

În patologia omului o deosebită importanță are tifosul exantematic epidemic, tifosul exantematic sporadic și febra Q.

TIFOSUL EXANTEMATIC EPIDEMIC

Tifosul exantematic epidemic (typhus exanthematicus) este o maladie rickettsioasă febrilă acută, caracterizată prin afectarea vaselor de calibru mic, encefalului, toxicoză, erupție rozeolică-peteșială generalizată. Boala se observă mai frecvent între 20 – 40 de ani, rareori la o vârstă mai înaintată și foarte rar la copii. Incidența este mai mare printre bărbați.

Etiologia și patogenia. Tifosul exantematic este provocat de rickettsii (*Rickettsia prowazekii* – *Da Rocha Lima*). Sursa de îmbolnăvire și rezervor de rickettsii este omul bolnav, iar vectorul lor de la omul bolnav la cel sănătos este păduchele de corp (uneori de cap). Acesta se infectează de tifos de la omul bolnav și apoi înțepând persoane sănătoase și eliminând materiile sale fecale, răspândește rickettsiile prin leziunile de grataj ale pielii. După perioada de incubație, care durează 10-12 zile, urmează perioada febrilă a bolii, însoțită de afectarea toxico-paralitică generalizată a patului microcirculator, deosebit de pronunțată la nivelul bulbului rahidian (fig. 257), ceea ce duce la scăderea tensiunii arteriale. Aceste fenomene se intensifică la pătrunderea și multiplicarea rickettsiilor în endoteliul vaselor de calibru mic și dezvoltarea vasculitei generalizate cu lezarea preponderentă a SNC, îndeosebi a bulbului rahidian și a pielii. În faza de acnee a perioadei febrile (în a 2 – 3 săptămână de boală) în legătură cu lezarea bulbului rahidian se poate dereglă deglutiția și respirația (fenomene bulbare). Vasculitele generalizate în combinație cu tulburările trofocității nervoase slăbesc rezistența țesuturilor, la bolnavi se dezvoltă ușor necroza țesuturilor, escare. Afectarea

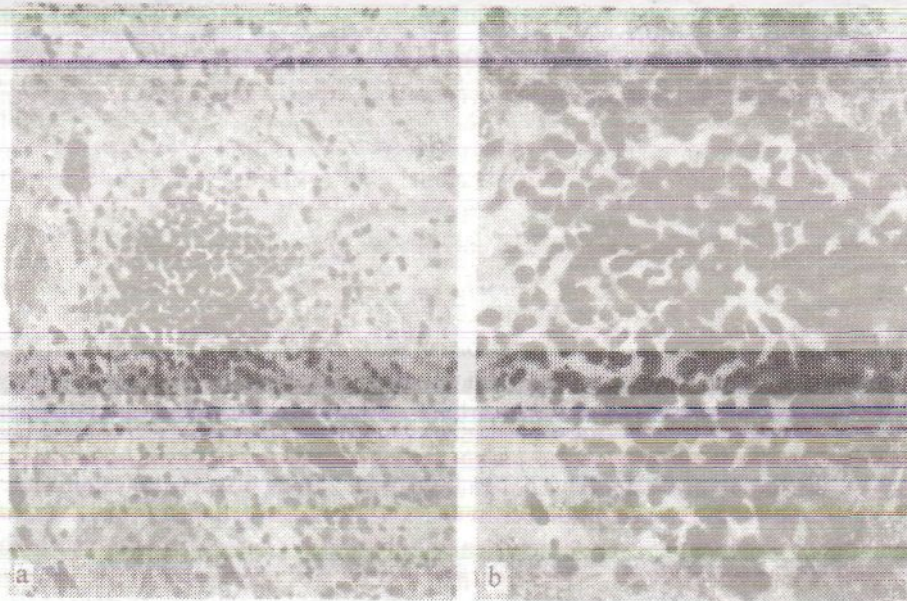


Fig. 258. Granulomul Popov la nivelul bulbului rahidian în tifosul exantematic (preparatul lui A.P. Avșin).

a – mărire x 10; b – mărire x 40;

sistemului nervos simpatic și a suprarenalelor amplifică hipotonia, însoțită de tulburarea activității cardiace, care poate duce la un sfârșit letal.

Anatomia patologică. Modificările principale din tifosul exantematic se pun în evidență numai cu ajutorul microscopului. La necropsia cadavrelor defuncțiilor prin tifos exantematic diagnosticul poate fi stabilit doar prezumtiv. Pe piele se depistează urme ale erupției sub formă de pete și punctișoare de culoare cafenie și roșie. Deosebit de caracteristică este prezența erupției conjunctivale, înregistrată permanent în a 2 - 4 săptămână de boală. Substanța cerebrală este hiperemiată, leptomeningele opacificate (*meningită seroasă*), splina mărită (masa e de 300-500 g), moale, hiperemiată, prin raclarea pulpei se obține un produs neînsemnat. În alte organe se constată modificări distrofice.

La examenul microscopic al organelor, îndeosebi a SNC și a pielii, se constată modificări ale capilarelor și arteriolelor, caracteristice *vasculitei de tifos exantematic*. La început se observă tumefierea, distrucția, descuamarea endoteliului și formarea trombilor (parietali și obliteranți). Apoi se intensifică proliferarea endoteliului, celulelor adventițiale și periadventițiale, în jurul vaselor apar limfocite și leucocite neutrofile solitare; în pereții vaselor se dezvoltă necroza de focar. Modificările din vase pot varia atât după intensitatea lor, cât și după gradul de participare a proceselor proliferative, necrobiotice și trombotice, astfel deosebindu-se câteva forme de vasculită exantematică: *endovasculită verucoasă*, *vasculită proliferativă*, *vasculită necrotică*. Deseori se poate constata *endotrombovasculita distructiv-proliferativă exantematică*. Trebuie de menționat, că focarele de infiltrație endo-și perivasculară au aspect de noduli, depistați în tifosul exantematic în SNC de către L.V.Popov (1875). Ulterior acești noduli au fost apreciați ca cele mai caracteristice formațiuni ale tifosului exantematic și au fost numite *granuloame exantematice Popov* (fig.258, p.485).

Granuloamele exantematice se constată în toate sistemele și organele, cu excepția ficatului, splinei, ganglionilor limfatici și a măduvei oaselor, însă structura granuloamelor și caracterul vasculitelor sunt diferite în organe diferite. În encefal granuloamele sunt circumscrise de o zonă vastă de celule microgliale proliferante (*gliogranulomatoza vasului*). În piele la formarea granuloamelor iau parte endo- și periteliul capilarelor și celulele adventițiale ale arteriolelor și venulelor, precum și celulele limfoide care circumscriu vasul, neutrofilele solitare. Lumenul vasului în centrul granuloamului format atât în encefal, cât și în piele, se deslușește cu greu sau dispare complet în masa celulelor proliferante. În sistemul nervos simpatic granuloamele exantematice se formează la fel ca și în encefal.

Erupția (exantemul) apare pe piele în a 3-5 zi a perioadei febrile a bolii. Morfologic ea se caracterizează prin modificările deja descrise din partea vaselor sistemului microcirculator și ale arterelor mici cu formarea granuloamelor. La predominarea vasculitelor necrotice pe piele pot apărea hemoragii (peteșii), fenomen observat de obicei în evoluția gravă a tifosului exantematic. În encefal nodulii exantematici se formează de obicei în a 2-a săptămână de boală și dispar la începutul celei de a 6 săptămâni. Ei se depistează în puntea Varolio și în pedunculii cerebrali, nucleii subcorticali, bulbul rahidian (mai des la nivelul olivelor inferioare), hipofiza posterioară, fiind lipsă în substanța albă a emisferelor. În țesutul cerebral se mai observă hiperemie, staze, manșoni perivasculari (mai cu seamă perivenoși) din celule

plasmatică, proliferarea de focar a mădugei. Modificările alterative din celulele nervoase nu ating proporții mari.

Modificările enumerate indică dezvoltarea în tifosul exantematic a encefalitei, care se combină cu meningita seroasă.

În sistemul nervos simpatic se dezvoltă modificări inflamatorii cu formarea nodulilor și a infiltratelor din celule limfoide, hiperemie, celulele nervoase suportă modificări considerabile – *ganglionita exantematică*. Semnele inflamației se constată și în sistemul nervos periferic – *nevrita*.

În inimă în tifosul exantematic se afectează permanent, dezvoltându-se modificări distrofice ale miocardului sau *miocardita interstițială*, manifestată prin infiltrația de focar sau difuză a stromei cu celule plasmatică, limfocite, formarea granuloamelor. Gradul de manifestare a miocarditei poate fi diferit. În tifosul exantematic sunt antrenate în proces arterele de calibru mare, mediu și mic: se observă necroza endoteliului, uneori necroza segmentară a tunicii musculare, ceea ce duce la tromboza lor parietală sau obliterantă și dezvoltarea dereglărilor hemodinamice locale – gangrena extremităților, focare de necroză în encefal, retină.

În glandele endocrine de asemenea se constată modificări. Astfel în tiroidă se dezvoltă inflamație interstițială, în suprarenale – endo- și perivasculite, tromboendovasculite, tipice pentru tifosul exantematic, precum și focare de necroză, hemoragii în stratul medular. În celelalte organe se pot întâlni infiltrate interstițiale histiolimfocitare și plasmatică, hemoragii.

