locali: se ne eccettui una sola volta, nella quale dovemmo lamentare la formazione d'un ascesso: come pure, in due casi, nei quali l'ago non penetrò nel lume della vena, e il liquido della iniezione fu dovuto, per non infastidire di soverchio il malato, spingere nel tessuto sottocutaneo; avemmo edema dell'avambraccio, senza ulteriori accidenti.

Dobbiamo subito dire che, impiegando piccole dosi, da 10 a 30 centigrammi, non si notarono effetti fisiologici degni di nota. Solo impiegando dosi più forti, da 30-80 centigrammi ad un grammo, in una sola volta, in tre casi si ebbero alcuni disturbi immediati e caratteristici dell'intossicazione chinica; cioè sapore amaro alla bocca, capogiro, lipotimie, deliquio, polso piccolo e raro dapprima, più pieno e lento in seguito, ronzio alle orecchie, ambascia, pelle fredda. In genere questo stato si è dissipato dentro quindici o venti minuti, al più lungo. Fu solo in un infermo, del resto già esercitato gravemente dall'infezione malarica per febbre subcontinua, che la debolezza del cuore si protrasse per qualche ora, tanto da necessitare l'impiego di eccitanti cardiaci.

Come già fu detto, le prime dosi, da noi impiegate, furono di 10 a 20 centigrammi. Presto queste dosi furono abbandonate, dietro ripetute osservazioni, che ce le dimostrarono del tutto insufficienti.

Fu tentata allora una dose costante, da 40 a 60 centigrammi, a seconda della gravità del caso.

Dobbiamo subito dire che i risultati furono soddisfacenti, in quanto che avveniva quasi sempre una riduzione degli accessi successivi, di due gradi circa, e spesso anche l'intermissione della febbre senza recidiva. Però, non appagandoci completamente questa dose pel presentarsi della recidiva e di più piccoli accessi, ed avendo già noi potuto, con successive esperienze sugli animali, assicurarci che l'iniezione di 30 centigrammi in un coniglio di 2 chilogrammi non recava il più piccolo disturbo, passammo alla dose di un grammo, calcolando che, date le proporzioni del peso nell'uomo si sarebbero potuti introdurre, senza nocimento, circa tre grammi, se la differenza fosse solo sul peso, e non si dovesse tener conto dell'idiosincrasia, come appunto si verifica per altri alcaloidi.

I risultati corrisposero brillantemente, e per la innocuità assoluta e per l'immane effetto terapeutico; se ne eccettuò il chinismo di pochi secondi, del quale abbiamo già parlato, e la cui violenza varia molto, secondo gli individui.

A questa dose, nessuno dei nostri infermi, con una durata in media di 8 giorni dopo l'iniezione, presentò vera recidiva, salvo, talora, qualche piccola elevazione, che non oltrepassò un grado, e che si spense spontaneamente.

Vogliamo subito accennare alle perniciose, che furono cinque, tre a forma comatosa, una emiplegica, ed una con sintomi bulbari.

In queste, e noi insistiamo su ciò, non fu trascurata mai un'energica cura collaterale, affidata specialmente agli anestetici ed eccitanti cardiaci, e soprattutto dobbiamo lodarci delle iniezioni di etere, ad alta dose e ripetute, 5 a 10 grammi nelle 24 ore.

Nei casi di perniciose era più manifesto l'effetto dal dissiparsi dei sintomi pericolosi, che dalla riduzione di tempera-

tura, che, nelle comitate, può spesso elevarsi a pochissima altezza, o rimanere perfino normale (larvate).

Rispetto alla dose, dunque, possiamo dire come sia difficile determinare la minima dose necessaria a guarire dall'infezione; in quanto che essa si comporta variamente, verso l'agente terapeutico, a seconda della sua maggiore o minore violenza, della disposizione individuale, del tipo febbrile, della diurnità della malattia. Difatti, tutti i pratici conoscono, e noi abbiamo dimostrato con esperimenti diretti, che esistono forme d'infezione malarica, ribelli a forti dosi di chinina, ripetute più volte, e somministrate anche per via ipodermica; tanto che talvolta si resta in dubbio sulla diagnosi d'infezione malarica, se si venga guidati dal solo criterio terapeutico: mentre l'esame del sangue, che dà, se positivo, un criterio più sicuro, toglie ogni dubbio sull'autenticità dell'agente infettivo. Potremmo presentare la storia di infermi, affetti da febbri subcontinue ed intermittenti, osservati nella grave epidemia di quest'anno, a prova del nostro asserto.

Si comprende, che, dato uno di questi casi, anche dosi relativamente alte, per la via delle vene, avrebbero dato risultati poco confortanti.

Eppure, in generale, con le iniezioni intravenose di un grammo, non si è verificato alcun insuccesso. Certamente, a dosi minori di un grammo, come di 70 o 50 centigrammi, la maggioranza degli effetti è stata favorevole; ma, innanzi alla proposta di una applicazione pratica di tale mezzo di somministrazione, noi non potremmo consigliare, in casi gravi e perniciosi, di fidarsi di dosi che non raggiungono il grammo.

Le alterazioni morfologiche del sangue, caratteristiche delle infezioni malariche, rendevano naturale la ricerca del meccanismo d'azione della chinina.

Già si era accennato che i malarici, ai quali veniva somministrato questo sale, presentavano le alterazioni dei globuli in minor numero; specialmente se i parassiti erano nella fase ameboida, senza pigmento, o pigmentati.

Abbiamo intraprese ricerche più minute, osservando il sangue, di mezz'ora in mezz'ora, dopo la somministrazione di un grammo di chinina, per le vene.

Nelle prime 6 ore, non osservammo alcuna modificazione sensibile nè nel numero, nè nella forma, nè nel movimento ameboide dei parassiti: solo ci parve notare una maggiore vivacità di movimenti, nelle prime due o tre ore.

È certo per altro che, dopo 24 ore, quasi tutti i parassiti potevano dirsi scomparsi, senza aver potuto segnalare prima una fase di regressione, o di morte.

Le forme pigmentate e falciformi di Laveran restano visibili nel sangue, anche più giorni dopo introdotto per le vene il chinino, e cessata la febbre.

È indispensabile far notare che, secondo i rapporti fra le alterazioni del sangue e la febbre, la sola forma ameboide si è mostrata costantemente legata al periodo febbrile, mentre le forme adulte pigmentate e semilunari coincidevano anche col periodo apiretico.

Di modo che per queste forme il reperto del sangue non si mostrava diverso negli ammalati chinizzati, e nei non chinizzati.

L'insuccesso delle piccole dosi e la incostanza della media fecero nascere il dubbio, se ciò non fosse dovuto ad eventuale più rapida eliminazione del rimedio. Data la probabile ipotesi di una diretta azione antiparassitaria dell'alcaloide dentro la massa sanguigna, sapendosi, per analogia, che tutti gli antisettici, in certa dose, hanno bisogno di un certo tempo per esercitare la loro azione parassitocida: ci domandammo, se fosse possibile che non avvenisse, grazie alla pronta eliminazione fatta, un accumulo sufficiente del rimedio.

Secondo le ricerche di Binz e le più esatte di Roszbach, i microorganismi, specialmente infusori, muoiono in soluzione di chinina, di *uno per 5000*.

Il meccanismo d'azione sarebbe dovuto ad una sottrazione d'ossigeno, che la chinina farebbe a questi organismi.

Questa proporzione, trovata dal Binz, evidentemente era più alta di quella risultante nel sangue dalla introduzione delle dosi di chinina da noi adoperate nelle prime prove, e veniva a darci spiegazione di questa inattività, come dovuta ad insufficienza di massa e non ad eccessiva rapidità di eliminazione.

Ed era così infatti.

Le nostre esperienze sulla eliminazione del chinino, iniettato nelle vene, dimostrarono come questo, per rapidità e per durata, non differisca dall'eliminazione della chinina, introdotta per le altre vie, e specialmente per la via ipodermica.

Noi, infatti, abbiamo ottenuto una reazione evidente dell'alcaloide, nelle urine, *dieci minuti* dopo le iniezioni intravenose: e, 22 ore dopo, troviamo ancora abbondante la quantità di chinina nelle orine.

Nella somministrazione, per via ipodermica, troviamo la reazione notevole, dopo dieci minuti, e persistente 24 ore dopo, e più, fino a 48: e per bocca, da 20 minuti a 32 ore. Fatto, del resto, che sta in rapporto con quello che già provò il Manassein; che la chinina, nei febbricitanti, viene più a lungo ritenuta, e che è d'accordo, con le cifre di Schwengers e Binz e Kerner, che, con metodi sensibilissimi, ritrovarono la chinina, quindici minuti dopo l'introduzione per bocca (1).

Ci contentiamo di aver potuto rilevare il più esattamente che ci fu possibile, la rapidità di eliminazione, non curandoci di tener conto della persistenza della reazione, al di là delle 24 ore: credendo questo lasso di tempo più che sufficiente per un'azione parassitocida.

Il risultato pratico di questa nostra ricerca sembra esser questo: che, diminuita, per ragioni di debolezza di circolo, la potenza d'assorbimento, tanto delle vie digestive, quanto del tessuto sottocutaneo, l'introduzione del rimedio nelle vene rappresenta un mezzo sicuro, per introdurre, in un istante, nella massa sanguigna, la dose totale riconosciuta necessaria per un'azione efficace e sicura.

Questa dose, che, da noi, sarebbe stata riconosciuta non inferiore ad un grammo, verrebbe a corrispondere, in rapporto con la massa del sangue, precisamente ad una *proporzione di 1 per 5000*; e l'insuccesso, che spesso si incontra con la somministrazione di due grammi, e più, per via ipodermica e digestiva, evidentemente dev'essere ascritta ad un lento assorbimento, per ragioni patologiche.

(1) N.B. Le cifre di Kerner e Binz furono ritrovate in individui sani e negli animali.

Difatti sta che noi, in casi di febricitanti gravi, non potemmo ritrovare, nelle urine, tracce di chinina somministrata per lo stomaco, in dose di due grammi, prima di *sei ore*.

Un altro problema, d'indole pratica, riguardava l'ora più opportuna di somministrazione del rimedio.

Dalle nostre osservazioni sulle iniezioni intravenose risulta:

1) Che il chinino, anche a dose di un grammo, non vale ad abortire l'accesso febbrile, se somministrato nell'inizio, o anche tre ore prima.

2) Il chinino, dato nell'acme, non vale ad accelerare la crisi.

3) Il chinino dato sul declinare dell'accesso, o ad accesso estinto, previene l'accesso successivo, o del tutto, o riducendolo molto d'intensità.

4) Nelle forme subcontinue, in genere più restie, troviamo utile somministrarlo negli abbassamenti di temperatura, verificandosi, in poco tempo per lo più, la trasformazione di subcontinua in intermittente, con accessi descrescenti, e spesso anche con una rapida crisi.

