

Agresiunea nematodelor asupra mucoasei intestinului subțire la miei infestați natural

Olimpia IACOB, Otilia COȚOFAN

Facultatea de Medicină Veterinară, IAȘI

REZUMAT. Investigațiile morfopatologice efectuate pe fragmente de intestin subțire prelevate de la miei infestați natural în zona submontană, au relevat agresiunea deosebită a nematodelor asupra structurilor mucoasei intestinale. Distrugerea arhitecturii peretelui intestinal este alarmantă. Se constată atașarea nematodelor de mucoasă, cu denudarea epiteliului intestinal, insinuarea nematodelor adulte printre vilozități cu producerea leziunilor hemoragice; distrugerea marginii în perie a enterocitelor datorită intimității nematodelor cu aceasta pe suprafețe mari; perforarea submucoasei și musculoasei cu exteriorizarea extremității nematodelor prin seroasă. Sunt aspecte inedite ale adaptării agresive a nematodelor gastro-intestinale din fam. *Trichostrongylidae*, genurile: *Trichostrongylus*, *Nematodirus* sau genul *Strongyloides*.

Cuvinte cheie: miei, infestație naturală, nematode, agresiune, intestin subțire.

Introducere

Agresiunea nematodelor rezultă din cumularea acțiunilor traumatice, mecanice, iritative, toxice, care se răsfrâng asupra gazdei, în funcție de capacitatea de luptă a acesteia. Ofensiva nematodelor asupra mucoasei intestinului subțire și defensiva locală intestinală pentru limitarea efectelor gradate sau bruște, sunt reflectate secvențial în momente diferite ale agresiunii parazitare. Investigațiile au fost întreprinse cu scopul de a releva agresiunea faunei helmintice asupra intestinului subțire la miei de rasă Karakul x Țurcană în vârstă medie de 4 luni care au pășunat în zona submontană.

Material și metodă

Materialul patologic proaspăt recoltat a fost imersat în ser fiziologic 9% timp de 2 ore, apoi fixat în formaldehidă 10%, trecut prin lichid Bouin. Ulterior a fost inclus la parafină, secționat la 5-6 μm și colorat prin metodele: Hematoxilina-eozină-albastru de metil (H.E.A.), pentru orientare generală; May Grünwald Giemsa (M.G.G.) pe țesuturi, pentru detalii nucleare, mitoze, metacromazie și germeni și paraziți; periodic acid-Schiff (P.A.S.) pentru

evidențierea glicoproteinelor, micșilor, paraziților. Examinarea și microfotografierea s-a realizat la MC.5. utilizând ocularul 10 și obiectivele 6,5; 10; 20; 40, realizându-se mărirea de 65, 100, 200, 400.

Rezultate și discuții

Reacțiile mucoasei intestinale față de agresiunea nematodelor sunt relativ limitate. Ele constau din atrofii vilare, hiperplazii sau atrofii ale criptelor și variații numerice și calitative ale populațiilor celulare asociate cu tulburări ale circulației sanguine și limfatice (1, 3, 4). În mod normal, criptele apar ca structuri tubulare căptușite cu epiteliu monostratificat format din celule cilindrice sau cubice puțin diferențiate, cu expansiuni microvilare scurte, deci cu o margine în perie indistinctă. Mai multe cripte rectilinii grupate în jurul bazei fiecărei vilozități, sunt aliniată pe *muscularis mucosae* care susține mucoasa. Criptele pot suferi hiperplazie sau atrofie.

Hiperplazia epiteliului criptal se manifestă prin creșterea numărului de figuri mitotice și pluristratificarea celulelor care poate merge până la obliterare, activitatea proliferativă fiind mai energetică în zonele mijlocie și superioară (2).

Hiperplazia se constată în situațiile în care se produce exfolierea enterocitelor în compartimentul funcțional, în alergii produse de diverse proteine, în anumite infecții, în stări imunopatologice mediate celular. Multiplicarea celulară interferează cu diferențierea, iar alunecarea celulelor mai puțin diferențiate și funcționale în lungul membranei bazale a vilozității se face într-un ritm mult mai lent decât rata multiplicării. La anumite exemplare și în anumite condiții, celulele caliciforme sunt mult mai numeroase și în hipersecreție. Rata mare de multiplicare face ca forma criptelor să se alungească; ele apar prelungi, simple sau ramificate, drepte sau sinuoase, deseori dilatate, îngroșând mucoasa. Criptele hiperplastice se apreciază în raport de înălțimea vilozităților de numărul mitozelor și de distorsionarea sau dispariția musculare mucoasei (5).

