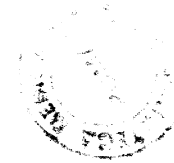
Mic B 74/ 103

Istituto di Parassitologia della R. Università di Roma
Direttore inc.: Prof. V. VANNI

STARKOFF OLEG

# SULLA LOCALIZZAZIONE POLMONARE DELLA LEISHMANIA DONOVANI

Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
Vol. XXII (VII della Nuova Serie) - 1941-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »
VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA

Istituto di Parassitologia della R. Università di Roma
Direttore: prof. B. GRASSI

# SULLA LOCALIZZAZIONE POLMONARE DELLA LEISHMANIA DONOVANI

## CONTRIBUTO ISTOPATOLOGICO

STARKOFF OLEG - Assistente ordinario

Esaminando la letteratura concernente lo studio anatomopatologico della leishmaniosi viscerale umana e sperimentale si nota che i lavori sull'argomento, già poco numerosi, trattano prevalentemente delle alterazioni riscontrate nei tessuti emolinfopoietici tralasciando spesso la descrizione delle lesioni di altri organi.

Così, poco note sono le localizzazioni della *Leishmania donovani* nei polmoni, come pure il tipo e la distribuzione delle alterazioni da essa determinate.

LAVERAN nella sua esauriente monografia, intitolata « Leishmanioses », e comparsa nel 1917, si limita a dire: « Les altérations caractèristiques de la congéstion hypostatique ou de la bronco-pneumonie sont souvent notées dans les autopsies des sujets morts de kala-azar. Ces altérations ne paraissent pas relever directement de la leishmaniose, car les parasites font défaut, ou sont extrêmement rares, et dans ce dernier cas ils proviennent plutôt du sang que du poumon lui même ».

Parlando della leishmaniosi canina lo stesso A. (*loc. cit.*) riferisce che: « les organes thoraciques sont presque toujours à l'état sain ».

NICOLLE (1909), pure a proposito della leishmaniosi canina, dice solamente che: « dans les . . . poumons . . . la présence de parasites, généralement inclus dans les mononucléaires, est exceptionnelle ».

Però DIONISI nel 1913 segnalava nell'uomo la presenza di scarsi parassiti negli endoteli dei capillari polmonari, e LOMBARDO, nello stesso anno, trovò le leishmanie nel pol-

mone entro « cellule polinucleate, poligonali e irregolarmente dentellate ».

GONZALES-BARRIO nel 1917, in un caso di kala-azar infantile, vide nel polmone due parassiti con una « ganga di NICOLLE » nell'interno di un vaso sanguigno.

MELENEY (1925), nel suo lavoro sull'anatomia patologica della leishmaniosi interna dell'hamster, della scimmia e dell'uomo, descrisse la presenza di leishmanie nel polmone.

Secondo BRAHAMACHARI nel kala-azar le leishmanie si troverebbero nei polmoni entro le cellule mono- e polimorfonucleate.

REDAELLI (1933), che ha studiato il quadro anatomopatologico della leishmaniosi viscerale spontanea del cane, rileva, a proposito di un caso, che nulla di notevole vi era nel polmone che avesse attinenza con il processo leishmaniosico. REDAELLI cita l'osservazione di PIANESE che ha una volta trovato nel polmone alcune leishmanie nell'interno di un elemento mononucleato.

BOGLIOLO (1934) in uno studio monografico sull'anatomia patologica della leishmaniosi viscerale nell'uomo, trattando delle alterazioni dell'apparato respiratorio dice : « Frequenti, gravi, ma non caratteristiche, le alterazioni dei polmoni, nei quali si rinvengono focolai di bronco-polmonite sia di origine ipostatica (DIONISI) che discendente o metastatica; conseguenza queste ultime di infezioni che facilmente si insediano nell'organismo dei leishmaniosici (JEMMA). Tali bronco-polmoniti non mostrano caratteri particolari e non possono esser imputate all'azione diretta del parassita del LEISHMAN. In un caso del SEVERINO (cit. da FRANCO) nei polmoni vi erano zone di atelectasia alternate con zone di enfisema e di anemia dei lobi superiori dei due polmoni; erano anche presenti emorragie puntiformi sottopleurali; tutte lesioni, come si vede, aspecifiche ». BOGLIOLO cita poi le osservazioni di DIONISI, BRAHAMACHARI e LOMBARDO che hanno riscontrato nei polmoni la presenza di leishmanie.