Complicațiile în tifosul exantematic sunt destul de variate și țin de modificările vaselor și ale sistemului nervos. Deseori se dezvoltă *dereglări trofice* – pe sectoarele proeminente ale pielii la o compresie ușoară apar focare de necroză, escare. La inhibarea secreției glandelor salivare ca urmare a lezării ganglionilor simpatici cervicali apar condiții favorabile pentru dezvoltarea infecției secundare – parotidita și otita purulente, și în final sepsisul. La administrarea subcutanată a medicamentelor apar focare de necroză a stratului adipos subcutanat – *oleogranuloamele* (necroza țesutului adipos poate apărea și spontan). Dereglările circulației sanguine (vasculite) și insuficiența cardiacă (miocardita) creează condiții favorabile pentru dezvoltarea bronșitei, pneumoniei.

Moartea în tifosul exantematic este cauzată de insuficiența cardiacă sau de complicații. Cel mai înalt procent de letalitate se observă printre persoanele ce au depășit vârsta de 40 de ani. Tifosul exantematic la copii evoluează ușor, cu un procent de letalitate foarte mic.

TIFOSUL EXANTEMATIC SPORADIC

Tifosul exantematic sporadic (boala Brill-Zinsser) reprezintă o varietate a tifosului exantematic, etiologic identică cu tifosul exantematic epidemic. Se întâlnește la persoanele, care au fost bolnave de tifos exantematic epidemic, și este considerat o recidivă a acestuia.

Tifosul exantematic sporadic se distinge prin apariția cazurilor izolate de îmbolnăvire, predominant la persoanele ce au depășit vârsta de 45 de ani, evoluție benignă, lipsa pediculozei și un titru înalt de anticorpi la agentul specific al rickettsiei

Prowazeck. Manifestările clinice și caracterul modificărilor morfologice sunt analoage celor din tifosul exantematic epidemic, fiind însă mai atenuate. Letalitatea este mică.

Cazurile de tifos sporadic sunt o mărturie a existenței la persoanele, ce au suferit de tifos exantematic epidemic, a unui rezervor de rickettsii Prowazeck și posibilității recidivării bolii peste mulți ani (P.F.Zdrovski). În caz de pediculoză în ambianța bolnavului de tifos exantematic sporadic e posibilă o izbucnire a tifosului exantematic epidemic.

FEBRA Q

Febra Q este o pneumorickettsioză. Se distinge printr-o contagiozitate înaltă, evoluție febrilă acută și dezvoltarea pneumoniei. Se întâlnește în multe țări.

Etiologia și patogenia. Febra Q este provocată de rickettsia Burnetti. Se transmite pe cale aerogenă, alimentară sau prin contact.

Tabloul morfologic. În cazuri acute se dezvoltă pneumonia interstițială, care uneori poate avea o evoluție trenantă, sfârșind cu moartea bolnavului. În astfel de cazuri la necropsia defuncțiilor pe lângă pneumonia interstițială, se constată focare de bronhopneumonie cu fenomene de carnificare, vasculite, hiperplazia ganglionilor limfatici cu formarea în ei a multiplilor noduli din celule epitelioide și plasmatică.

BOLI PROVOCATE DE BACTERII

Bolile provocate de bacterii sunt extrem de diverse, fapt determinat de particularitățile agentului patogen, modul de contaminare, afinitatea celulelor și țesuturilor față de agentul patogen, caracterul reacției macroorganismului la acest agent etc. Bolile descrise mai jos sunt o ilustrare a diversității infecțiilor bacteriene.

FEBRA TIFOIDĂ

Febra tifoidă este o boală infecțioasă din grupul maladiilor intestinale; antroponoză tipică. Sunt posibile epidemii, însă actualmente maladia are de obicei un caracter sporadic și o evoluție destul de ușoară.

Etiologia și patogenia. Boala este provocată de bacilul tific (*Salmonella typhi*). Sursa de contaminare este omul bolnav sau purtătorul de germeni, în excrețiile cărui (materiile fecale, urina, sudoarea) se conțin microbi. Contaminarea are loc pe cale enterală. Perioada de incubație constituie 10–15 zile. În porțiunea distală a intestinului subțire bacteriile se înmulțesc, eliminând endotoxine. Din intestin pe căile limfatice ele pătrund în foliculii limfatici de grup (plăcile Peyer) și în foliculii solitari, iar ulterior în ganglionii limfatici regionali. Depășind bariera limfatică, agentul patogen nimereste în sânge, generând dezvoltarea bacteriemiei, deosebit de bine pronunțată în 1-a săptămână de boală, când bacilul tific poate fi izolat din sânge (hemocultură). Bacteriemia duce la generalizarea infecției și instalarea imunității. Din a 2-a săptămână de boală în sânge apar anticorpi contra antigenului patogen depistați cu ajutorul reacției de aglutinare. Tot din a 2-a săptămână de boală antigenul patogen se elimină cu sudoarea, laptele (la femei în perioada de lactație), urina, materiile fecale, bila. În această perioadă bolnavul este foarte contagios. În căile biliare (bilă) bacilul tific își găsește cele mai favorabile condiții de existență și se înmulțește intens (*bacteriocolie*).

Eliminându-se cu bila în lumenul intestinului subțire, bacteriile provoacă o reacție hiperergică în foliculii limfatici de grup și solitari, sensibilizați deja la prima întâlnire cu agentul patogen (contaminare) și la generalizarea infecției, care sfârșește cu necroza aparatului limfatic al intestinului. Au fost confirmate efectul citolitic al salmonelilor față de microvilozitățile epitelului intestinal și calea intercelulară de migrare a lor în mucoasă.

Anatomia patologică. Modificările în febra tifoidă se împart în locale și generale.

Modificările locale apar în mucoasă și în aparatul limfatic – foliculii limfatici de grup și solitari ai intestinului. Predominarea lor în intestinul subțire este numită *ileotifos*, în intestinul gros – *colotifos*, în intestinul subțire și gros – *ileocolotifos*. Cele mai caracteristice modificări se dezvoltă în plăcile Peyer din ileon (*ileotifos*). Aceste modificări parcurg cinci stadii (*p e r i o a d e*): intumescență encefaloidă, necroză, formarea ulcerățiilor, ulcerății curate și vindecare. Fiecărui stadiu îi revine circa o săptămână de boală.

În stadiul de intumescență encefaloidă foliculii de grup se măresc, pe suprafața lor se formează șanțuri și circumvoluții, ceea ce amintește suprafața encefalului (fig. 259, p.490). Pe secțiune ei sunt de culoare roșie-cenușie, suculenți. La baza intumescenței encefaloide stă proliferarea monocitelor, histiocitelor și a celulelor reticulare, care provoacă substituția limfocitelor. Celulele menționate ies dincolo de limita foliculilor de grup și a mucoasei, pătrund în tunica musculară, ajungând uneori chiar și în învelișul seros. Multe din celulele proliferante, mai cu seamă monocitele, se transformă în macrofagi (celule mari cu citoplasma clară), care fagocitează bacilul tific. Astfel de macrofagi se numesc *celule tifice*, care formează aglomerări sau *granuloame tifice* (fig.260, p.490). Modificări analoge se dezvoltă în foliculii solitari: Intumescența encefaloidă a foliculelor de grup și solitari este însoțită de *enterită catarală*.

La baza stadiului de necroză a foliculilor de grup se află *necroza granuloamelor tifice*. Necroza începe în straturile superficiale ale foliculilor de grup și treptat se aprofundează, ajungând uneori până la tunica musculară și chiar până la peritoneu (vezi fig.259). Masele necrotice sunt delimitate de inflamația de demarcație. Țesutul necrozat se îmbibă cu bilă și capătă o culoare verzuie. Modificări similare se constată și în foliculii solitari. În ganglionii nervoși intramurali se observă modificări distrofice ale celulelor și fibrelor nervoase. Trecerea în stadiul de formare a ulcerățiilor e condiționată de sechestrarea și detașarea masele necrotice. Ulcerățiile, numite “murdare”, mai întâi apar în porțiunea distală a ileonului, apoi în sectoarele proximale. În acest stadiu apare pericolul hemoragiilor intraintestinale, mai rar – a perforației peretelui intestinului.

În stadiul de ulcerății curate acestea din urmă își schimbă aspectul: se amplasează de-a lungul intestinului, marginile sunt netede, ușor rotunjite, și cu fundul neted, format de stratul muscular, mai rar de tunica seroasă (vezi fig. 259). În acest stadiu e mare pericolul perforării peretelui intestinului.

Stadiul de vindecare a ulcerățiilor se încheie prin formarea pe locul lor a unor cicatrice fine; țesutul limfoid al intestinului se restabilește parțial sau total, fiind doar ușor pigmentat.

Fig. 259. Febră tifo-
idă.

a - intumescență encefalo-
idă a foliculilor de grup
(plăci Peyer); b - necroza
foliculilor de grup; c -
ulcerații curate.

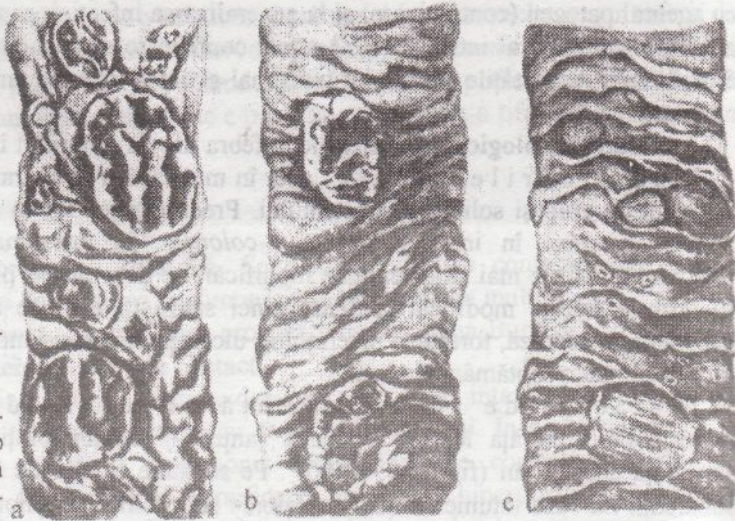


Fig. 260. Febra tifo-
idă. Granulom din ce-
lule mari macrofa-
gice (celule tifice) în
intumescență encefalo-
loidă a foliculilor de
grup.



