

1/248

11/10/46

**GIUSEPPE GIUNCHI • VITTORIO PUDDU**

*Dalla Clinica Medica dell'Università di Roma*  
*Direttore: Prof. C. Frugoni*

# La polmonite atipica primitiva

Estratto da «CLINICA NUOVA»  
Agosto 1946 A. II - N. 8

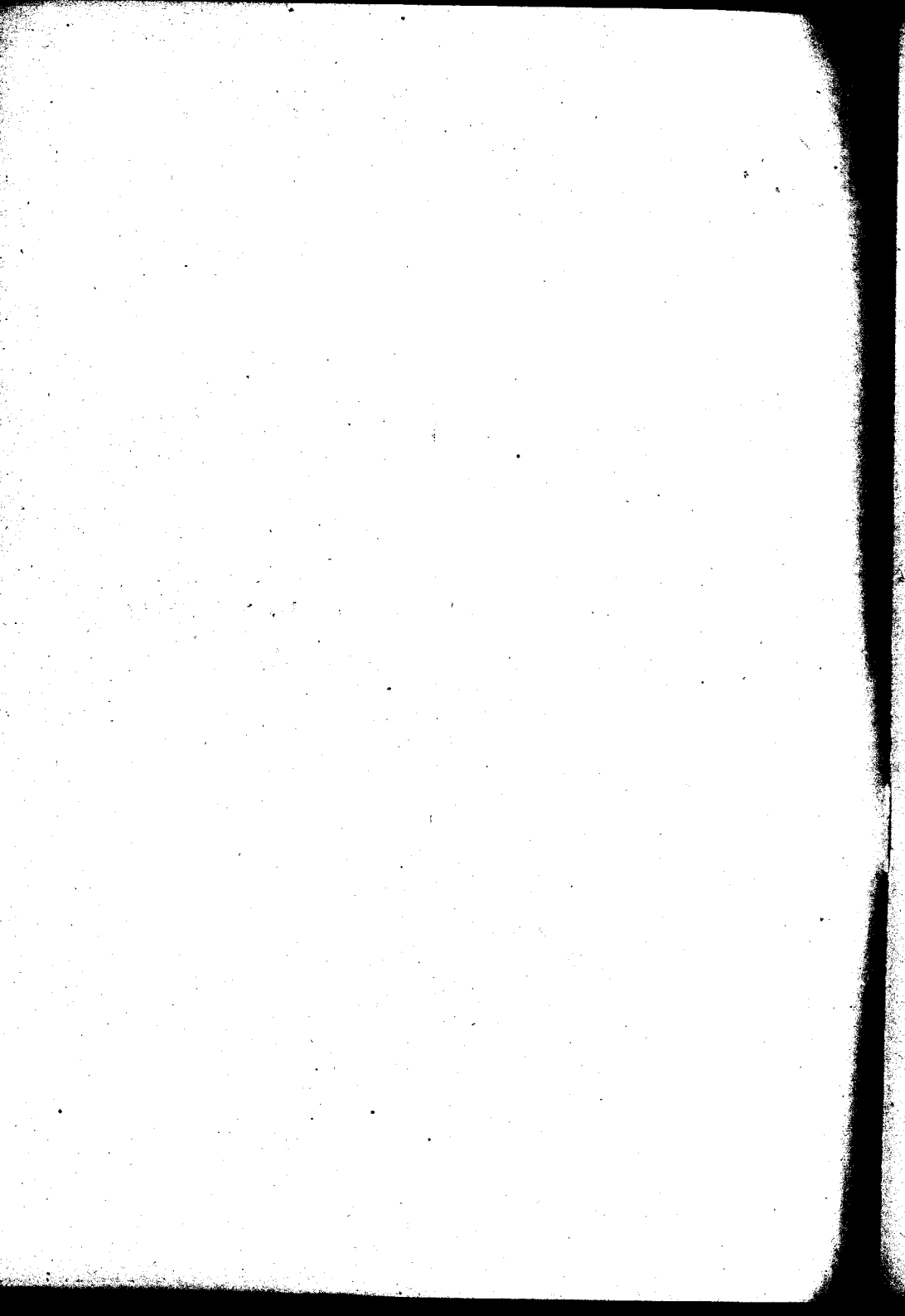


**« CLINICA NUOVA »**

RASSEGNA DEL PROGRESSO MEDICO INTERNAZIONALE

DIREZIONE, REDAZIONE, AMMINISTRAZIONE

ROMA - VIALE XXI APRILE, 13 - TEL. 82458



Gli studi clinico-radiologici e microbiologici dell'ultimo decennio hanno permesso di approfondire la conoscenza di un gruppo di affezioni acute dell'apparato respiratorio, causate da virus diversi, le quali presentano quadro clinico, decorso e caratteri epidemiologici notevolmente uniformi, tanto che, non ostante la loro dimostrata pluralità eziologica, vengono considerate come una entità nosologica unitaria, e designate col nome di *polmonite atipica primitiva*.

Questa denominazione, ufficialmente accettata dagli studiosi americani, non è molto felice, poichè non definisce esattamente il quadro anatomo-patologico della malattia e può generare confusione con le polmoniti atipiche di origine batterica.

Il termine di « *polmonite atipica* » implica infatti una definizione negativa con riferimento al tipico quadro della polmonite lobare o polmonite franca, della quale « *le polmoniti atipiche* » sono abitualmente considerate come particolari forme cliniche anomale.

Pur con queste riserve, noi accettiamo il termine di *polmonite atipica primitiva* per designare questa particolare affezione polmonare acuta da virus, onde uniformarci ad una terminologia entrata ormai nell'uso generale in tutti i paesi del mondo.

Negli ultimi 5 anni sono apparsi numerosissimi lavori, con la descrizione di molte migliaia di casi, appartenenti nella quasi totalità a reparti militari, a pensionati studenteschi, a collegi, o ad istituti di ricovero.

Pochissimi sono gli studi condotti su malati di ospedali civili o della pratica privata. Quando la malattia viene osservata in seno alle comunità sopra dette, la diagnosi di polmonite atipica primitiva è relativamente facile, poichè la uniforme ripetizione dello stesso quadro morboso in centinaia di giovani, in precedenza sani, unitamente al particolare decorso e alle caratteristiche epidemiologiche, forniscono criteri utili e quasi sempre decisivi di diagnosi.

Notevolmente difficile è invece il giudizio diagnostico, quando ci si trovi di fronte al caso isolato, in cui non è più possibile effettuare la diagnosi diretta sulla guida del criterio epidemiologico, ma occorre differenziare la malattia da numerose altre affezioni dell'apparato respiratorio, con cui può essere confusa.

Con l'intendimento di fare cosa utile ai medici pratici, riferiremo alcuni casi di polmonite atipica primitiva da noi osservati nel corso degli ultimi due anni, richiamando l'attenzione su quei criteri di diagnosi differenziale, che ci sono sembrati più utilmente applicabili nella pratica medica quotidiana.

### IL QUADRO CLINICO E RADIOLOGICO

Premettiamo alla descrizione dei casi clinici un breve cenno riassuntivo delle principali nozioni relative alla *polmonite atipica primitiva*, rimandando ad un precedente lavoro di uno di noi (1), chi volesse avere più particolareggiate informazioni sull'argomento e trovare più estesi riferimenti bibliografici.

