

catară acută a căilor respiratorii superioare (*rinolaringotraheobronșită acută*), faringelui (*faringită acută*), limfadenita regională și conjunctivita acută. Mucoasa căilor respiratorii superioare este hiperemiată, edemațiată, cu hemoragii peteșiale, infiltrație limfohistiocitară și descuamație pronunțată a celulelor epiteliale. În citoplasma celulelor descuamate se constată incluziuni fuscinofile, nucleii măriți în volum conțin incluziuni de adenovirus. Astfel de celule adenovirotice (fig.252) servesc drept marcatori ai infecției adenovirotice. La copiii de până la un an adesea se declanșează pneumonia, condiționată de acțiunea specifică a adenovirusului – *pneumonie adenovirotică* (vezi fig.252). În exsudatul, constituit din mase proteice cu un număr mic de macrofagi, celule limfoide, leucocite neutrofile și epitelii alveolare se pun în evidență celule adenovirotice. În septurile interalveolare printre celulele septale proliferante de asemenea se întâlnesc celule adenovirotice. Uneori în alveole se formează membrane hialine.

Forma gravă a maladiei este condiționată de generalizarea virusului sau de asocierea infecției secundare. În generalizarea infecției virusurile se multiplică în celulele epiteliale ale intestinului, ficatului, rinichilor, pancreasului, celulele ganglionare ale encefalului, cu formarea concomitentă a celulelor adenovirotice. În aceste organe se dezvoltă dereglări circulatorii și inflamația. Asocierea infecției secundare schimbă caracterul modificărilor morfologice din organe, aderă supurația și necroza.

Complicațiile. Otită, sinuzită, angină, pneumonie, dezvoltarea cărora este condiționată de asocierea infecției secundare.

Moartea poate surveni prin pneumonie adenovirotică, complicații pulmonare în legătură cu suprapunerea infecției bacteriene sau prin leziunile difuze ale organelor interne (îndeosebi ale encefalului) în generalizarea infecției.

SIDA

SIDA (sindromul imunodeficienței achiziționate) este o afecțiune cauzată de virusul imunodeficienței omului (HIV). Denumirea pornește de la inhibarea totală a sistemului imun în stadiul final al bolii, însoțită de dezvoltarea infecțiilor oportuniste și a tumorilor (sarcomul Kaposi, limfoamele maligne). *Oportuniste* se numesc infecțiile, provocate de agenți condiționat patogeni (cu virulență scăzută), contaminarea cu care la omul sănătos nu provoacă modificări patologice. SIDA întotdeauna se soldează cu moartea.

Epidemiologia. Primele cazuri de SIDA au fost înregistrate în SUA în anul 1979, oficial maladia fiind înregistrată cu doi ani mai târziu. În anii următori răspândirea acestei maladii a căpătat un caracter de pandemie. Către luna martie anul 1988 au fost înregistrate 81433 cazuri de îmbolnăvire în 133 de țări, dar cifra reală a bolnavilor este cu mult mai mare întrucât este diagnosticat doar un mic procent de cazuri de SIDA. Numărul total de persoane infectate este de 5 – 10 mln, dintre care în anul 1991 s-au îmbolnăvit circa 1 mln de oameni. Majoritatea bolnavilor au fost depistați în SUA,ările Europei de Vest, Africa. În Africa Centrală s-a creat o situație catastrofală, în unele regiuni fiind infectate 5-20 % din populația adultă.

Fiecare 8 – 10 luni numărul bolnavilor de SIDA se dublează, jumătate din ei mor timp de 5 ani. Printre cei afectați predomină persoanele în vârstă de 20-50 de ani (vârful morbidității revine vârstei de 30-40 de ani); adesea se îmbolnăvesc și copiii.

Sursa de contaminare o constituie omul bolnav și purtătorul de virus. Cea mai mare concentrație a virusului se constată în sânge, spermă, lichidul cefalorahidian, în cantități mai mici virusul se pune în evidență în lacrimi, salivă, secreția cervicală și vaginală a bolnavilor. Actualmente sunt probante 3 căi de transmitere a virusului: 1) sexuală (contactele homosexuale și heterosexuale); 2) pătrunderea parenterală a virusului cu preparatele de sânge sau la utilizarea instrumentelor infectate; 3) de la mamă la copil – pe cale transplacentară sau cu laptele. Alte căi de transmitere a virusului (aerogenă, de contact habitual, fecală-orală, transmisibilă – prin înțepătura insectelor hematofage) nu sunt suficient argumentate.