Atrofia criptelor este mai rară, fiind semnalată în malnutriție, după localizarea sau cuibărirea larvelor, în anemii megaloblastice sau după expunere la radiații. Perioada de latență în migrarea mononuclearelor este cea a inflamației acute. Dacă neutrofilele traversează peretele

vascular după 3-6 ore de la debutul tulburărilor de hemodinamică atingând concentrația maximă în țesuturile perivascularare la 12 ore, monocitele încep să migreze la 12 ore, egalând numărul neutrofilelor la 24 ore. Limfocitele traversează pereții capilaro-venulari în primele 2-3 zile. Concentrarea și proporția acestor populații de celule sunt dependente pe de o parte de intensitatea și proprietățile agresivității, pe de altă parte, de capacitatea de reacție a subiectului și de natura inductorilor și mediatorilor. Întrucât diferențierea limfocitelor B necesită mai multe zile, plasmocitoza intestinală poate fi expresia unei evoluții mai lungi a procesului inflamator. La cazurile studiate, în duoden, s-au observat focare în care vilozitățile apar amputate, (sugerând avulziunea), permițând hemoragia în lumenul intestinal. Criptele sunt lungi și sinuoase în profunzime, largi și deschise la suprafața mucoasei, căptușite cu epiteliul cilindric, cubic, sau aplatizat, iar limfaticile apar dilatate. *Lamina propria* a mucoasei este infiltrată cu o populație densă de celule inflamatorii mixte din care o parte invadează epiteliul și lumenul criptelor. În lumenul intestinal se pot observa fragmente detașate și necrozate de țesut (9) (Fig. 1.).

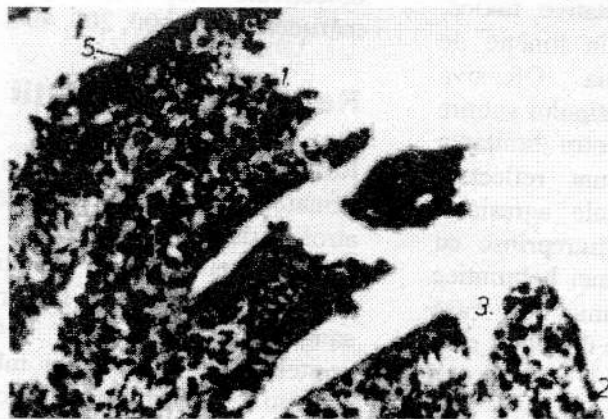


Figura 1

- Mici Intestin subțire
1. Vilozități decapitate.
 2. Denuderea membranei bazale prin exfolierea enterocitelor.
 3. Ulcerație.
 4. Infiltrat inflamator mixt în lamina propria.
 5. Invazia limfoplasmocitelor în epiteliul aplatizat la vilozității. Col. M.G.G. oc. 10 x ob. 20 (original).

În *jejun*, anumite zone conțin vilozități moderat atrofiate, de formă conică. Epiteliul de pe apexul vilozităților este exfoliat, lăsând membrana bazală denudată, sub care se remarcă rețeaua de capilare hiperemiate sau chiar hemoragii tisulare subbazale (1). Pe marginile vilozităților enterocitele suferă fie aplatizare, fie metaplazia epidermoidă prin multiplicare locală și

transformarea în epiteliu pluristratificat pavimentos de tip moale. În anumite excavații demarcate de epiteliu metaplazic și/sau de bazale denudate, se decelează structuri constituite din straturi dense și intens hematoxilinic la exterior, de un strat hialin, acidofil și intens P.A.S. pozitiv la interior și care reprezintă o secțiune transversală prin nematode (Fig. 2).