Nella relazione sulla malaria, fatta al II Congresso della Società italiana di Medicina interna, parlando delle iniezioni intravenose di chinina, da me si concludeva, non aver inteso d'aver detto l'ultima parola sull'argomento, sconsigliando, anzi, di generalizzare troppo il metodo delle iniezioni intravenose: però, in casi gravissimi, e quando le altre vie d'assorbimento si mostrassero insufficienti, curata sempre una tecnica esatta, ed un'asepsi irrepreensibile, le iniezioni intravenose doversi proclamare il rimedio più energico, il più sicuro, e il più pronto, nella terapia delle perniciose.

Uno dei Capitoli più originali della produzione scientifica del Prof. Baccelli riguardante la Malaria è costituito dalle ricerche sulla riproduzione sperimentale delle febbri malariche nell'uomo.

Se infatti l'agente patogeno vive nel sangue e vi si svolge con leggi speciali e ben determinate, doveva tale riproduzione essere non solo possibile, ma necessaria.

E degno di nota a tal riguardo come i primi tentativi non furono assolutamente conclusivi, ciò non ostante la fede del Baccelli non ne fu scossa, e rinnovando le prove con avvedimenti sempre maggiori ottenne la conferma più splendida della teoria sulla corrispondenza dei tipi febbrili colle varietà morfologiche del parassita, come pure esattamente precisato veniva il periodo d'incubazione dell'agente patogeno della Malaria.

Le ricerche eseguite in proposito nella Clinica di Roma sono esposte nelle seguenti pubblicazioni sue e de' suoi collaboratori.

DUE CASI DI FEBBRE MALARICA SPERIMENTALE

per i Dottori TITO GUALDI ed ENRICO ANTOLISEI

Assistenti.

Fra gli studi sull'infezione malarica, che, seguendo i consigli del nostro valentissimo maestro Prof. Baccelli, si sono compiuti nella nostra Clinica Medica, abbiamo voluto pubblicare per primo quello sulla trasmissibilità, a causa della importanza che esso ci ha presentato.

Come è noto, il Gerhardt inoculando sangue malarico riprodusse in due casi alcuni accessi di febbre intermittente guarita col chinino. In seguito Marchiafava e Celli in una memoria sull'infezione malarica apparsa nel vol. IX (n. 15) dell'Archivio per le Scienze Mediche, descrissero cinque casi, in cui operarono la inoculazione di sangue malarico; ma soltanto in tre ebbero riproduzione di una vera febbre malarica. Di questi tre casi inoltre il secondo non è assolutamente dimostrativo, in quanto che l'infermo dopo due giorni dall'inoculazione uscì dall'ospedale, e dopo dieci giorni vi tornò con febbre quotidiana malarica. Gli stessi nella memoria successiva, vol. X (n. 9), descrissero un altro caso di riproduzione di febbre malarica, in cui il periodo d'incubazione fu brevissimo.

Ma, qualunque fossero le forme da loro inoculate (semilunari, flagellate, pigmentate, ecc.), essi videro riprodursi soltanto le forme ameboidi senza pigmento.

Ora ecco i due casi di febbre malarica sperimentale studiati da noi: iniettammo soltanto sangue di quartanari, tolto poco prima dell'accesso. Ci fermeremo di più sul primo caso per la sua speciale importanza.

A Lupi Pietro di 34 anni — nevrastenico, che non aveva mai sofferto di febbri malariche e che aveva la milza di grandezza fisiologica — il 10 maggio nelle ore pomeridiane fu fatta una iniezione intravenosa di circa 3 c.c. di sangue, tolto ad un quartanario cinque ore prima dell'accesso. Questo sangue presentava numerosissime forme in riproduzione endogena con pigmento raccolto al centro.

Dopo 10 giorni (20 maggio) la sua temperatura, che era stata sino allora normale, come prima che gli venisse inoculato il sangue, cominciò ad elevarsi gradatamente senza sintomo alcuno, fino a raggiungere nel pomeriggio del terzo giorno (22 maggio) la temperatura di $40^{\circ},8$: solo quando in questo terzo giorno la temperatura da $38^{\circ},8$ salì a $40^{\circ},8$ l'infermo, richiestone, ci disse avere avuto un lieve senso di freddo: accusava intensa cefalea e sete molesta: la milza era evidentemente ingrandita. Durante questo tempo il sangue diligentemente esaminato non mostrò alcuna forma del parassita della Malaria. In vista dell'alta temperatura alle 7 pom. fu fatto un impacco generale freddo: l'infermo riposto in letto ebbe vomiti; la temperatura andò scemando dopo la mezzanotte con sudore prolungato.

Il 23 mattina, con temperatura poco superiore al 37° , si cominciò a vedere qualche globulo rosso contenente quella elegantissima ameba senza pigmento, che è lo stadio più importante a conoscersi del parassita dell'infezione malarica; per quanto si cercasse non fu possibile trovare una forma pigmentata. In seguito la febbre si svolse come indica la tabella: ma nè le elevazioni erano accompagnate da quei molesti brividi di freddo, nè le remissioni da quei sudori che sogliono tanto spesso accompagnare l'intermittente malarica; nel sangue le amebe vennero aumentando sempre più di numero; ma nessuna mostrava tracce di pigmento ed era più facile trovarle durante il periodo febbrile che durante le remissioni: non si vide mai nessuna forma di riproduzione.

Il giorno 26 alle 6 pom. la temperatura era di $41^{\circ},5$ il sangue in un sol preparato mostrava numerosi globuli rossi contenenti amebe non pigmentate, che emettevano e retraevano gli pseudopodi con assai vivacità: non era raro incontrare qualche globulo rosso contenente due amebe: l'infermo aveva forte dolor di capo, respiro affannoso e polso assai frequente, per la qual cosa si dovette intervenire: non avendo però finora potuto riscontrare né forme pigmentate, né forme in riproduzione, facemmo prima la puntura della milza, che in questo giorno era facile palpare nelle forti inspirazioni sotto l'arco costale; ma il sangue di quest'organo, nei molti preparati che facemmo, non ci mostrò che forme ameboidi senza pigmento. Quindi furono fatti impacchi freddi ed iniezioni per 1 grammo e 50 di bimuriato di chinina; difatti l'accesso terminò con profuso sudore e l'infermo passò il giorno 27 in apiressia: ma l'infezione non era cessata, per cui si ebbero altri due piccoli accessi di seguito; e solo altri 4 grammi di chinina, di cui due per iniezione riportarono l'apiressia definitiva che cominciò il 30 maggio. Durante questi ultimi due accessi, oltre le forme ameboidi senza pigmento, se ne videro alcune con uno o due granuli di melanina.

Il 28 la milza era distintamente palpabile due dita traverse al disotto dell'arco costale.

Chiusasi la Clinica, il Lupi passò nell'ospedale; e quivi, dopo 21 giorni di apiressia, egli, che non aveva mai avuto in vita sua febbri malariche, senza essere uscito dal fabbricato dell'ospedale ebbe di nuovo un periodo febbrile di 6 giorni, incominciato nel pomeriggio del 19 giugno con brivido, che raggiunse il 22 giugno $40^{\circ},6$, con cefalgia e lieve diarrea: anche questa volta la febbre tendeva ad assumere un andamento subcontinuo e non cedette che a ripetute iniezioni di chinina (gram. $5\frac{1}{2}$); l'esame del sangue ci rivelò subito la natura malarica di questa febbre, poiché si riscontrarono anche questa volta globuli rossi con amebe non pigmentate, in numero ragguardevole, specialmente nel giorno 22: ma negli ultimi due giorni, quando già era stata iniettata la chinina, sebbene perdurasse la febbre, il sangue non ci mostrò più nulla: non desistemmo per questo dalle iniezioni di chinino, per opera delle quali soltanto si ebbe ragione della febbre.

Ultimamente (11 luglio) il Lupi ha avuto un'altra recidiva, in cui di nuovo si riscontrò nel sangue il parassita della Malaria soltanto nello stato di ameba non pigmentata.

Fra le osservazioni che risultano dallo studio di questo caso queste ci sembrano le più importanti:

1. Che l'incubazione durò 10 giorni;
2. Che non si riproduse il tipo febbrile;
3. Che l'esame microscopico del sangue è un mezzo dia-

gnostico di indiscutibile valore e necessario che entri nella pratica, ponendoci in grado di far sicuramente la diagnosi di quelle febbri malariche gravissime, il cui svolgimento clinico si può confondere con quello di altre febbri infettive: in tali casi, come nel nostro, l'esame del sangue ci può mostrare globuli rossi contenenti soltanto quelle amebe non pigmentate, scoperte da Marchiafava e Celli, che, per il non mancar mai in nessun caso di febbre malarica e per il trovarsi sole in casi di febbre malarica gravissima, sono, a preferenza delle più vistose forme flagellate, semilunari, di sporulazione, ecc., le forme più importanti a conoscersi:

4. Che questo caso di febbre malarica sperimentale, sia per lo svolgimento clinico, come per il reperto microscopico del sangue e per la resistenza ai sali di chinina, somiglia perfettamente a molti casi d'infezione malarica primitiva.

Rossi Alessio, di 42 anni, infermo d'emiplegia da causa traumatica, da 10 anni non ha più febbri malariche. La milza è un po' più grande del normale, ma non palpabile. L'esame del sangue è negativo.

Il 17 maggio riceve un'iniezione intravenosa di circa 3 c.c. di sangue, tolto ad un quartanario 5 ore e mezza prima dell'accesso.

Dopo 12 giorni presenta, alle 9 pomeridiane, una temperatura di 38°,8.

L'esame del sangue, fino al giorno prima, negativo.

Il 30 fu apirettico, eppure si trovò una forma grande pigmentata, contenuta in un globulo rosso idropico. Queste forme erano scarsissime nel sangue che fu iniettato, il quale invece conteneva moltissime forme in riproduzione endogena con pigmento raccolto al centro, d'aspetto quartanario.

In seguito si ebbe un andamento termico irregolare, ma leggero, come indica la tabella. Il sangue, in qualunque ora del giorno esaminato, mostrò sempre, fino al 9 giugno, forme parassitarie ameboidi senza pigmento, ameboidi pigmentate più o meno grandi, e

forme mature, ma sempre in scarsiissimo numero: non era raro scorrere tre, quattro preparati senza vedere nulla. In questo caso si sviluppò un notevole tumore di milza, fino a quattro dita trasverse al disotto dell'arco costale.

Dal 9 giugno in poi non si vide più nessuna forma parassitaria.

In questo caso avemmo:

1. Che l'incubazione durò 12 giorni;
2. Che non si riprodusse il tipo;
3. Che per primo reperto si ebbero forme pigmentate.

Oltre le suddette, anche un'altra inoculazione di sangue malarico fu eseguita il 21 maggio: il sangue fu tolto ad un quartanario nell'inizio dell'accesso: presentava già amebe non pigmentate e qualche forma in sporulazione. Ma l'inoculato non fu potuto tenere sotto la nostra sorveglianza. Tornato al paese, nel pomeriggio del giorno 5 giugno ebbe un accesso di febbre malarica tipica, che giunse fino a 40°3. Nella notte terminò con profuso sudore.