DONATIEN e LESTOQUARD nel 1937 comunicarono alla « Societé de Pathologie Exotique » le loro osservazioni concernenti la presenza di leishmanie nel polmone di 10 cani. I parassiti erano, al dire degli AA., liberi od intraleucocitari, molto rari, o numerosissimi soprattutto in due cani. Gli AA. non danno però la descrizione di eventuali alterazioni isto-

logiche avendo esaminato solo preparati allestiti per « strisciamento ».

PÉRARD, rispondendo a DONATIEN e LESTOQUARD, osserva che anche lui riscontrò nel 1936 la presenza di leishmanie nel focolaio pneumonico di un cane, esaminando preparati per strisciamento ».

YOUNG (1940) a proposito di alcune osservazioni istologiche sulla leishmaniosi sperimentale nel *Cricetulus griseus* fa notare la presenza di leishmanie nel polmone, precisando : « Parasite-containing phagocytic cells in small numbers only were present in the alveolar septa, and in the connective tissue surrouding the blood vessels and the bronchioles ».

Da questa rapida rassegna delle principali pubblicazioni che accennano alla localizzazione polmonare della *Leishmania donovani*, risulta che l'argomento non può dirsi ancora chiarito. Alcuni AA. mettono perfino in dubbio la presenza dei parassiti nel polmone, ritenendo che le leishmanie osservate provengano piuttosto dal sangue ivi contenuto. Tali incertezze hanno luogo perchè spesso le osservazioni vengono eseguite soltanto su preparati allestiti « per strisciamento », con tecnica quindi assolutamente insufficiente a determinare la localizzazione dei parassiti. Per la stessa ragione non è possibile stabilire se esistono, o meno, nel polmone delle alterazioni indotte direttamente dai parassiti, nè tanto meno il tipo di queste.

Le mie osservazioni si basano sullo studio di otto *Cricetus cricetus* infettati con *Leishmania donovani* (LAVERAN e MESNIL, 1903) ceppo « Assimodi » (Indie), mediante inoculazione endoperitoneale di pestato di milza proveniente da altri animali della stessa specie morti di leishmaniosi. I *Cricetus* morirono nello spazio di 10-14 mesi dall'inoculazione.

Al tavolo anatomico, oltre ai reperti ben noti (splenomegalia di grado notevole, ecc.), il cavo pleurico non conteneva essudato ; i polmoni presentavano, in tutti i casi, la pleura viscerale lucida, di colore piuttosto pallido tendente talora uniformemente all'ardesiaco con qualche chiazza sparsa più scura verso le basi.

La consistenza era uniformemente aumentata, l'elasticità diminuita ; il crepitio caratteristico era conservato ; l'organo galleggiava sull'acqua. Alla superficie di sezione il parenchima appariva pure alquanto pallido, con rare punteg-

giature emorragiche piccolissime, talora confluenti. Nulla a carico dei bronchi. Linfoghiandole mediastiniche aumentate di volume, spesso di colore ardesiaco.

I pezzi di polmone, prelevati per l'esame microscopico, venivano fissati nel liquido di BOUIN; si praticava quindi l'inclusione in paraffina ed il taglio al microtomo in sezioni sottili di 5-7$\mu$. Si eseguivano quindi le colorazioni coi seguenti metodi:

Ematossilina ed Eritrosina;

GIEMSA;

Ematossilina ferrica di HEIDENHEIN e Picrofucsina di VAN GIESON;

(quest'ultimo metodo è particolarmente raccomandabile per la dimostrazione delle leishmanie).

