

53
187
Mane B73/
ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: SEN. PROF. LUIGI SPOLVERINI

PROF. A. COLARIZI, 1° Aiuto e Docente



RILIEVI CLINICO-EMATOLOGICI IN UN NEONATO CON INFEZIONE MALARICA

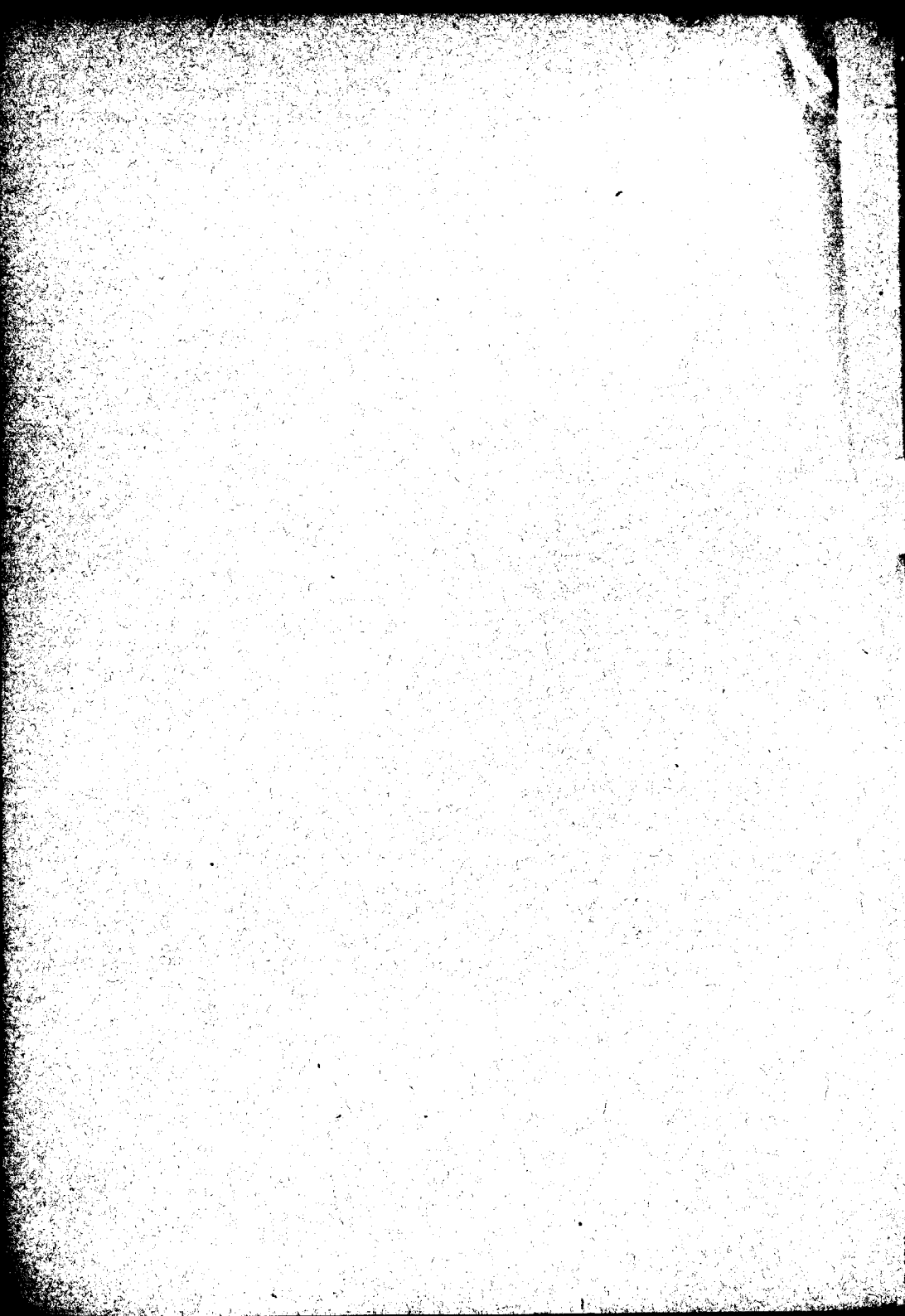
*Comunicazione alla Seduta del 29 maggio 1942-XX
della Reale Accademia Medica di Roma*

Estratto dal BOLLETTINO E ATTI
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA DI ROMA
Anno LXVIII 1942-XX - Fasc. 6

ROMA
DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI

VIA DELLA PACE, 35

1942-XX



Ai primi del marzo di questo anno veniva accolto nella nostra Clinica con diagnosi di anemia e distrofia grave un lattante di 48 giorni di vita. Riferiva la madre che il bambino — nato a termine da parto normale (solo a causa di un ritardo nel secondamento la madre fu ricoverata d'urgenza alla Maternità dell'Ospedale del Littorio) — pesava alla nascita Kg. 3,850 e dimostrava un aspetto perfettamente normale.