În ganglionii limfatici ai mezoului, îndeosebi ai unghiului ileo-cecal, se observă modificări, care se dezvoltă în aceeași consecutivitate, ca și în aparatul limfatic al intestinului. La început ei se măresc în volum pe contul hiperemiei, proliferării fagocitelor monocitare și a celulelor reticulare, care substituie limfocitele. Apoi apar granulomele tifice, se instalează necroza lor, organizarea și petrificarea maselor necrotice.

Delimitarea în stadii a modificărilor locale din febra tifoidă este convențională, deoarece adesea se poate observa asocierea simultană a modificărilor, caracteristice pentru două - trei stadii. Modificările cu localizare mai proximală sunt mai "tinere", spre deosebire de cele amplasate distal, mai aproape de unghiul ileo-cecal. La

determinarea stadiului febrei tifoide în baza datelor anatomopatologice se vor lua în considerație cele mai "vechi" modificări, cu localizare în porțiunea distală a ileonului.

Modificările generale. În febra tifoidă sunt prezente atât modificări tipice pentru ea, cât și cele caracteristice pentru orice altă boală infecțioasă. La primele se referă erupția, formarea granuloamelor tifice în diferite organe, la cele secunde – procesele hiperplazice din organele sistemului limfatic și modificările distrofice din organele parenchimotoase.

Erupția tifică apare în a 7–11 zi de boală pe pielea trunchiului, în primul rând pe abdomen. Ea are un caracter rozeolo-papulos, proemină ușor pe suprafața pielii și dispare la o compresiune ușoară. Histologic, mai cu seamă în stratul papilar al pielii, se constată hiperemia vaselor, infiltrate inflamatorii limfoide; epidermul e în stare de disjuncție, cu fenomene de hiperkeratoză (în exantem se pot depista bacilii tifici). Deosebit de multe granuloame tifice se formează în splină, nodulii limfatici, măduva osoasă, plămâni, vezicula biliară, rinichi.

Uneori modificările intestinale caracteristice febrei tifoide după gradul de manifestare sunt inferioare modificărilor granulomatoase extraintestinale, totodată din focarele de leziuni extraintestinale se însămânțează bacilii tifici. Dacă aceste modificări specifice febrei tifoide predomină în plămâni și se dezvoltă o *pneumonie* specifică tifică, atunci avem de a face cu un *pneumotifos* (Iu. M.Lazovski, 1948), iar dacă ele se pun în evidență în căile biliare, intestinul fiind relativ intact, *colangiotifos* (A.I.Abrikosov, 1927).

Splina în febra tifoidă, de regulă, e mărită de 3 – 4 ori, capsula încordată, țesutul este de culoare roșie-întunecată și dă un produs de raclare abundent. Se observă hiperplazia pulpei roșii, proliferarea celulelor monocitare și a celulelor reticulare cu formarea granuloamelor tifice. În **miocard, ficat, rinichi** se constată modificări distrofice. În unele cazuri se dezvoltă *colecistita*.

Complicațiile. Printre complicațiile intestinale cele mai frecvente și mai periculoase sunt hemoragia intestinală și perforația ulcerației. *Hemoragia* apare, de obicei, în a 3-a săptămână și poate fi letală. *Perforația ulcerației* se pune în evidență mai frecvent în a 4-a săptămână de boală. În astfel de cazuri se constată o pătrundere a granuloamelor tifice în sectoarele profunde ale tunicii musculare a intestinului și avansarea necrozei până la peritoneu. Perforarea ulcerației duce la *peritonită*. Cauzele acesteia pot fi de asemenea modificările necrotice ale ganglionilor limfatici mezenterici și ruptura capsulei splinei (când granuloamele tifice necrozate sunt localizate sub capsulă).

Dintre complicațiile extraintestinale prezintă importanță: *pneumonia*, *pericondrita purulentă a laringelui*, *necroza ceroasă din mușchii dreپți ai abdomenului*, *osteomielita*, *abcesele intramusculare*.

Pneumonia este provocată de obicei de pneumococ, stafilococ (*pneumonia tifică* se observă rar) și este o bronhopneumonie cu afectarea lobilor inferiori. *Pericondrita purulentă a laringelui* cu dezvoltarea escarelor la nivelul orificiului de intrare în esofag apare la bolnavii slăbiți. *Necroza ceroasă a mușchilor dreپți ai abdomenului* este un proces deosebit de frecvent. *Osteomielita purulentă* și *abcesele intramusculare* sunt complicații tardive ale febrei tifoide. *Septicemia tifică* se întâlnește rar, modificările (intestinale) locale pot lipsi (*typhus sine typho*).

Moartea bolnavilor de febră tifoidă survine, de obicei, prin complicații (hemoragie intraintestinală, peritonită, pneumonie, sepsis).

SALMONELOZELE

Salmonelozele reprezintă infecții intestinale, provocate de salmonele; fac parte din antropozoonoze și se întâlnesc atât la om, cât și la multe animale.

Etiologia și patogenia. Dintre salmonele cea mai mare importanță în patologia omului o au *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (Gartneri), *Salmonella cholerae suis*. Infecția se transmite pe cale alimentară. Sursa de contaminare o constituie oamenii bolnavi, purtătorii de germeni, carnea de vită și de pasăre când sunt încălțate regulile de tăiere și păstrare, ouăle de găină. Patogenia este determinată în mare măsură de particularitățile agentului patogen, cantitatea de endotoxină eliberată la descompunerea salmonelelor în intestin, acțiunea piretogenă, citotoxică și vasoparalitică a acestuia. În unele cazuri se dezvoltă gastroenterita acută, dereglări vasculare pronunțate, colapsul; în altele salmoneloză se aseamănă cu febra tifoidă. Salmoneloză se poate asocia la alte infecții (dizenterie, febra recurentă), agravând evoluția lor.

Anatomia patologică. Se disting trei forme de salmoneloză: intestinală (toxică), septică și tifică.

Forma intestinală se observă, de obicei, în intoxicațiile alimentare. Pentru ea e caracteristic tabloul gastroenteritei supraacute, care duce la o deshidratare considerabilă a organismului. Maladia se aseamănă cu *holera familială* (*cholera nostras*).

Forma septică se deosebește de cea intestinală prin aceea, că pe fondul unor modificări slab pronunțate în intestinul subțire (hiperemie, edem, hiperplazia aparatului limfatic) se constată o generalizare hematogenă a agentului patogen cu formarea în mai multe organe (plămâni, encefal) a focarelor purulente metastatice. *Forma tifică* (febra paratifoidă A și B, conform terminologiei vechi) amintește febra tifoidă și este provocată de *Salmonella paratyphi A* și *Salmonella Schottmülleri*. În intestin, ganglionii limfatici, splină apar modificări, asemănătoare celor observate în febra tifoidă, dar mai slab pronunțate, din care cauză complicațiile intestinale (hemoragia, perforația ulceratei) se întâlnesc rar.

Complicațiile. În salmoneloză sunt posibile șocul toxico-infecțios, complicațiile purulente, disbacterioza în caz de tratament neadecvat.

DIZENTERIA

Dizenteria (din grec. *dys* – tulburare și *enteron* – intestin) este o maladie infecțioasă intestinală acută cu afectarea preponderentă a intestinului gros și fenomene de intoxicație.

Etiologia și patogenia. Este provocată de un grup de bacterii înrudite – diferite specii de shigele. Calea de contaminare este cea fecalo-orală. Perioada de incubație durează până la 3 zile. Bacteriile își găsesc cele mai favorabile condiții pentru dezvoltare în intestinul gros. S-a dovedit, că locul de activitate vitală și de înmulțire a shigelelor este epiteliul mucoasei intestinului gros (fig.261, p.493), unde ele sunt inaccesibile pentru leucocite, anticorpi, antibiotice. Prin acțiunea citopatică a shigelelor asupra celulei epiteliale se explică distrucția și descuamarea acestora, dezvoltarea catarului descuamativ al intestinului gros în stadiul inițial al bolii. Enterotoxina, eliberată în cazul necrozei epitelului, manifestă acțiune vasoneuroparalitică (paralizia vaselor san-

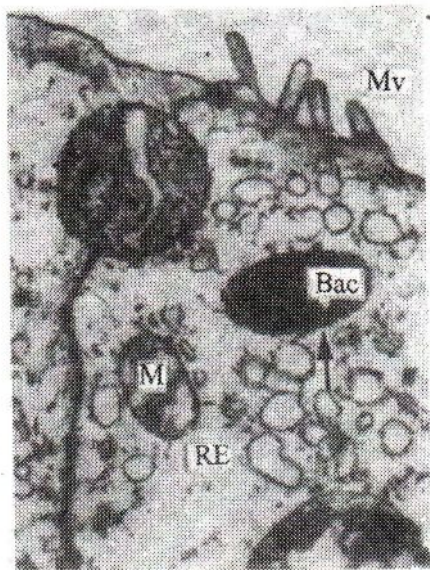


Fig. 261. Dizenteria. Shigella (Bac) în celula epitelială a intestinului; celula e în stare de distrofie profundă; dilatarea și vacuolizarea tubilor reticulului endoplasmatic (RE), distrucția mitocondriilor (M) și a microvilozităților (Mv). X 8000 (după Takeushi ș.a.).

guine, lezarea ganglionilor nervoși intramurali ai intestinului). Distrucția epitelului mucoasei și paralizia vaselor sanguine ale intestinului, de care e legată intensificarea exudației, determină substituirea catarului printr-o inflamație fibrinoasă și dezvoltarea ulcerărilor prin detașarea pseudomembranelor fibrinoase și a masei necrotice ale mucoasei.