*Eziologia.* — Non è ancora completamente chiarita. In tutti i casi osservati si può escludere l'eziologia batterica e si deve ammettere che l'agente causale sia un virus.

In alcuni casi si è potuto effettuare l'isolamento di virus diversi e dimostrare che essi non sono identificabili con virus già noti. Nella grande maggioranza dei casi però non si è ancora riusciti a definire l'agente causale, pur essendo stato accertato, mediante esperienze di trasmissione nell'uomo, che si tratta di un virus filtrabile. A questo gruppo, che costituisce la massima parte dei casi fino ad ora osservati, dovrebbe pertanto essere riservata la denominazione di « *polmonite atipica primitiva ad eziologia sconosciuta* ». Questa terminologia servirebbe a differenziare questo tipo di polmonite da virus da altre polmoniti causate da virus ben conosciuti, i quali producono una sindrome clinica simile. Tali sono ed esempio i virus dell'influenza A e B, quelli dell'ornitosi, delle psittacosi, della meningopolmonite.

*Anatomia patologica.* — Il quadro anatomico-patologico della polmonite atipica primitiva è ancora imperfettamente conosciuto, essendo eccezionale il riscontro autoptico, data la benignità della malattia.

Esistono lesioni sia a carico dei bronchi e bronchioli, che del parenchima polmonare. Il lume dei bronchioli è parzialmente occupato da essudato. La parete bronchiale appare edematosa e diffusamente infiltrata da linfociti, granulociti neutrofili e rare plasmacellule. A carico del parenchima polmonare si nota una diffusa infiltrazione cellulare (con prevalenza di linfociti e monociti) del tessuto interstiziale, mentre negli alveoli esiste modica quantità di essudato ricco di cellule, per lo più mononucleari, e spesso emorragico. Nel complesso il reperto anatomico fondamentale è quello di una polmonite acuta interstiziale.

Un dato importante è costituito dalla presenza di aree più o meno

estese di atelettasia polmonare, che sempre si associano alle lesioni sopra descritte. In uno studio più avanzato delle lesioni si può osservare un ispessimento dei setti con riduzione degli spazi alveolari.

*Sintomatologia.* — L'inizio della malattia è di solito graduale, con uno stadio prodromico di uno o due giorni, durante i quali i p. avvertono malessere generale, sensazione di freddo, dolori reumatoidi, cefalea.

A questa sintomatologia di tipo influenzale, si associa poi la febbre, che inizialmente non è molto elevata.

Di solito la sintomatologia generale, ora detta, predomina su quella locale respiratoria; vi sono però numerosi casi in cui la sindrome esordisce con una flogosi acuta delle prime vie respiratorie con tosse secca, stizzosa, molestissima, che si accompagna a dolore retrosternale, esacerbantesi sotto i colpi di tosse. Il dolore puntorio toracico è eccezionalmente presente.

La sintomatologia obiettiva è di solito assai scarsa e in particolare i reperti semeiologici a carico dell'apparato respiratorio sono di modesta entità e non in correlazione con i dati radiologici.

In una o più aree circoscritte dei campi polmonari, più frequentemente a livello dei lobi inferiori, si può rilevare una lieve ipofonesi con diminuzione del respiro e finissimi rantoli crepitanti, talvolta evidenziabili solo sotto i colpi di tosse. Con il progredire della malattia possono ascoltarsi anche rantoli a piccole e medie bolle e ronchi. Il respiro bronchiale non è quasi mai presente.

In una elevata percentuale di casi la obiettività polmonare resta negativa durante tutto il decorso della malattia. L'escreato non è mai rugginoso, talvolta può essere ematico; in rari casi possono aversi piccole emottisi.

Quando i sintomi ora descritti sono presenti, si manifestano nella loro completezza verso il 4°-5° giorno di malattia e persistono per una settimana all'incirca.

Importanza decisiva per la diagnosi ha l'esame radiografico, il quale abitualmente rivela la esistenza di lesioni polmonari molto più estese di quanto i modesti reperti fisici potrebbero far supporre.

Lo stato generale è ben conservato e di regola il malato appare meno sofferente di quanto l'entità delle lesioni polmonari e la temperatura, che può essere elevata, farebbero presumere. Dispnea e cianosi costituiscono reperti eccezionali. Il polso può essere dissociato dalla temperatura; la febbre, inizialmente sui 38° C., si eleva in seconda-terza giornata fino a 39°-39,5° C. e persiste nei dì successivi con andamento remittente, terminando per lisi in 10°-12ª giornata.

*Varietà cliniche.* — Il quadro clinico ora descritto, può presentare in singoli casi notevoli variazioni sia nei riguardi della sintomatologia

che del decorso. Vi sono infatti, come già abbiamo accennato, forme totalmente asintomatiche, che decorrono senza febbre e senza alcuna sintomatologia subiettiva, e vengono rivelate soltanto attraverso esami radiologici occasionali.

Più frequenti sono le forme *localmente asintomatiche*, nelle quali, pur essendo presente la sintomatologia subiettiva e obiettiva generale, l'esame fisico del torace resta negativo durante tutta la durata della malattia e l'interessamento del polmone è rivelato solo dall'esame radiologico.

Quanto al decorso, sono registrati *casi a decorso abortivo*, in cui la febbre cade in seconda-terza giornata e *casi a decorso protratto*, nei quali si può avere febbre, di solito non molto elevata, anche per un mese ed oltre, con persistenza delle lesioni polmonari. Da ricordare sono anche le forme a *focolai migranti* da un lobo o da un polmone all'altro.

Rare sono le *forme complicate*. Le complicazioni possono essere rappresentate da reazioni pleuriche con modico versamento sierofibrinoso, che può assumere anche carattere empiematico: da flogosi polmonari batteriche per invasione secondaria di germi piogeni, i quali possono provocare la formazione di ascessi polmonari; da diffusioni flogistiche a carico del sistema nervoso a tipo di encefalomielite. E' questa una evenienza fortunatamente assai rara, che riveste sempre un carattere di notevole gravità, avendo spesso una evoluzione letale.

Come esiti a distanza, sono stati descritti quadri di cirrosi polmonare e la formazione di bronchiectasie.

*Quadro radiologico.* — Importanza fondamentale per il completamento del quadro clinico spetta all'esame radiologico. Le immagini radiografiche della polmonite, atipica primitiva non sono di per sè assolutamente tipiche. Esse però, quando siano seguite nella loro evoluzione e vengano poste in correlazione con il quadro clinico e i dati di laboratorio, rappresentano un elemento essenziale per la formulazione della diagnosi di polmonite atipica primitiva.

L'aspetto più comune è rappresentato da un'area di aumentata opacità, che può avere grandezza, forma, densità e localizzazione varia. Il Bowen (2) così descrive il quadro radiologico: « Il processo morboso interessa soltanto una porzione di un lobo, di solito basilare, benchè sia stata vista la localizzazione nei lobi superiori e in più lobi contemporaneamente. Si estende dall'ilo nel parenchima raggiungendo occasionalmente la periferia. L'aspetto radiologico è quello di un'area di opacità confluyente, mazzata, a forma di ventaglio o rotondeggiante, di solito di densità modesta, più omogenea nella parte centrale, con i contorni che sfumano nel polmone normale. Ha l'aspetto di una infiltrazione essudativa alveolare ed è abitualmente più circoscritta e di densità più omogenea di quanto non sia la broncopolmonite dei bambini o quella che complica le malattie degli adulti ».

