

Man B76/ 21

POLICLINICO UMBERTO I - ROMA (V Padiglione)
Primario Medico ed Aggregato Clinico: Prof. T. LUGHERINI

Dr. GINO MORBIDI

LEISHMANIOSI VISCERALE DELL' INFANZIA

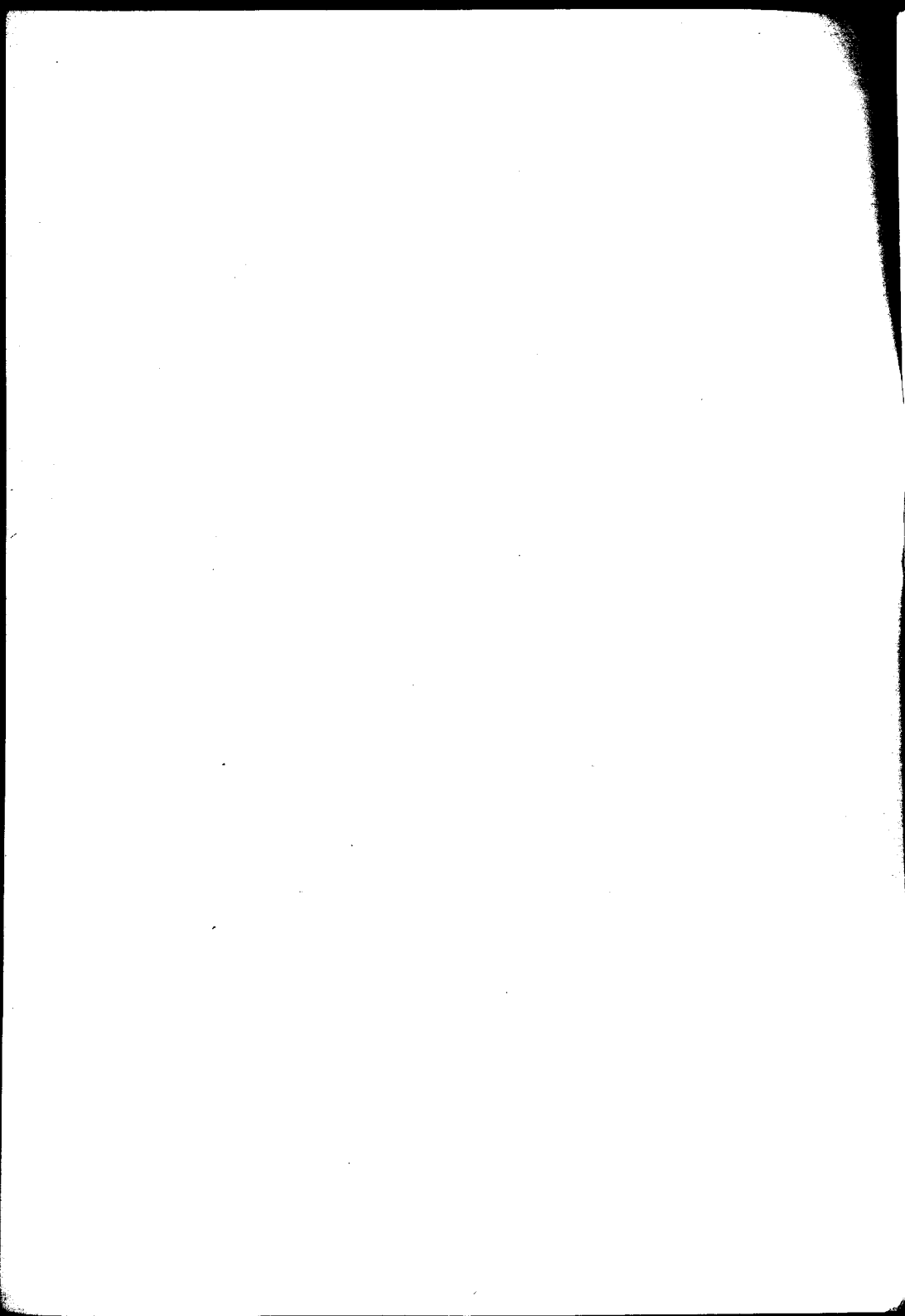
(A proposito di un primo caso osservato nel Molise)

Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »
Vol. XXIII (VIII della Nuova Serie) - 1942-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



LEISHMANIOSI VISCERALE DELL'INFANZIA

(A proposito di un primo caso osservato nel Molise)

Dr. GINO MORBIDI - Assistente

La leishmaniosi viscerale si è in quest'ultimi anni notevolmente diffusa poichè, come è noto, tale entità morbosa è stata riscontrata in quasi tutto il bacino del Mediterraneo (Francia, Spagna, Algeria, Tunisia, Marocco, Cirenaica, Egitto, Italia meridionale ed insulare).

Purtuttavia la conoscenza della distribuzione geografica di tale malattia non è certamente ancora completa ed in special modo per quanto riguarda il problema eziopatogenetico che non è stato ancora delucidato in ogni particolare. I focolai endemici segnalati in Italia riguardano principalmente la Sicilia, la Campania, le Puglie ed altri centri importanti quali Potenza, Taranto, Reggio Calabria, Lecce e Cosenza: inoltre Napoli, Palermo, Foggia, Bari e la Sardegna: qualche caso è stato segnalato anche a Roma (PONTANO e BIGNAMI), Civitavecchia (CARONIA), Siena (BARBACCI), in Abruzzo (COTELLESA) ed anche in Liguria. L'esistenza della leishmaniosi viscerale come malattia autoctona nel Molise e precisamente nella provincia di Campobasso, non è stata segnalata prima d'ora, per quanto l'immediata vicinanza di tale zona all'Abruzzo dovesse farla ritenere molto probabile se non altro per il caso descritto dal COTELLESA. Però uno studio diligente sulla distribuzione della malattia in detta zona, come nelle zone viciniori sarebbe oltremodo utile dal punto di vista igienico-sociale oltrechè profilattico per porre in evidenza la diffusione e la distribuzione di eventuali focolai locali anche nei confronti delle numerose osservazioni fatte sugli animali domestici (cani, ecc.) e sugli insetti quali probabili veicoli d'infezione ed eventuale tramite di propagazione del Kala-Azar fra le famiglie dei lavoratori agricoli del Molise.

E così verrebbe ad essere risolta l'ipotesi che una buona percentuale dei valori consacrati nella statistica della morbidità malarica in Italia meridionale sia da attribuire a forme non riconosciute di Kala-Azar e che molti dei casi di morte denunciati per malattie varie (malaria cronica, sepsi splenomegalica, linfogranulomatosi, affezioni melitococciche); siano forse da attribuire a forme di leishmaniosi viscerale non diagnosticate.

CASISTICA

Maria L., età 5, di San Martino (Campobasso); entrata il 3 ottobre 1942 attualmente in cura presso il nostro reparto con diagnosi di Kala-Azar viscerale.

Un fratellino morto ad 8 mesi di malattia imprecisabile.

Nei primi mesi di età sembra che le abbiano riscontrato secrezione purulenta dai canali acustici e che uno specialista attribui a fistole auricolari interne: dopo cure continue di cui non sa precisare la bambina è guarita nel terzo anno di età con l'udito indenne. È stata sempre bene fino a 9 mesi fa epoca in cui ha cominciato a mostrarsi svogliata ed apatica per cui la mamma misuratele la febbre le riscontrò 38,5: da allora quasi tutti i giorni e semplicemente per qualche ora la bambina andava soggetta molto spesso a brividi di freddo di breve durata con febbre da 38 a 40° della durata di poche ore: cessata la febbre la bimba dopo abbondante sudorazione ritornava di buon umore e giocava come al solito. Nel marzo u. s. sembra che a tale sintomatologia si sia intercalata una polmonite e fin d'allora ha notato tumefazione dell'addome che un medico attribui a splenomegalia cospicua. Dal giugno u. s. continuando sempre tale sintomatologia febbrile che però aveva cominciato a manifestarsi anche per un intero giorno, ha notato pallore e qualche volta lieve epistassi con contemporanea secrezione purulenta dall'orecchio destro con gli stessi caratteri degli anni precedenti.