Dopo due giorni d'intervallo, la febbre tornò di nuovo, e in tutto si ebbero cinque accessi di febbre quartana tipica, col *maximum* sempre oltre i 40°.

Queste notizie ci furono gentilmente favorite dal distinto medico curante, dott. Bertola.

Questa quartana si ebbe per la nostra inoculazione? In tal caso si sarebbe riprodotto il tipo.

È circostanza importante che il nostro infermo non ebbe in vita sua, prima dell'inoculazione, a soffrire mai di febbri malariche.

DUE ALTRI CASI DI FEBBRE MALARICA SPERIMENTALE

per i Dottori E. ANTOLISEI ed A. ANGELINI

Assistenti.

I risultati ottenuti dalle inoculazioni endovenose, eseguite nella nostra Clinica medica, di sangue tolto da malarici febricitanti di quartana mentre confermarono osservazioni già fatte sul vasto problema della infezione malarica, furono contrari alla dottrina che ogni forma clinica abbia costantemente ed invariabilmente la sua speciale forma parassitaria, e che questa determini quella con legge immutabile.

D'altra parte però gli studi del Prof. Baccelli mostravano speciali reperti microscopici immutabilmente legati ai tipi febbrili della quartana, della terzana e di alcune febbri irregolari. Quindi, mentre da un lato per questo fatto sorgeva nell'animo nostro la convinzione dell'esistenza di più varietà di parassiti malarici, ognuna delle quali avea il proprio tipo febbrile, dall'altro, inoculando sangue di quartana, non avevamo visto riprodursi la quartana, ma bensì una febbre irregolare, senza dubbio malarica.

Per portare un po' più di luce nel buio fitto di questo problema, credemmo necessario di ritentare la prova delle inoculazioni; e ciò facemmo con sangue tolto da un malato di febbre terzana.

La scelta della terzana fu fatta a bella posta. Così, mentre da una parte lo studio generico della questione sulla riproduzione del tipo febbrile, con le forme parassitarie relative, non avrebbe perduto nulla del suo valore, qualora i risultati fossero stati positivi, dall'altro potevamo vedere ciò che sarebbe accaduto sperimentando sulla febbre terzana. Questa volta però inoculammo sangue preso da un individuo, il quale per la prima volta era febricitante per Malaria. Nel suo sangue, esaminato durante due accessi febbrili, si riscontrarono le stesse forme

che occorrono negli infermi d'infezione malarica recidiva a tipo terzanario; giacchè, se è vero che nelle infezioni primitive d'estate e d'autunno prevalgono i casi con sole forme ameboidi senza pigmento, non è men vero che esistono febbri quartane, terzane e quotidiane primitive con reperti identici a quelli che si riscontrano nelle febbri corrispondenti recidive invernali. Noi volevamo fare l'inoculazione non appena il nostro terzanario avesse presentato nel sangue circolante forme in riproduzione endogena con pigmento raccolto al centro, per essere sicuri d'inoculare le spore, elementi assai resistenti verso le offese esterne; ma, non essendoci stato mai possibile, sia nelle ore precedenti, sia durante l'accesso, di riscontrarle, fatto non infrequente nelle terzane, decidemmo di procedere all'inoculazione non appena la temperatura fosse incominciata ad elevarsi, o nel sangue si presentassero globuli rossi coll'ameba di Marchiafava e Celli, sicuro indizio dell'avvenuta sporulazione. Difatti il giorno 17 luglio alle ore 7 e mezzo ant. mentre nel sangue si osservavano amebe senza pigmento, amebe pigmentate, forme parasitarie adulte, come si riscontrano in ogni terzana, e forme flagellate, che secondo i nostri sospetti accompagnano sempre la terzana, con una siringa di Tursini togliemmo dalla vena basilica del nostro terzanario una certa quantità di sangue, e l'inoculammo nella stessa vena di altri due infermi, che non avevano mai sofferto di febbri malariche.

Il terzanario, a cui levammo il sangue, alle ore 7 e mezza presentava una T. di 38°: alle 8 ebbe il brivido, ma meno forte che negli altri accessi, ed alle 10 e mezza raggiunse la T. massima di 39°,1, mentre negli altri accessi aveva superato i 40°. La febbre tendeva a guarire spontaneamente, come abbiamo anche veduto in altre terzane primitive: inoltre anche in questo accesso, come negli altri, il brivido febbrile venne con anticipazione di qualche ora.

Ecco quali furono gli effetti delle inoculazioni:

Caso 1.º — R. A. di anni 24, entrato nell'ospedale il 18 febbraio 1889 con una pleurite essudativa destra, e guarito del tutto di tale malattia, ma tenutovi perche affetto anche da tumore cerebellare, venne inoculato il giorno 17 luglio alle ore 7 ant. La

milza prima dell'inoculazione si trova di grandezza fisiologica, e fisiologico si trova pure lo stato del sangue e della temperatura. Nello stesso giorno dell'inoculazione, ad 8 ore di distanza da essa, si ha leggera febbre, che si ripete per due giorni di seguito.

L'esame del sangue è negativo, sicchè questa febbre non è dipendente dall'infezione malarica, ma piuttosto dalla trasfusione nel sangue. In seguito l'infermo si mantiene apiretico fino al giorno 27 luglio, undicesimo dalla eseguita inoculazione. Come prima espressione malarica, abbiamo due accessi di febbre fluo a 40°, preceduti da brivido, a tipo intermittente, perfettamente rassomigliantisi nel modo di svolgersi, e separati nel loro inizio da un intervallo di 30 ore; il primo si svolge in massima parte nelle ore pom. del giorno 27, e l'altro nelle ore antimeridiane del giorno 29. La natura malarica di questi due accessi febbrili fu confermata dall'esame microscopico del sangue. Durante il primo accesso non si riuscì a trovar nulla; dopo il secondo accesso invece si videro bellissime forme pigmentate endoglobulari in avanzato sviluppo, occupanti cioè circa $\frac{3}{4}$ di un globulo rosso; i granuli di pigmento erano in movimento vivacissimo, ed i globuli rossi contenenti tali forme si mostravano con orlo perfettamente ben conservato, ma idropici e scolorati. Oltre a ciò si ritrovarono forme pigmentate adulte, libere, anche esse, come le precedenti, in numero scarso. Lo stesso reperto si ebbe in un secondo esame fatto alle 12,30 mer. Alle ore 5,45 pom. dello stesso giorno 29, essendo la febbre nell'inizio (38°) con leggero brivido, fu ripetuto l'esame del sangue per la ricerca delle forme di riproduzione endogena; ma riuscì negativo. In seguito, pur mantenendosi perfettamente intermittenti, gli accessi si vennero sempre più ravvicinando nei giorni 30-31 luglio e 1° agosto. Nei giorni 2 e 3 agosto presentarono fra loro distanze come nella febbre quotidiana, ed il brivido leggero dei giorni antecedenti si fece intenso e prolungato. I confini della milza fin dal secondo accesso febbrile si trovarono ingranditi, ed all'esame ripetuto il giorno 2 agosto, si trovò il bordo inferiore di essa palpabile e sporgente di qualche dito dall'arcata costale.

L'esame microscopico del sangue fu proseguito in tutti i giorni che durò la febbre ed anche dopo; nei primi giorni si trovarono sempre forme pigmentate endoglobulari e libere di aspetto terziario. Il giorno 1.° agosto si presentarono in maggior numero le forme parassitarie e nell'inizio della febbre (37°,7 brivido), oltre le forme pigmentate endoglobulari e libere in vario grado di svi-

luppo, si videro anche globuli rossi con amebe senza pigmento; tutte queste forme mostravano le particolarità notate dal Golgi (1) nel suo lavoro sul parassita della terzana. Il movimento delle amebe non pigmentate era analogo a quello che presentano le amebe senza pigmento, cioè avveniva con emissione e retrazione di pseudopodi, in vario numero, che davano al parassita aspetti continuamente diversi. Amebe che presentino emissione di veri pseudopodi, anche quando sono fornite di pigmento, s'incontrano soltanto nella terzana; nella quartana invece l'ameba, quando si pigmenta, non presenta più movimento con veri pseudopodi, ma solo una continua e lenta deformazione del contorno, più o meno accentuata.

Reporto eguale dà l'esame ripetuto altre volte durante l'accesso. Nei giorni 2 e 3 agosto si ha ad un dipresso lo stesso reperto del sangue, notando però alle 5 pom. del giorno 3 ancora un sensibile aumento numerico delle forme parassitarie. Ma, peggiorando lo stato generale dell'infermo, e d'altronde essendo terminato il compito delle nostre osservazioni, troncammo rapidamente la febbre con la chinina: dal sangue scomparvero anche rapidamente i parassiti.

Caso 2.^o — N. L. di anni 52 è nell'ospedale da circa un anno con diagnosi di sclerosi disseminata cerebro-spinale. Assicura di non aver avuto mai febbri da Malaria; ha milza normale, e stando all'ospedale non ha mai febbricitato. Gli si fa nello stesso giorno, 17 luglio, quasi alla stessa ora, in cui fu fatta all'infermo precedente, un'iniezione intravenosa di 1 c.c. e mezzo di sangue, tolto dallo stesso terzanario, che ci fornì il sangue per il primo esperimento.

Eccone gli effetti: apiressia completa fino al giorno 26. Il 27 nelle ore pomeridiane, ebbe un accesso febbrile, incominciato con brividi di freddo; lo stesso nelle ore antimeridiane del giorno seguente. Ma nè durante questi due giorni, nè nelle ore antimeridiane del giorno 29, che l'infermo trascorse afebrile, il sangue più volte esaminato ci mostrò forme parassitarie; solo nel pomeriggio di questo stesso giorno si trovò una forma ameboide pigmentata, analoga a quelle che si riscontrano nella terzana. Il giorno 30 luglio si ha un piccolo accesso fino a 38°,3 dalle 2 alle 5 pom. preceduto da leggero brivido. Però nè in questo giorno, nè nei due seguenti nei quali si ha completa apiressia, viene esaminato il sangue.

Il 2 agosto torna un accesso febbrile intermittente fra le 9 ant.

(1) C. Golgi, *Arch. per le scienze mediche*. Vol. XII, Num. 7.

e le 9 pom. e poi nei giorni 3 e 4 due accessi pressoché eguali, separati da una remissione a $37^{\circ},5$ nelle ore ant. del 4. Il giorno 5 trascorre apiretico, e finalmente nel giorno 6 si ha un ultimo accesso, il quale comincia con brivido alle 9 ant., arriva ai 40° alle 3 pom. e finisce con abbondante sudore alle 9 pom. (36°). Sicché abbiamo, dopo un decorso irregolare di 9 giorni, due accessi febbrili nettamente separati da un giorno completo di apiressia, come suole accadere nelle febbri a tipo terzanario. Poi non si ebbe più febbre, però si presentò una grave dissenteria, la quale non cedeva agli ordinari rimedi. Allora il 14 agosto si praticarono iniezioni sottocutanee di gr. 1,50 di bimumiato di chinina, nel tempo stesso che si apprestarono degli oppiacei per via interna. Il 15 nuove iniezioni sottocutanee di 1 gramma di bimumiato di chinina. L'infermo migliora, cessano le scariche diarroidiche, sparisce l'avversione per gli alimenti, e, grazie ad una buona alimentazione fatta con brodi, peptone e vino generoso, tornano le forze, e così cessa l'osservazione.