Gli studi radiologici che hanno fatto seguito a questa prima illustrazione del Bowen, ci hanno dato descrizioni sostanzialmente concordanti.

In un pregevole lavoro di Korublum e Reimann (3) viene richiamata l'attenzione sulla grande variabilità dei reperti radiologici. Questi Aa. descrivono come più frequente e caratteristico un quadro identico a quello illustrato nella descrizione del Bowen. Si deve notare che l'area di opacità, benchè di estensione variabile, non è di solito molto larga, differendo così dalle tipiche consolidazioni della polmonite lobare, dalle quali si differenzia anche per la minore densità e la minore omogeneità. Va però notato che questi criteri diagnostici differenziali si riferiscono ai casi tipici delle due forme e non hanno alcun valore assoluto. Talora l'area di opacità iniziale rimane della stessa grandezza fino alla guarigione, altre volte invece si ingrandisce agendo come un focus, donde il processo flogistico si diffonde ad una più vasta porzione del polmone. Nel corso della malattia si può avere la comparsa di altre aree di opacità in lobi diversi ed il processo può divenire bilaterale. Può esservi predilezione per la regione ilare uni- o bilateralmente. In questi casi il quadro radiologico appare del tutto simile a quello che si può osservare nelle complicazioni polmonari della influenza epidemica; in cui si ha un interessamento della regione ilare, donde il processo flogistico si diffonde radialmente verso le parti periferiche del polmone. Kornblum e Reimann (3) hanno richiamato l'attenzione sulla costante presenza di strie opache, che si irradiano dall'ilo verso la periferia del polmone. Queste strie sono più marcate in corrispondenza delle regioni basilari, ove ad esse si sovrappongono le aree di opacità non omogenea, già descritte.

*Esami di laboratorio.* — Le ricerche di laboratorio offrono come sussidio diagnostico dati negativi consistenti in: assenza di leucocitosi con formula leucocitaria senza particolari caratteri, negatività dei reperti batteriologici sia a carico dell'escreato che del sangue, mancanza di alterazioni urinarie; e alcuni reperti positivi costituiti da: aumento della velocità di eritrosedimentazione, positività della prova di emoagglutinazione a freddo. Quest'ultima reazione può essere negativa in un certo numero di casi di polmonite atipica primitiva.

Nelle forme di polmonite atipica primitiva ad eziologia nota hanno decisiva importanza le ricerche eziologiche consistenti sia nell'isolamento del virus casuale (influenzale A o B, psittacotico, ecc.) sia nelle prove sierologiche immunitarie. Queste ultime ricerche esorbitano delle possibilità di pratica realizzazione dei comuni laboratori e pertanto non possono venire incluse tra gli esami eseguibili nella pratica ordinaria.

La *prognosi* della polmonite atipica primitiva, come anche tutti i nostri casi dimostreranno, è generalmente buona. L'esito letale è stato osservato molto raramente e di solito avviene per complicazioni a carico del sistema nervoso o per la concomitanza di altre malattie.

La terapia della polmonite atipica primitiva è esclusivamente sintomatica, poichè non è nota fino ad oggi una cura specifica per questa affezione. In particolare i sulfamidici e la penicillina, così largamente e utilmente usati per la cura delle polmoniti e broncopolmoniti batteriche, non dimostrano alcuna efficacia terapeutica nella polmonite atipica primitiva. Nella pratica clinica si danno però dei casi, in cui questi farmaci debbono essere presi in considerazione, e precisamente nelle due condizioni seguenti: 1° quando si sospetti l'impianto di un'infezione secondaria batterica; 2° quando, come spesso accade, vi siano incertezze diagnostiche. In questi casi è consigliabile fare un tentativo di terapia sulfamidica o penicillinica e dosi elevate per 3-4 giorni. L'eventuale insuccesso di queste terapie potrà, a sua volta, costituire un elemento di conferma diagnostica.

#### OSSERVAZIONI PERSONALI

Alle nozioni sulla polmonite atipica primitiva ora esposte, facciamo seguire la presentazione di alcuni casi clinici, allo scopo di dimostrare le possibilità e i limiti di applicazione delle nozioni anzidette nella pratica.

Caso N. 1: N.N di anni 32 - ♂ - Negativa l'anamnesi familiare e la fisiologica. Il 22-5-1945 cominciò ad accusare malessere generale, tosse insistente con modica espettorazione mucosa. Il 25-5-1945, avvertendo sensazione di freddo, controllò la temperatura e constatò di avere 38,5° C. Il dì seguente e per altri tre giorni consecutivi continuò ad attendere alle sue normali occupazioni nonostante l'accentuarsi del malessere generale. Avvertiva modico dolore ai bulbi oculari durante la lettura, non cefalea, nè dolori reumatoidi. Accusava molesto dolore retrosternale specie sotto i colpi di tosse.

Il 27-5-1945 fu costretto a porsi a letto. La febbre salì la sera a 39,5° e perdurò nei giorni successivi con andamento remittente. Il 30-5-1945 fu ricoverato in Clinica.

L'esame obiettivo dimostrava: brachitipo in ottime condizioni generali; stato di nutrizione ben conservato; polso ritmico leggermente dissociato dalla temperatura con frequenza media 80, normoteso; respiro di frequenza normale (16-18). All'esame distrettuale: Lieve arrossamento del faringe. Apparato respiratorio: modica ipofonesi interscapolovertebrale sinistra; f.v.t. lievemente rinforzato; respiro aspro, qualche rantolo crepitante. Nulla a carico del restante ambito polmonare.

Rxgrafia torace: a sinistra presenza di una vasta area di opacità partente dalla regione ilare e comprendente la zona media e sottoilare, formata da grossi noduli confluenti e a contorno irregolare e sfumato. A destra accentuazione dell'ombra ilare. Emidiaframmi regolari con seni costodiaframmatici liberi e bene espansibili (vedi fig. 1).

L'esame dell'espettorato, più volte ripetuto dimostrò assenza del bacillo di Koch e di eventuali altri germi patogeni. Reazione alla tubercolina: leggermente positiva. Velocità di sedimentazione: 30/54. Globuli bianchi: 9000. Formula leucocitaria: N. 78, E. 2, B. 0, L. 13, M. 7. Emocoltura: negativa. Agglutinazioni per tifo-paratifi A e B, maltese: negative. Reazione della emoagglutinazione a freddo: 1/5 +++++, 1/10 +++++, 1/20 +++++, 1/40 +++++, 1/80 +++++, 1/160 +++++, 1/320 ++, 1/640 +.

Lo stato febbrile si protrasse fino al 20-6-1945 terminando per lisi. Le condizioni

generali perdurarono ottime durante tutto il decorso della malattia. La tosse e l'espettorazione si mantennero sempre entro limiti modesti. Le condizioni polmonari andarono lentamente migliorando, ma, anche dopo la scomparsa della febbre, l'area di addensamento polmonare, pur presentandosi notevolmente ridotta, ancora persisteva.

Un ulteriore radiogramma successivamente dimostrava la scomparsa del focolaio pneumonico.