Continuando tale sintomatologia febbrile ma con appetito conservato e con lievissimo dimagrimento ha chiesto ricovero nel nostro ospedale dietro consiglio medico per un eventuale riscontro diagnostico.

Alvo regolare diuresi e minzione regolare.

ESAMI SUSSIDIARI

5 ottobre 1942 - Esame urine: p.s. 1022 - reaz. acida - alb. e zucch. assente - urobilina presente - sedimento negativo - azotemia 0,25‰ - glicemia 0,90‰ - R.W. e meink negative - pressione arteriosa 100/60.

4 ottobre 1942 - Esame emocromocitometrico: globuli rossi 3.000.000 - globuli bianchi 5.000 - Hb. 65 - val. glob. 1,08 - neutrof. 46 - linfoc. 38 - monoc. 16.

4 ottobre 1942 - Cutircazione alla tubercolina: positiva.

5 ottobre 1942 - R. Castellani, R. Chopra, R. Napier, R. Nuttan: positive.

6 ottobre 1942 - Puntura esplorativa della milza: si riscontrano numerosi protozoi da riferirsi a leishmania Donovanii.

8 ottobre 1942 - Puntura sternale: si riscontrano scarsi protozoi da riferirsi a leishmania Donovani.

16 ottobre 1942 - Esame urine: p.s. 1015 - reaz. acida - albumina $+$ - zucchero assente - urobilina presente - sedimento: rari leucociti e numerosi cristalli di ossalato di calcio.

E. G. - Condizioni generali discrete - sensorio vigile - decubito preferito il supino - pallore cute e mucose visibili di modica intensità - stato di nutrizione è conservato con pannicolo adiposo ovunque presente - muscoli tonici, trofici - lingua dettersa umida - nulla al cavo oro-faringeo - sistema osteo-articolare indenne - qualche linfoghiandola nelle stazioni inguinali della grandezza di un pisello mobili dure indolenti - polso ritmico eguale frequenza 120 - temp. febbrile 38° - respiro regolare di tipo prevalentemente toracico - nulla al capo ed al collo.

Torace - Ben conformato, simmetrico, svasato alle basi e discretamente mobile durante gli atti respiratori - fremito v.t. ovunque regolarmente trasmesso - suono chiaro polmonare su tutto l'ambito con respiro vescicolare normale.

Cuore - Aia cardiaca nei limiti - toni netti su tutti i focolai.

Addome - Notevolmente aumentato di volume con prevalenza del emiaddome sin. che appare più svasato lateralmente con ottusità completa fino a tre dita oltre la linea para-ombellicale ds., in basso a ds. meteorismo marcato - alla palpazione si nota una tumefazione che dall'arcata costale sinistra si continua uniformemente fino alla fossa iliaca sin. ed arriva medialmente fino al limite accennato sopra, con l'incisura caratteristica della milza al centro.

Fegato - In alto al 4° spazio ed in basso si palpa a tre dita dall'arco duro liscio indolente con margine libero smusso.

Milza - In alto al 5° spazio sull'ascellare media in basso si palpa alla fossa iliaca ds. con margine mediale a tre dita oltre la para-ombellicale ds. con la caratteristica incisura.

Sistema nervoso - N. N.