In questo caso non si sviluppò un notevole tumore splenico, tanto da rendersi palpabile, però si notò un aumento sicuro dei confini plessimetrici di detto organo. L'esame del sangue, ripreso il giorno 2 agosto, ci ha mostrato fino al giorno 7 dello stesso mese tutte le fasi di evoluzione del parassita della terzana, dalle forme ameboidi con o senza pigmento, alle pigmentate libere o endoglobulari ed alle adulte con movimento vivace dei granuli, secondo il tempo in cui veniva fatta l'osservazione. Come nell'altro caso però, anche qui le ricerche delle forme di sporulazione riuscirono infruttuose. Quanto alla quantità numerica delle forme parassitarie, l'osservazione le mostrò scarsissime sul principio, ma col ripetersi degli accessi, si poté notare un graduale aumento, rimanendo però in genere sempre poco numerose. Dal giorno 8 agosto, secondo giorno dopo l'ultimo accesso febbrile, non si trovò più nulla sebbene l'esame fosse fatto su molti preparati, ed a varie ore del giorno.

L'infezione si era esaurita spontaneamente.

Dall'esame analitico delle osservazioni fatte in questi due casi di febbre malarica sperimentale, raccoglieremo alcune deduzioni, che ci sembrano più specialmente notevoli.

I. In tutti e due casi si ebbe la stessa distanza fra l'epoca dell'inoculazione e lo sviluppo della febbre, talchè il primo accesso febbrile insorse in ambedue gli infermi non solo nello stesso giorno, ma quasi nella stessa ora.

Questo fatto, veramente sorprendente, è di molto valore per dare all'intervallo di undici giorni, quanti decorsero fra l'inoculazione e l'accesso febbrile, il significato di vero periodo d'incubazione del parassita iniettato.

II. In tutti e due i casi i reperti microscopici del sangue furono identici, ed identici al reperto microscopico dell'infermo di terzana, da cui fu preso il sangue per l'inoculazione. Le amebe pigmentate con vivace movimento dei pseudopodi, simile a quello delle amebe sfornite di pigmento, il rapidissimo movimento dei granuli di melanina, nelle forme endoglobulari o libere, i globuli rossi per lo più idropici e scolorati, secondo la grandezza della forma endoglobulare, non mancano mai in nessuna terzana o in complicazioni di terzana, e si riscontrarono tanto nel sangue che fu inoculato, quanto in quello dei nostri due febricitanti.

Inoltre nella terzana la *sporulazione* si fa poco tempo prima dell'accesso febbrile, e non, come nella quartana, cinque, sei anche otto ore prima, e in alcune terzane per quanto si ricerchi non si riesce a trovare nessuna forma di sporulazione; in tali casi si compirebbe essa negli organi invece che nel sangue circolante?

Sia nel terzanario da cui togliemmo il sangue, sia nei nostri inoculati, per quante ricerche si facessero poco tempo prima e durante gli accessi febbrili, non si poterono mai riscontrare forme di endogenia, come si osservano in molti casi di terzana recidiva. La sola forma che non fu ritrovata nel sangue degli inoculati fu la flagellata: ma, ove si consideri che questa fase della vita del parassita forse non si presenta sempre nel sangue circolante e quando ci si presenta talora è molto fugace, e che le forme parassitarie nei nostri inoculati scarseggiavano sempre, si comprende come non ci venne fatto di riscontrarvela.

III. In quanto al tipo febbrile, le conclusioni debbono essere più riservate. L'ammalato, da cui fu preso il sangue ci raccontò che la febbre ogni volta gli riveniva più presto della volta precedente: e durante le nostre osservazioni troviamo, tra l'inizio del primo e l'inizio del secondo accesso, quaranta-

sei ore; mentre fra l'inizio dell'accesso, in cui togliemmo il sangue per l'inoculazione, e del precedente troviamo quarantatre ore d'intervallo. — Nella tabella termografica del primo caso troviamo fra l'inizio dei due primi accessi trenta ore d'intervallo; quindi non avemmo il tipo di una febbre quotidiana; poi gli accessi vennero ravvicinandosi e la febbre divenne irregolare. Nel secondo caso invece, dopo un decorso irregolare di otto giorni abbiamo due accessi nettamente separati da un intervallo di apiressia, quale si osserva nel tipo terzanario e poi la febbre si esaurì spontaneamente.

Aggiungiamo delle brevi considerazioni.

Secondo il nostro parere, i risultati di queste nuove inoculazioni stanno più in favore che contro la dottrina del Golgi dell'esistenza di più varietà di parassiti della Malaria; ma con queste parole non intendiamo affermare che ogni varietà del parassita abbia il suo corrispondente tipo febbrile, col quale soltanto in modo invariabile si manifesta. I tipi febbrili dipendono, a nostro avviso, oltre che dal ciclo evolutivo della vita del parassita, come lo vediamo compiersi nel sangue circolante, anche da molti altri fattori, i quali, quando entrano in giuoco, rompono quel parallelismo di decorso, che il Golgi ha notato fra la vita del parassita e la forma clinica: la coesistenza di più generazioni parassitarie, sebbene della stessa varietà, pure venienti a maturazione in momenti diversi, lo svolgersi del ciclo vitale del parassita negli organi invece che nel sangue circolante, le condizioni individuali, che possono variare in larga estensione, costituiscono una serie non piccola di ragioni per alterare il tipo febbrile, che accompagna in casi ordinari il ciclo di ogni varietà. Anche noi crediamo che il parassita della quartana sia un essere a sè, diverso da quello della terzana e da quello che si sviluppa a forma di falce giacchè le semilune di Laveran noi le riteniamo come forme adulte, provenienti dalle amebe, di una delle varietà dei parassiti malarici; ma neghiamo che ogni varietà produca sempre ed immutabilmente il proprio tipo febbrile. Così in un caso in cui inoculammo spore di quartana si ebbe una febbre gravissima, irregolare, e nel sangue circolante, e in un esame del

sangue della milza, non si trovarono che forme ameboidi senza pigmento. L'infermo, a cui fu fatta l'inoculazione, sebbene non sia mai uscito dal fabbricato del nostro Ospedale, pure ha avuto cinque recidive; in tutte e cinque nel sangue circolante non si trovarono che le amebe di Marchiafava e Celli, e il tipo febbrile non fu diverso da quello che suole riscontrarsi in simili casi: cioè si ebbero accessi irregolarmente lunghi, senza brividi e senza remissioni fino al disotto della T. normale, e assai resistenti ai preparati di chinina. Ma in questo caso non abbiamo potuto vedere se il ciclo evolutivo del parassita inoculato si era essenzialmente mutato, ovvero se, rimanendo uguale, essendosi le spore inoculate per le mutate condizioni sviluppate in momenti diversi, aveva luogo anche in momenti diversi una maturazione di generazioni parassitarie, giacchè nel sangue circolante potemmo riscontrare soltanto la prima fase della vita vegetativa del parassita della quartana. Quindi con questo caso, come non possiamo affermare, così non possiamo negare che fu il parassita della quartana col suo speciale ciclo evolutivo a determinare il tipo febbrile che si ebbe. Ciò che più ci colpisce qui è la mancanza di riproduzione delle forme inoculate; ma è ragionevole servirsi di questa esperienza tanto buia per abbattere ciò che incontestabilmente l'osservazione giornaliera ci dimostra, cioè che la quartana non si trova mai legata nè a forme flagellate, nè a forme semilunari, sibbene ad una forma peciale, distinguibile per caratteri morfologici e biologici da quella che si riscontra nella terzana? Ovvero, non è più ragionevole riconoscere che ignoriamo perchè in alcuni casi nel sangue circolante si presentino solo le amebe non pigmentate, e manchino le altre fasi della vita vegetativa e della vita riproduttiva del parassita? E che ignoriamo perchè in questi casi vari anche il tipo febbrile?

Vi fu un accenno alla riproduzione del tipo febbrile nelle esperienze presenti, ma questo non fu certo riprodotto indiscutibilmente: e che perciò? Solo facendo dipendere il tipo febbrile assolutamente dal ciclo evolutivo del parassita, e da quello che si compie nel sangue circolante, si potrebbe negare, in base alle nostre esperienze, la esistenza di più varietà parassitarie

specifiche; ma, quando si ammetta che ogni varietà può dar luogo a diversi tipi (e le ragioni per ammetter ciò nel vastissimo campo della biologia sia dei parassiti, sia degli infermi abbondano) si comprendono meglio i risultati da noi ottenuti, e si possono mettere in accordo con quanto l'osservazione giornaliera fa continuamente rilevare. L'aver riscontrato nel sangue degli inoculati le stesse forme che ci presentò il sangue del terzanario, di cui ci servimmo per l'inoculazione, ci sembra un fatto che sta molto a nostro favore.

E se, come pare a noi, i caratteri morfologici dei parassiti valgono a distinguere un essere dall'altro più che non il tipo febbrile, la nostra persuasione, che l'ematozoo della terzana è un essere a sè, distinto da quello della quartana e da quello falciforme, non parrà certo ingiustificata.

UNA QUARTANA SPERIMENTALE

pei Dottori TITO GUALDI ed ENRICO ANTOLISEI

Assistenti.

Nel proseguire le nostre esperienze sulla inoculazione del sangue malarico, dirette a chiarire alcune questioni ancora oscure della infezione malarica, abbiamo ottenuto un risultato, che ci affrettiamo a pubblicare per la sua importanza. Riferiamo innanzi tutto le storie cliniche, sia dell'infermo da cui fu preso il sangue (storia prima), sia dell'infermo inoculato (storia seconda).

Storia prima: P. P. giovane robustissimo: non soffersse mai di malattie febbrili. Il 1.^o ottobre, dopo le due pom., fu colto da forti brividi di freddo, ai quali seguì una febbre intensa, che terminò con sudore; il giorno 4 ottobre, press'a poco alla stessa ora, ebbe di nuovo brividi di freddo e poi febbre, durante la quale venne condotto nell'Ospedale di S. Spirito. Il giorno 5 gli viene esaminato il sangue e si trovano parecchie forme parassitarie endoglobulari, piccole, con granuli di pigmento alla periferia, e in tutto simili a quelle che si riscontrano nel sangue di un quartanario il giorno dopo l'accesso febbrile: queste forme nel giorno 6 aumentarono di grandezza, rimanendo simili alle forme quartanarie; e la mattina del 7 ci si mostrarono in via di sporulazione, più o meno avanzata. Verso le 11 ant. di questo stesso giorno, quando le forme in sporulazione (a margherita) abbondavano, con una siringa di Tursini sterilizzata gli vengono tolti circa 2 c.c. di sangue dalla vena basilica, e vengono iniettati nella stessa vena dell'infermo, di cui segue la storia. Esaminata una goccia del sangue rimasto nella siringa, vi si rinvennero anche delle forme già disgregate in corpiccioli rotondi, a doppio contorno, raccolti presso una zolla di pigmento.