La terapia sulfamidica istituita precocemente non sembrò influenzare minimamente il decorso della malattia.

Questo caso è abbastanza tipico nelle sue manifestazioni cliniche e ci sembra superfluo soffermarci a prendere in esame partitamente i singoli quesiti di diagnosi differenziale, che verranno discussi in un successivo paragrafo. Ci limiteremo a ricordare che una prima diagnosi in detto caso fu di ascesso polmonare, diagnosi grave prognosticamente e che tenne in grande agitazione l'infermo e i suoi congiunti. Evidentemente tale diagnosi era stata suggerita dal reperto radiografico il quale non collimava con il quadro della classica polmonite lobare, nè con quello della comune broncopolmonite. La diagnosi di ascesso polmonare contrastava però con alcuni dati fondamentali dal quadro clinico presentato dal malato, il quale era caratterizzato da: 1) inizio graduale con senso di freddo, tosse con scarsa espettorazione e febbre relativamente elevata, remittente intermittente; 2) ottima sopportazione della malattia senza cianosi nè dispnea; 3) numero di leucociti non aumentato; 4) reperto radiografico positivo; 5) ricerche batteriologiche negative; 6) positività della prova di emoagglutinazione a freddo; 7) nessuna sensibilità ai sulfamidici.

I criteri ora elencati ci sembrano sufficienti per fare la diagnosi di polmonite atipica primitiva. Una ulteriore precisazione diagnostica nel senso di stabilire anche la varietà eziologica di polmonite atipica, cui il singolo caso appartiene, è compito superiore alle possibilità del medico pratico. Il caso che abbiamo illustrato può essere considerato come un tipico esempio di polmonite atipica primitiva a decorso protratto.

*Caso N. 2*: C. N. anni 38 - O - Anamnesi familiare e fisiologica negative. Anamnesi patologica: A 23 anni febbre tifoide. E' stata poi sempre bene fino al 2-6-1946. In tale data cominciò ad avvertire senso di freddo con lievi brividi e dolori reumatoidi, cefalea supraorbitaria e fotofobia. Febbre a 37,4° C. Il dì seguente persistenza della stessa sintomatologia; il 3° giorno comparve tosse secca, stizzosa, che si accompagnava a dolenzia epigastrica durante i colpi di tosse. La febbre saliva a 38° C. e persisteva con andamento leggermente remittente e massime elevazioni sui 38,5° nei dì seguenti. Dopo la 10ª giornata la febbre divenne intermittente raggiungendo i 37,8° C. verso sera; infine scomparve dopo la 18ª giornata.

L'esame obiettivo al 5° giorno di malattia dimostrò:

Condizioni generali buone; polso e respiro di frequenza normali.

Modica ipofonesi basilare D. tra l'angolo scapolare e l'ascellare posteriore. Ivi rantoli crepitanti e rari, fini sfregamenti. Ronchi e sibili su tutto l'ambito polmonare.

Rxgrafia torace: Presenza di opacità basale D. di forma triangolare non molto densa a limiti piuttosto sfumati (vedi fig. 2). Globuli bianchi: 7200 con lieve linfomo-

nocitosi. Esame dell'espettorato: negativo per germi patogeni. Emocoltura e sieroreazioni per tifo, paratifo e maltese: negative. Velocità di sedimentazione: 21/38. Reazione di emoagglutinazione a freddo: positiva al titolo di 1/320 in 10ª giornata di malattia.

La terapia sulfamidica istituita durante i primi sei giorni non dimostrò alcuna efficacia.

Un controllo radiologico eseguito il 25º giorno dall'inizio della malattia, rivelò la completa regressione del focolaio polmonare.

Caso N. 3: C. L. anni 36 - ♂ - Marito della precedente malata. Anamnesi familiare e fisiologica negative. Soffrì dieci anni fa di ulcera duodenale, per cui fu sottoposto a resezione gastrica. Dopo l'operazione è stato sempre bene.

Circa sette giorni dopo l'inizio della malattia della moglie, cominciò ad accusare malessere generale con senso di freddo e dolori reumatoidi, cefalea sopra orbitale. Non controllò la temperatura e continuò ad attendere alle sue normali occupazioni. Dopo tre giorni dall'inizio della sintomatologia ora descritta comparve tosse secca, stizzosa. Sottoposto allora a visita medica fu riscontrato: Condizioni generali buone; polso e respiro normali per frequenza e ritmo; temperatura 37,8º C.; modica ipofonesi basilare sinistra tra la paravertebrale e l'angolare della scapola. In detta zona fini rantoli crepitanti sotto i colpi di tosse. Radiografia torace: aumento di volume dell'ombra ilare sinistra; a carico del lobo inferiore sinistro opacità non molto densa a limiti sfumati con forma allungata con apice verso l'ilo (vedi fig. 3). Globuli bianchi 6.500 con formula leucocitaria normale. Esame dell'espettorato: negativo per germi patogeni. Prova della emoagglutinazione a freddo: positiva al titolo di 1/640.

La temperatura persistette subcontinua sui 38-38,5º C. per quattro giorni, quindi scomparve.

Un nuovo esame radiografico eseguito, dopo 10 giorni rivelava la iniziale regressione del focolaio polmonare, il quale era completamente scomparso in 24ª giornata.

Un nuovo controllo delle emoagglutinine in questa data diede un titolo di 1/20. Essendo stata posta inizialmente la diagnosi di polmonite atipica primitiva, non fu intrapresa terapia sulfamidica. Durante tutta la durata della malattia, seguita nella sua evoluzione attraverso controlli radiologici ripetuti, il p. è restato in letto per soli tre giorni, attendendo senza difficoltà, durante il rimanente periodo, alle sue normali occupazioni.

Il primo dei due casi ora descritti presenta un quadro clinico, notevolmente simile a quello del caso n. 1, e sono ad esso applicabili gli stessi criteri diagnostici, che ci hanno guidato in quel primo malato. Più interessante ci appare il caso n. 3, il quale costituisce un tipico esempio di polmonite atipica primitiva con breve decorso e notevole benignità. In questo caso la diagnosi è stata facilitata dalla contemporanea presenza della medesima malattia dell'altro coniuge. Il dato della eventuale diffusione familiare della polmonite atipica primitiva ci sembra vada sottolineato, poichè non abbiamo trovato particolare menzione di esempi analoghi nella letteratura, che ci è stato possibile consultare. Nè d'altra parte deve trattarsi di un evento eccezionale; noi abbiamo potuto osservarlo anche nei due casi seguenti.

Questi due casi, che ora descriveremo, si riferiscono a due sorelle, che ammalarono quasi contemporaneamente.

*Caso n. 4.* — La prima di esse E. F. di anni 16, nel giugno 1946, presentò i segni di un comune raffreddore, cui seguì, dopo tre giorni, febbre sui 38,5° C., che in seconda giornata oltrepassò i 39° C., accompagnandosi a tosse secca, stizzosa, con scarsa espettorazione mucosa. In terza giornata comparve modico dolore al fianco destro esacerbantesi con gli atti respiratori. L'esame obiettivo generale era negativo, se si eccettuò modica dispnea e cianosi. Il polso era però relativamente bradicardico. Alla base D. tra l'ascellare posteriore e la paravertebrale esisteva ipofonesi lieve con f.v.t. non modificato e finissimi rantoli crepitanti sotto tosse. Questo reperto obiettivo persistette fino all'8° giorno di malattia.