Printre populația SUA, Canadei, precum și a țărilor europene se evidențiază clar contingentele de populație, în care morbiditatea prin SIDA e deosebit de înaltă, ceea ce permite de a separa grupele de risc. La acestea se referă: 1) homosexualii; 2) narcomanii, care practică administrarea intravenoasă a narcoticelor; 3) bolnavii de hemofilie; 4) recipienții de sânge; 5) partenerii heterosexuali ai bolnavilor de SIDA și ai purtătorilor de virus, precum și ale persoanelor din grupul de risc; 6) copiii, părinți cărora fac parte din una din grupele de risc.

Pentru pandemia de SIDA este caracteristică răspândirea geografică, rasială și sexuală neuniformă a cazurilor de boală. În SUA și în alte țări industrial dezvoltate cu un mare număr de bolnavi căile principale de răspândire a virusului sunt homosexualismul și administrarea intravenoasă a narcoticelor, totodată bărbații sunt de 10-15 ori mai des afectați decât femeile. În Africa Centrală, de Est și de Sud, precum și în unele țări din bazinul Caraibilor SIDA se răspândește preponderent pe cale heterosexuale, frecvența îmbolnăvirilor printre bărbați și femei fiind aproximativ aceeași. În aceste regiuni este înaltă incidența transmiterii virusului perinatal (de la mamă la copil) și cu sângele de donator.

În Europa de Est, Orientul Apropiat, Asia s-au înregistrat puține cazuri de SIDA, căile de infectare fiind contactele sexuale, injecțiile intravenoase, iar în unele cazuri sângele de donator și produse din sânge de import.

Situația epidemiologică actuală referitor la SIDA este destul de complicată.

Etiologia. Virusul SIDA a fost izolat pentru prima dată de către L. Montagnier (Franța) și R. Gallo (SUA) independent unul de altul. Acesta s-a dovedit a fi un virus din familia retrovirusurilor T-limfotrope, numit în a. 1986 "HIV". În ultimul timp acest virus a fost desemnat ca "HIV-1", deoarece a fost izolat un alt virus – "HIV-2" (virusul "SIDA african"), depistat frecvent la aborigenii din Africa de Vest. S-a depistat multe tulpini ale acestui virus grație predispoziției lui fenomenale la mutații. Diametrul corpusculilor virotici maturi constituie 100 – 140 μm. Nucleotidul conține două molecule de ARN (genomul virusului) și transcriptază inversă. Capsida conține două glicoproteide – 41 și 120, ultima asigurând conexiunea specifică a virusului cu celulele, ce poartă pe suprafața lor antigenul SD₄. Astfel de celule sunt în primul rând limfocitele-T₄ (helperele), într-o măsură mai mică monocitele și macrofagii, precum și microglia. HIV nu este rezistent în mediul ambiant și la temperatura de 56° moare timp de 30 min, la 70-80° – timp de 10 min, se inactivează repede cu alcool etilic, acetoni.

eter, cu soluția de aldehydă glutarică de 1% ș.a., însă e relativ rezistent la acțiunea radiației ionizante și la iradierea cu raze ultraviolete.

Originea virusului e discutabilă. Cea mai argumentată este considerată "teoria originii africane", conform căreia HIV există de mult timp în Africa Centrală, unde SIDA avea un caracter de boală endemică. Pe la mijlocul anilor 70 ai secolului nostru, ca rezultat al migrației intensive a populației din Africa Centrală, condiționată de secetă și foamete, HIV a fost adus în SUA și în Europa de Vest, unde a circulat timp îndelungat printre homosexuali, răspândindu-se apoi printre alte părți ale populației.