Alimentato regolarmente al seno materno, il piccolo aveva presentato una dispepsia, caratterizzata da frequenti rigurgiti e dalla emissione di numerose scariche alvine grumose e di color verde-scuvo. Il peso del bambino, anzichè aumentare, aveva subito progressiva diminuzione, tanto che alla sesta settimana si osservava un deficit di 350 gr. rispetto alla nascita. Verso la fine del primo mese la madre aveva notato nel piccolo un crescente pallore della cute, specialmente al volto, non accompagnato da febbre, nè da altri sintomi morbosì all'infuori di quelli descritti a carico dell'apparato digerente, per i quali dal Consultorio dell'O.N. M.I. le fu consigliato immediato ricovero in Clinica.

Anamnesi familiare. — I genitori, entrambi oriundi del Friuli, risiedono da 12 anni alla Magliana (borgata a pochi Km. da Roma) dove dieci anni or sono contrassero entrambi malaria. Il padre ebbe recidive nei primi cinque anni poi non più. La madre, che aveva sofferto i primi attacchi malarici al settimo mese della prima gravidanza, e che si era curata con iniezioni di chinino, non avrebbe avuto in seguito nessun altro attacco manifesto di malaria. Ella però ha sofferto talvolta di lievi accessi febbrili per affezioni non precisate in diversi periodi di tempo. Durante la stagione estiva tutti gli anni ha preso irregolarmente pastiglie di chinino.

Ha avuto sette gravidanze a termine ed un aborto al terzo mese. Due figli sono morti in tenera età per enterite. Gli altri sono sani. Di due bambini, rispettivamente di quattro e di cinque anni, conviventi con i genitori attualmente, solo la minore ha sofferto di malaria due anni or sono.

Alla fine di quest'ultima gravidanza e precisamente nella settimana precedente il parto (avvenuto il 21-1-42) la madre ha avuto tre accessi di febbre a tipo terzanario e un quarto accesso poche ore dopo il parto. Dall'esame dello striscio, praticato in Ospedale, è risultato presente il *plasmodium vivax*.

Ritornata al proprio domicilio al terzo giorno di puerperio, ha avuto altri tre accessi di febbre, che sono cessati dopo aver preso alcune pastiglie di un preparato antimalarico. Il giorno precedente al ricovero in Clinica col suo

bambino ha avuto un nuovo accesso febbrile (all'esame praticato in Clinica la donna, che appare in discrete condizioni di nutrizione, ma piuttosto pallida, presenta una notevole splenomegalia. La milza deborda 8 cm. dall'arco, dura. Nello striscio: rare forme di *plasmodium vivax*).

Esame obiettivo del bambino. — Lattante di aspetto indifferente ed in condizioni mediocri di nutrizione (Kg. 3,500). Cute e mucose molto pallide. Eritema crurale e gluteale.

Nulla di anormale a carico del sistema scheletrico e ghiandolare, degli organi toracici e del sistema nervoso.

Addome di forma normale e trattabile. La milza, che si palpa a 4 cm. dall'arco, notevolmente dura, in alto raggiunge l'8° spazio intercostale (lunghezza cm. 8). Il fegato deborda 4 cm. dall'arco, liscio, di consistenza aumentata; in alto raggiunge la 5ª costa (altezza cm. 10).

Feci: scarse, di color verde cupo, acide.

Urina: Assenza di albumina, urobilina e pigmenti biliari. Urobilinogeno tracce.

Reaz. di H. v. den Bergh: diretta negativa, indiretta + pronta.

Bilirubinemia: mg. 3,1 % (normale, allo Zeiss, 0,8 — 1(2 %)).

R. Wassermann, Kahn e Meinicke: negative.

R. di Auricchio-Chieffi: negativa.

Esame ematologico: Eritrociti 2.900.000, Hb. 0,40, val. glob. 0,68. Notevole anisocitosi. Eritroblasti (policrom. e ortocrom.) 1072 per mmc. = 8 su 100 leucociti. Reticolociti 2 %.

Leucociti 12328 (di cui: granuloc. neutrof. 44, linfociti 42, monociti 13).

Piastrine in numero apparentemente normale.