L'esame radiografico praticato in 7ª giornata dimostrò la esistenza di un processo pneumonico a carico del lobo inferiore destro con caratteristiche radiologiche del tutto identiche a quelle riferite nel caso n. 3.

Globuli bianchi: 8200 con formula leucocitaria indifferente. Emocoltura e sieroreazioni per tifo, paratifi, malsare: negative. Ricerca del pneumococco e del bacillo di Koch nell'escreato: negativa. Reazione di emoagglutinazione a freddo: negativa.

La febbre perdurò fino al 13° giorno, assumendo nella seconda settimana un andamento fortemente remittente e scomparendo per lisi. In 18ª giornata l'esame radiologico non rivelava più traccia del processo pneumonico basilare destro.

Sei giorni di cura sulfamidica ad alte dosi non influirono minimamente sul decorso della malattia.

*Caso n. 5.* — L'altra paziente, S. F. di anni 18, a distanza di due giorni dall'inizio della malattia della sorella, presentò malessere generale con dolori reumatoidi. Temperatura 37,5° C. In seconda giornata di malattia la temperatura raggiunse i 38,5° C. e quindi cominciò a diminuire scomparendo per lisi il 6° giorno.

L'esame obiettivo che nei primi 4 giorni era stato completamente negativo, in 5ª giornata dimostrò: Condizioni generali ottime. Polso e respiro di frequenza normali. In corrispondenza della base polmonare D. lieve diminuzione del respiro senza ipofonesi; sotto tosse qualche fine rantolo crepitante. Ronchi e qualche rantolo a medie l.olle sul restante ambito polmonare.

L'esame radiografico dimostrò l'esistenza di una velatura della parte inferiore del lobo polmonare D., di forma grossolanamente triangolare.

Le ricerche di laboratorio furono in questo caso, come nel precedente, completamente negative. La leucocitosi fu di 6800. Fu praticata soltanto cura sintomatica.

*Caso n. 6.* — M. G. anni 21 — ♂ — Anamnesi familiari e fisiologica negative. Sempre in buona salute fino al mese di luglio 1944, quando, dopo pochi giorni di convivenza con un reparto di soldati americani, venne colto da cefalea e senso di malessere generale. Questi disturbi persistettero per 4-5 giorni, poi, il 26-7-1944, comparve febbre sui 38° C. Il p. aveva tosse secca, stizzosa, senza espettorazione; vaghi dolori reumatoidi poco accentuati. Dopo una settimana di febbre remittente con massime elevazioni sui 38,5-39° C. fu visitato da un sanitario il quale trovò: Condizioni generali buone con ottima sopportazione della malattia; gli unici dati positivi erano a carico del torace, ove esisteva modica ipofonesi basilare D. posteriore; in corrispondenza dell'area ipofonetica respiro diminuito e rantoli crepito-subcrepitanti, specie sotto i colpi di tosse.

Il 12-8-1944 venne praticato un esame radiologico che dimostrò: esistenza di un'area di addensamento parenchimale alla base polmonare destra, all'altezza della 6ª articolazione condrocostale, con tralci grossolani varicosi, che si dirigono verso l'ilo. Il leggermente aumentati. Accentuazione del disegno sui due campi polmonari (vedi fig. 4).

L'esame dell'espettorato fu negativo per il bacillo di Koch. Globuli bianchi in numero normale senza alterazioni della formula leucocitaria.

Il 15-8-1944 la febbre scomparve per lisi. Un controllo radiologico, eseguito a distanza di un mese, dimostrò la completa regressione dell'addensamento polmonare. Dopo un anno il p. conserva un ottimo stato di salute.

Nel corso della malattia fece una cura sulfamidica senza risultato.

In questo caso la diagnosi oscillò in un primo tempo fra infiltrazione tbc. e un processo acuto broncopolmonare influenzale. La malattia peraltro era sorta in un periodo in cui non esisteva epidemia influenzale. La diagnosi di polmonite atipica primitiva non fu allora prospettata, data la scarsa conoscenza, che si aveva di tale malattia.

In questo caso non crediamo possibile giungere ad una diagnosi precisa; abbiamo voluto riferirlo per dimostrare come sia difficile talvolta poter formulare una esatta diagnosi, quando manchi il sussidio di mezzi più approfonditi di indagine o di test diagnostici specifici.

*Caso n. 7.* — R. N. anni 33 — ♀ Anamnesi familiare e fisiologica negative. Anamnesi patologica: sempre in buona salute fino al gennaio 1945 epoca nella quale cominció ad avvertire senso di malessere e avere tosse con scarso espettorato, febbre poco elevata, remittente. L'esame obiettivo era completamente negativo. Le ricerche di laboratorio (conta dei leucociti, esame dell'espettorato, ecc.) non rivelarono alcun dato patologico. Fu allora consigliato un esame radiologico del torace, il quale dimostrò: presenza di qualche stria opaca con i caratteri di sclerosi interstiziale nella regione sottoclaveare D. Alla base destra opacità di forma irregolarmente rotondeggiante, piuttosto tenue e a limiti poco netti, della grandezza di un mandarino. Seno costodiaframmatico destro libero e bene espansibile; il destro normale (vedi fig. 5).

Nel giro di 15 giorni l'infiltrazione polmonare era completamente regredita.

L'area di opacità individuata radiologicamente poteva in questo caso far pensare alla possibilità di un processo polmonare di natura specifica, benchè la sede non fosse quella di predilezione della tubercolosi. Processi polmonari acuti a tipo di polmonite franca o di broncopolmonite, si potevano escludere, poichè della polmonite crupale mancava ogni segno clinico e della broncopolmonite non vi era il quadro radiologico. Giustamente pertanto il radiologo invocava come criterio di giudizio il decorso e la evoluzione della lesione polmonare.

Il criterio della fugacità non ha valore assoluto quando si debba decidere sulla natura specifica tbc. di un infiltrato polmonare; in questo caso però la rapida risoluzione da un lato e l'andamento acuto e benigno della malattia dall'altro fanno ritenere poco probabile la forma tbc. e giustificano la diagnosi di polmonite atipica primitiva ad eziologia indeterminata.

L'ulteriore decorso ha portato una conferma di questa diagnosi, poichè la p. non ha più presentato nel corso di un anno alcuna manifestazione morbosa respiratoria e i successivi controlli radiologici hanno dimostrato la perfetta normalità dei polmoni.

Caso n. 8. — R. L. anni 22 — Q — Anamnesi familiare e fisiologica negative. Sempre bene fino al maggio 1945, quando cominciò ad avvertire stanchezza, anoressia ed un vago senso di malessere generale. Qualche colpo di tosse secca, senso di freddo specie la sera. Tale sintomatologia durò per 3-4 giorni, quindi comparve febbre sui 38-38,5° C. con remissioni mattutine. La febbre andò elevandosi nei dì successivi fino a raggiungere i 39° C.. Le condizioni generali erano buone e la malata non si lamentava di alcun disturbo ad eccezione della tosse piuttosto insistente. Il medico curante trovò come unico dato obiettivo la milza debordante circa un dito e mezzo dall'arco costale e si orientò verso la diagnosi di febbre tifoide. Praticò pertanto una emocoltura, la quale risultò negativa. In pari tempo la obiettività della malaria si andò modificando. In 8ª giornata di malattia comparvero rantoli crepitanti alla base polmonare D. all'altezza dell'angolo della scapola. L'esame obiettivo era il seguente: soggetto longilineo in buone condizioni generali e di nutrizione; cute lievemente pallida. L' esame distrettuale rivelava due soli dati positivi: 1 all'altezza dell'angolo della scapola destra respiro leggermente soffiante e qualche rantolo subcrepitante; 2º milza ptosica e ruotata, riconducibile con opportune manovre palpatorie sotto l'ipochondrio.