Patogenia. La contaminare HIV nimereste în sânge direct (în timpul injecțiilor) sau prin mucoasele lezate ale organelor genitale (în timpul contactului sexual) și se fixează pe celulele, față de care manifestă tropism. Contopirea membranei virusului cu cea a celulei-țintă asigură trecerea acestuia în interiorul celulei. De pe ARN viral prin intermediul transcriptazei inverse se transcrie o copie a ADN (provirus), care se încorporează în ADN cromozomal al celulei-țintă. Materialul genetic viral persistă în celulă viager și la diviziunea acesteia se transmite descendenților ei. HIV se comportă diferit în funcție de tipul celulei contaminate, nivelul ei de activitate, starea sistemului imun. În limfocitele- T_4 el se poate afla timp nedefinit în stare latentă, fapt prin care se explică posibilitatea unei durate mari a stării latente de purtător de virus în SIDA. Activitatea limfocitelor- T_4 (de exemplu, la infectarea cu alt agent) poate provoca o replicare impetuoasă a HIV, ceea ce duce la necroza masivă a celulelor. În monocite și macrofagi replicarea se desfășoară foarte lent, fără a exercita o acțiune citopatică manifestă, modificând însă starea funcțională a celulei. Comportarea diversă a virusului în celula-țintă este determinată de organizarea complexă a genomului lui, în componență căruia intră nu numai genele de structură (asigură sinteza proteinelor virale specifice), dar și genele de reglare, interacțiunea cărora determină începutul replicării și intensitatea ei. Mecanismele complexe de reglare a replicării HIV sunt strâns legate de metabolismul celulei-gazdă.

Veriga principală în dezvoltarea imunodeficienței este considerată **l e z i u n e a l i m f o c i t e l o r - T_4 (h e l p e r e l o r)**, confirmată la bolnavii de SIDA prin limfopenie progresantă. Nu numai că se micșorează cantitatea de helpere-T, dar se diminuează și raportul T_4/T_8 (raportul helpero-supresor), care în SIDA totdeauna e mai mic de 1. *Reducerea raportului T_4/T_8 este principala particularitate a deficienței imunologice în SIDA* și se constată în toate variantele ei clinice.

Mecanismul distrugerii limfocitelor- T_4 nu poate fi redus doar la acțiunea citopatică a virusului. O mare importanță o are formarea unor simplaste celulare multinucleare neviabile, fixate de celula contaminată, o celulă infectată putând fixa până la 500 de celule normale. Antigenii virali de pe suprafața celulelor infectate stimulează răspunsul imun prin elaborarea anti-HIV-anticorpilor și a limfocitelor citotoxice, care condiționează citoliza atât a celulelor- T_4 lezate, cât și a celor intacte. Necrozarea limfocitelor- T_4 intacte e condiționată de capacitatea lor de a fixa moleculele libere de glicoproteidă virală, care s-au detașat de la celulele infectate și circulă liber în sânge. În ultimul timp s-a constatat, că HIV nu numai că duce la micșorarea numărului de limfocite- T_4 , dar și provoacă eliminarea de către cele rămase a factorului de supresie solubil, ceea ce face ca limfocitele- T_4 să-și piardă capacitatea de a recunoaște antigenul.

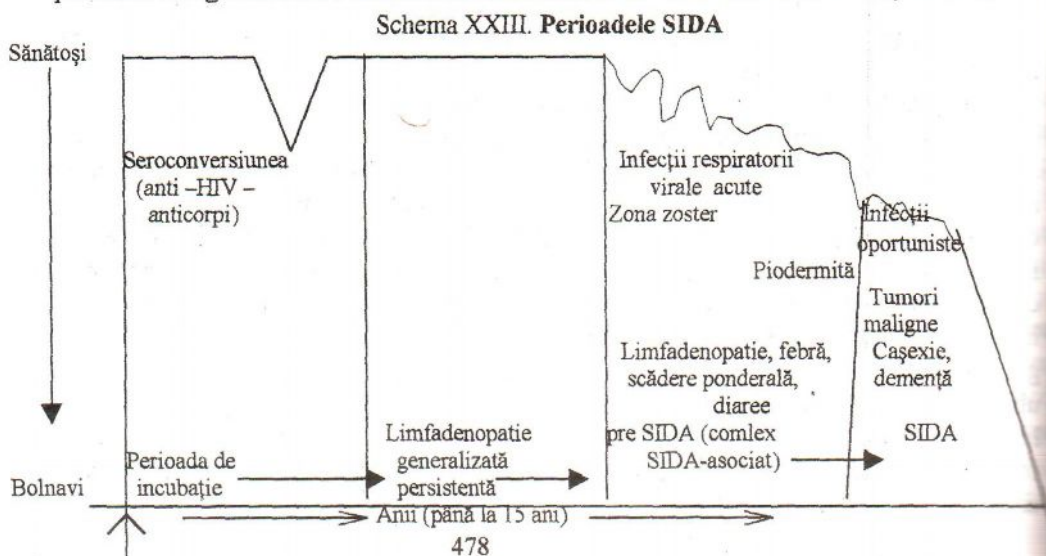
Modificările cantitative și calitative ale limfocitelor-T₄, "dirijorii" procesului imun, precum și lezarea de către virus a macrofagilor duce la o tulburare gravă în primul rând a imunității celulare, fără a o trece cu vederea și pe cea umorală. Deteriorarea imunității celulare la bolnavii de SIDA se manifestă printr-o reducere, iar spre finele maladiei și cu o pierdere totală a reacției de HTI la diverși antigeni, și prin slăbirea reacției de transformare blastică *in vitro*. Deteriorarea imunității umorale constă în activarea policlonală nespecifică a celulelor-B, însoțită de sporirea nivelului imunoglobulinelor serice. Însă capacitatea de a forma un răspuns umoral specific scade pe măsură ce progresează afecțiunea, instalându-se în cele din urmă o inhibiție a verigii umorale a imunității.