Așa deci, caracterul modificărilor morfologice din intestinul gros în dizenterie se explică atât prin localizarea intraepitelială a shigelelor, cât și prin acțiunea vaseuoparalitică a toxinei lor. O anumită importanță are și vârsta bolnavului.

Anatomia patologică. În dizenterie se observă modificări cu caracter local și general.

Modificările locale se dezvoltă în mucoasa intestinului gros, mai cu seamă în rect și în colonul sigmoidian. Gradul acestor modificări în direcție spre cec descrește. Apare colita, în dezvoltarea căreia se disting patru stadii: colita catarală, colita fibrinoasă, formarea ulcerărilor (colita ulceroasă) și vindecarea ulcerărilor.

Stadiul de colită catarală (durează 2-3 zile) se caracterizează prin hiperemia și tumefierea mucoasei intestinului, în care se întâlnesc sectoare de necroză superficială și hemoragii. Lumenul intestinului, din cauza spasmului stratului muscular, este îngustat. Microscopic se constată descuamarea epitelului, în citoplasma căruia se găsesc shigele (fig.262, p.494), hiperemie, edem, hemoragii și focare de necroză ale mucoasei, infiltrate leucocitare în stromă.

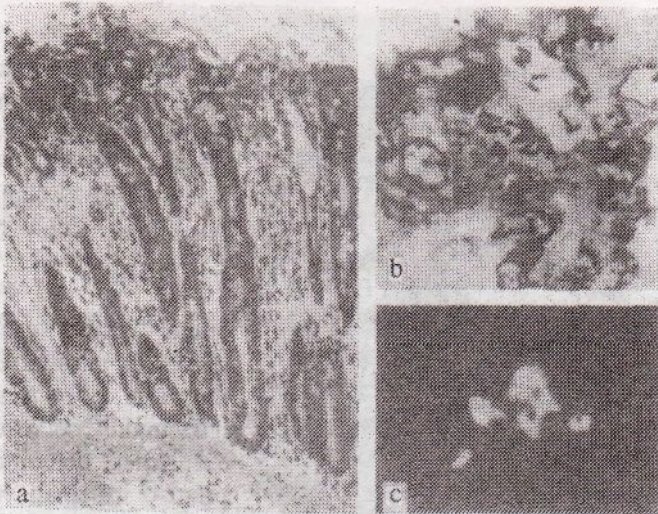
În stadiul de colită fibrinoasă, mai frecvent difteroidă (cu o durată de 5-10 zile), care înlocuiește catarul mucoasei, pe vertexul pliurilor acesteia și printre pliuri apare o pseudomembrană fibrinoasă de culoare verde-cafenie (fig.263, p.494). Peretele intestinului e îngroșat, lumenul e îngustat considerabil.

La examen histologic se pune în evidență necroza, profunzimea căreia în mucoasă variază, masele necrotice fiind îmbibate cu fibrină.

Mucoasa la periferia zonelor de necroză, precum și stratul submucos, este edemațiată, infiltrată cu leucocite, cu focare de hemoragii. În aparatul nervos al intestinului - plexurile submucos (Meissner) și intermuscular (Auerbach) - se pun în evidență modificări distrofice și necrotice (vacuolizarea, carioliza celulelor nervoase, dezintegrearea fibrelor nervoase cu proliferarea leucocitelor).

Fig. 262. Dizenteria.
Colita catarală (după
M.V.Voino-Iasenețki).

a - descuamarea epiteliului de înveliș al mucoasei, infiltrație celulară a stromei; b - agentul patogen al dizenteriei în epiteliul mucoasei; c - luminiscenta agentului patogen al dizenteriei după tratarea secțiunilor histologice cu ser specific.



În inflamația difteroidă modificările necrotice pot progresa; la suprapunerea infecției anaerobe în dizenterie se dezvoltă gangrena peretelui intestinului (*colită gangrenoasă în dizenterie*).

Stadiul de formare a ulcerațiilor, adică de colită ulceroasă (vezi fig.263), apare în a 10-12 zi de boală. Ulcerațiile își fac apariția în primul rând în rect și în colonul sigmoidian în legătură cu detașarea pseudomembranelor fibrinoase și a maselor necrotice, au configurații neregulate și adâncime diferită. De formarea ulcerațiilor e legată posibilitatea hemoragiei și perforării peretelui intestinal.

Stadiul de vindecare al ulcerațiilor se caracterizează prin procese de regenerare ce se desfășoară pe parcursul a 3-4 săptămâni de boală. Defectele mucoasei se umplu cu țesut de granulație, care se maturizează. În caz de defecte

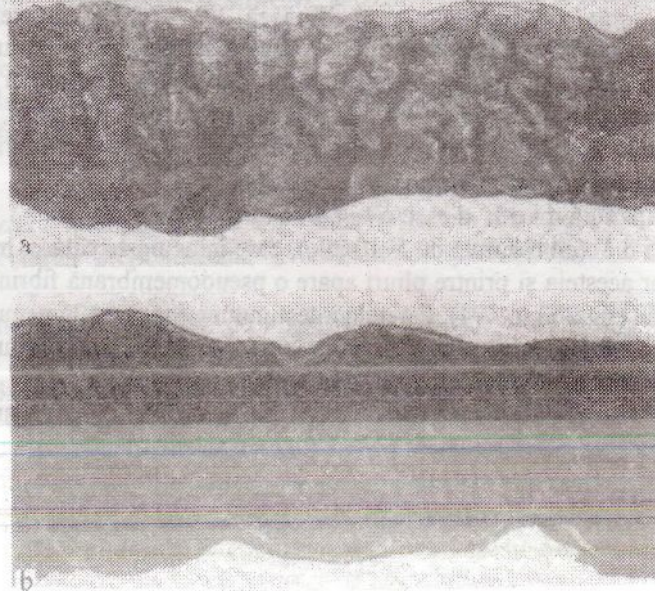


Fig. 263. Colită difteroidă (a) și ulceroasă (b) în dizenterie.

minusculă regenerarea poate fi completă; în distrucții extinse și profunde ale mucoasei se formează cicatrice, care duc la stenoza lumenului intestinului. E posibilă regenerarea atonă a ulcerărilor cu apariția pseudopolipilor pe mucoasă. În astfel de cazuri se vorbește despre o *dizenterie cronică*, deși un șir de exploratori resping noțiunea de dizenterie cronică, considerând-o drept colită *postdizenterică*. Însă din marginile ulcerărilor de la astfel de bolnavi se pot însămânța bacterii dizenterice și pune în evidență o reacție pozitivă de aglutinare cu antigenul dizenteric.

Schema clasică de modificări stadiale ale mucoasei intestinului gros într-o serie de cazuri se încalcă, uneori modificările limitându-se doar la stadiul de colită catarală – *dizenterie catarală* (forma abortivă). L a c o p i i pe fondul inflamației catarale a mucoasei pot apărea modificări considerabile din partea aparatului limfatic al intestinului. Se instalează o hiperplazie a celulelor foliculilor solitari, aceștia își măresc volumul și proemină pe suprafața mucoasei (*colită foliculară*). Sectoarele centrale ale foliculilor se pot supune necrozei și lizei purulente, iar pe suprafața lor pot apărea ulcerări minuscule (*colită ulcerofoliculară*).

În ganglionii limfatici regionali în dizenterie apare inflamația (*limfadenita*) cu fenomene de metaplazie mieloidă.

Modificările generale n-au careva trăsături caracteristice. În s p l i n ă are loc hiperplazia celulelor limfoide, ea se mărește, dar neînsemnat. În i n i m ă și i f i c a t adesea se observă distrofia lipidică, în ficat mai pot apărea focare mici de necroză. În r i n i c h i nu arareori se observă necroza epiteliului tubular. Sunt frecvente și d e r e g l ă r i l e d e m e t a b o l i s m m i n e r a l, ceea ce generează apariția metastazelor calcaroase, formarea micro- și macrocalculilor.

Complicațiile sunt legate în primul rând de modificările ulceroase din intestinul gros și anume: perforația (microperforația) ulcerăției cu dezvoltarea paraproctitei sau a peritonitei, flegmonul intestinal, rareori – hemoragia intraintestinală, stenoza cicatriceală a intestinului. Printre complicațiile extraintestinale se întâlnesc bronhopneumonia, pielita și pielonefrita, artritele (toxice) seroase, abcesele pileflebitice ale ficatului, amiloidoza, intoxicația, cașexia.

Moartea bolnavilor de dizenterie survine prin complicațiile intestinale și extraintestinale.

YERSINIOZA

Yersinioza este o boală infecțioasă acută, caracterizată prin afectarea stomacului și a intestinului cu o predispoziție la generalizarea procesului și lezarea diferitelor organe.