Fu praticato in 13ª giornata di malattia un esame radiologico del torace, che dimostrò l'esistenza di una opacità della grandezza di un mandarino nella parte bassa del lobo inferiore D. L'opacità era a contorni sfumati, non omogenea, e si confondeva medialmente con la parte inferiore dell'ilo destro. Tra la 15ª giornata e la 19ª la febbre cadde per lisi. Un controllo radiologico, eseguito dopo 15 giorni dimostrò la completa scomparsa della lesione polmonare.

L'esame dell'espettorato, più volte ripetuto, fu sempre negativo per il bacillo di Koch, per il pneumococco e per i comuni piogeni. Rimocoltura: negativa. Agglutinazioni per tifo, paratifi, malsese, ripetute per tre volte a distanza di tempo; negative. Globuli bianchi 7600. Formula leucocitaria: N. 65, E. 1, B. 0, L. 26, M. 8.

#### CONSIDERAZIONI DIAGNOSTICHE

La diagnosi di polmonite atipica primitiva, relativamente agevole, quando la malattia insorge e in collettività (collegi, reparti militari), presenta invece, come abbiamo già rilevato, notevoli difficoltà nella pratica civile, quando si tratta di risolvere il quesito diagnostico in singoli casi di osservazione sporadica.

La differenziazione della polmonite atipica primitiva dalla *polmonite pneumococcica* si basa sui seguenti criteri: nella polmonite crupale l'inizio è più drammatico, la malattia decorre con note di maggiore gravità, il reperto obiettivo polmonare è più clamoroso, l'area di consolidazione appare più densa e più uniforme. Inoltre nella polmonite franca vi è leucocitosi, che abitualmente invece manca nella polmonite atipica primitiva.

Lo sputo in quest'ultima non è mai rugginoso, in esso non si trovano pneumococchi dei tipi patogeni.

Nella polmonite atipica primitiva sono presenti nel sangue, in alta percentuale di casi, le emoagglutinine a freddo a titolo elevato, le quali abitualmente non sono dimostrabili nella polmonite franca.

Il decorso delle due malattie, nei casi tipici è pure profondamente

diverso: nella polmonite atipica primitiva non si osserva mai la caduta della febbre per crisi. Infine un criterio di una certa importanza è quello *ox juvantibus*: i sulfamidici e la penicillina sono inefficaci nella polmonite atipica.

La diagnosi può riuscire particolarmente difficile nei casi di polmonite crupale con decorso spontaneamente atipico e soprattutto in quei casi in cui il quadro clinico viene modificato da un trattamento sulfamidico inadeguato. In questa ultima eventualità ci si trova di fronte a malati, che possono presentare incompleta caduta della temperatura, diminuzione dei globuli bianchi e risoluzione parziale del focolaio pneumonico.

La differenziazione della polmonite atipica primitiva dalle comuni broncopolmonite di origine batterica è pure cagione di non lievi difficoltà.

Dal punto di vista clinico si può dire che non esistono criteri assolutamente decisivi, poichè in sostanza la polmonite atipica è essa stessa una speciale forma di broncopolmonite.

La sintomatologia generale, i particolari aspetti del quadro radiologico, che nelle comuni broncopolmoniti è caratterizzato da immagini nodulari più circoscritte, i reperti di laboratorio e in ispecial modo la negatività delle ricerche batteriologiche, talora il criterio epidemiologico, ci aiuteranno nella esatta impostazione della diagnosi, anche in assenza di prove dirette ottenibili con l'isolamento del virus causale o con lo studio immunologico, i quali sono difficilmente realizzabili nella pratica ordinaria.

Inoltre va tenuto presente che le comuni broncopolmoniti sono quasi sempre complicazioni di malattie diverse, capaci di dare lesioni polmonari. Prescindendo dalle broncopolmoniti dell'età infantile e di quella senile, le broncopolmoniti dell'adulto insorgono di solito o come complicità di una malattia infettiva generale, o più frequentemente come complicità respiratoria dell'influenza. Nel primo caso la precisazione diagnostica della malattia principale servirà a chiarire la particolare eziologia della affezione polmonare. Quanto alla diagnosi differenziale tra broncopolmonite influenzale e polmonite atipica primitiva essa rientrerà nella differenziazione della influenza dalla polmonite atipica, di cui parleremo estesamente più avanti.

Particolare importanza ha la diagnosi differenziale con la *tubercolosi polmonare*. Specialmente la polmonite atipica a localizzazione apicale, può presentare difficoltà diagnostiche veramente notevoli e dar luogo ad errori particolarmente dannosi. Sono stati infatti riferiti da autori americani numerosi casi di polmonite atipica primitiva trattati con pneumotorace.

L'inizio più acuto, la bradicardia relativa, l'esame dello sputo negativo per il bacillo di Koch, e soprattutto la attenta osservazione della evoluzione delle lesioni polmonari, le quali mostrano una più rapida risoluzione nella polmonite atipica, sono i principali dati, che orientano la diagnosi verso quest'ultima malattia. Si deve però osservare che questo

ultimo criterio non ha affatto un valore assoluto. E' noto infatti sin dalle prime descrizioni di Fassbender (4), che risalgono a 20 anni fa, che infiltrati polmonari di natura tbc., possono avere una rapida evoluzione.

Si viene così a porre il quesito della differenziazione della polmonite atipica primitiva dai cosiddetti *infiltrati fugaci*. E' questo un problema di grande interesse, che non ci sembra sia stato molto approfondito dagli studiosi americani, che si sono occupati della polmonite atipica primitiva.

Lo studio sia clinico che eziopatogenico degli infiltrati fugaci è stato oggetto di molte ricerche in questi ultimi anni, ma si è ancora lontani dall'averne una visione chiara e completa di queste forme.

Il tipo più conosciuto di infiltrato polmonare fugace è costituito dall'infiltrato eosinofilo, descritto dal Löffler (5) nel 1931. Si tratta di infiltrazioni polmonari della durata di pochi giorni, che possono assumere forma, estensione e localizzazione varie. Le caratteristiche cliniche (scarsità di reperti steto-acustici, quadri radiologici, fugacità, benignità ecc.) presentano molte analogie con alcune varietà di polmonite atipica primitiva. L'infiltrato di Löffler ha però una caratteristica fondamentale, la quale non entra nel quadro della polmonite atipica primitiva: la eosinofilia, la quale oscilla da valori del 6-10 % financo a cifre del 66 %.

Il dato della eosinofilia, costante e di grado elevato, vale come criterio diagnostico anche per differenziare dalla polmonite atipica primitiva altri infiltrati fugaci: gli infiltrati allergico-tubercolari, gli infiltrati da larve di ascaridi, gli infiltrati in soggetti asmatici (sindrome di Bottaliga), le broncopolmoniti allergiche. E' noto infatti che in tutte queste forme vi è elevata eosinofilia.