Particularitățile interacțiunii HIV cu celulele, precum și lezarea precoce și progresantă a sistemului imun duce la aceea, că organismul nu mai este în stare de a elimina HIV și de a rezista la infecția secundară, din care cauză nu poate face față multor virusuri, fungi, unor bacterii (în special, micobacteria tuberculozei). Locul de frunte în clinica bolnavilor de SIDA îl ocupă infecțiile oportuniste și tumorile.

Perioadele de evoluție ale SIDA, morfologia lor. Se consideră, că toți cei infectați de HIV mai devreme sau mai târziu se îmbolnăvesc de SIDA. Afecțiunea evoluează lent de la 1 până la 15 ani parcurgând câteva perioade (stadii), caracterizate printr-o anumită manifestare clinică și morfologică. Astfel se disting următoarele perioade: 1) de incubație; 2) de limfadenopatie generalizată persistentă; 3) preSIDA sau complex SIDA-asociat; 4) SIDA (schema XXIII).

Perioada de incubație. Durata acesteia depinde de căile și caracterul contaminării, mărimea dozei infectante, starea inițială a sistemului imun și variază de la câteva săptămâni până la 10-15 ani. În această perioadă se poate constata însăși faptul infectării prin determinarea în sânge a antigenului sau a anti-HIV-anticorpilor. Cantitatea de antigen viral în sânge inițial sporește considerabil, iar începând cu a 6-8 săptămână, când apar anti-HIV-anticorpii, scade, adică are loc *seroconversiunea*. Unii cercetători evidențiază seroconversiunea într-o perioadă de sine stătătoare a SIDA.

Simptomele bolii în această perioadă în majoritatea cazurilor lipsesc, doar la unele persoane înregistrându-se un sindrom asemănător cu mononucleoza: febră, mărirea



unor grupe de ganglioni limfatici, uneori encefalită acută. Însă manifestările acestui sindrom dispar de obicei pe parcursul a câtorva săptămâni.

A doua perioadă – *limfadenopatia generalizată persistentă* – se caracterizează prin mărirea stabilă timp de câteva luni a diferitelor grupe de ganglioni limfatici. La baza limfadenopatiei se află hiperreactivitatea nespecifică a celulelor-B, manifestată prin hiperplazia foliculară a ganglionilor limfatici (mărirea foliculilor limfoizi și a centrelor lor clare). Durata acestei perioade e de 3-5 luni.

Cea de a treia perioadă a bolii, care apare pe fondul unei imunodeficiente moderate, se numește *preSIDA*, sau *complex SIDA-asociat*. Pentru ea sunt caracteristice febra, limfadenopatia, diareea, scăderea ponderală neînsemnată. Astfel se creează premise pentru dezvoltarea infecțiilor secundare, infecțiilor respiratorii virale acute, zonei zoster, piordermitemi și a. Această perioadă durează câțiva ani.

Perioada *sindromului imunodeficienței achiziționate (SIDA)* este cea de a patra perioadă a bolii cu o durată de circa doi ani. Pentru ea sunt caracteristice infecțiile oportuniste și tumorile, cașexia și demența. În această perioadă, de regulă finală, scade cantitatea de anti-HIV-anticorpi (aceștia în genere pot lipsi), iar cantitatea de antigen viral crește, de ce se va ține cont la diagnosticarea maladiei.