Yersinioza face parte din zoonoze. Rezervor natural al maladiei sunt rozătoarele, pisicile, câinii, porcii, vitele cornute mari, ovinele și caprinele. Drept sursă de contaminare pot servi bolnavii de yersinioză și purtătorii de germeni. Mai frecvent suferă copiii.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al maladiei este *Yersinia enterocolitica*. Calea de contaminare este de obicei cea alimentară prin legumele, fructele, carnea, laptele infectate. În dezvoltarea bolii se disting câteva faze. După contaminare agentul patogen străbate bariera gastrică, pătrunde în mucoasa intestinului subțire, provocând *enterită*. Apoi yersiniile pe cale limfogenă pătrund în ganglionii limfatici mezenterici, unde se multiplică și se acumulează, declanșând *limfadenita mezenterică*. La trecerea

bacteriilor din sistemul limfatic în sânge se produce *diseminarea infecției, lezarea organelor interne, intoxicații*. Reacția imună adecvată la agentul patogen duce de obicei la însănătoșire.

Anatomia patologică. Se disting trei forme clinico-morfologice ale afecțiunii: abdominală (gastroenterocolita), apendiculară și septică.

Forma abdominală poate fi reprezentată de gastroenterocolită, enterocolită sau enterită, rareori de gastrita acută. Predomină enterita terminală catarală sau cataralo-ulceroasă. Mucoasa porțiunii terminale a ileonului e edemațiată, lumenul îngustat, la nivelul foliculilor de grup hiperplaziați se constată ulcerații ovale. Uneori este antrenat în proces cecul, unde se pun în evidență modificări de tipul *colitei pseudomembranoase*. E caracteristică infiltrarea tuturor straturilor intestinului cu leucocite neutrofile, celule mononucleare, eozinofile, celule plasmatică. Pe fundul ulcerațiilor se găsesc yersinii și leucocite polimorfonucleare.

Ganglionii limfatici mezenterici sunt măriți, adunați în pachete, țesutul lor este infiltrat cu leucocite polimorfonucleare, eozinofile, histiocite; uneori se constată microabcese.

Ficatul e mărit, hepatocitele sunt supuse modificărilor distrofice, rareori se dezvoltă *hepatita acută*. **Splina** este hiperplaziată (masa e mărită de 1,5 – 2 ori), cu centre germinative mari în foliculii limfatici și țesutul limfoid redus. Sunt foarte frecvente *leziunile imunocomplexe ale vaselor* – vasculitele, trombovasculitele, necroza fibrinoidă. O consecință a vasculitelor de sistem este erupția, care la bolnavii de yersinioză se constată în 95 % de cazuri, uneori glomerulonefrita.

În forma apendiculară, considerată de unii autori o varietate a celei abdominale, se pun în evidență diferite forme de *apendicită acută*, combinate cu *ileita terminală* și *adenopatia mezenterică*. În peretele apendicelui vermicular se constată o inflamație abundentă cu leucocite polimorfonucleare, eozinofile, histiocite, uneori – granuloame yersinioase din macrofagi, celule epiteliale și celule gigante solitare de tip Langhans; pentru granuloame sunt caracteristice cariorexisul și liza purulentă.

Forma septică a maladii evoluează după tipul septicemiei; în 50% de cazuri ea se termină cu moartea.

Complicațiile au caracter infecto-alergic. În perioada precoce a maladii sunt posibile perforarea ulcerațiilor intestinale cu dezvoltarea peritonitei, icterul, pneumonia. În perioada tardivă mai frecvent se constată poliartrita, eritemul nodos, sindromul Reiter, miocardita. Complicațiile duc la prelungirea bolii, care poate dura câteva luni.

Evoluția bolii, de regulă, e favorabilă, însă boala poate recidiva, sau căpăta un caracter cronic. Exitul se observă mai cu seamă în forma septică.

HOLERA

Holera (de la ebraicul *choul ran* – boală rea, sau din grec. *chole* – bilă, și *rheo* – a curge) este o boală infecțioasă supraacută cu lezarea preponderentă a stomacului și intestinului subțire. Holera face parte din grupul infecțiilor de carantină sau convenționale, de o contagiozitate excepțională. Este o antroponoză strictă.

Etiologia. Agentul patogen este vibriionul, descoperit de R.R.Koch în a. 1884. Cea mai mare importanță o are vibriionul Koch al holerei asiatice și vibriionul El-Tor (El-

Tor – punct de carantină din Egipt, unde în a. 1906 a fost depistat un nou tip de vibriion, considerat anterior condiționat-patogen). Vibriionul El-Tor, în comparație cu vibriionul Koch, provoacă forme mai ușoare ale bolii și dă o letalitate mai mică.

Epidemiologia și patogenia. Răspândirea holerei are caracter de endemii și pandemii. În ultimii 150 de ani s-au înregistrat 7 pandemii de holeră, a șaptea pandemie a început în a. 1961 în Indonezia (Sulavesi), răspândindu-se ulterior în țările Asiei, Europei și Africii. Această pandemie a fost provocată de vibriionul El-Tor, care, spre deosebire de vibriionul holerei asiatice, e mai rezistent, populează atât apele dulci, cât și cele sărate și supraviețuiește mai îndelungat în mediul ambiant.

Sursa de contaminare este bolnavul de holeră sau purtătorul de vibriion; rezervor al agentului patogen este apa. Contaminarea se produce pe cale enterală și are loc, de obicei, când se bea apa infectată. Perioada de incubație e de 3-5 zile. Vibriionii "alcalinofili", străbătând bariera acidă a stomacului (la voluntari holera a putut fi provocată doar după neutralizarea sucului gastric), găsesc un mediu optimal de existență în intestinul subțire. Aici ei se înmulțesc, eliminând exotoxina (holerogenul). Sub influența exotoxinei epiteliul mucoasei secretă o cantitate mare de lichid izotonic. Secreția abundentă de lichid este generată de interacțiunea holerogenului cu sistemele fermentative ale celulei; totodată are importanță blocajul "pompei sodice" a celulei, ceea ce dereglează reabsorbția lichidului din lumenul intestinului. Secreția abundentă de lichid și dereglarea reabsorbției lui duce la diaree profuză. Dezvoltarea diareei este favorizată de lezarea membranelor celulare și vasculare, ceea ce sporește permeabilitatea vasculo-tisulară, lezarea membranelor datorându-se prezenței mucinazei la vibriion (teoria de filtrație membranoasă a patogeniei). Diareea profuză duce la pierderea rapidă a apei și electroliților (sodiului, potasiului, bicarbonaților), iar deshidratarea – la șoc hipovolemie și acidoză metabolică, hemoconcentrație și hipoxie, oligurie progresantă și la scăderea temperaturii corpului (perioada algidă a holerei, din lat. *algor* – frig). Exicoza progresivă și dereglarea echilibrului electrolitic joacă rolul principal în apariția comei holerice.

Anatomia patologică. În dezvoltarea holerei se disting trei stadii (perioade): enterita holerică, gastroenterita holerică și perioada algidă.

Enterita holerică are caracter seros sau sero-hemoragic. Mucoasa devine tumefiată, edemațiată și hiperemiată; se observă hipersecreție din partea celulelor caliciforme, ale căror membrane citoplasmice se rup, secretul fiind expulzat în lumenul intestinului. Pe acest fond apar hemoragii solitare sau multiple. Enterita (mai cu seamă cea provocată de vibriionul El-Tor) în caz de tratament oportun se soldează cu vindecarea, însă poate fi înlocuită și de perioada a doua a bolii – gastroenterita holerică.

În *gastroenterita holerică* semnele enteritei progresează, celulele epiteliale se vacuolizează și pierd microvilozitățile; unele din ele se necrotizează și se descuamează. La enterită se suprapune gastrita seroasă sau sero-hemoragică. Deshidratarea progresantă în această perioadă este generată nu numai de diaree, dar și de vomitare.

În *perioada algidă* modificările morfologice sunt net pronunțate (fig.264, p.498). În intestinul subțire se observă o hiperemie considerabilă, necroza și descuamarea celulelor epiteliale ale vilozităților, infiltrarea mucoasei cu limfocite, celule plasmice, leucocite neutrofile, focare de hemoragii. Ansele intestinului sunt destinse, lumenul lor conține o mare cantitate (3 - 4 l) de lichid incolor lipsit de miros,

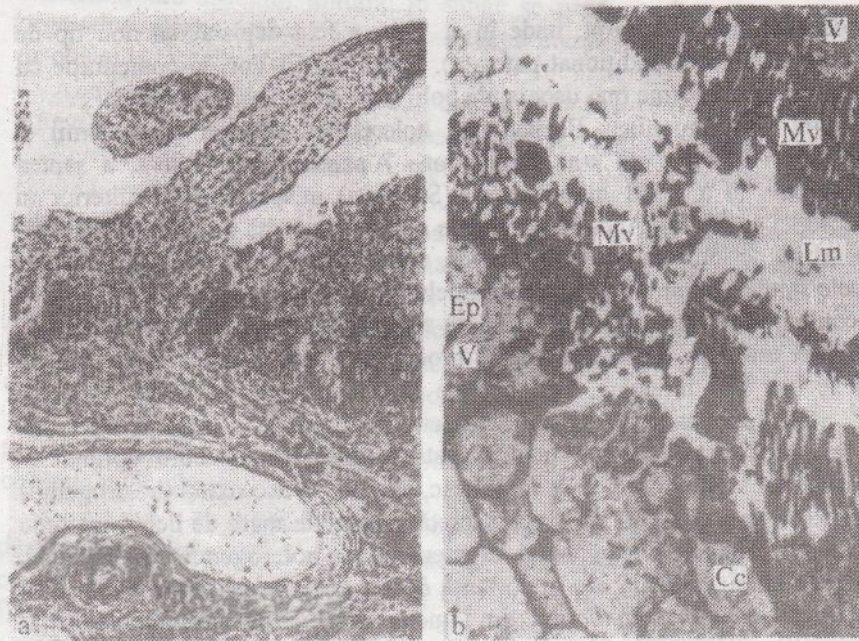


Fig. 264. Holera. Enterita (enterobiopsie).

a - hiperemie, edem, descuamarea celulelor epiteliale ale vilozităților, infiltrație celulară a stromei (preparatul lui A.C. Agheev); b - omogenizarea citoplasmei celulelor epitelului intestinal (Ep), vacuole multiple (V); distrugerea și descuamarea microvilozităților (Mv), Cc - celulă calciformă cu semne de hipersecreție. Lm - lumenul intestinului. X 10000 (după A.A. Avakian ș.a.).

asemănător zamei de orez. În acest lichid se pot depista vibrioni. Membrana seroasă a intestinului e uscată, cu hemoragii punctiforme, opacă, de o culoare galbenă-roză. Printre ansele intestinului subțire se pune în evidență mucus transparent, lipicios, filant, cu aspect fibrilar.