L'esame dei preparati microscopici mette chiaramente in evidenza, già « a piccolo ingrandimento », che l'alterazione principale colpisce i vasi polmonari di tutti i calibri, ma specialmente quelli medi e piccoli: tale alterazione consiste nella presenza intorno ai vasi di numerose cellule a disposizione perivasale, che seguono per lunghi tratti i vasi stessi, costituendo intorno ad essi dei veri e propri « manicotti cellulari ».

Tali proliferazioni cellulari si osservano anche, ma più di rado, intorno ai piccoli bronchi che, a differenza dei vasi, non vengono completamente circondati dalle proliferazioni stesse, e queste ultime appaiono anche di formazione più recente e di molto minore estensione.

Osservando numerose sezioni seriali, ove vasi e bronchi vengono sezionati ora trasversalmente ora obliquamente, si constata, con tutta evidenza, che la esistenza di cellule a sede peribronchiale è secondaria alle proliferazioni perivascolari o che, in altri termini, i bronchi vengono interessati da cellule di origine perivasale solo per contiguità, in quanto cioè sono situati vicino ai vasi (ved. fig. 1 e 2). Ritengo quindi che la alterazione ora descritta sia primitivamente perivasale e secondariamente peribronchiale.

Tali « manicotti cellulari », visti a più forte ingrandimento, appaiono costituiti da abbondanti macrofagi istiocitari con numerose leishmanie nel protoplasma, da linfociti, monociti, plasmacellule, emazie, da rare mastzellen e polimorfonucleati.

L'elemento dominante è però rappresentato da macrofagi istiocitari parassitiferi, tanto da indurre a definire l'alterazione in parola come *granuloma*.

L'esame di numerosi preparati dimostranti l'alterazione ora descritta fa ritenere inoltre che tale granuloma si origini primitivamente dall'avventizia dei vasi e che si estenda tanto in direzione centrifuga che centripeta. Pertanto nel primo caso si assiste all'estensione sempre maggiore del « manicotto »

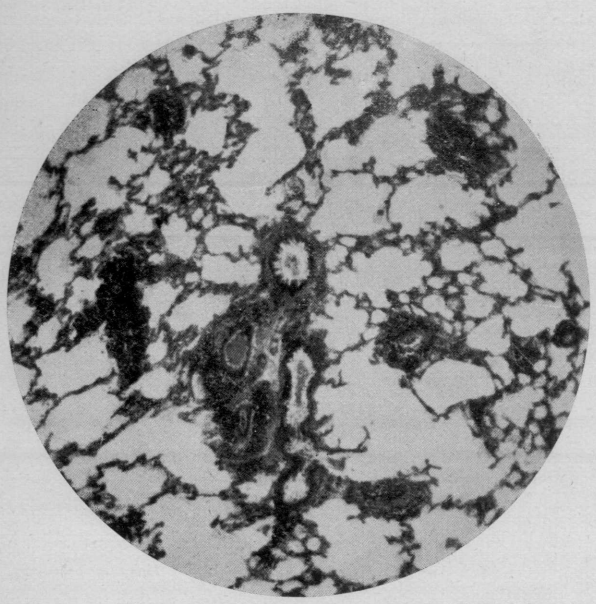


Fig. 1.

Granulomi « a manicotto » intorno ai vasi, sezionati trasversalmente, e che non interessano i piccoli bronchi.

(Colorazione con ematossilina ed eritrosina)

(*Microfot.: Obb. 36 mm.* WINKEL – *Oc. 6* KORISTKA).

che gradatamente interessa sempre più il bronco situato in vicinanza del vaso colpito, e nel secondo caso si osserva l'assottigliamento progressivo della parete vasale che spesso finisce per ridursi quasi al solo strato endoteliale (ved. fig. 3).

Tale grave alterazione vasale, di origine avventiziale, ad estensione circumvasale ed a tipo granulomatoso, può essere definita come *perivascularite granulomatosa*.