Alle 2 pom. quest'infermo ebbe il suo accesso febbrile, però non molto intenso, e che giunse fino alla temperatura di 39°,9 C. (3 pom.).

Il giorno 10 ottobre ebbe un altro accesso febbrile, che cominciò alla stessa ora, e che giunse alla temp. di 40°.

Anche durante questo secondo ciclo febbrile potemmo vedere il completo ciclo evolutivo dell'ematozoo della quartana. Sicchè non vi è ombra di dubbio che il nostro infermo fosse affetto da febbre quartana primitiva. Questa quartana dopo altri due accessi guarì spontaneamente senza alcun trattamento.

Storia seconda: S. D. affetto da rammollimenti cerebrali multipli: non ha mai sofferto di febbri da malaria: lo stato del sangue è normale. Il 7 ottobre verso le 11 antim. riceve l'iniezione intravenosa: è apirettico, e permane apirettico, durante tutto il periodo d'incubazione.

Il 19 ottobre alle 3 pom. ha brividi di freddo e vomito: alle 6 pom. raggiunge la temp. di 39° . Nel sangue si videro le amebe senza pigmento di Marchiafava e Celli, ed insieme a queste le forme pigmentate mature, che si rinvennero nella quartana.

Il 20 ottobre l'infermo resta apirettico: mostra nel sangue parecchie forme endoglobulari pigmentate, piccole, che si muovono con lenta deformazione del contorno: i globuli rossi, in cui sono contenute, non mostrano nessuna alterazione sia nella forma, sia nel colorito, sia nella grandezza.

Il 21 ottobre continua l'apiressia: le forme parassitarie sono aumentate di grandezza; parecchie hanno invaso nel pomeriggio più di $\frac{2}{3}$ del globulo rosso in cui albergano: la zona residuale non si mostra alterata.

Il 22 nella mattina continua l'apiressia: l'esame del sangue dà per risultato « ore 8: molte forme mature, parecchie col pigmento in via di centralizzarsi, alcune col pigmento già al centro e un accenno di scissione » — « ore 10: parecchie forme col pigmento già al centro e in evidente scissione, e alcune forme già completamente scisse, composte da una zolla di pigmento e 9, 12 corpicciuoli vicini rotondi, e forniti di doppio contorno ». L'accesso sopraggiunge alle 12 merid.; e alle 3 l'infermo ha la temperatura di $39^{\circ},9$.

Alle $4\frac{1}{2}$ pom. si trovano nel sangue parecchie forme ameboidi senza pigmento, e ancora qualche forma in scissione completa.

La febbre finì con sudore, e alle 9 pom. il termometro segnava già $37^{\circ},1$.

Lasciammo l'infermo senza chinina, e difatti, dopo due giorni di apiressia, il giorno 25 ebbe un altro accesso febbrile, assai più intenso che non i precedenti: alle 3 pom. ebbe dei brividi di freddo violentissimi; e mentre a quest'ora il termometro segnava $38^{\circ},2$, alle $4\frac{1}{2}$ salì rapidamente a $40^{\circ},6$.

Il sangue, che nei due giorni precedenti ci aveva mostrato molte forme quartanarie nel relativo grado di sviluppo, in quest'ora si trovò ricchissimo di forme ameboidi senza pigmento e di forme già scisse, sia disciolte in corpicciuoli presso una zolla di pigmento, sia ancora endoglobulari. Una di queste ultime forme aveva nel centro pochissimi granuli di pigmento, e intorno alla zona dei corpicciuoli di scissione si notava un orlo non piccolo di globulo rosso, colorato d'emoglobina e intatto: il che prova la possibilità che il parassita entri nella fase riproduttiva anche prima di aver consumato tutto il protoplasma del globulo rosso, come più volte in altri casi d'infezione malarica trovarono Marchiafava e Celli.

Mostrandosi l'infermo molto abbattuto, ed essendo assai aumentata la diarrea, di cui già soffriva, decidemmo di troncar l'infezione con lo specifico della chinina; gli furono fatte iniezioni di 2 gr. di bimuriato. La febbre diminuì: alle 9 pom. il termometro segnava 38°; alle 12 pom. 37°,2.

Il giorno seguente, 26 ottobre, l'infermo rimase apirettico: nel mattino il sangue mostrava ancora globuli rossi con forme ameboidi, senza pigmento e qualche forma in sporulazione: una di queste con pochissime granuli di pigmento al centro occupava solo la metà di un globulo rosso, ed era situata da un lato, mentre l'altro si presentava colorato d'emoglobina e d'aspetto normale.

Fu seguitata la cura con i preparati chinacei: le forme parassitarie scomparvero dal sangue, e la febbre non tornò più.

Nelle nostre prime inoculazioni di sangue di quartanari, il sangue venne sempre preso da infermi che erano stati più volte febbricitanti per Malaria, e con febbre a vario tipo, prima di aver la quartana, con cui a noi si presentarono. Ma, eccetto che nel secondo caso, in cui, come si registrò, nel sangue preso per inoculare venne veduta qualche forma terzanaria, negli altri trovammo tutte forme quartanarie; e le tabelle termografiche, che abbiamo riveduto in questi giorni, sono tabelle di quartane semplici; eppure la quartana si riproduse solo nel terzo dei nostri primi inoculati; questo caso, come notammo, fu dovuto escludere dal novero degli esperimenti, perchè l'infermo si sottrasse alla nostra diretta osservazione.

Ma il fatto che egli, che non aveva mai sofferto di febbri malariche, annalò di Malaria 15 giorni dopo la nostra

noculazione, e con febbri proprio a tipo quartanario, e in una epoca in cui infezioni quartanarie primitive in genere non si danno, lasciò in noi la convinzione che quelle febbri fossero dovute alla nostra inoculazione, e che fosse perciò possibile la riproduzione del tipo febbrile. Quindi stabilimmo di fare un'altra inoculazione di sangue di quartana. Ma questa volta stabilimmo di condurre col massimo rigore scientifico l'esperimento servendoci per l'inoculazione di una quartana primitiva. Difatti così si fece, e il risultato fu che dopo 13 giorni d'incubazione si riprodussero sia il tipo febbrile, sia le forme parassitarie inoculate.

Davanti a questo esperimento non è più possibile scetticismo di sorta riguardo alla riproduzione sperimentale della febbre malarica. Dopo l'inoculazione non si produsse un tipo febbrile che può stare anche con infezione di altro genere, o anche, come si permettono di dire quelli che parlano troppo facilmente di questi studi, colle semplici inoculazioni di sangue e del sangue specialmente di un infermo, che non si sa mai cosa possa contenere: ma si produsse un tipo febbrile che non s'incontra che nell'infezione malarica, e ciò in seguito ad un'iniezione in quell'uomo, che non febbricitava e che non aveva mai febbricitato, di 2 c.c. di sangue, tolto ad un infermo che soffriva di quartana nel periodo ancora apirettico. Evidentemente nel sangue inoculato risiedeva la causa della febbre quartana che si riprodusse. Ora qual'è questa causa? Gli studi recenti sull'etiologia della Malaria l'hanno indicata, come si sa, in un parassita dei globuli rossi, il quale comincia a vivere dentro di essi in forma di ameba; se ne ciba trasformando l'emoglobina in melanina, e, quando si è pigmentato, non presenta più movimenti per pseudopodi, ma una continua e lenta deformazione del contorno: distrutto tutto il globulo rosso, la qual cosa compie press' a poco in tre giorni, la sua fase vegetativa finisce, e il parassita entra in riproduzione, che ha luogo per endogenia con formazione di spore rotonde a doppio contorno, cioè, secondo uno di noi (Antolisei), provviste di membrana. Con questo periodo del ciclo vitale del parassita coincide la febbre, e durante questa tornano a mostrarsi di nuovo

le amebe, provenienti dalle spore: così ricomincia il ciclo biologico di un'altra generazione di parassiti. Questi studi non sono stati oppugnati da nessuno che abbia studiato il sangue dei quartanari, e noi possiamo confermarli anche per parecchi casi di quartana studiati dentro l'anno di Clinica 1888-89. Ora noi troviamo questo caratteristico ematoozo con il suo ciclo biologico descritto, sia nell'infermo da cui si prese il sangue, sia nell'inoculato durante gli accessi febbrili a cui andò soggetto, dopo 13 giorni dall'inoculazione: prima di questa il suo sangue era in istato fisiologico. Dunque per mezzo del sangue del primo quartanario, contenente soltanto spore, si riprodusse nel sangue, dapprima normale, dell'inoculato il parassita, che, percorrendo lo speciale ciclo biologico, diede luogo al ciclo febbrile quartanario.

Come ulteriore contributo alla teoria che a diversi tipi febbrili corrispondono diverse varietà parassitarie, il Prof. Baccelli ordinò che nella sua Clinica si ripetessero le inoculazioni di sangue malarico, i cui risultati ho l'onore di esporre brevissimamente.

DUE NUOVI CASI DI FEBBRE MALARICA SPERIMENTALE

Comunicazione del Prof. BACCELLI

fatta dal Dott. REM-PICCI G.

Assistente.

Caso 1.° — Granati Luigi, affetto da malattia cronica del sistema nervoso, per la quale trovasi degente già da lungo tempo nell'Ospedale di S. Spirito, non ha nessun precedente malarico; durante la degenza non ha avuto mai febbre; la milza è nei confini normali: l'esame del sangue rispetto agli ematozoi della Malaria negativo.

Il 26 aprile 1892 alle ore 12 mer. gli si inietta in una vena della piega del gomito un cmc. di sangue tolto ad un soggetto sofferente negli ultimi mesi del 91 di febbri terzane, e nel nuovo anno di febbri quartane, di cui parecchi accessi si sono svolti sotto la nostra osservazione. Il sangue, esaminato prima dell'inoculazione, presenta un discreto numero di forme in sporulazione, e infatti il soggetto, dal quale è stato tolto, è assalito dalla febbre poco dopo.

L'incubazione dura dal 26 aprile al 7 maggio (12 giorni). Durante questo periodo l'esame del sangue dà un reperto negativo. L'8 maggio si svolge il primo accesso di febbre, che assume nei giorni successivi il tipo nettamente quartanario. Nel sangue si trovano costantemente delle forme quartanarie in maggiore o minore grado di sviluppo, a seconda della distanza dell'accesso febbrile.

Il 21 e 22 maggio, dopo cinque accessi di febbre, si cominciano a vedere nel sangue leucociti pigmentati. La milza è divenuta iperplastica.

Al 6.° accesso si credè opportuno di intervenire colla somministrazione della chinina: la febbre si ripete ancora una volta, per poi cessare del tutto. L'esame del sangue è negativo.

