

Corelații între structura barierei histohematice și gradul de vulnerabilitate al unor organe de importanță vitală, în septicemia cu *Candida albicans*

MICLĂUȘ V.

Facultatea de Medicină Veterinară Cluj-Napoca

INTRODUCERE

Bariera histohematică sau parenchimotoasă este reprezentată de peretele capilarelor, care se interpun ca un filtru între sânge și lichidul interstițial. Deci orice substanță sau particulă, pentru a ajunge din sânge în lichidul interstițial (mediul nutritiv direct al celulelor) trebuie să străbată această barieră. Peretele capilarelor tipice și atipice prezintă particularități structurale care fac ca bariera histohematică să prezinte o permeabilitate selectivă, în cazul fiecărui organ în parte. Permeabilitatea selectivă a barierei histohematice este rezultatul particularităților structurale și funcționale ale fiecărui organ, gradul său de dezvoltare și diferențiere, sensibilității sale la modificările mediului nutritiv direct (SARAGEA, 1987).

Tulburările de organ scad rezistența barierei histohematice, crescându-le permeabilitatea, creând posibilitatea trecerii din sânge în lichidul interstițial a unor agenți patogeni pentru care bariera histohematică normală este impermeabilă (agenții sifilisului, malariei, cărbunului etc.). Diminuarea rezistenței sau, mai exact, creșterea permeabilității barierei histohematice față de diferiți agenți patogeni care ajung și circulă în sânge, poate deveni cauza directă de îmbolnăvire a organului. Deci rezistența sau receptivitatea fiecărui organ la acțiunea unui anumit agent patogen depinde, în mare măsură, de gradul de permeabilitate a barierei sale histohematice.

Bariera histohematică poate fi străbătută și în sens invers (dinspre lichidul interstițial înspre sânge) și în felul acesta, agenți patogeni foarte periculoși (cum este și *C. albicans*) pătrund în vasele mici de sânge de la nivelul unor mucoase care prezintă focare active. În ultimul timp se

înregistrează o creștere a frecvenței candidozelor sistemice datorită abuzului de antibiotice, corticoterapiei prelungite sau imunodeficiențelor. Riscul diseminării vasculare a *C. albicans* este crescut datorită abilității micetilor de a invade vasele de sânge. (COTRAN și col. 1994; KUMAR și col. 1997; MORSCHHAUSER și col. 1977).

MATERIALE ȘI METODE

Trei iepuri în vârstă de 5 luni au fost inoculați i.v. cu o suspensie de *C. albicans*, doză unică (3×10^5 UFC). Semnele de îmbolnăvire au apărut începând de a doua zi, apoi s-au agravat treptat, astfel încât după 6 zile iepurii au fost sacrificați.

Pentru efectuarea de investigații histologice au fost recoltate fragmente din următoarele organe: ficat, rinichi, cord, suprarenală, splină, ganglioni limfatici, pancreas, parotidă, plămâni. Piesele au fost fixate în soluție de 20% de formaldehidă timp de 24 de ore, apoi formaldehidă 10%, timp de 7 zile și în final 5 ore în amestec Susa-Heidenhain. După includere în parafină, piesele au fost secționare la 6 μ m și contrastate prin metoda PAS-Hemalaun.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Examenul microscopic al secțiunilor histologice a permis evidențierea de focare micotice la nivelul tuturor organelor luate în studiu. Referitor la particularitățile tabloului histopatologic, au existat diferențe semnificative în ceea ce privește caracterul leziunilor și extinderea acestora. Astfel în unele organe focarele micotice aveau caracter predominant invaziv, ocupând zone întinse și numeroase, care interesau majoritatea componentelor organelor

respectiv. În această situație s-au aflat: rinichiul, ficatul și miocardul. În rinichi apar leziuni de nefrită hemoragico-necrotică, cu prezența de focare micotice întinse, din care forme levurice vegetative difuzează în toate direcțiile. Astfel de focare au fost evidențiate în toate zonele

rinichiului (corticală, limita cortico-medulară, medulară). Cele mai numeroase și mai mari existau în zona corticală și la limita cortico-medulară, pe când în medulară acestea erau puține și de dimensiuni mai mici. (Figura 1).