Si è detto già come il *granuloma peribronchiale* fosse di formazione secondaria rispetto a quello perivascolare ; ma l'alterazione peribronchiale ha in realtà una duplice origine. I granulomi peribronchiali, oltre che prodursi col meccanismo precedentemente descritto, possono, benchè raramente, essere anche primitivi, originarsi cioè direttamente intorno al bronco, indipendentemente dall'alterazione del vaso contiguo che può apparire anche illeso. In tal caso il granuloma ha

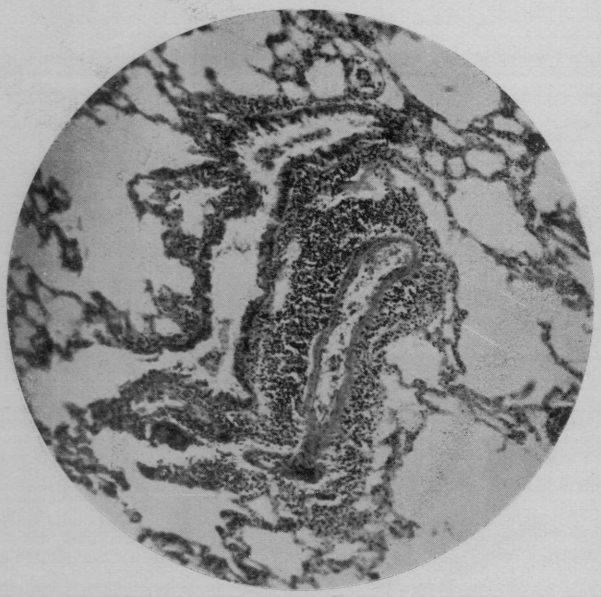


Fig. 2.

Granuloma leishmaniosico «a manicotto» intorno ad un vaso, sezionato obliquamente, e che interessa anche un bronchiolo, ma esclusivamente nel tratto contiguo al vaso stesso.

(Colorazione con ematossilina ed eritrosina).

(*Microfot.: Obb. 10* KORISTKA – *Oc. 8* KORISTKA).

inizio dai follicoli linfatici peribronchiali, che appaiono iperplastici e si trasformano gradatamente in tipico granuloma leishmaniosico per intensa proliferazione di macrofagi parassitiferi (ved. fig. 4).

Pertanto il granuloma peribronchiale ha duplice origine e duplice significato : generalmente non si tratta che di perivascularite granulomatosa che diventa, estendendosi, un

granuloma peribronchiale ; oppure quest'ultimo si forma primitivamente per trasformazione granulomatosa diretta dei follicoli linfatici peribronchiali. A differenza di quanto avviene pei vasi, la parete dei bronchi non va incontro ad alterazioni strutturali dimostrabili.

I setti interlobulari ed interalveolari dimostrano la presenza di scarsi macrofagi parassitiferi misti a rare plasmacellule e linfociti, ma questa alterazione è di gran lunga meno

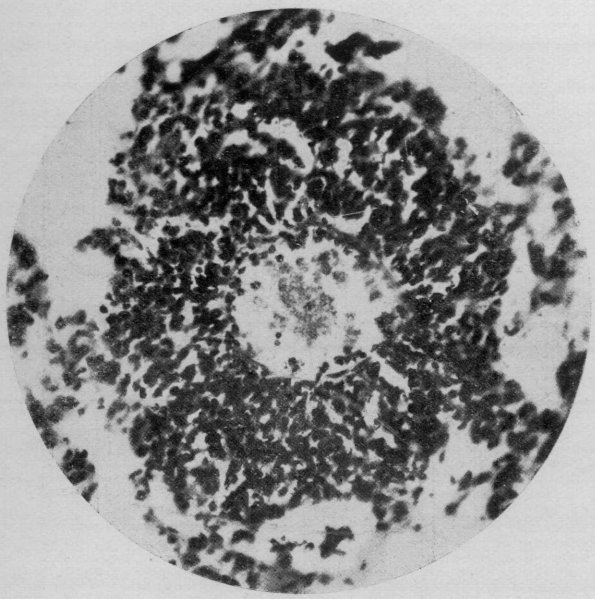


Fig. 3.