CONSIDERAZIONI

Come risulta dall'anamnesi la bambina ha cinque anni, è figlia di contadini ed è da rilevare che si è ammalata in provincia di Campobasso (S. Martino), località eminentemente agricola, fin dal dicembre 1941: presentava febbre, pallore marcato della cute e mucose visibili ed aumento notevole di volume dell'addome; la bimba durante i periodi febbrili che risultavano sempre di breve durata, era triste, depressa e dato clinico di notevole importanza non presentava dimagrimento; difatti le condizioni di nutrizione si sono mantenute invariate dall'inizio della malattia che durava da 9 mesi.

Nei precedenti morbosì della bambina non sono risultate malattie di sorta però c'è da segnalare che in casa si trovava un cane col quale di frequente si divertiva a giocare. Richiamo

l'attenzione su questo particolare perchè le ricerche di alcuni AA. (M. CH. JOYEUX) confermano la presenza del virus nel cane e poichè un altro caso è stato descritto dal COTELLESA nell'Abruzzo non è improbabile che si potrebbe notare una diffusione di tale malattia molto più vasta non solo nei bambini ma anche negli adulti se ricerche sistematiche venissero eseguite.

Dal punto di vista clinico la malattia non ha presentato manifestazioni degne di speciale rilievo tranne il mancato

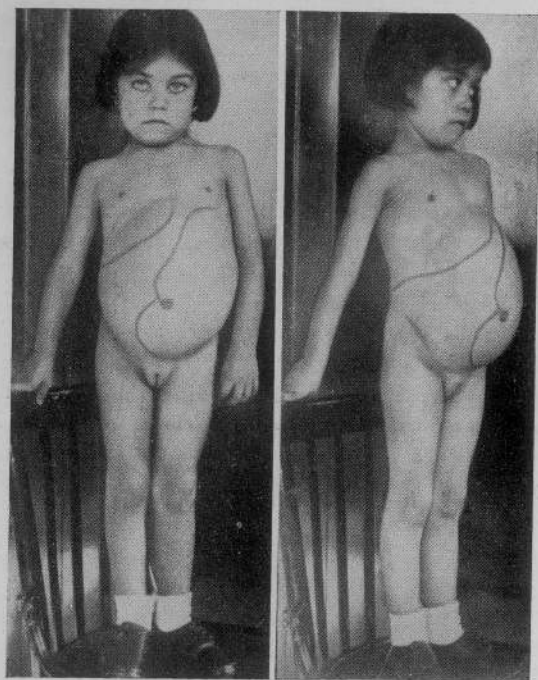


Fig. 1.

dimagrimento che non è comune nelle casistiche dei vari AA. Il maggiore dei segni principali messo da me in evidenza è senza dubbio l'enorme tumore di milza accompagnato da epatomegalia in modica proporzione (vedi fig. n. 1): tale organo che va incontro a profonde modificazioni che ne alterano la conformazione e la struttura da cui il suo aumento notevole di volume come da noi riscontrato è stato considerato dall'ASCOLI come il focolaio principale dell'infezione.

La spleno ed anche l'epatomegalia non avevano caratteri clinici di particolare distinzione, però com'è di norma in tale malattia l'ingrandimento della milza era di gran lunga superiore a quella del fegato. Entrambi presentavano una consistenza molto dura, erano poco mobili dato il loro cospicuo aumento di volume e non erano dolenti.

Nel nostro caso l'aumento di volume della milza si estrinsecava sia inferiormente (fossa iliaca) che medialmente verso l'epigastrio ed oltre la linea paraombellicale destra.

Passando a considerare gli altri sintomi principali, si può dire che la febbre non ha presentato una particolare fisionomia considerando che era quotidiana, intermittente ad accessi abitualmente pomeridiani, talvolta insorgenti con modico brivido quasi sempre remittenti con profusi sudori. Il processo febbrile era di intensità varia perchè accanto a giorni in cui l'acme dell'accesso quotidiano si avvicinava a 40° ve ne erano altri in cui raramente erano superati i 38°.