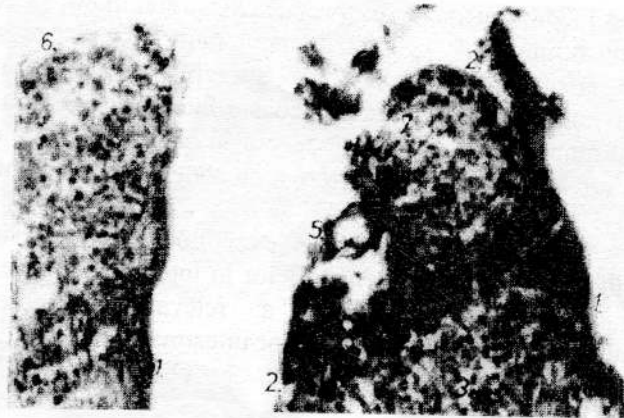


Figura 2

Intestin subțire – jejun.

1. Metaplazia epitelială.
 2. Decolarea epitelului de pe apexul vilozităților.
 3. Infiltrat inflamator mixt cu predominarea eozinofilelor.
 4. Zone de necroză de coagulare.
 5. Secțiune prin larvă de nematod lojată în lamina propria.
 6. Hiperemie. 7. Hemoragie.
- Col. P.A.S. oc. 10 x ob. 20.

În aceste vilozități infiltratul inflamator celular mixt conține numeroase eozinofile, neutrofile și macrofage, granulocitele concentrându-se sub membranele bazale denudate, manifestând o predilecție deosebită față de structura parazitară (4).

În cripte se observă înmulțirea celulelor caliciforme și zone de metaplazie mucinoasă (proliferarea enterocitelor și diferențierea celulelor caliciforme), precum și sporirea secreției acestora. Exodul masiv de granulocite în cripte generează criptita purulentă urmată de degradarea celulelor exsudate și necroza de coagulare a epitelului criptal. Există sectoare în care se dezvoltă o inflamație difteroidă difuză: depozitele reticulare de fibrină sunt ancorate în corionul profund și la baza lor se formează o barieră leucocitară. Limfaticile sunt ectaziate. Leziunea ar putea fi rezultatul unor infecții

secundare cu germeni anaerobi (*Clostridium perfringens*), ipoteză susținută de aspectul histologic și justificată de leziunile traumatice – porți de intrare pentru flora bacteriană în peretele intestinal (8). Decapităriile vilozităților, metaplazia scvamoasă și epidermoidă a enterocitelor, expansiunea *laminei propria* prin infiltrat inflamator celular mixt predominant mononuclear, existența ulcerațiilor cu resturi de paraziți (nematode) sunt asemănătoare cazurilor precedente. Se schițează “tunele” subepiteliale ai căror pereți sunt conturați, hialinizați. Atrofia vilozităților este subtotală și totală: vilozitățile apar aplatizate, dezepitelizate, foarte groase datorită expansiunii *laminei propria*. Criptele sunt superficiale, deschise la suprafața intestinului. Sunt prezente excavații (ulcerații) ale mucoasei și zone de necroză de coagulare (2, 4) (Fig. 3).



Figura 3

Intestin subțire – jejun.

1. vilozitate aplatizată.
 2. Capilare hiperemiate.
 3. Infiltrat celular mixt cu numeroase eozinofile.
 4. Necroză de coagulare a epitelului și laminei propria.
 5. Ulcerație.
- Col. P.A.S. oc. 10 x ob. 20. (original).

În profunzimea mucoasei, la limita cu submucoasa se decelează un nematod înconjurat de exsudat hemoragico-purulent constituit din eritrocite, granulocite neutrofile și eozinofile, macrofage, limfoplasmocite. Se mai remarcă și un ganglion vegetativ parasimpatic intramural, în care unele celule sunt necrozate și altele lizate (7) (Fig. 4).

Alterarea celulelor ganglionare sugerează un posibil *mecanism de ectazie a chiliferelor centrale*. În absența unor stimuli adecvați musculara mucoasei (când este prezentă) și

fibrelor netede ale vilozităților nu se contractă și nu propulsează conținutul vaselor limfatice. Parazitismul multiplu al intestinului subțire determină alterații profunde extinse și polimorfe ale mucoasei intestinale (6). Se observă atrofie vilară severă în care vilozitățile cu atrofie totală au alternat cu zone de atrofie subtotală (Fig. 5).

Un caz excepțional de agresiune multiplă a nematodelor în intestinul subțire la micii infestați natural a relevat distrugerea aberantă a structurilor intestinale (Fig. 6, 7, 8, 9).