Accanto a questi vari tipi di infiltrati con eosinofilia, ve ne sono altri in cui la eosinofilia manca o è di modesta entità. In questo gruppo particolare importanza hanno gli infiltrati fugaci di natura tbc., per la cui diagnosi occorre dare valore ai precedenti anamnestici tubercolari e alla eventuale presenza di focolai fibrosi o fibro-calcifici polmonari.

Un altro tipo di infiltrato fugace, che va preso in considerazione, è l'*infiltrato Wassermann-positivo*, che Hegglin (6) per il primo ha descritto nel 1941, definendolo come « una forma polmonare atipica a decorso subacuto, che si accompagna con sieroreazioni per la lue fortemente positive ». Quest'ultimo dato, di ordine sierologico, permette la differenziazione da questi infiltrati dalla polmonite atipica primitiva.

Altre forme di infiltrati fugaci anch'esse da differenziare dalla polmonite atipica primitiva sono quelle dovute ad *infarto polmonare* e ad *atelettasia*. Sappiamo infatti che pure queste affezioni possono assumere un decorso estremamente transitorio e presentare scarsi sintomi clinici.

Infine vanno tenuti presenti nella diagnosi differenziale anche le *bronchiectasie* con bronchiectasite, l'*ascenso polmonare*, il *tumore del polmone*. Riteniamo superfluo soffermarci sui criteri diagnostici differenziali di queste forme:

\* \* \*

A proposito della diagnosi differenziale fra polmonite atipica primitiva e broncopolmonite influenzale, è opportuno considerare a parte il problema, il quale non è solamente di diagnosi differenziale, ma è anche di concezione eziopatogenetica.

Tale problema sorge anche per malattie di eziologia diversa, quali le polmoniti da ornitosi, psittacosi ecc.

Assai vario è il quadro delle lesioni, che possiamo riscontrare a carico dell'apparato respiratorio nel corso dell'influenza e tutt'altro che facile ne è la loro sistematizzazione.

In linea di massima si può osservare che le classificazioni delle polmoniti e broncopolmoniti, cosiddette influenzali, sono fondate su dati anatomo-clinici e radiologici, i quali, dopo la scoperta del virus influenzale, non possono più venir considerati, da soli, come elementi sufficienti di classificazione, ma debbono sottostare al controllo del criterio eziologico. Tale controllo batteriologico ha dimostrato, che, a parte le complicanze respiratorie, che si verificano frequentemente nel corso dell'influenza per impianto secondario di germi diversi, come il b. di Pfeiffer, i comuni piogeni ecc., esistono indubbiamente forme pneumoniche direttamente e primitivamente causata dal virus influenzale. *Queste polmoniti influenzali rientrano nella categoria delle polmoniti atipiche primitive ad eziologia nota.*

Come dovrà allora comportarsi il medico pratico di fronte ad una forma acuta polmonare, che risponda ai criteri clinici della polmonite atipica primitiva, quando gli venga posto il quesito se possa trattarsi di una forma di polmonite atipica primitiva influenzale. Egli non potrà dare una risposta precisa a tale quesito, perchè soltanto la determinazione batteriologica del virus in causa nel caso particolare potrà consentire la precisa diagnosi eziologica, che è quella posta in questione, oltre che clinica, che è già formulata con la denominazione di polmonite atipica primitiva.

### CONCLUSIONI

Riteniamo opportuno riassumere nei seguenti termini le conclusioni che si possono trarre dalle considerazioni ora esposte :

I. — La diagnosi di polmonite atipica primitiva è relativamente agevole, quando la malattia insorge e si diffonde in una comunità; è sempre difficile nella pratica privata quando si deve diagnosticare il singolo caso sporadico.

II. — Il medico pratico può :

A) sospettare la esistenza di una polmonite atipica primitiva in base ai seguenti caratteri fondamentali :

1) inizio graduale con senso di freddo, tosse, febbre remittente relativamente elevata con stato generale ben conservato e assenza di dispnea, cianosi e dolore toracico..

- 2) reperto radiografico positivo.
- 3) leucociti in numero normale.
- 4) insensibilità ai sulfamidici e alla penicillina.

B) avvalorare il sospetto diagnostico ricorrendo a :

- 1) le comuni ricerche batteriologiche e sierologiche così ordinate :
  - a) ricerca nell'escreato del bacillo di Koch, del pneumococco del bacillo di Pfeiffer, e di altri eventuali germi patogeni ;
  - b) dimostrazione nel siero del malato di emoagglutinine a freddo.

\* \* \*

L'importanza di saper diagnosticare la polmonite atipica primitiva, si riassume per il medico pratico nelle due ragioni seguenti :

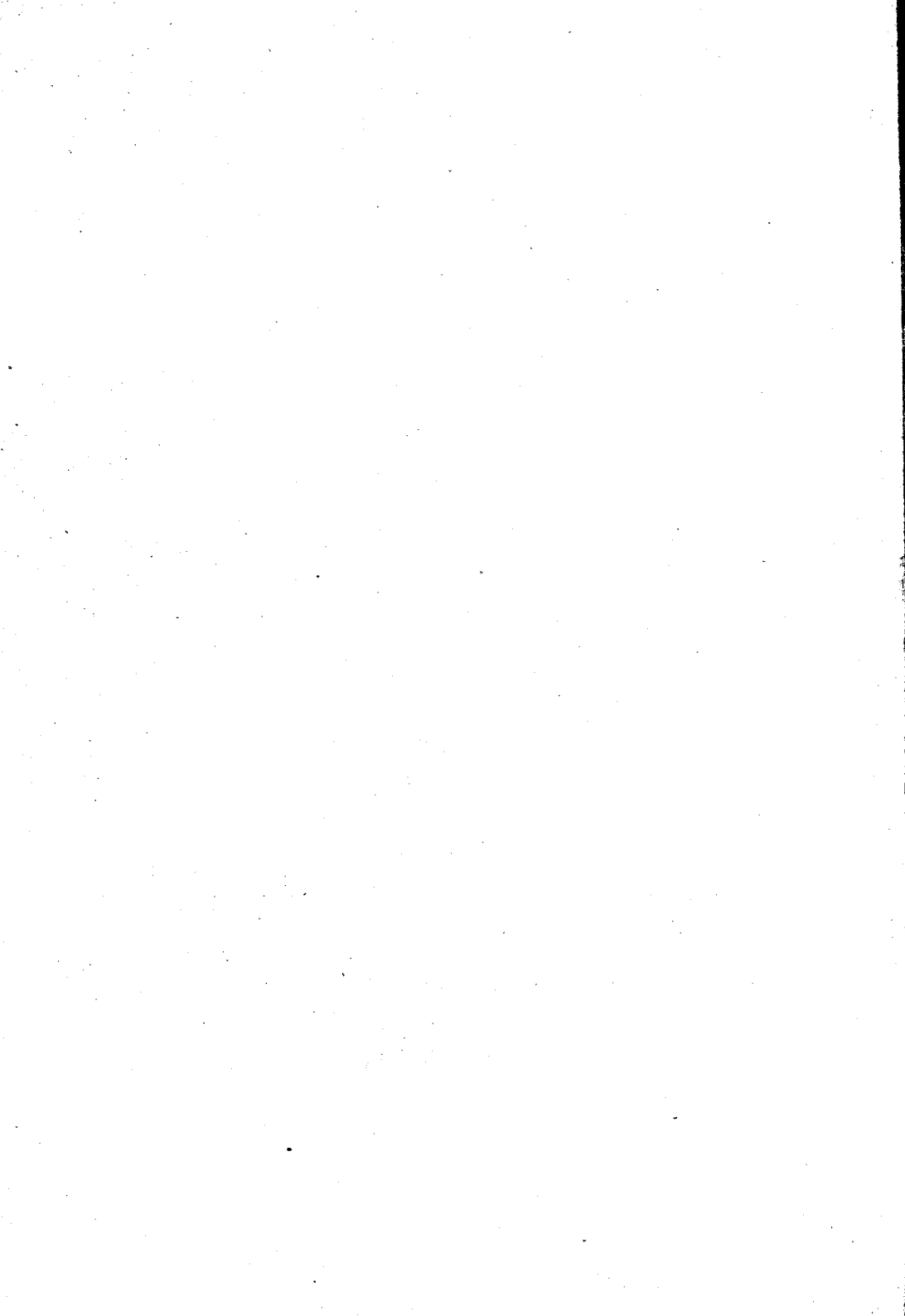
1) l'esatta diagnosi comporta una prognosi fausta, mentre taluni dei processi polmonari, con i quali la polmonite atipica primitiva può essere confusa (polmonite pneumococcica, ascesso polmonare, tubercolosi, ecc.) implicano un giudizio prognostico severo ;