Anche se alcuni AA. hanno descritto casi in cui la configurazione della curva termica ricorda il tipo ondulante pure nel nostro caso non si può dire di avere notato un andamento simile.

Quanto all'anemia per quel che riguarda la serie rossa l'esame citometrico e morfologico ha rivelato una modesta ipoglobulia, con valore globulare inferiore all'unità, e con segni scarsi di rigenerazione (qualche normoblasto).

La serie bianca invece si è dimostrata maggiormente compromessa in quanto si è notato leucopenia (neutropenia) con linfomonocitosi ma con prevalenza di linfociti.

Quindi di fronte a questo caso con anemia, epatosplenomegalia e febbre l'indirizzo verso la diagnosi esatta era determinata dalla negatività di altri elementi fondamentali che si è soliti osservare in altre entità morbose (affezione malarica, affezione tifica o paratifica, sepsi, melitense, Hodgkin splenomegalico Banti, al primo stadio) e dall'esclusione di un'affezione ematologica (mielosi e linfadenosi leucemica ed aleucemica).

E se torna più o meno agevole, nei vari casi escludere un'affezione primaria del sistema ematopoietico ed una febbre mediterranea, in base alle indagini cliniche ed a quelle sussidiarie del laboratorio, la discriminazione della malaria in molti casi è molto più precaria e difficile appunto per la so-

miglianza del Kala-Azar con forme malariche. Però noi già edotti dalla frequenza e diffusione della leishmaniosi nell'Italia meridionale e dato che il caso presentava la triade caratteristica che poteva inquadrarsi in tale malattia, abbiamo proceduto subito alla ricerca del protozoo della leishmania. È noto che per tale accertamento diagnostico è sempre preferibile ricorrere alla puntura splenica e difatti nel mio caso la ricerca del parassita nel sangue circolante era riuscita negativa, e mentre nel puntato sternale si erano rinvenute rare forme isolate, con la puntura splenica si sono messi in evidenza numerosissimi parassiti specialmente intracellulari. Quindi la ricerca del parassita ci è stata indispensabile per la diagnosi differenziale tra malaria e leishmania, pure essendovi presenti altre note differenziali di natura clinica: tipo della febbre, tipo del tumore di milza (sua consistenza), comportamento verso il chinino, stato della crasi sanguigna.

Ad ogni modo nei casi dubbi in cui anche la dimostrazione diretta della leishmania nel materiale prelevato (midollo osseo, polpa splenica) non è agevole, per la diagnosi bisognerebbe ricorrere ad altri sussidi diagnostici (la stibaminoreazione, la riattivazione con piccole dosi di antimoniali secondo NAPIER e GUPTA, l'inoculazione sugli animali e soprattutto l'indagine culturale che in questi ultimi tempi ha segnato progressi notevoli.

Le altre forme morbose sono state più facilmente differenziabili: così le setticemie, il tifo, paratifo sia per la curva febbrile, sia per l'esiguo tumore di milza, per l'aspetto della inferma, stato della lingua ed infine per la negatività della reazione di Widal: così pure la melitense è stata esclusa perchè in essa manca in genere anemia così spiccata e la prova agglutinante è riuscita negativa per il micrococco di BRUCE: inoltre nella melitense il tumore di milza non è mai così conspicuo e mai di consistenza così lapidea: e così pure il lipogranuloma (varietà splenomegalica) è stato escluso soprattutto per i caratteri della milza che non assume una consistenza duro fibrosa ma semplicemente una consistenza duro elastica, oltre si capisce l'assenza di altri segni clinici e sussidiari di laboratorio. Difatti nel nostro caso la milza non solo era indolente anche alla palpazione profonda ma era possibile rilevare la sua incisura caratteristica. La cutireazione alla tubercolina era inoltre positiva.