Anatomia patologică. Au loc modificări ale ganglionilor limfatici, leziuni caracteristice ale sistemului nervos central și modificări tipice pentru infecțiile oportuniste și tumori. Hiperplazia foliculară a ganglionilor limfatici este substituită prin epuizarea completă a țesutului lor limfoid (fig.253). Ganglionii limfatici se micșorează brusc, din care cauză se determină cu greu. Afectarea sistemului nervos central este reprezentată de encefalomielită-HIV, modificările principale localizându-se mai cu seamă în substanța albă și în ganglionii subcorticali ai encefalului. La examenul microscopic se pun în evidență noduli microgliali, simplaste

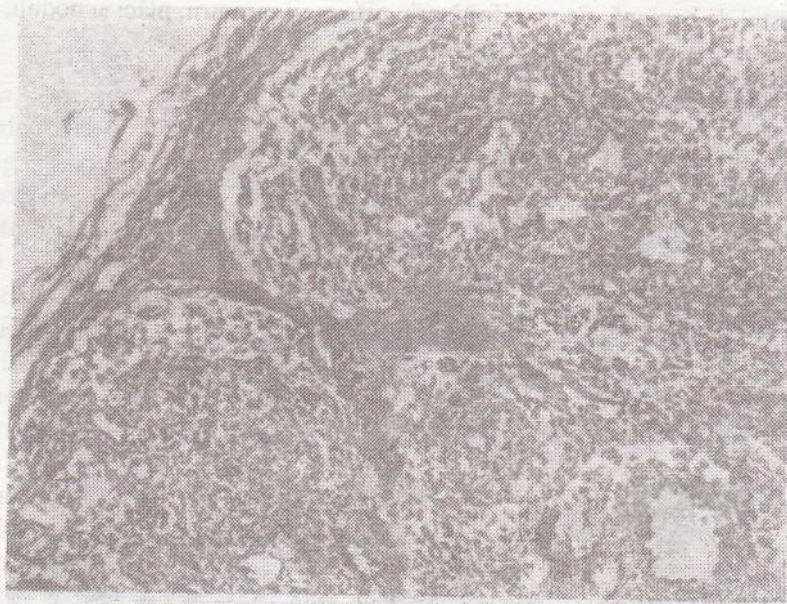


Fig. 253. Epuizarea țesutului limfoid al ganglionului limfatic în SIDA.

polinucleare în care se depistează corpusculi HIV. În cordoanele laterale și posterioare ale măduvei spinării se determină focare de ramolism și vacuolizare a substanței albe. Din cauza demielinizării substanța albă capătă o nuanță cenușie. *Infecțiile oportuniste* în SIDA se caracterizează prin evoluție gravă recidivantă, adesea cu generalizarea procesului, și rezistență la terapia efectuată. Infecțiile oportuniste pot fi provocate de protozoare (pneumociste, toxoplasme, criptosporide), fungi (gen *Candida*, criptococi), virusuri (virusurile citomegalice, herpetice, unele virusuri ale infecțiilor lente), bacterii (*Mycobacterium avium* intracelulare, legionela, salmonela). Cea mai frecventă și mai caracteristică infecție în SIDA este cauzată de pneumocisturi. Ea generează dezvoltarea unei pneumonii grave cu apariția în alveole a unor cantități mari de mase eozinofile spumoase, în care se pun în evidență pneumocistele. Deosebit de frecventă este și infecția provocată de toxoplasme, în cadrul căreia apare encefalita, caracterizată prin focare de necroză și abcedare. În criptosporidioză se afectează intestinul, se dezvoltă enterite și colite, manifestate prin diaree profuză persistentă. Dintre leziunile micotice e frecventă candidioza cu antrenarea în proces a esofagului, traheei, bronhiilor, plămânilor, precum și criptococoza, predispusă la diseminarea procesului. Din cele virale mai caracteristică este infecția citomegalovirală cu dezvoltarea rinitei, pneumonitei, colitei, encefalitei. Infecția herpetică afectează pe o durată îndelungată mucoasele și pielea. Dintre infecțiile bacteriene cea mai caracteristică este infecția micobacteriană atipică cu *Mycobacteria avium intracelulare*, care duce la dezvoltarea unui proces diseminat cu lezarea ganglionilor limfatici și a organelor interne.