2) l'esatta diagnosi evita interventi terapeutici inutili (sulfamidici), talora costosi (penicillina) o addirittura dannosi (pneumotorace).

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Giunchi G., *Policlinico, sez. pratica*, 45; 482, 1945.
- (2) Bowen A., *Am. J. of Roentgenol.*, 34, 168, 1935.
- (3) Kornblum K. e Reimann H., *Am. J. Roentgenol.*, 44; 333, 1940.
- (4) Fassbender F., *Zeitschr. Tuberk.*, 79; 338, 1932.
- (5) Löffler W., *Beitr. Klin. Tuberk.*, 79; 338, 1932.
- (6) Hegglin R. e Grumbach A., *Schweiz. Med. Wschr.*, 21; 578, 1941.

353396



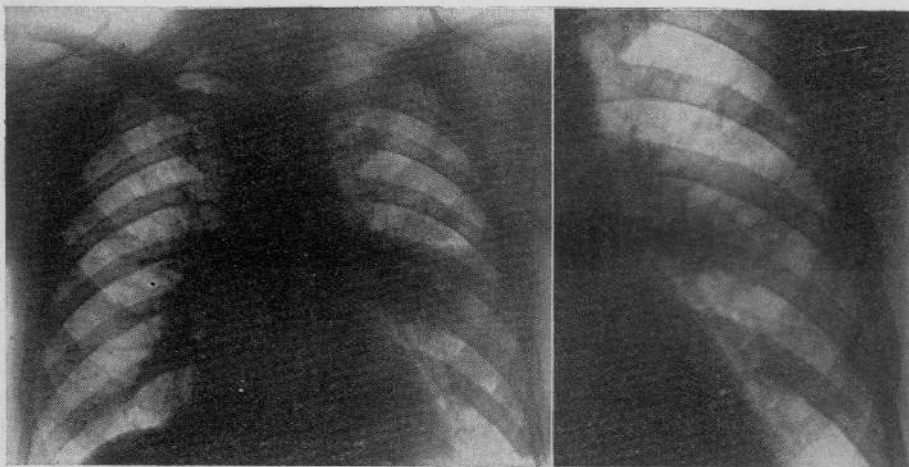


FIG. 1. - Caso 1 - A destra particolare dell'infiltrato

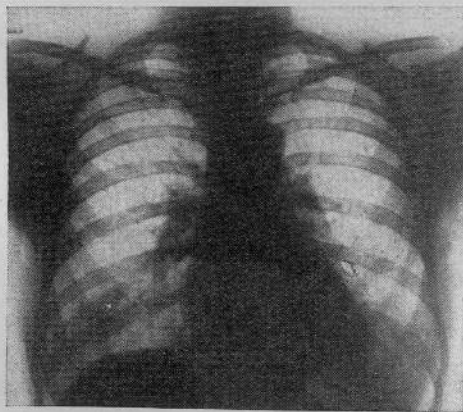


FIG. 2 - Caso 2

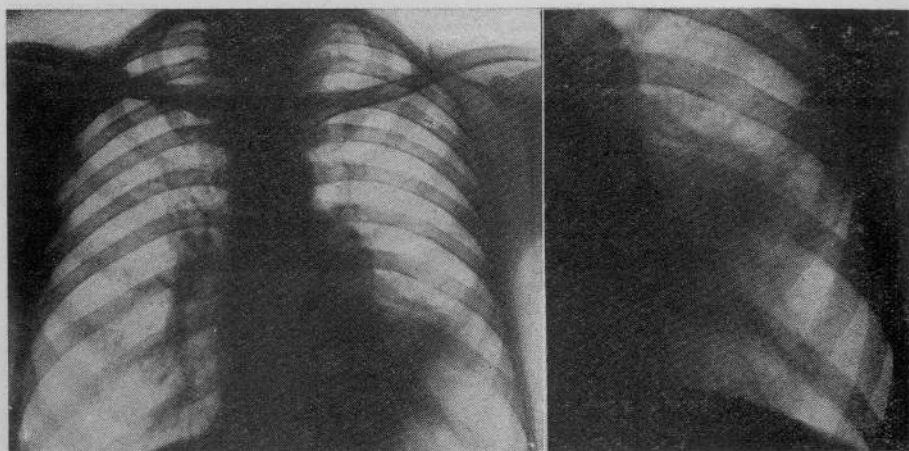


FIG. 3 - Caso 3 - A destra particolare dell'infiltrato

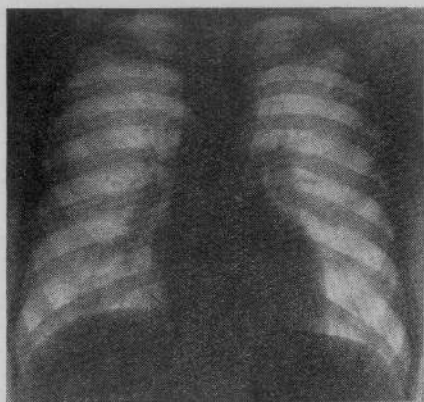


FIG. 4 - Caso 6

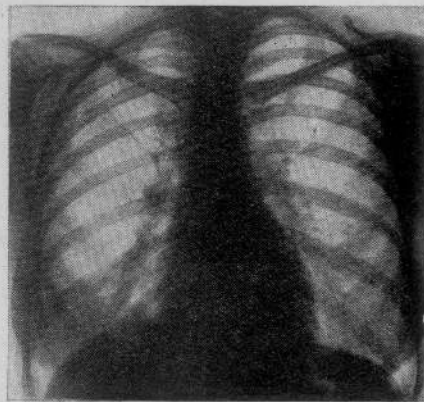


FIG. 5 - Caso 7