Resistenza globulare: $R_1 = 0,34$; $R_2 = 0,38$; $R_3 = 0,46$.

Ricerca del parassita malarico: positiva per il *plasmodium vivax* nel sangue circolante. Rarissime emazie parassitate nel midollo osseo.

Mielogramma (tibiale): Proeritroblasti 0,4 %; eritroblasti bas. 6,4; er. policrom. 28,9; er. ortocrom. 13,8; er. in mitosi 1; emocitoblasti 0,1; mieloblasti 0,4; mielobl. proneutr. 1; mielociti neutr. 17,5; mieloc. eosin. 1,6; metamieloc. neutr. 15,7; metam. eosin. 2,5; emoistioblasti 2 (in maggior parte con presenza di granulazioni neutrofile), cellule istioidi 1,5; cellule linfoidi 7; megacariociti 0,1 (percentuale calcolata dal conteggio di 1000 elementi).

Indice leuco-eritrogenetico = $38,7/50,5 = 0,76$.

Decorso clinico. Il bambino rimane degente in Clinica 13 giorni. Nei primi due giorni è apirettico. Al 3° giorno fugace punta febbrile a 38° e dopo 36 ore altra lieve elevazione termica a 37,7. Iniziata il 4° giorno cura chininica (gr. 0,60 di euchinina) non si osserva più febbre, ad eccezione di due fugaci punte febbrili in corrispondenza di emotrasfusioni (rispettiv. 60 e 50 cc. sangue conservato Gruppo A) praticate all'8° e al 12° giorno di degenza.

Rari parassiti malarici si rinvennero nel sangue fino all'8° giorno, in seguito non più.

Il 25-3 il bambino — che sin dall'ingresso era stato posto ad allattamento misto per ipogalattia materna — è dimesso in condizioni generali notevolmente migliorate. (Peso aumentato di gr. 300. Eritrociti 4.000.000. Cessati i disturbi dispeptici).

In successive visite di controllo il bambino, che ha continuato al domicilio periodiche cure chininiche, risulta stabilmente guarito. La milza è appena palpabile all'arco. Le condizioni di nutrizione e di sanguificazione si mantengono buone.

COMMENTO.

L'interesse di questo caso verte principalmente su due punti: l'infezione malarica nel periodo neonatale, ed il comportamento del sistema emopoietico.

Nella ipotesi di una forma congenita di malaria, il primo interrogativo è quello riguardante l'inizio della malattia.

Poichè la madre asserisce — ed i dati obiettivi del Consultorio da lei frequentato confermano — che *il bambino era notevolmente pallido e deperito verso la fine del primo mese*, e poichè inoltre al 48° giorno di vita era stato da noi constatato, oltre all'anemia, un tumore di milza e di fegato abbastanza cospicuo, bisogna pensare che la malattia datasse almeno dalla terza settimana di vita. Dati sicuri sull'inizio della malattia mancano, poichè mai è stata rimarcata febbre nel poppante prima del ricovero in Clinica. Nulla di strano che il bambino non abbia mai presentato tipici accessi febbrili, in quanto è noto, sin dal passato, che nei lattanti la malaria può decorrere talvolta senza accessi o con lievi alterazioni febbrili, tanto che CONCETTI pensava che i piccoli lattanti, figli di madri malariche, avessero una specie di immunità verso i prodotti tossici del parassita.

Quanto al vomito, alla diarrea e al dimagrimento presentati dal bambino sin dalla seconda settimana di vita, non si può escludere un rapporto di tali disturbi con l'esordire dell'infezione malarica, giacchè essi sono stati spesso descritti nei lattanti malarici. Tuttavia è evidente che, data la notevole frequenza con la quale disturbi dello stesso tipo si osservano nei piccoli lattanti, indipendentemente da qualsiasi infezione, ed inoltre per la coesistenza di malaria e di ipogalattia nella madre, non si può dare ai disturbi gastro-enterici ed al deperimento alcun valore probativo come sintoma indiretto di infezione malarica già in atto.

Nel nostro caso non si può parlare pertanto di un inizio così precoce, rispetto alla nascita (come sarebbe la prima settimana), da fare escludere la probabilità di un'infezione acquisita.

Altri elementi da considerare sono il luogo e la stagione. Il bambino sin dal terzo giorno era stato ricondotto nella sua umile casa di campagna, che alla nostra inchiesta domiciliare è risultata scarsamente protetta dagli insetti alati e situata in località notoriamente malarica. Ciò che

potrebbe discutersi è la possibilità di infezione alla fine del mese di gennaio e soprattutto in un anno eccezionalmente freddo, come è stato questo, in cui la temperatura giornaliera del gennaio sicuramente non ha superato i 15° (temperatura alla quale il plasmodium, secondo GRASSI, non dovrebbe vivere nell'anofeles, nè quest'ultima pungere).