Anche il morbo di Banti al primo stadio poteva essere confuso con il Kala-Azar, però l'ipertrofia splenica non poteva essere così imponente, nè la febbre così spiccata.

L'esame emocromocitometrico fece escludere la mielosi leucemica e il puntato sternale fece escludere la mielosi aleucemica.

Con la puntura della milza si è notata la presenza delle leishmanie Donovanì previo estrazione del succo splenico (vedi figg. 2 e 3) e con ciò abbiamo avuto la certezza della

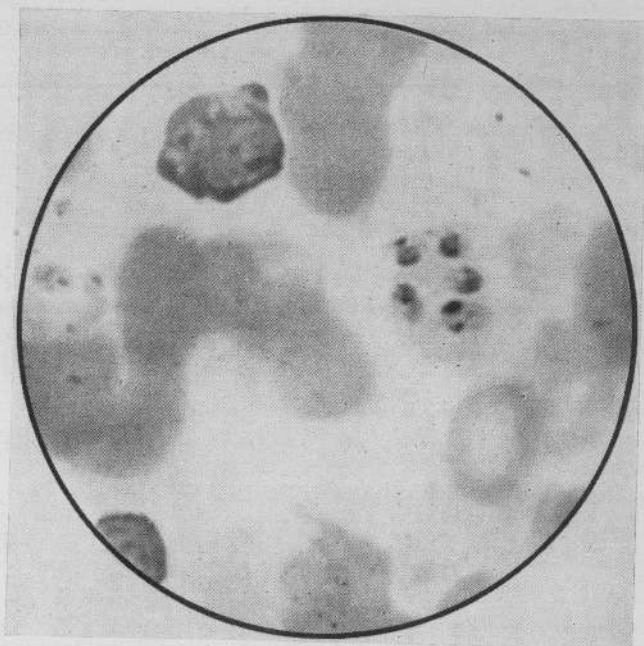


Fig. 2.

natura della sindrome epatosplenomegalica febbrile della nostra paziente.

Contemporaneamente però abbiamo eseguito diverse prove sierologiche che sono consigliate in genere per la diagnosi della leishmaniosi viscerale (R. Castellani, R. Chopra, R. Napier, R. Nathan) che diedero risultati completamente positivi benchè esse non siano propriamente specifiche solo di tale malattia.

Sottoposto il caso a terapia antimoniale (neostibosan Bayer a dosi progressive fino a 30 ctgr.) ripetuta più volte a giorni alterni ed a dosi progressive da 5 ctgr. a 10 ctgr. fino a 30 ctgr. per circa 9 mesi, la paziente si avviò a rapido miglioramento (scomparsa della febbre, diminuzione dell'anemia, diminuzione del tumore di milza in modo notevole).

Concludendo; questo caso mi è parso degno di essere segnalato oltrechè in rapporto alla provenienza della paziente anche per richiamare l'attenzione sulla possibilità che

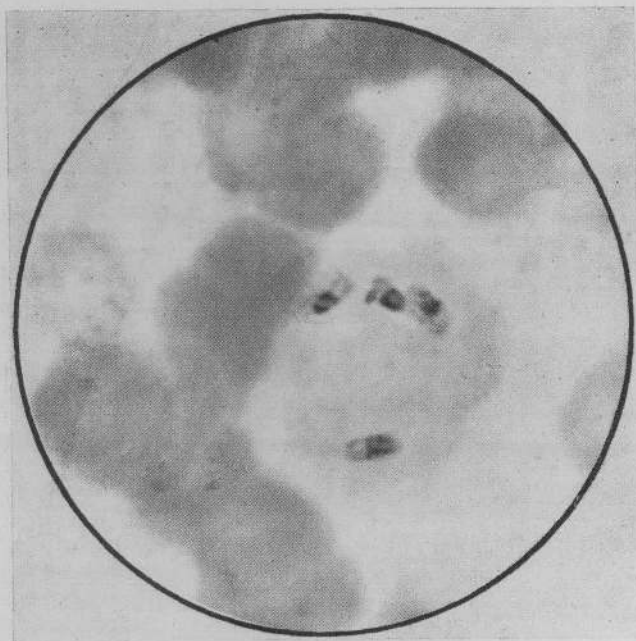


Fig. 3.