Tumorile maligne în SIDA se întâlnesc în 40 % de cazuri. Cele mai caracteristice sunt sarcomul Kaposi (la 30 % de bolnavi) și limfoamele maligne.

Sarcomul Kaposi (sarcomul hemoragic idiopatic multiplu) este o afecțiune rară, întâlnită de obicei la bărbații trecuți de 60 de ani, caracterizată printr-o evoluție lentă destul de benignă. Se manifestă prin pete roșii-purpurii, plăci și noduli, cu localizare de



Fig. 254. Sarcomul Kaposi la un bolnav de SIDA. Afectarea pielii.

obicei pe pielea sectoarelor distale ale extremităților inferioare. Sunt caracteristice exulcerările. E posibilă involuția spontană cu apariția cicatricelor și a petelor depigmentate pe locul tumorii. Microscopic tumoarea constă dintr-o mulțime de vase neoformate amplasate haotic cu pereții subțiri cu endoteliul bine determinat și fascicule de celule fusiforme (fig.254, p.480). În stroma laxă deseori se constată hemoragii și aglomerări de hemosiderină. La bolnavii de SIDA sacromul Kaposi are caracter malign și se deosebește de varianta clasică prin generalizarea procesului cu afectarea ganglionilor limfatici, tractului gastrointestinal, plămânilor și a altor organe interne.

Limfoamele maligne în SIDA au la bază preponderent celulele-B. Frecvent se întâlnește sarcomul Burkitt (vezi *Limfoamele*).

Diversitatea infecțiilor oportuniste, deseori asociate între ele precum și cu tumorile, fac tabloul clinic în SIDA foarte polimorf. În legătură cu aceasta se disting câteva variante clinice mai tipice de SIDA: pulmonară, sindromul leziunii sistemului nervos central, sindromul gastrointestinal, febra de geneză obscură.

Varianta pulmonară este cea mai frecventă (la 80 % de bolnavi). Prezintă o combinație a pneumocistozei pulmonare, infecției citomegalovirale și micobacteriene atipice și a sarcomului Kaposi. *Sindromul leziunii sistemului nervos central* include encefalita-HIV, leziunile ce țin de toxoplasmoză, criptococoză și infecția citomegalovirală, precum și limfomul; generează demența. *Sindromul gastrointestinal* este o combinație a candidozei, infecției citomegalovirale, criptosporidiozei și infecției micobacteriene atipice; este însoțit de diaree și de dezvoltare în final a cașexiei. *Febra de geneză obscură* – în unele cazuri se poate depista infecția micobacteriană atipică sau limfomul malign.

Cauzele morții. Moartea survine mai frecvent din cauza infecțiilor oportuniste și a generalizării tumorilor. În țările dezvoltate 50% de bolnavi mor timp de 18 luni din ziua confirmării diagnosticului și 80 % – timp de 36 luni. Letalitatea atinge 100 %.

VARIOLA

Variola (variola vera, din lat. *variolus* – pestriț) reprezintă o viroză contagioasă acută din grupul infecțiilor de carantină, caracterizată prin afectarea plămânilor, pielii și rareori a altor organe. Variola ca atare este lichidată pe scară mondială, însă nu sunt excluse cazuri de contaminare.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al variolei este un virus ce conține ARN (*Poxvirus variola*). Coloniile virusului se văd în microscopul optic sub formă de corpusculi elementari. Corpusculii Paschen reprezintă formațiuni mici cocciforme, corpusculii Guarnieri – formațiuni mai mari. Sursa de infecție este omul bolnav. Contaminarea are loc pe cale aerogenă și prin contact. Drept porți de intrare servesc mai frecvent organele respiratorii, unde apare leziunea primară și de unde virusul într-un timp scurt se răspândește în organism. Astfel se face că apar leziuni secundare multiple, deosebit de pronunțate pe piele.

Anatomia patologică. În variolă se afectează pielea și căile respiratorii, mai tipice fiind leziunile pielii. Se disting trei forme principale de variolă: papulo-pustuloasă, hemoragică și varioloidul.

Forma papulo-pustuloasă, se caracterizează prin apariția pe piele a erupției papulo-pustuloase, deosebit de abundentă pe față, partea piloasă a capului, gât, torace, spate.