È da ritenere una eventualità assai rara che in piena stagione invernale nell'agro romano insorgano casi di infezione malarica primitiva. Tuttavia il fatto risulterebbe possibile, sia in base a notizie assunte presso esperti malariologi (BASTIANELLI, PONTANO), sia in base all'accertamento in passato (GRASSI) di qualche anofeles infettante, anche nei mesi invernali, fino ai primi di marzo, onde la possibilità della insorgenza, sia pure eccezionale, di qualche forma primitiva.

Di fronte a questi argomenti sembrerebbe di non poter dare eccessivo valore ad altre considerazioni, come quella che la temperatura invernale era stata molto bassa; che degli altri tre componenti la famiglia del bambino nessuno aveva avuto accessi malarici da almeno due anni; che la malaria materna potrebbe ritenersi una recidiva e non una reinfezione; che nella località non risultano osservati da molti anni forme primitive nell'inverno.

Tuttavia non ci sono neppure argomenti sicuri per poter escludere che il caso descritto appartenga ad una forma congenita di malaria, ipotesi invero seducente di fronte ad un lattante che, nato da madre con malaria in atto, presenta al 48° giorno, oltre al reperto positivo del sangue, i segni di un'anemia emolitica di una certa gravità, insorta subdolamente nel primo mese di vita e accompagnata da notevole splenomegalia e deperimento.

L'ipotesi della malaria congenita richiama l'attenzione su di un argomento tante volte dibattuto in patologia. Qual'è il punto di vista attuale sulla questione della malaria congenita? Credo che la *vexata quaestio* della esistenza o meno di forme congenite di malaria debba ritenersi oggi definitivamente risolta in senso affermativo. La malaria congenita esiste per sicura documentazione di rari, ma indiscutibili casi. Ma poichè questi rappresentano l'eccezione alla regola, bisogna ammettere che i parassiti malarici trovino normalmente nella placenta una barriera insormontabile e che il loro passaggio nel feto possa essere consentito soltanto da lesioni di continuo, anche minime, nella placenta stessa.

La questione si trova impostata e risolta in tal senso già in una chiara nota del 1915 di VITTORIO ASCOLI, che opponeva all'opinione negativa di molti AA., i quali avevano avuto risultati negativi da accurate indagini sul sangue placentare, sugli organi emopoietici e sul sangue periferico del feto (BIGNAMI, BASTIANELLI, FERRONI, FRAGALE ecc.), le osserva-

zioni di altri AA., che in singoli casi avevano avuto reperto positivo in neonati sin dai primi giorni di vita o in bambini nati da madri malariche in località esenti in modo assoluto da malaria (TISSIER e BRUMPT, VIESS, CONCETTI, ecc.).

La letteratura dell'ultimo ventennio ha apportato una discreta messe di osservazioni, che dimostrano inequivocabilmente la possibilità del contagio diretto dal sangue materno a quello fetale. Oltre ai casi singoli di TEJERA, CHORINE, PINELLI, CERTKOV, ALARCON (gemelli di 2 giorni di vita), TANNER ed HEWLETT (gemelli nati a Londra), DAS GUPTA (India) e di altri, risultati positivi avrebbero dato ricerche sistematiche compiute nei tropici da LANGERON e VAN NITSEN (nei neonati o in nati morti da madri malariche) di DEUTSCH, di LJACHOVECKJI (quest'ultimo, in Russia, avrebbe dimostrato gameti in lattanti prima del 27° giorno). Inoltre sono stati talvolta riscontrati parassiti malarici in neonati di madri paralitiche malarizzate (LEVEN, SCHADOW).

Il caso da me riferito resta tuttavia nel gruppo di quelli in cui l'ipotesi di una malaria congenita, per quanto plausibile, non può essere suffragata da dati certissimi.

* * *

Brevi considerazioni per quanto concerne il reperto emato-midollare presentato dal bambino.