Fenomenele de *exicoză* sunt pronunțate și se depistează atât la examenul extern, cât și intern al cadavrului. Rigiditatea cadaverică survine rapid și persistă timp de câteva zile. În consecință conturul mușchilor este accentuat ("poziția gladiatorului"). Pielea, de regulă, e uscată, ridată, mai cu seamă pe degetele mâinilor ("mâinile spălătoresei"). Din cauza instalării rapide a rigidității cadaverice ea uneori amintește "pielea de gâscă". Mucoasele, țesutul celulo-adipos subcutanat, mușchii sunt seci, totodată mușchii capătă o culoare roșie-întunecată. Sângele în vene este vâcos și întunecat. Membranele seroase de asemenea sunt uscate, acoperite cu mucus transparent lipicios, filant și filiform. Deshidratarea induce modificări în multe organe interne - splină, ficat, vezicula biliară, rinichi, miocard, encefal. Splina se micșorează, capsula ei se cutează, foliculii se atrofiază, se observă hemosideroză pulpei. În ficat se dezvoltă distrofia hepatocitelor și necroze de focar ale parenchimului; se dereglează biligeneza. Vezicula biliară este destinsă din cauza acumulării bilei transparente ("bilă albă"). În rinichi se constată necroza epitelului tubilor porțiunilor proximale ale nefronului, deci modificări, întâlnite în oligurie sau în insuficiența renală acută. În miocard, encefal se observă modificări distrofice și necrobiotice.

Complicațiile holerei se împart în specifice și nespecifice. La cele specifice se referă tifosul holeriform și uremia postholerică. Tifosul holeriform se dezvoltă ca o reacție hiperergică la pătrunderea repetată a vibrionilor. Nu se exclude și importanța florei patogene a intestinului. Manifestările clinico-morfologice ale perioadei algide în tifosul holeriform dispar. Modificările principale se observă în intestinul gros și sunt reprezentate de *colita difteroidă*, asemănătoare celei dizenterice. Splina e mărită, pe lângă hiperplazia pulpei în ea se pun în evidență infarcte. În ficat apar multiple focare de necroză de dimensiuni diferite în legătură cu tromboza vaselor interlobulare. Modificările rinichilor se caracterizează prin *glomerulonefrită extracapilară subacută sau necroza epitelului tubilor renali*. Aceste modificări condiționează dezvoltarea uremiei în tifosul holeriform.

Uremia postholerică este o complicație a holerei postalgide, în cadrul căreia în substanța corticală a rinichilor apar *necroze infarctiforme* multiple.

Complicațiile nespecifice ale holerei sunt *pneumonia, abcesele, flegmonul, erizipelul, sepsisul*.

Moartea bolnavilor de holeră survine, de regulă, în perioada algidă din cauza deshidratării, comei, uremiei, intoxicației. Actualmente grație tratamentului precoce și oportun (administrarea electroliților, antibioticelor) letalitatea în algidul holeric s-a redus considerabil.

E posibilă și moartea din cauza complicațiilor holerei, dintre care cea mai frecventă este uremia.

PESTA

Pesta (pestis) este o boală infecțioasă supraacută din grupul infecțiilor de carantină (convenționale).

Etiologia. Este provocată de bacilul pestei (*Yersinia pestis*), care reprezintă un aerob și un anaerob facultativ, elimină fibrinolizină și hialuronidază și persistă în leucocitele polimorfonucleare și macrofagi. Antigenii lui sunt asemănători cu antigenii țesuturilor umane.

Epidemiologia și patogenia. Pesta se caracterizează prin epidemii și pandemii cu o letalitate înaltă, dar se întâlnesc și cazuri sporadice, precum și forme benigne. Pesta este o antropozoonoză tipică. Drept sursă de contaminare și rezervor al agentului patogen servesc animalele sălbatice, mai cu seamă rozătoarele (tistarii, *Marmota Sibirica*, *Dipodidae*, veverițele, șobolanii etc.); din animalele domestice – pisicile, câmilele. Printre rozătoare nu sunt o raritate epidemiile (enzootiile) de pestă, care au caracter de septicemie hemoragică. Sunt posibile două căi de contaminare a omului: mai des de la rozătoarele bolnave prin înțepăturile puricilor (*pesta bubonică sau cutano-bubonică*), mai rar pe cale aerogenă de la omul bolnav cu pneumonie pestoasă (*pesta pulmonară primară*). Perioada de incubație durează de la câteva ore până la 6 zile.

De la locul inoculării prin înțepătura puricelui agentul patogen se răspândește pe cale limfoidă, în ganglionul limfatic regional se dezvoltă inflamația – **limfadenita** (bubonul pestos primar de ordinul întâi). Progresarea limfogenă ulterioară a infecției duce la apariția **bubonilor de ordinul al doilea, al treilea ș.a.** Însă, independent de formă, pentru pestă cea mai caracteristică este

diseminarea hematogenă a agentului patogen. Maladia evoluează ca o *septicemie* (septicemie hemoragică), fapt explicat prin insuficiența reacției fagocitare (endocitobioză) și a imunității umorale (anticorpii se elaborează foarte lent și nu ating un titru înalt) la bolnavii de pestă. Probabil, aceasta e legat de faptul că bacilul pestei dispune de intimitate antigenică față de celulele corpului uman.

Particularitățile imunității (inhibarea fagocitozei) și ale agentului patogen (prezența hialuronidazei și a fibrinolizinei în bacilul pestei) determină caracterul și dinamica modificărilor tisulare – inflamația sero-hemoragică, substituită de cea hemoragico-necrotică și purulentă, ca reacție la necroză.

Fig. 265. Pestă. Bubon al brațului pe dreapta.



Anatomia patologică. Se disting următoarele forme de pestă: bubonică, cutano-bubonică (cutanată), pulmonară primară și septică primară.

Pesta bubonică se caracterizează prin mărirea ganglionilor limfatici regionali porțiunilor de intrare a infecției (mai frecvent inghinali, mai rar – axilari, cervicali). Astfel de ganglioni limfatici sunt numiți *buboni pestoși primari de ordinul întâi*. Ei pot fi solitari (fig. 265) sau multipli și ating

5–8 cm în diametru; ganglionii limfatici aderă între ei, sunt păstoși, mobili, pe secțiune de culoare roșie-închisă, cu focare de necroză. Țesutul, care circumscrie bubonii, este edemațiat. La examen microscopic se determină *tabloul limfadenitei sero-hemoragice supraacute*: țesutul ganglionului limfatic este îmbibat cu sânge și lichid seros, care conține o mulțime de microbi, se observă proliferarea celulelor reticulare. Pe acest fond apar focare de necroză, *limfadenita* devine *hemoragico-necrotică*. Drept reacție la necroză se dezvoltă *inflamația purulentă* și topirea țesutului ganglionului limfatic, apar *ulcerații*. În caz de sfârșit favorabil ulcerațiile se cicatrizează, dar mai frecvent bubonii primari de ordinul întâi devin sursa de răspândire limfogenă și hematogenă a infecției.

În caz de răspândire *limfogenă* apar buboni noi (*buboni primari de ordinul al doilea, al treilea etc.*) și se observă aceleași modificări morfologice, ca și în ganglionul limfatic regional. Diseminarea *hematogenă* duce la dezvoltarea rapidă a *bacteriemiei pestoase* și la *septicemie*, care se manifestă prin erupție, hemoragii multiple, afectarea hematogenă a ganglionilor limfatici, splinei, pneumonie pestoasă secundară, distrofie și necroză a organelor parenchimotoase.

Erupția poate fi sub formă de pustule, papule, eritem, dar neapărat cu component hemoragic și necrotic, adesea cu formarea ulcerațiilor. *Hemoragii multiple* se observă atât pe seroase, cât și pe mucoase. În caz de lezare hematogenă a ganglionilor limfatici apar *buboni secundari* (limfadenită sero-hemoragică, hemoragico-necrotică). *Splina* este septică, mărită considerabil (de 2 – 4 ori), flască, cu focare de necroză și reacție

leucocitară la necroză. Prin raclarea pulpei se obține un produs abundent. *Pneumonia pestoasă secundară*, apărută ca rezultat al diseminării hematogene (embolie) a infecției, are caracter de focar. În plămâni, în legătură cu inflamația sero-hemoragică, apar numeroase focare roșii-întunecate cu zone de necroză, unde se depistează în cantități enorme agentul patogen. Bolnavii de pneumonie pestoasă secundară pot fi sursa de infecție aerogenă, adică de apariție a pestei pulmonare primare. Modificările distrofice și necrotice interesează multe organe parenchimotoase – inima, ficatul, rinichii etc.