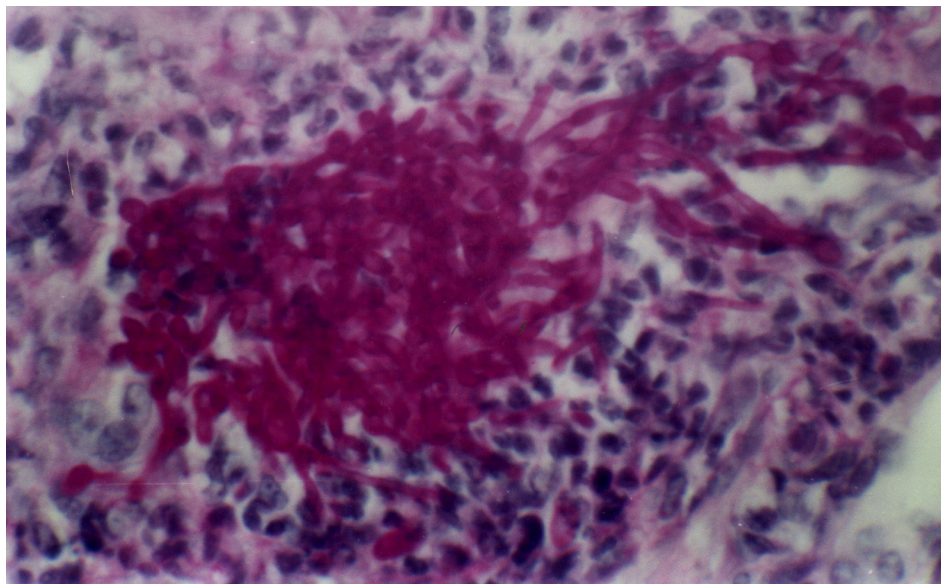


Figura 1
Forme vegetative de *C. albicans* din corticala renală (PAS, 500x)

Ficatul prezintă focare multiple de necroză care conțin forme mitotice. Astfel de focare sunt dispuse pe toată suprafața de secțiune și au tendință clară invazivă.

La nivelul miocardului, atât în lumenul arteriolelor, venulelor cât și în capilare se observă trombi micotici, de la nivelul cărora forme vegetative străbat peretele vasului, generând granuloame micotice. Numărul acestora este relativ mare pe suprafața de secțiune și unele dintre ele sunt de dimensiuni mari (Figura 2).

În alte organe, focarele aveau caracter invaziv dar nu ocupau zone chiar așa întinse ca în cazul organelor din prima categorie. Astfel de organe au fost ganglionii limfatici și splina. Focarele micotice sunt relativ numeroase și în cazul acestor organe, dar ele sunt de dimensiuni mult mai mici (microfocare).

În cea de a treia categorie de organe intră: pancreasul, parotida, suprarenala și plămâni. La

nivelul acestor organe, focarele micotice erau prezente, dar numărul lor era mult mai mic (1-3 focare de dimensiuni relativ mici pe suprafața de secțiune), decât în cazul organelor din primele două categorii.

Prezența micetilor în sânge a făcut ca ei să fie diseminați în tot corpul, implicit în toate organele studiate de noi. Prin virulența lor și datorită tulburărilor morfofuncționale pe care le provoacă ei reușesc să străbată bariera histohematică din toate organele studiate. Dar diferențele mari în ceea ce privește ușurința cu care aceste bariere au fost depășite în unele organe comparativ cu altele, nu pot să se datoreze decât diferențelor structurale a acestor bariere. Cel mai ușor au fost depășite barierele histohematice din rinichi și ficat. Dacă facem o corelație între structura peretelui capilarelor (bariera histohematică) a acestor organe și posibilitatea levurilor de a le străbate mai ușor decât pe altele, explicația nu poate fi dată decât de structura particulară (mai simplă) a acestor capilare. Astfel, în structura glomerulului renal intră capilare fenestrate

(atipice), care prezintă pori cu diametrul 30-50 nm (ROSS și REITH, 1985). Prezența acestora și presiunea crescută a sângelui în capilarele glomerulare, creează un avantaj levurilor în străbaterea barierei de la acest nivel. În cazul ficatului există capilare sinusoide a căror perete este format din celule endoteliale ce nu formează un strat continuu, dispuse pe o membrană bazală incompletă. Această structură particulară și

circulația lentă, oferă un avantaj levurilor în trecerea lor din sânge înspre spațiul Disse. În cazul inimii, deși capilarele care deservește miocardul sunt capilare tipice, numărul mare al acestora și presiunea la care ele sunt supuse la fiecare contracție, se pare că avantajează micetii în traversarea componentelor pereților capilari.

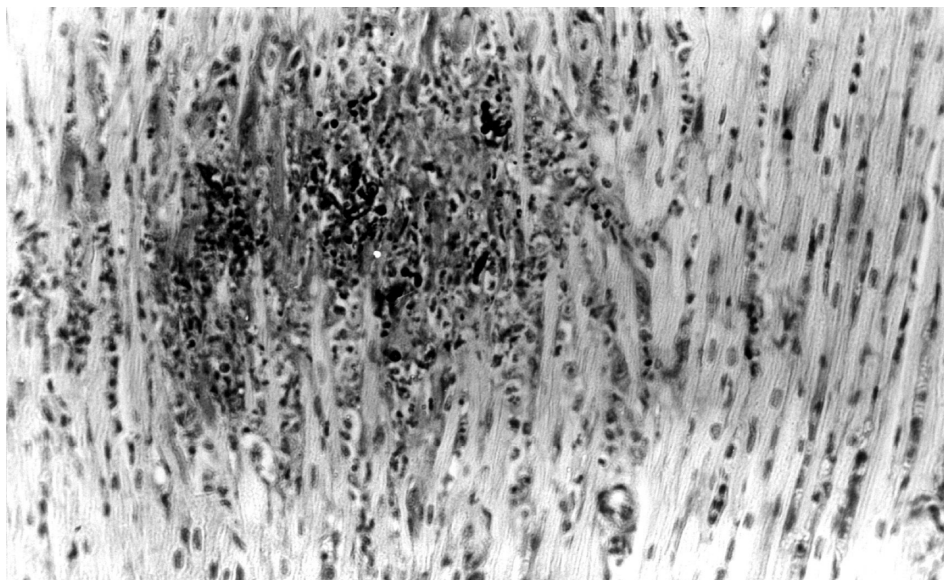


Figura 2
Focar micotic din miocard (PAS, 100x)