Il quadro del sangue circolante corrisponde ad una anemia emolitica, come quella che suole osservarsi nella malaria. Degna di nota appare l'elevata cifra assoluta dei granulociti, in contrasto con l'abituale neutropenia malarica, assoluta e relativa. Tale reperto del sangue circolante trova preciso riscontro in quello midollare, che dimostra una intensa attività, non solo della serie rossa, ma anche del sistema leucoblastico, associata ad una elevata percentuale di cellule istiodi con i caratteri di emoistioblasti, in gran parte forniti di granulazioni neutrofile. Si potrebbe pensare che tale reazione midollare del sistema granulo-poietico e istiocitario sia in rapporto con lo stimolo esercitato dalla iperemolisi, in analogia a quanto da noi talvolta osservato in anemie emolitiche acute o subacute del lattante.

Il sistema eritroblastico, pur dimostrando un certo grado di iperplasia normopoietica, tanto che si aveva un lieve spostamento dell'indice leuco-eritrogenetico in favore della serie rossa, non ha rivelato carattere anaplastico, nè atipie cellulari, nè megaloblastosi; cioè nessuno di quei segni, che siamo soliti riscontrare nelle anemie emolitiche primitive acute e subacute e nelle mielosi eritroblastiche della prima infanzia.

Questo rilievo, che confermerebbe alcuni reperti di TITOFF sul midollo osseo dei bambini malarici (confrontato dall'A. con quello dei leishmaniosi) potrebbe a tutta prima, nella sua negatività, apparire di poco conto. Ma, secondo me, esso ha un certo interesse, ove si consideri l'infezione malarica soprattutto nell'ambito della patogenesi della malattia di Cooley e della malattia di Jaksch-Hayem-Luzet (mielosi eritroleucemica). L'infezione malarica è stata infatti più volte chiamata in causa tra i fattori predisponenti e persino tra quelli determinanti (SPILIOPOULOS) di queste particolari eritroblastosi infantili. Tale ipotesi patogenetica è stata confutata in alcuni miei lavori sull'argomento (in collab. con Biddau), nei quali si prospettava anche l'opportunità di studiare accuratamente il midollo osseo dei bambini malarici.

Il caso presente offre l'occasione di rilevare, come un infezione malarica, precocemente stabilitasi in un lattante — sia essa stata congenita o acquisita — non abbia provocato alcuna anormale reazione del sistema eritropoietico, pur essendo questo in tale età particolarmente sensibile agli stimoli tossici e tossi-infettivi e pur avendo l'emolisi e la splenomegalia raggiunto un notevole grado.

RIASSUNTO. — Descrizione di un caso di infezione malarica in un lattante, che all'età di 48 giorni presentava reperto positivo per il *plasmodium vivax*, anemia ed epatosplenomegalia di notevole grado. Essendo il bambino nato in zona malarica alla fine di gennaio da madre con terzana benigna in atto, ambedue le ipotesi, di malaria congenita o acquisita, hanno nel caso in esame argomenti in favore e contrari, per cui non è possibile emettere un giudizio sicuro.

L'osservazione clinica offre all'A. l'occasione di riassumere la questione della malaria congenita — che deve ritenersi attualmente sicuramente dimostrata — e di prospettare alcune considerazioni sul quadro ematico e midollare del caso esaminato.

BIBLIOGRAFIA

- ALARCON, « Bull. Soc. de péd. Paris », 28, 572, 1930.
- ASCOLI V., *Ric. di biol. dedicate al Prof. Lustig*, pag. 485, Soc. Tip. Fiorentina, 1915.
- CERTKOV, rec. in « Zentr. f. Kind. », 26, 138, 1932.
- CONCETTI, *Malaria*, in « Maladie de l'enfance », 2^a ed. Paris, 1986.
- DEUTSCH, rec. in « Zentr. f. Kind. », 22, 165, 1930.
- FIorentINI, *La malaria nei bambini*, Roma, 1924.
- GRASSI-SELLA, « 2^a Relaz. Lotta Antimalar. a Fiumicino », pag. 250.
- LANGERON e VAN NITSEN, « Bull. Soc. Péd. Paris. », 26, 98, 1928.
- LEVEN, « Monatsch. f. Kind. », 49, 46, 1931.
- LJACHOVECKJI, « Zeit. Mikrob. », 2, 1929.
- PINELLI, « La pediatria », 40, 1317, 1932.
- QUEDNAU, *Zum Problem der angeb. Malaria*, « Berlin Diss. », 1939.
- SCHADOW, « Münch. Med. Woch. », 1, 947, 1931.
- TANNER e HEWLETT, « Lancet. », 11, 369, 1935.
- TITOFF, « Sovet. Pediatr. », 7, 10, 1934.

Per più ampia bibliografia si rimanda in particolare ai citati lavori di ASCOLI, FIORENTINI, LANGERON, QUEDNAU.

347039