Granuloma perivascolare, in stadio avanzato, visto a più forte ingrandimento. La parete del vaso è ridotta quasi al solo strato endoteliale.

(Colorazione col liquido di GIEMSA).

(*Microfot.: Obb.* 4) KORISTKA - *Oc.* 8 KORISTKA).

evidente in confronto a quella ora descritta a carico dei vasi e dei bronchi.

Gli endoteli dei capillari contengono qualche volta rari parassiti, non ne contengono invece gli endoteli dei vasi arteriosi o venosi.

Le linfoghiandole intertracheobronchiali sono parassitate, dimostrando le note alterazioni del tessuto linfoide.

In quanto alla distribuzione delle leishmanie nel polmone, queste sono contenute abbondantemente e quasi esclusivamente nel protoplasma dei macrofagi istiocitari che formano i focolai di perivascularite granulomatosa (ved. fig. 5), i granulomi peribronchiali, e che si rinvengono nei setti interlobulari ed interalveolari ; rarissime sono le leishmanie che si rinvengono nel protoplasma degli endoteli dei capillari. Le

Fig. 4.

Follicoli linfatici peribronchiali iperplastici, parzialmente trasformati in granulomi. (Colorazione con ematossilina ferrica e picrofucsina).

(*Microfot.: Obb. 45* KORISTKA - *Oc. 6* KORISTKA).

cellule del rivestimento interno degli alveoli sono prive di parassiti e così pure gli endoteli dei vasi.

*In conclusione* si può dire che nel polmone di *Cricetus cricetus* esistono vere e proprie alterazioni da leishmania e che esse sono di tipo ben definito : si tratta di perivascularite granulomatosa leishmaniosica con granuloma peribronchiale secondario ; quest'ultimo può essere anche primitivo per trasformazione in granulomi dei follicoli linfatici peribronchiali. Le suddette formazioni granulomatose dimostrano

numerosissime leishmanie contenute nel protoplasma dei macrofagi istiocitari; le leishmanie si rinvengono altresì nei macrofagi reperibili nei setti interlobulari ed interalveolari come pure, sebbene più raramente ed in quantità minore, negli endoteli dei capillari. Le cellule parassitifere sono rife-

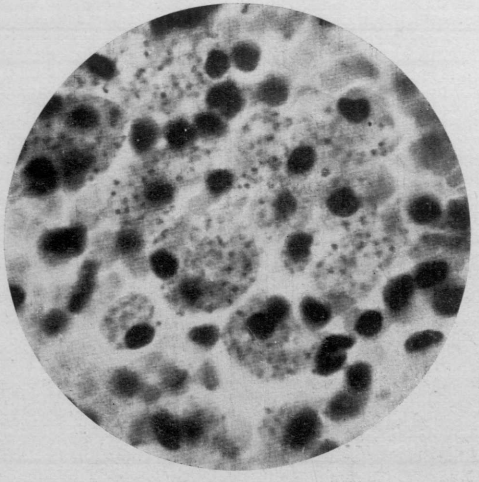


Fig. 5.

Cellule parassitifere di un granuloma leishmaniosico perivascolare, contenenti numerosi parassiti.

(Colorazione con ematossilina ferrica e picrofucsina).

*Microfot.: Obb. 1/15 imm. semi-apocr.* KORISTKA – *Oc. 4* KORISTKA).

ribili, in ultima analisi, agli elementi dell'apparato reticolo-endoteliale, tanto da indurre a considerare la leishmaniosi come una *vera e propria parassitosi dell'apparato reticolo-endoteliale* stesso, in accordo a quanto ebbi già occasione di affermare in altri lavori.

## AUTORIASSUNTO

L'A. descrive le alterazioni istopatologiche osservate nel polmone di otto *Cricetus cricetus* affetti di leishmaniosi viscerale sperimentale.

نسخة