Forma cutano-bubonică (cutanată) a pestei se deosebește de cea bubonică prin apariția modificărilor la nivelul inoculării infecției, adică se dezvoltă un afect primar, reprezentant de "*flictena pestoasă*" (o veziculă cu conținut sero-hemoragic) sau de *carbuncutul hemoragic pestos*. Între afectul primar și bubon apare *limfangita*. Pe locul carbuncului se observă edem, condensarea pielii, care devine roșie-întunecată; pe secțiune se observă o îmbibare sanguinolentă a tuturor straturilor pielii, focare de necroză, circumscrise de aglomerări de leucocite. Ulterior carbuncutul se exulcerează. Se dezvoltă septicemia cu aceleași modificări în organe, ca și în pesta bubonică.

Pesta pulmonară primară e foarte contagioasă. Durata bolii e de 2–3 zile. Apare *pneumonia lobară*, de regulă se afectează pleura – *pleuropneumonie*. Pe secțiune țesutul pulmonar e galben-cenușiu, pleurita e sero-hemoragică. În debutul bolii se remarcă hiperemia țesutului, în lumenu alveolelor se conține exsudat sero-hemoragic; apoi se suprapun staze, hemoragii, focare de necroză și supurație secundară. Sunt exprimate semnele de intoxicație gravă. În organele interne, pe mucoase, piele se pun în evidență hemoragii multiple.

Pesta septică primară se caracterizează prin tabloul sepsisului fără porți vizibile de intrare a infecției. Evoluția bolii este extrem de gravă.

Pentru stabilirea diagnosticului de pestă la masa de necropsie este obligatoriu examenul bacterioscopic și ulterior cel bacteriologic cu însămânțarea culturii bacilului pestei, precum și verificarea diagnosticului cu ajutorul experimentului biologic – inocularea materialului, prelevat la necropsia animalelor (în caz de pestă moartea animalelor survine peste 3–6 zile prin septicemie hemoragică). La necropsia cadavrelor se cer respectate măsuri speciale de precauție.

Complicațiile în pestă sunt de regulă letale. În formele de pestă bubonică, cutano-bubonică și septică primară bolnavii mor de septicemie sau cașexie – *marasm pestos*, în pesta pulmonară primară – de intoxicație sau complicații pulmonare.

TULAREMIA

Tularemia este o boală infecțioasă cu focalitate naturală din grupul antropozoonozelor bacteriene, care evoluează acut sau cronic.

Etiologia. Maladia este provocată de *Francisella tularensis*, descoperită de Mc Coy și Chapin (1912) pe malurile lacului Tulare din California, de unde și provine denumirea bolii.

Epidemiologia și patogenia. Rezervorul agentului patogen sunt rozătoarele (mai cu seamă șobolanii de apă, iepurii, inclusiv iepurii de casă, veverițele, șoarecii de câmp), printre care apar periodic epidemii asemănătoare celor pestoase. Transmiterea tularemiei de la animale se înfăptuiește prin contact, pe cale aerogenă, hidrică și

alimentară, precum și prin intermediul insectelor hematofage (căpușe). Contaminarea de la oamenii bolnavi practic nu se întâlnește. Boala are de obicei caracter profesional și se întâlnește sub formă de epidemii printre vânători. Sunt posibile și cazuri sporadice. Perioada de incubație e de 3–8 zile. Patogenia tularemiei are mult comun cu pesta ("pestă benignă"). La nivelul pătrunderii agentului patogen poate apărea *a f e c t u l p r i m a r* (pustulă, exulcerație), dar, de regulă, afectul primar nu apare, bacteriile ajungând pe cale limfogenă în ganglionii limfatici regionali (mai frecvent axilari și inghinali), unde se dezvoltă inflamația, se formează *bubonii tularemici primari*. Infecția se răspândește pe cale limfogenă și hematogenă, însă generalizarea infecției în tularemie are loc în baza reacțiilor imune, fapt confirmat prin formarea precoce a granuloamelor tularemice.

Anatomia patologică. Se disting forme de tularemie bubonică, pulmonară și tifoidă.

În *forma bubonică* pot fi exprimate toate componentele complexului tularemic primar, dar deosebit de caracteristice ele sunt pentru varianta ulcero-bubonică a acestei forme. Pe locul de pătrundere a infecției (de regulă, pe degetele mâinii drepte) apare o *pustulă*, apoi o *ulcerație*. La examen histologic, pe lângă necroza epidermului, în derm se pun în evidență *granuloame tularemice*, ce constau din celule epitelioid, limfoide, gigante, leucocite polimorfonucleare; centrul granuloamelor este supus necrozei. Granuloamele tularemice le amintesc pe cele tuberculoase și se deosebesc de acestea doar prin predispoziția lor la supurație. În *bubonii tularemici*, care reprezintă niște ganglioni limfatici măriți și aderenți, se formează granuloame de structura descrisă mai sus, focare de necroză și supurație. Dacă supurația atinge proporții mari apar fistule, ulcerații atone, pe locul cărora se formează cicatrice. Maladia în astfel de cazuri capătă o evoluție cronică. În caz de generalizare a procesului granuloamele și focarele de supurație apar în diferite organe – splină, ficat, măduva oaselor, plămâni, organele endocrine. Splina în acest caz se mărește și o amintește pe cea septică. În *evoluția cronică* a bolii în țesuturi se pun în evidență granuloame tularemice și scleroza.

Forma pulmonară a tularemiei (la contaminarea aerogenă) se caracterizează prin *pneumonie tularemică primară și limfadenită* a ganglionilor limfatici regionali. Focarele de indurație din plămâni amintesc focarele de necroză caseoasă în tuberculoză. În aceste focare se pun în evidență acumulări de exsudat sero-fibrinos și sero-hemoragic cu zone de necroză, precum și granulomatoza. În ganglionii limfatici se mai determină granuloame, focare de necroză și supurație.

Forma tifoidă se caracterizează prin septicemie cu hemoragii multiple în organe fără modificări cutanate locale și modificări ale ganglionilor limfatici. În astfel de cazuri doar examenul bacteriologic și experimentul biologic (contaminarea animalelor cu material cadaveric) permit stabilirea diagnosticului.

Moartea în tularemie survine mai frecvent în formele tifoidă (sepsis) și pulmonară (pneumonie).

BRUCELOZA

Bruceloza este o boală infecțioasă din grupul antropozoonozelor bacteriene, ce poate avea evoluție acută, subacută și cronică.

Etiologia. În patologia umană bruceloza este echivalentă cu febra de Malta, sau boala lui Bang. Maladia și agentul patogen –*Brucella* – sunt numite în numele lui D. Bruce, care în a. 1866 a descoperit în lăptele de capră agentul patogen al febrei de Malta (*Brucella melitensis*), sau tipul caprin-ovin al brucelei. În veterinărie bruceloza este identică avortului septic la bovine și la porci. Agentul patogen al avortului la bovine (*Brucella abortus*), sau tipul bovin al brucelei, a fost descoperit în a. 1897 de B. Bang, iar agentul patogen al avortului la porci (*Brucella suis*), sau tipul porcine al brucelei – de Traum în a. 1914. Toate cele trei specii ale agentului patogen, actualmente unite într-un grup de brucele, sunt patogene pentru om.

Epidemiologia și patogenia. La contaminarea omului cu brucele de tip bovin sau porcine se observă mai frecvent *bruceloza sporadică*, iar cu brucele de tip caprin-ovin – cea *epidemică*. Contaminarea se produce prin piele, mucoasa căilor respiratorii sau pe cale alimentară la folosirea laptelui sau a produselor lactate. Boala de cele mai multe ori are caracter profesional (suferă lucrătorii din zootehnie). Perioada de incubație e de 1–3 săptămâni. Pe locul porții de intrare a infecției nu apar modificări. Agentul patogen se acumulează în ganglionii limfatici regionali, de unde are loc diseminarea lui hematogenă. Afecțiunea evoluează pe fondul sensibilizării organismului de către brucele, totodată răspunsul imunologic în diferite perioade ale bolii este diferit.

Anatomia patologică. Modificările în stadiile acut, subacut și cronic ale brucelozei diferă.

Stadiul acut se caracterizează printr-un debut acut și evoluție septică (1 – 2 luni), *reacție hiperergică* ca răspuns la generalizarea infecției. Această reacție se manifestă prin mărirea volumului splinei, ficatului, ganglionilor limfatici cu o hiperplazie a elementelor limfoide și endoteliale, vasculite proliferative cu tromboză și fenomene de permeabilitate vasculară sporită. Se dezvoltă diateza hemoragică. În organele parenchimoase apar modificări distrofice și inflamația seroasă.

În **stadiul subacut** (lunile 3-4 de boală) predomină reacțiile de hipersensibilitate de tip întârziat, în diferite organe apar *granuloame bruceloase*. Ele constau din celule epitelioidale și gigante de tip Langhans cu un amestec de celule plasmatică și eozinofile. Granulomul brucelos, spre deosebire de cel tuberculos, cu care se aseamănă, este bogat în vase, celulele epitelioidale sunt amplasate haotic, iar necroza centrală se dezvoltă rar. Pe lângă granulomatoză acest stadiu se caracterizează prin dezvoltarea *vasculitei productiv-distructive alergice*, care are caracter de sistem. La predominarea modificărilor vasculare într-un organ sau altul se observă **manifestări locale** ale brucelozei. De cele mai multe ori se afectează **ficatul** (hepatită), **inima** (endocardita ulcero-polipoasă, miocardita productivă), **encefalul și meningele** (encefalomielită, meningită exsudativ-productivă), **rinichii** (glomerulonefrită). În **splină**, de regulă, se observă hiperplazia pulpei, formarea granuloamelor, ceea ce cauzează mărirea ei.