Si è risaputo che dopo 10 giorni dall'uscita dell'infermo dalla Clinica, ossia 13 giorni dopo l'ultimo accesso febbrile, la febbre si è ripresentata di nuovo col tipo quartanario.

Caso 2.º — De-Redis Agostino, come l'altro infermo, è immune da qualsiasi infezione malarica presente o progressa. È affetto da malattia cronica del sistema nervoso.

Il sangue da inoculare si toglie da un infermo, già da qualche tempo in osservazione, affetto da febbri terzane doppie, con corrispondente reperto di due generazioni di parassiti studiate metodicamente: negli ultimi giorni una delle febbri dipendenti da una generazione di parassiti si era quasi spenta, per poi risalire dopo l'esperimento.

Il 2 maggio alle 12 $\frac{1}{2}$ pom. vengono tolti 3 emc. di sangue dal suddetto infermo, che è nel periodo del brivido (ed infatti la febbre si svolge poco dopo) e vengono inoculati in una piega del gomito del De-Redis.

L'incubazione dura sino all'8 maggio (6 giorni), durante il qual tempo l'esame del sangue è negativo.

Dall'8 maggio in poi la febbre si ripete tutti i giorni, e si notano sempre nel sangue le forme corrispondenti a due generazioni terzinarie.

La milza sotto gli accessi è aumentata di volume.

Il giorno 13 è chinizzato dopo 5 accessi di terzana doppia: si ha ancora un nuovo accesso e poi la febbre scompare: nel sangue non si riscontrano più emoparassiti.

Da notizie raccolte in seguito risulta che dopo circa 10 giorni dall'uscita la febbre si ripeté con tipo quotidiano da terzana doppia.

Crediamo utile fare alcune considerazioni sopra gli esperimenti riferiti.

1.º In ambedue i casi si è riprodotto il tipo febbrile corrispondente alle forme parassitarie inoculate, quantunque i due casi dai quali fu estratto il sangue non fossero di febbri primitive. È interessante specialmente il fatto della riproduzione contemporanea delle due generazioni di terzana.

2.º Mentre lo stadio di incubazione negli esperimenti antecedenti ha oscillato tra 8 e 14 giorni, nei nostri casi, nella quartana è stato di 12 giorni, nella terzana doppia di 6.

Il concetto sintetico sulla infezione da Malaria, concetto quale risulta al Baccelli dalla sua esperienza clinica, ed il meccanismo nosogenico di detta infezione vengono svolti nella pubblicazione seguente apparsa nel 1892 (1).

SUL MECCANISMO DELL'INFEZIONE MALARICA.

Le induzioni cliniche rigidamente istituite precedettero non infrequenti volte le dimostrazioni sperimentali, o meglio le prove scientifiche del laboratorio.

Ciò accadde in modo singolarmente lucido per la Malaria. Le prove di laboratorio succedettero alle induzioni cliniche a distanza di un quarto di secolo.

Nella mia lezione clinica sulla perniciosità, pubblicata la prima volta circa venticinque anni or sono, si leggevano queste parole:

« La Malaria, questa potenza nociva più sentita che intesa, colpisce nell'organismo umano il tessuto sanguigno e soprattutto il globulo rosso ».

Da Laveran, scopritore dell'ematozoo malarico, a Golgi, che ne scopri e descrisse il ciclo biologico; da Marchiafava e Celli che illustrarono la fase ameboide, e da altri moltissimi italiani e stranieri che fecero studi istologici sullo stesso argomento, alle cliniche di Gerhardt ed alla mia che riprodussero artificialmente febbri e tipi febbrili con iniezioni intravenose di sangue malarico, venivano accumulandosi fatti pregevolissimi, ma non si raggiungeva ancora tutto il concetto sintetico dell'infezione malarica.

Le osservazioni cliniche ci mettono sulla buona via, ed ognuna di esse, quando sia raccolta con grande diligenza, può essere un prova di più di ciò che noi andiamo cercando.

Prima di esporvi con brevi parole un caso singolare occorso nella mia Clinica di *emoglobinuria non parossistica* con

(1) Gazzetta degli Ospitali, n. 128. 1892.

una temperatura che dall'ipotermia andava a lunghi intervalli innalzandosi fino ai gradi medi della piresia malarica, per quindi ricadere, senza alcuna sembianza di tipo regolare; e che giunta alla suprema gravità fu vinta colle iniezioni endovenose dei sali di chinina e le metodiche inalazioni di ossigeno, permettetemi che io vi esponga il mio pensiero, anticipando qui il concetto sintetico della infezione malarica, del quale a tempo opportuno fornirò tutte le prove.

In linea di fatto posso affermare:

a) Che insorgono a volte febbri gravi di natura malarica senza che nei primissimi giorni sia dato a chichessia segnalare nel sangue la presenza dei microorganismi patogeni.

b) Che finalmente trovatili possono presentarsi in così scarso numero da rendere impossibile un nesso qualsiasi tra la quantità dei parassiti endoglobulari da un lato e la gravità del febricitare dall'altro.

c) Che potrebbero esistere nel sangue molte e diverse amebe le quali, se non attingessero la fase di sporulazione per qualsiasi causa, non sarebbero febrigene per sé, e quindi non si avrebbe con esse e per esse il movimento febbrile.

d) Che il parossismo avvenire si prevede con sicurezza dal fatto che si trovino entro nei globuli microorganismi in via di scissione o sporulazione.

e) Che nell'accesso insorgente, e per l'anzidetta ragione preveduto, non si veggono più nei globuli nè le forme sporulanti, nè le nuove forme, le quali cominciano ad accennarsi a parossismo progredito.

f) Che nei casi che noi ci procurammo di parossismi artificiali, taluni, che si svolsero con forme anche severe, non presentarono nell'accendersi della febbre entro i globuli sanguigni forme di microorganismi patogeni.

g) Che queste forme si videro notabilmente tardi e scarse.

h) Che si può morire d'infezione malarica, indiscutibilmente certa, senza che si ritrovino nel sangue le note forme dell'ematozoo.

Assicurati questi fatti, sopra metodiche e ripetute osservazioni cliniche, non ci è difficile venire alle conclusioni che formano la base del processo infettivo malarico.

Chi voglia dominare tutto il quadro clinico dell'infezione malarica, deve tener conto di tutto ciò che avviene nell'umano organismo, dall'accesso febbrile più mite all'accesso più grave, dalla durata più breve del processo infettivo alla più pertinace, dai fatti della perniciosità a quelli della cachessia.

E trita la conoscenza generica dei gruppi febbrili per la ragione dei tempi e dei luoghi; ed è naturale, come già dicemmo, che si debba attribuire al *microorganismo patogeno*, nelle diverse contingenze, *virulenza diversa*.

Congiungendo, come si deve, l'esperienza clinica all'osservazione microscopica, si sa anche a priori che nel più alto culmine della gravità si debbono incontrare nello stadio acuto le forme più numerose e proliferare dell'ematozoo colle forme cliniche più severe e letali; ma, quando avremo posto in relazione perfetta l'uno e l'altro elemento, avremo segnalato un fatto indiscutibile, senza avere conquistato ancora tutto il dottrinale del processo nosogenico.

Così che, considerando i danni addotti nell'organismo dall'elemento causale o microorganismo malarico, possiamo ridurli a due fatti precipui:

a) Quello della iattura progressiva del globulo rosso, per la presenza di un parassita che ci vive a carico. Cotesto atto, nella infezione, costituirebbe la *emodiscrasia morfologica*.

b) Quello che si fa più rapidamente e profondamente sentire, cioè il versarsi, nel plasma del sangue, delle spore o prodotti di scissione, che costituiscono colla loro tossicità la *emodiscrasia chimica*.

Tutta la infezione malarica nel suo concetto etiogenico si integra su questi due fatti fondamentali.

La emodiscrasia morfologica, moltiplicandosi in proporzioni più o meno gravi e diverse, dalla parziale distruzione dei globuli, dalla metamorfosi dell'emoglobina, dalla dispersione delle quantità residue, dall'impedito passaggio dell'emoglobina in ossiemoglobina nei globuli invasi, va dai danni redimibili verso la sistematica ipoglobulia ed anemia subcrecente fino alla cachessia conclamata. Ma tutto ciò potrebbe avvenire senza accendere di per sé necessariamente la febbre. Per converso

l'emodiscrasia clinica, originata dalle spore, che o *in gran numero penetrarono primitivamente nel plasma del sangue, o vi si riversarono dai globuli disfatti, infettandolo co' loro prodotti tossici, accendono la febbre e danno luogo a sostanze deleterie, ma fin qui indeterminate* (ematossine?), dalle quali è colpito il sistema nervoso, singolarmente nella sezione ganglionica vasomotrice.

E si può ritenere, sulla guida dei fatti clinici, che nel ferore febbrile non tutte le spore sieno distrutte, ma una parte di queste si salvi penetrando nei globuli, come difatti lungo i parossismi febbrili si riveggono apparire entro i globuli stessi sotto la metodica osservazione microscopica.

Tutto ciò che affermiamo trae dunque da fatti clinici ineluttabili e dal ragionamento che muove da essi con rigore di logica.

Storia. — Vergari Pietro di anni 20, bracciante, è accolto in Clinica il giorno 23 novembre 1891. Nulla in via ereditaria che possa avere rapporto colla presente malattia: la anamnesi remota non ci offre nulla di interessante.

Ebbe le prime febbri, secondo ogni probabilità malariche, per otto giorni nel giugno 1891, le quali cedettero alla chinina. Nell'agosto fu preso nuovamente da febbri malariche che intermisero con lo stesso farmaco, dalle quali però non poté completamente liberarsi, perchè tornarono nel settembre, nell'ottobre e nel novembre. L'ultimo attacco si verificò il 17 o 18 di questo mese.

Il 21 mattino fu preso da un accesso grave; senso di grande malessere, dolore all'epigastrio, vomito ostinato, poi brividi, a cui seguì un senso di calore. Ebbe allora per iniezione sottocutanea 2 grammi di chinina.

Il vomito durò fino alla notte; si presentò nel giorno successivo; contemporaneamente le urine apparvero sanguinolenti. I parenti dell'infermo però affermano che fino dai giorni precedenti qualche volta furono notate piccole quantità di sangue mescolate alle urine. Ai sintomi suddetti si aggiunse, nella giornata del 22, diarrea, per cui si vide costretto a ricorrere all'Ospedale di S. Spirito, dove, appena accolto, fu praticata una iniezione sottocutanea di 2 gr. di chinina.

Continuò il vomito nella notte del 22: le urine furono sempre di un rosso intenso, per la presenza della emoglobina, ma non quella dei pigmenti biliari; la febbre continua, il colorito della cute è giallo-verdognolo.

Sangue. — Dopo molte ricerche si trovano dei leucociti pigmentati, e scarsissime forme ameboidi endoglobulari pigmentate.