În cazul organelor din a doua categorie, numărul și dimensiunea focarelor se pare că au de asemenea legătură cu particularitățile structurale ale organelor respective. Astfel, splina conține capilare sinusoide în care circulația este foarte lentă. În aceste condiții posibilitățile de străbatere a barierei ar trebui să fie comparabile cu cele din ficat. Numărul focarelor din splină este comparabil cu cel semnalat în cazul ficatului, ceea ce demonstrează că bariera are aproximativ aceeași eficiență. Dimensiunea focarelor însă este mai mică și se pare că acest lucru se datorează existenței unui număr mare de celule aparținând sistemului imun, în spațiile dintre sinusoide. Aceste celule nu reușesc să stopeze difuzarea micetilor, dar incomodează vădit multiplicarea acestora. În cazul ganglionilor limfatici, capilarele sanguine sunt tipice dar se pare că aici invazia organului se face pe la nivelul spațiilor limfatice care sunt mărginite de pereți incompleți, ușor de traversat.

Organele din a treia categorie sunt deservite de capilare tipice cu peretele format dintr-un strat continuu de celule endoteliale, dispuse pe o membrană bazală (JUNQUEIRA și col. 1995). Această structură nu oferă posibilități de traversare la fel de mari ca în cazul capilarelor atipice (fenestrate și sinusoide). Acest lucru a fost ilustrat de prezența sporadică a focarelor în organele deservite de capilare tipice, fapt ce sugerează eficiența superioară a barierei histohematice, în aceste organe.

Deși au existat diferențe mari între organele luate în studiu în ceea ce privește posibilitățile de penetrare a formelor vegetative de *C. albicans* prin bariera histohematică, trebuie remarcată virulența deosebită a micetilor, care au reușit să străbată toate barierele histohematice, chiar dacă nu cu aceeași ușurință.

CONCLUZII

1. După inocularea intravenoasă a suspensiei de *C.albicans*, micetii au fost vehiculați de sânge înspre toate organele studiate de noi.
2. Prin virulența lor și prin tulburările organice produse, micetii au reușit să străbată bariera histohematică, în cazul tuturor organelor luate în studiu.
3. Existența unui tablou lezional foarte diferit de la un organ la altul, scoate în evidență faptul că micetii nu au traversat la fel de ușor bariera histohematică a tuturor organelor.
4. Depășirea mai facilă sau mai dificilă a barierei histohematice de către *C. albicans* nu poate să se datoreze decât diferențelor structurale a barierei histohematice, în funcție de tipul de capilare care deservesc fiecare organ.
5. Trebuie remarcată virulența deosebită a *C. albicans*, care a reușit să traverseze și prin barierele cele mai eficiente, reprezentate de peretele capilarelor tipice.

SUMMARY

Correlations between the structure of blood-brain barrier and the vulnerability grade of some vital organs in *Candida albicans* septicaemia

Three rabbits, 5 months of age, were intravenous inoculated with a *Candida albicans* suspension and slaughtered after 6 days. There was made an hystological investigation in the purpose of observing the possibilities of traverse of the blood-brain barrier from different organs, function of their structure. It was finding that the yeast succeed to traverse the barrier, both in the typical and atypical cases, but no with the same facility. The barrier was easily traverse in the case of the atypical capillaries (fenestrated and sinusoidal) which got a simply structure of the wall.

BIBLIOGRAFIE

- COTRAN, S.R.; KUMAR, V.; ROBBINS, L.S., 1994, Pathologic Basis of Disease, 5-th Edition, Saunders Company Philadelphia, 199-214.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J.; KELLY, R. O., 1995, Basic Histology, Appleton & Lange.
- KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S. L. 1997, Basic Pathology, 6-th Edition, Saunders Company Philadelphia, 102-108.

- MORSCHHAUSER, J.; VIRKOLA, R.; KORHONEN, T.K.; HACKER, J., 1997, Degradation of human subendotelial extracellular matrix by protein secreting *Candida albicans*, FEMS Microbiology Letter, 152 (2), 349-355.
- ROSS, H.M.; REITH, J.E., 1985, Histology – A Text and Atlas, Harper International Edition,
- SARAGEA, M, 1987, Tratat de Fiziopatologie, vol. II, Ed. Acad. R.S.R.