Stadiul cronic se observă în evoluția de lungă durată (mai mult de un an) a bolii. Pentru el sunt caracteristice reacția productivă manifestă cu formarea **granuloamelor**, vasculitele, distrofia și scleroza organelor parenchimoase. În caz de slăbire a rezistenței organismului bruceloza cronică evoluează ca un sepsis lent, fiind însoțită de cașexie.

În acest stadiu capătă amploare leziunile locale (organice), de aceea se disting câteva forme clinico-morfologice de bruceloză: cardio-vasculară, nervoasă (neuro-bruceloză), hepato-lienală, uro-genitală și osteo-articulară.

În forma cardio-vasculară se dezvoltă endocardita ulcero-polipoasă a valvulelor aortice, care amintește modificările din endocardita (septică lentă) bacteriană. De pe depozitele valvulare se pot însămânța brucelele. Endocarditei i se alătură miocardita productivă. În stroma miocardului apar granuloame, iar în ramificările arterelor coronare inflamația productivă, tromboza (trombovasculita). În evoluția de lungă durată a bolii se dezvoltă leziunea valvulei aortice, cardioscleroza.

Forma nervoasă (neurobruceloză) se caracterizează prin meningoencefalită, la baza căreia se află o vasculită productiv-distructivă cu reacție glială. În caz de asociere a trombozei vaselor, apar focare de ramolism cerebral, hemoragii, chisturi.

În forma hepato-lienală predomină modificările ficatului și ale splinei, ce sfârșesc cu ciroză hepatică și splenomegalie, însoțite de icter și diateză hemoragică.

Pentru forma uro-genitală e caracteristică dezvoltarea orhitei și epididimitei soldate cu atrofia testiculelor și epididimului (ooforitele bruceloase se întâlnesc rar).

În forma osteo-articulară procesul granulomatos predomină în mușchi, tendoane, aponevroze, în capsulă și membranele sinoviale ale articulațiilor, în măduva oaselor. Se dezvoltă osteomielita oaselor tubulare și plate, periostite și artrite cu distrucția oaselor și articulațiilor. E posibilă și forma mixtă de bruceloză cronică.

Moartea în stadiul acut al brucelozei poate surveni prin sepsis. În stadiile subacut și cronic ea este condiționată de leziunile locale.

ANTRAXUL

Antraxul este o boală infecțioasă acută din grupul antropozoonozelor bacteriene.

Etiologia. Maladia este cauzată de bacilul cărbunos (*Bac. anthracis*) sporulat și rezistent în mediul ambiant, izolat pentru prima oară în cultură pură de Koch (1876).

Epidemiologia și patogenia. În afară de om de această boală suferă mai ales animalele domestice (caii, bovinele, ovinele și caprinele). Contaminarea omului de la animalele bolnave are loc pe diferite căi. Dacă contaminarea are loc prin piele, apare forma cutanată de antrax, calea alimentară generează forma intestinală, iar la inspirarea aerului care conține sporii agentului patogen al antraxului se dezvoltă forma pulmonară primară a bolii. Perioada de incubație constituie 2-3 zile. Boala are un caracter strict profesional. După pătrunderea în organism bacteria cărbunoasă formează o capsulă, care împiedică fagocitoza și stabilirea imunității. La nivelul de pătrundere în organism agentul patogen provoacă un leucotactism negativ și dezvoltarea inflamației sero-hemoragice. La început infecția se răspândește pe cale limfogenă cu acumularea agentului patogen în ganglionii limfatici regionali, apoi pe cale hematogenă, ceea ce duce la bacteriemie și sepsis.

Anatomia patologică. Se disting următoarele forme de antrax: cutanat, intestinal, pulmonar primar și septic primar.

Forma cutanată este cea mai frecvent întâlnită. Pe locul pătrunderii agentului patogen (față, gât, extremități, mai rar pe trunchi) apare o pată roșie nu prea mare, în centrul căreia se formează o veziculă cu lichid sero-hemoragic. În curând partea ei centrală se necrozează, devine neagră, asemănătoare cu cărbunele – se formează *carbuncutul antraxului* având la bază *inflamația sero-hemoragică supraacută*. În țesuturile adiacente, care circumscriu carbuncutul, se determină o cantitate enormă de bacterii, totodată fenomenele de fagocitoză lipsesc, leucocite în exsudat sunt foarte puține. Aproape simultan cu carbuncutul se dezvoltă *limfadenita sero-hemoragică regională*. Ganglionii limfatici sunt măriți considerabil, pe secțiune au culoare roșie-întunecată. În ei se observă hiperemie pronunțată, edem și infiltrație hemoragică cu acumulare de microbi. Țesutul celular lax din jurul ganglionilor limfatici de asemenea este edemațiat, cu zone de hemoragii. În majoritatea cazurilor forma cutanată sfârșește cu vindecarea, iar într-un sfert de cazuri se dezvoltă *septicemia cărbunoasă*.

Forma conjunctivală, ca o varietate a celei cutanate, apare atunci când sporii nimeresc pe conjunctivă și este însoțită de o inflamație sero-hemoragică a țesuturilor ochiului (oftalmită) și de edemul țesutului celular adiacent.

În *forma intestinală* a bolii în partea inferioară a ileonului apar zone imense de infiltrație hemoragică și ulceratii, se dezvoltă inflamația sero-hemoragică a intestinului.

În ganglionii limfatici ai mezoului de asemenea se constată inflamație sero-hemoragică, care se extinde pe țesutul celular adiacent. Ganglionii limfatici, ca și mezoul, sunt edemațiați, îmbibați cu sânge. În cavitatea abdominală se acumulează exsudat sero-hemoragic. Forma intestinală se complică, de regulă, cu sepsis.



Fig. 266. Antraxul. Meningoencefalită hemoragică. Leptomeningele e infiltrat cu sânge.

Forma pulmonară primară se caracterizează prin traheită hemoragică, bronșită și pneumonie sero-hemoragică de focar sau confluentă. Ganglionii limfatici ai hilului pulmonar sunt măriți, cu focare de hemoragii, în legătură cu inflamația sero-hemoragică. Forma pulmonară primară se complică de regulă cu sepsis.

Pentru *forma septică primară* sunt caracteristice manifestările generale ale infecției în lipsa modificărilor locale. Aceste modificări generale sunt identice atât pentru septicemia cărbunoasă primară, cât și pentru cea secundară, care complică evoluția formelor cutanată, intestinală și pulmonară primară ale bolii. La necropsia defuncțiilor de septicemie cărbunoasă se constată mărirea *splinei*, aceasta fiind flască, pe secțiune de culoare vișinie-întunecată, aproape neagră, prin raclarea pulpei obținându-se un produs abundent. În frotiurile de pe secțiunea splinei se pune în evidență un număr enorm de bacterii cărbunoase. Deosebit de caracteristică este dezvoltarea *meningoencefalitei hemoragice* (fig.266, p.505). Leptomeningele de pe emisferile cerebrale și baza creierului sunt edemațiate, îmbibate cu sânge de culoare roșie-întunecată ("scufiță roșie"). Acest tablou amintește hemoragia subarahnoidiană.

La examen histologic se pune în evidență o inflamație sero-hemoragică a meningelor și a țesutului cerebral cu distrugerea pereților vaselor mici, ruperea lor, acumularea unei cantități enorme de bacterii cărbunoase în lumenul vaselor. "Popularea" vaselor (capilarelor, arteriolelor) cu bacterii cărbunoase se observă pretutindeni.

Moartea bolnavilor de antrax survine prin sepsis. La necropsie diagnosticul antraxului trebuie confirmat prin rezultatele examenului bacterioscopic.

FEBRA RECURENTĂ

Febra recurentă (typhus recurrens) este o boală infecțioasă acută, caracterizată prin debut acut, accese febrile regulate, intoxicație, cefalee și mialgie, sindrom hepatolienal.

Etiologia și patogenia. Maladia este provocată de spirocheta febrei recurente (*Borellia recurrentis*), descoperită în sângele bolnavilor de către O. Obermayer în a. 1873. Agentul patogen se înmulțește în celulele sistemului fagocitelor monocitare, endotoxina lui dispunând de însușirea de a exercita o acțiune neurotropă (SNC) și vasoparalitică. Febra recurentă se transmite de la om la om prin înțepăturile insectelor, mai frecvent ale păduchilor; spirocheta se înmulțește în cavitățile corpului și în hemolimfa acestora și nu se elimină în mediul ambiant. Spirochetele pătrund în organismul omului prin leziunile de grataj rezultate din scărpinat. După perioada de incubație, care durează de la 3 până la 30 de zile, agentul patogen nimereste în sânge, unde pune în libertate endotoxina. În timpul acceselor de febră spirochetele circulă liber prin sânge, iar apoi dispar; s-a observat că spirochetele depistate în sânge în accesul de rând, se deosebesc după proprietățile lor antigenice de cele izolate în accesele precedente. Recidivarea acceselor de febră se datorează persistenței agentului patogen în macrofagi. Imunitatea după febra recurentă suportată este stabilă și de lungă durată.

Anatomia patologică. Modificările din cadrul febrei recurente au fost studiate de M.N.Nikiforov, M.V.Voino-Iasenețki. Cele mai tipice modificări apar în splină. Ea se mărește, atingând masa de 400 – 600 g, are o consistență densă, capsula încordată, uneori acoperită cu un depozit fibrinos, în cazuri rare se observă rupturi ale splinei cu hemoragii masive. În pulpă apar focare mici albe-cenușii sau galbene, care se văd bine pe secțiune. Sub capsulă se pun în evidență focare infarctiforme de necroză, condiționate de lezarea vaselor (necroza pereților, tromboza).