Alle 6 pom. del giorno 23 l'infermo viene trasportato nella nostra Clinica. Dall'esame obiettivo praticato notiamo i seguenti fatti:

Lo stato generale dell'infermo è grave; esso decombe sul lato destro, soffre moltissimo nelle altre posizioni.

La cute ha debole colorito giallo-verdastro; si nota qualche lieve emorragia nelle parti inferiori del tronco. La sclerotica è tinta in giallo. Il colorito delle mucose visibili pallidissimo. La lingua ricoperta da una patina brunastra. La punta del naso e il padiglione dell'orecchio freddi e poco sensibili.

Si notano ondulazioni sulle vene del collo; sul bulbo della giugulare si sente distinto il rumore di trottola. Nulla di anormale a carico del respiro.

Relativamente al cuore abbiamo che il confine delle cavità destre deborda per 3 cm. circa al di là dello sterno. I suoni e toni del cuore sono debolissimi. Si ode bene distinto su tutti gli orificii un soffio dolce che coincide colla sistole ventricolare e si prolunga per quasi tutta la piccola pausa.

L'azione cardiaca è accelerata; 100 battiti in media al minuto primo; il polso ondante, celere, straordinariamente molle, dicroto, però regolare.

Sull'addome avvallato si ha tensione degli ipocondri. La palpazione riesce dolente all'epigastrio e all'ipocondrio sinistro.

Il fegato è alquanto aumentato di volume e di consistenza.

La milza sporge dalla arcata costale per circa 1 cm. Il confine superiore di ottosità splenica arriva sulla linea ascellare media al margine superiore della sesta costola.

L'urina delle 24 ore è di 1500 cmc. ps. 1012, il co-

lorito da rosso-scuro nella sera del 23 è divenuto rosso-vivo la mattina del 24; la reazione acida.

All'esame spettroscopico si notano le due linee caratteristiche di assorbimento della meta-emoglobina fra la D e la C di Fraunhofer.

L'albumina è in quantità di $2\frac{1}{2}$ per mille. Mancano le reazioni dei pigmenti biliari.

All'esame microscopico del sedimento si trovano: zolle amorfe di emoglobina sotto forma di granuli rosso-opachi; scarsissime emazie deformate e scolorate; masse di urati amorfi, numerose cellule epiteliali renali e cilindri, alcuni jalini, altri granulosi, ricoperti da masse di emoglobina.

Sangue. — Il siero ha un colorito rosso rubino; e dà distintamente le reazioni dei pigmenti biliari e lo spettro della emoglobina.

Al microscopio si nota che le emazie hanno tendenza a disporsi in pile; vi è manifesta poichilocitosi e numerose ombre di Ponfick. I corpuscoli rossi numerati coll'apparecchio Thoma-Zeiss ci danno la cifra di 2 milioni per c.c. Abbondano i corpuscoli bianchi (1 a 150) e soprattutto quelli a granulazioni eosinofile ed i linfociti. Il contenuto di emoglobina del sangue stabilito coll'emometro di Fleischl dà il 35 % del normale.

24. Durante la giornata l'infermo è preso da vomito frequente, formato specialmente da acqua ingerita. È tormentato da un singhiozzo ostinatissimo. Si lamenta di cefalea, susurro alle orecchie, dolore all'epigastrio. Nel tentare di sedere sul letto l'infermo è preso facilmente da lipotimie; anzi è obbligato a tenere la testa molto bassa. Le estremità sono fredde, la temperatura al disotto del normale; si ha diarrea, ma non molto profusa. I caratteri delle urine si mantengono inalterati. Si iniettano 20 cm. di urina emoglobinurica nel peritoneo di una cavia, e ad una 2.^a cavia si iniettano 20 cmc. di urina di un infermo di emiplegia volgare. Nei giorni seguenti ambedue le cavie sono in perfetto stato di salute.

Verso sera si pratica una iniezione endovenosa di un grammo di idroclorato di chinina. (Idroclorato di chinina gr. 1,

cloruro sodico 0,075, acqua distillata 10). Si somministra cognac, nella notte si fanno iniezioni ripetute di olio canforato, si fa inalare metodicamente dell'O.

L'esame ripetuto nel sangue è negativo rispetto agli ematozoi della Malaria.

25. La giornata trascorre presso a poco nelle medesime gravi condizioni.

Alle 2 pom. si esegue una 2.^a iniezione endovenosa di 1 gr. di idroclorato di chinina. Si seguitano le inalazioni di O. Verso sera lo stato generale dell'infermo è alquanto migliorato.

26. Nella notte il vomito ed il singhiozzo hanno ceduto nella loro intensità. Nelle ore antimeridiane del di seguente l'infermo assicura di sentirsi meglio. Le condizioni del polso migliorate; il colorito giallo della cute notevolmente diminuito. L'infermo può ricevere qualche alimento. Nell'orina non si trova più albumina, nè emoglobina. Manca la emoglobina nel siero del sangue; la percentuale di emoglobina nel sangue si mantiene immutata. Non si riscontrano gli ematozoi della Malaria.

27. Continua il lento, ma progressivo miglioramento.

L'esame del sangue ci dà i seguenti risultanti. Globuli rossi in proporzione di circa 2,500,000 per c.c.; poca tendenza alla formazione di pile; numerosi globuli scolorati (ombre di Ponfick); microciti e poichilociti. I globuli bianchi si mantengono nella proporzione dei rossi da 1 a 150; si vedono molti leucociti a granulazioni splendenti (cosinofili di Ehrlich). Dal sangue si eseguono colture in gelatina agar ed in brodo che rimasero sterili. Il reperto, relativamente agli ematozoi della Malaria, si mantiene negativo.

28. Nella notte la temperatura finora sempre ipopiretica sale di qualche decimo al disopra di 37°.

Nel pomeriggio si nota un certo peggioramento; aumenta la cefalea, il senso di oppressione all'epigastrio. Riappare il vomito ed il singhiozzo; aumenta la frequenza del polso (104 al'). L'esame del sangue rispetto agli ematozoi sempre negativo. Si esegue una nuova iniezione endovenosa di 1 gr. di idroclorato di chinina.

29. Nella notte la temperatura si eleva ancora più, e durante la giornata si ha un massimo di 39,3. Verso la sera si ha un nuovo abbassamento. Seguono fenomeni gravi; però l'emoglobinuria è cessata.

30. Si ha un leggero miglioramento. La temperatura presenta piccole elevazioni al disopra del normale.

1. Si mantengono presso a poco le condizioni di ieri; si iniettano 3 gr. di bimumiato di chinina.

Nei giorni successivi il miglioramento è lento, ma progressivo; la temperatura si è avvicinata sempre più alla normale, quantunque si siano notate delle elevazioni leggere (fino a 38°). Verso il 5 del mese di dicembre si somministrano giornalmente dei cucchiari di mistura del Baccelli.

Solfato di chinina	gr.	4
Tartrato ferrico-potassico	»	10
Acido arsenicico puro.	»	0,10
Acqua	»	300

L'esame del sangue si mantiene completamente negativo rispetto agli ematozoi della Malaria.

Prosegue il miglioramento dell'infermo, che, dopo una convalescenza di qualche giorno, lascia la Clinica perfettamente ristabilito.

Questa istoria, nella grande varietà dei fatti infettivi dipendenti dalla Malaria, clinicamente parlando, costituisce nel suo primo periodo uno stato pernicioso per fatto emodiscrasico; stato pernicioso però nel quale nè il sintoma (emoglobinuria) nè la febbre avevano carattere parossistico.

Questo stato pernicioso emodiscrasico non poteva in nessuna guisa spiegarsi colla presenza nel sangue degli ematozoi a qualunque fase di sviluppo, perchè la ricerca fattane fu costantemente negativa; tutto ciò nei giorni della emoglobinuria. Ma, se questo sintoma non si ripeté più, ci fu una nuova dimostrazione di fatti gravissimi; si accese la febbre con andamento quasi subcontinuo ed insorse nuova gravità di sintomi (singhiozzo, vomito, ecc.), ma non più emoglobinuria.

Dunque, a che imputarsi tutti questi fenomeni se non alla

presenza di sostanze tossiche (emotossine?), per le quali prima la distruzione dei globuli si andava gradatamente, ma pertinacemente, operando in modo continuo; poi i sintomi irritativi si ripeterono senza l'emoglobinuria con carattere parossistico?

Ecco una nuova presunzione clinicamente fondata, ma che aspetta le dimostrazioni del laboratorio.

E così, si ripete in questo argomento ciò che avvenne nel principio degli studi nostri, cioè, che la clinica co' suoi responsi segnala già sicuramente un danno, di cui le prove di laboratorio sono di là da venire.



3352

Publicazioni della Clinica Medica di Roma

diretta dal Prof. G. BACCELLI

G. Baccelli.

- Ascoltazione e percussione nella Scuola romana* (Tip. Forense, Roma, 1857).
Prolegomeni alla patologia del cuore e dell'aorta (Roma, Tip. Via, 1859).
Patologia del cuore e dell'aorta (Vol. I, Malattie per lesa vitalità. Tip. Via, Roma, 1863).
Patologia del cuore e dell'aorta (Vol. II, Malattie per lesa innervazione. Roma Tip. Via, 1865).
Patologia del cuore e dell'aorta (Vol. III, Malattie per lesa organamento. Roma, Tip. Via, 1867).
Le convulsioni arrestate nel parossismo (Torino, Tip. Favale, 1862).
Le acidulo-solforose di Ferentino (Roma, Tip. Aureli, 1863).
La pettiroloquia afonetica e la diplofonia (Roma, Stab. Tip., 1864).
Dell'atrofia giallo-acuta del fegato (Roma, Tip. Via, 1865).
Sulle febbri subcontinue (Giorn. Med. di Roma, 1866).
La meccanica cardio-vascolare (Lezione agli allievi ed uditori della Clin. Med. Rom. Gior. Medic. di Roma, 1866).
Sopra le pieghe della tonaca avventizia dell'aorta (Giorn. Med. di Roma, 1866)
La Clinica Medica Romana nell'anno scolastico 1866-67 (Giorn. Med. di Roma),
Empiema vero da pleuritide genuina (Giorn. Med. di Roma, Vol. III).
Il plessimetro lineare della scuola clinica di Roma (Giorn. Med. di Roma, Anno I).
Di un nuovo officio della milza (Tip. delle Murate, 1869).
La perniciosità (Lezione clinica. Roma, Arch. di Med. Chirur. ed Igiene. Tip. Romana, 1869).
La malaria (Lezione clinica).
Studio anatomico ed etiologico del tubercolo (Giorn. Med. di Roma).
La milza, i vasi brevi e le ghiandole pepsiniche (Studi del Prof. Baccelli esposti dal Dr. R. Rosco. Archiv. di Med. Chir. ed Igiene, 1870).
Discorso inaugurale della Clinica Medica Romana (Sunto redatto dal dottor A. Murri. Archiv. Med. Chir. ed Ig., 1870).
L'arseniato di chinina e le febbri da malaria (Arch. Med. Chir. ed Ig., 1870).
Dell'empema vero (Giorn. Med. di Roma, tomo IV, anno 1868).
La piccola circolazione venosa addominale (Archiv. di Med. Chir. ed Igiene. Tomo II, Vol. III).
La Clinica Medica Romana (Resoconto. Arch. Med. Chir. ed Igiene, 1871).
Léçon de Clinique Médicale faites a l'hôpital San Spirito (Trad. par Louis Jullien avec avant-propos du Prof. Teissier. Paris, 1872. Eliz. Delahaye).