la leishmaniosi possa avere focolai endemici come sappiamo in varie regioni d'Italia e che ad essa debba sempre pensarci ogni qual volta ci si trova di fronte a pazienti specie di età infantile, portatori di cospicui tumori di milza e caratterizzati da spiccata anemizzazione. Nel caso poi da me raccolto vi è anche l'interesse dovuto al fatto che esso è il primo paziente di Kala-Azar studiato e documentato in una regione (Molise), dove fino ad ora, secondo i dati della letteratura, nessun caso risulta descritto.

RIASSUNTO

L'A. porta un contributo alla conoscenza della leishmaniosi nel Molise riferendo su di un primo caso interessante dal punto di vista clinico e terapeutico, ivi raccolto.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAMI, GRÉGOIRE e WALLICH. — « Bull. et mém. Soc. méd. Hôpit. de Paris », novembre 30, 1931, 1783.
- ACANFORA G. — « Ann. di med. Nav. e Col. », 1936.
- ADLER e THEODOR. — « Proc. Roy. Soc. Ser. », B, 1931, 108, 447.
- BOGLIOLO L. — « Pathologica », 1934, 15, 735.
- ID. — « Ann. di med. Nav. e colon. », 1934, 1, 139.
- BOGLIOLO e GRECO. — « Ann. di med. Nav. e colon. », 1935, 1, 273.
- BASERGA A. — « Boll. Soc. med. chir. di Catania », 1, 1933.
- CAMMARATA A. — « Riv. Sanit. Siciliana », 1931, 594.
- CASTELLANI e JACONO. — Manuale di Clinica Tropicale. Rosenberg e Sellier. Torino, 1937.
- CESARIS-DEMEL. — « Policlinico (Sez. Pratica) », 1933.
- CORONA F. — « Riforma medica », 1931, 1735.
- COVERI P. — Patologia tropicale e parassitaria. Guff. Torino, 1936.
- DI CRISTINA. — « Soc. ital. cult. malatt. trop. » (riunione privata tenuta a Messina. 15 giugno 1913).
- D'OELSUNTZ. — « Marseille Medical », 1938.
- FRANCO E. — « Boll. d. accad. Pugliese di Sci. », 1934, 46.
- GIMENO-ONDOVILLA. — « Traboïs », Madrid, 1933, 2, 26.
- GIORDANO A. — « Boll. sez. ital. Soc. internat. di microbiologia », Milano, 1933, 5, 330.
- GUERRICCHIO A. — « Riforma medica », 1935, 51, 626.
- ID. — « Boll. dell'assoc. di cult. med. materna », 1930, 6.
- GIRAUD et POINSO. — « Marseille medical », 1938.
- MACCIOTTA. — « La clinica Pediatrica », 1934, 1, 57.
- MAZZOLANI. — Patologia della Tripolitania in « Organizzazione Sanitaria della Tripolitania », 1931.
- PENNA. — « Brasil medico », 1934, 48, 949.
- PENSO G. — « Boll. et atti R. accad. med. di Roma », 1935.
- PIERI e LENA. — « Bull. et mém. Soc. méd. Hôpit. de Paris », 1933, 1402.
- REDANELLI e PRIMA. — « Sperimentale », 1935, 89, 3.
- SAVAGNONE L. — « Policlinico (Sez. Pratica) », 1935, 52, 2527.
- SCOTTI G. — « Riforma medica », 1940, n. 1920.
- SORGE G. — « Minerva medica », 1931, 1, 12.
- ZECCHINI M. — « Rivista di med. trop. e studi di medicina indigena », 1940, n. 1.