- Agli allievi ed uditori della Clinica Medica Romana* (Roma, Tip. Bartoli, 1872).
- La subcontinua tifoide* (Gazz. Me-d. di Roma, 1878).
- Sulla trasmissione dei suoni attraverso i liquidi endopleurici di differente natura* (Archiv. Med. Chir. ed Ig., 1875).
- Del cancro primitivo della milza* (Roma, Tip. Pop. Rom., 1876).
- Sulla trasmissione dei suoni attraverso i liquidi endopleurici* (Seconda contribuzione. Roma, Tip. Rom., 1877).
- La Malaria di Roma* (Monografia per l'Esposiz. Univers. di Parigi, Tip. Elzeviriana, Roma, 1878).
- Sulla febbre intermittente pneumoniaca* (Riv. Clin. e Ter., Tomo VI).
- Di un nuovo segno dei tumori ovarici in genere ed in specie del Cistocario* (Roma, Tip. Pop. Rom., 1876).
- Di un nuovo metodo di cura per taluni aneurismi dell'aorta* (Roma, Tipog. Rom. Pop., 1877).
- Echinococchi della milza* (Studio esposto dal Dr. Concetti, Gior. Intern. Scienz. Med., Tomo II).
- Sopra un aneurisma della celiaca sormontante un aneurisma dell'aorta* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. M. Panizza. Giorn. Intern. Scienze Med., Anno I).
- La Medicina politica e la Medicina clinica* (Roma, Tip. Civelli, 1880).
- Carcinoma midollare del rene sinistro* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. O. Persichetti. Giorn. Intern. Scienze Med., Anno I).
- Un caso di carcinoma del rene sinistro* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. E. Persichetti. Gazzetta ospit., 1882).
- Su alcuni criteri anatomici fondamentali per la diagnosi differenziale dei tumori addominali, esposti dal Dr. E. Persichetti* (Giorn. Intern. Scien. Med., 1882).
- Due casi di echinococco del fegato* (Lez. Clin. raccolta dal Dr. Trombetta. Roma, Tip. Capaccini, 1881).
- Su di una rapida guarigione di un echinococco del fegato, riferita dal dottor Rossoni* (Rif. Med., 1887).
- Note cliniche sulla pericardite* (Relaz. del Dr. Pensuti V., Gaz. osp., 1887).
- Stenosi ed obliterazione congenita dell'aorta* (Studio clinico esposto dal dottor G. Loriga. Riv. Clin., 1887).
- Aneurisma della Celiaca* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. Loriga. Riv. Med., 1887).
- Lezioni cliniche sulla febbre tifoide* (raccolte dal Dr. V. Pensuti. Gaz. osp., 1887).
- Su di un caso singolare di pleurite diaframmatica* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. V. Pensuti. Rif. Med., 1887).
- Sopra un caso di morbo del Flaiani* (Lez. Clin. raccolta dal Dr. V. Pensuti. Riv. Clin., 1887).
- Di alcune note cliniche sul trattamento della pneumonite* (Lez. Clin. raccolta dal Dr. V. Patella. Rif. Med., 1889).
- Aritmia da causa psichica* (Lez. raccolta dal Dr. Ascoli, Rif. Med., 1889).
- Sull'angina pectoris* (Lez. Clinica raccolta dal Dr. F. Cimbali. Rif. Med., 1890).
- Relazione sulla malaria al II Congresso di Medicina interna, 1889* (Atti, ecc.).
- Influenza e polmoniti postume* (Lez. raccolta dal Dr. A. Angelini. Riforma Med. 1890).
- Sur les infections paludéennes* (Verhandl. des X Intern. Congr. Berlin, 1891).
- Le iniezioni endovenose dei sali di Chinina nella infes. da malaria* (Riforma Med., 1890).

- Sulla linfa Koch* (Bollettino R. Accad. Med. di Roma, 1890-91).
Die Erfolge der subcutanen und intravenösen Infection der Koch'schen Lymphe (Verhandl. des X Cong. f. Inn. Med. zu Wiesbaden, 1891).
Forme morbose della malaria (Gazz. Ospit. 1892).
Sopra un caso di pleurite essudativa (Lez. raccolta dal Dr. V. Pensuti, Gazz. Med. di Roma, 1893).
Due nuovi casi di febbre malarica sperimentale (Atti V. Cong. di Med. Int. in Roma, 1892).
Un caso di carcinoma primitivo del corpo del Pancreas (riferito dal Dr. A. Zeri. Atti V. Cong. Med. Int.).
Ueber einen Fall von nicht paroxysmaler Hämoglobinurie (Verhandl. des XI Congress. f. Inn. Med. zu Leipzig, 1892).
Ueber des Wesen der Malaria-infection (Deutsch. med. Wochens., 1892).
Sul meccanismo dell'infezione malarica (Gazz. Osp., 1892).
Sopra un caso di doppia insufficienza mitralica ed aortica (Gazz. Med. di Roma, 1893).
Sulla polmonite cruposa (Gazz. Med. di Roma, 1893).
Intorno ad un caso di subitaneo e grande aumen'o della pressione endotoracica (Gazz. Med. di Roma, 1893).
Le iniezioni endovenose di sublimato corrosivo (Lez. Clin. raccolte dal dottor F. Mariani. Gazz. Med. di Roma, 1893).
Ueber gegenseitige Compensation bei gleichartiger Veränderung mehrerer Herzostien (Deutsch. med. Wochens., 1894).

V. Pensuti ed E. Tranquilli.

- Sopra un caso di automatismo ambulatorio postepiletico* (Gazzetta Medica di Roma, 1893).

E. Antolisei.

- Considerazioni intorno alla classificazione dei parassiti della malaria* (Rif. Med., 1890).
L'ematozoo della quartana (Rif. Med., 1890).
Sull'ematozoo della terzana (Rif. Med. 1890).
Sulla fase di maggiore importanza diagnostica del parassita della malaria (Gaz. Ospitali, 1889).

E. Antolisei ed A. Angelini.

- Osservazioni sopra alcuni casi d'infezione malarica con forme semilunari.* (Archiv. Ital. di Clin. Med., 1890).
Nota sul ciclo biologico dell'ematozoo falciforme (Rif. Med., 1890).
Due altri casi di febbre malarica sperimentale. (Rif. Med. 1889).

A. Angelini.

- La refrattarietà delle scimmie e degli animali in genere all'infex. malarica* (Rif. Med., 1891).
Due casi di tumore cerebrale. (Bollett. Soc. Lanc., 1889).

V. Ascoli.

- Sull'utilità dell'esame del sangue nella diagnosi della malaria.* (Bollettino Soc. Lanc., 1892).
Sul comportarsi della peptonuria nelle febbri da malaria. (Lavori V. Cong. Med. Int., 1892).
Sifilide del fegato. (Bollet. Soc. Lancis 1893).
Setticapiemia criptogenetica. (Bollett. Soc. Lancis., 1893).
Sull'ematrofia della lingua. (Policlinico, 1894).

V. Ascoli ed E. Tranquilli.

- Presentazione di un caso d'isteria maschile con amnesia anterograda* (Rif. Med., 1893).

G. Remi-Picci.

- Sulla eliminazione del sodio e del potassio nelle urine dei malarici* (Lavori V. Congr. Med. Inter., 1892).

E. Minossi.

- Sull'etiologia della polmonite fibrinosa* (Lavori Congr. Medicina Interna, 1889).

G. Pacetti.

- Un caso di cecità verbale* (Rif. Med., 1892).
Un epilettico calcolatore (Rif. Med., 1893).

O. Pantinetti.

- Saggio di ricerche sull'affaticamento muscolare in alcuni stati patologici* (Policlinico, 1894).

A. Murri.

- L'arseniato di chinino ad alta dose.* (Arch. Med. Clin. ed Ig. Anno III Vol. IV).

E. Rossoni.

- Studi clinici sull'emoglobinuria* (Morgagni, 1889).
Contribuzione alla diagnosi diretta ed alla cura degli echinococchi. (Tip. Armani, 1881).
Le difficoltà della diagnosi (Boll. Accad. Med. 1886).
Sul cancro precoce dello stomaco e della sua origine dall'ulcera perforant. (Gazz. Med. di Roma, Anno XII).
Rara forma d'orticaria (Boll. soc. Lanc. 1888).
Sull'anuria isterica (Riv. Clin. 1885).
Su di una rapida guarigione di un echinococco del fegato (Bollett. Accad. Medica, Roma, 1886).
Su di una rapida guarigione di un echinococco del fegato. (Bollett. Accad. Med., Roma 1886).

E. Sciamanna ed A. Torti.

Modificazioni del polso cerebrale, ecc. (Bollett. Soc. Lanc., Anno IX, fasc. I).
Ricerche grafiche nell'ipnotis.no. (Atti R. Accad. Med. di Roma. Anno XVI).

T. Gualdi ed A. Torti.

Relazione sull'impiego del rimedio di Koch sugli infermi di tubercolosi polmonale curati nella Clinica Medica di Roma. (Bollett. soc. Lanc., 1892).

T. Gualdi.

Sull'infezione reumatica. (Atti V. Congr. Med. Int., Roma, 1892).

A. Torti ed A. Angelini.

Infezione malarica cronica coi sintomi della sclerosi a placche (Rif. Med. 1891).

E. Rossoni.

Cardiotopografia del Prof. Baccelli (Gazz. Ospit. 1884).

G. Loriga e V. Pensuti.

Sull'etiologia delle pleuriti. (Riv. Ig. e sanità pubblica, 1891).
Pleurite da bacillo del tifo (Rif. Med. 1890).

T. Gualdi ed E. Antolisei.

Due casi di febbre malarica sperimentale. (Bollett. R. Accad. Med. di Roma, 1888).
Una quartana sperimentale. (Rif. Med., 1889).
Inoculazione delle forme semilunari di Laveran. (Rif. Med., 1889).

V. Pensuti ed E. Minossi.

Due casi di gastro-succorrea (Gazzetta Med. di Roma, 1893).

V. Pensuti.

Atrofia primitiva della mucosa intestinale come postumo di infex. malarica
 (Gaz. Med. di Roma, 1893).
Contributo alla cura delle cisti da echinococco col metodo Baccelli. (Atti I
 Congr. Med. Int., 1888).
Sopra un caso di guarigione di tetano curato col metodo Baccelli (Gaz. Med.
 di Roma, 1894).
Sulla tossicità delle urine dei malarici (Atti V. Congr. Med. Int., 1892).