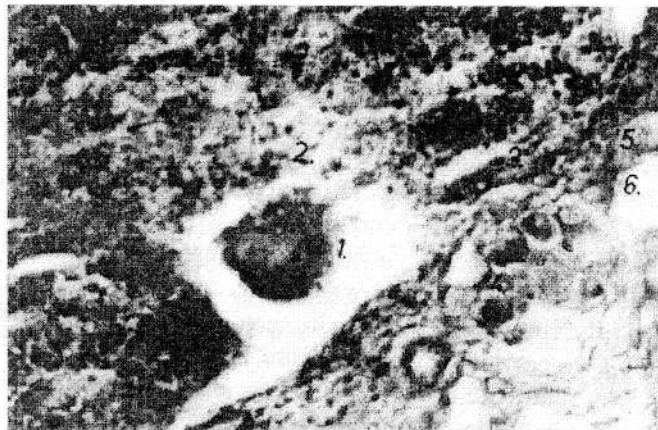


Figura 4

Intestin subțire - jejun.

- 1 Secțiune transversală prin nematod.
 2. Zona profundă a mucoasei cu necroză infiltrată hemoragic.
 3. *Muscularis mucosae*.
 4. Ganglion vegetativ (parasimpatic) intramural cu celule necrozate și lizate.
 5. Venă din submucoasă hiperemiată.
 6. Ectazii limfatice.
- Col. P.A.S. oc. 10. x ob. 20. (original).

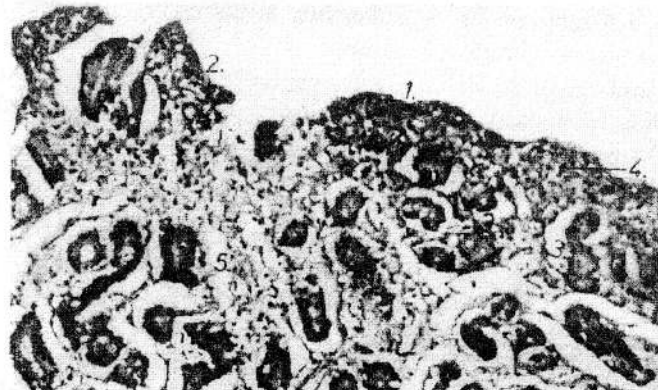


Figura 5

Intestin subțire - Jejun.

1. Atrofie totală.
 2. Atrofie subtotală.
 3. Hiperplazie glandulară.
 4. Infiltrat celular mixt mai dens sub bazala denudată.
 5. Edem al laminei propria și criptelor.
- Col. P.A.S. Oc. 10 x ob. 10 (original).



Figura 6

Intestin subțire - jejun.

1. Vilozități necrozate și amputate
 2. Cripte alungite și ocluzate.
 3. Structuri alungite bazofile: nematode cu extremitățile pătrunse între glande
- Col. M.G.G. oc. 10 x ob. 20. (original).

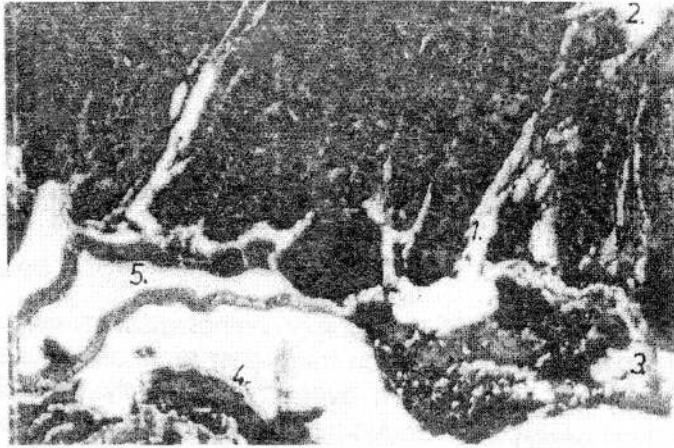


Figura 7

Intestin subțire – jejun.

1. Cripte aungite și paralele.
2. Hiperplazia celulelor caliciforme.
3. Submucoasa dilacerată.
4. Fascicule de fibre musculare necrozate dislocate din tunică.
5. Nematodele se găsesc în lumen, mucoasă, submucoasă și musculoasă.

Col. M.G.G. oc. 10 x ob. 20 (original).

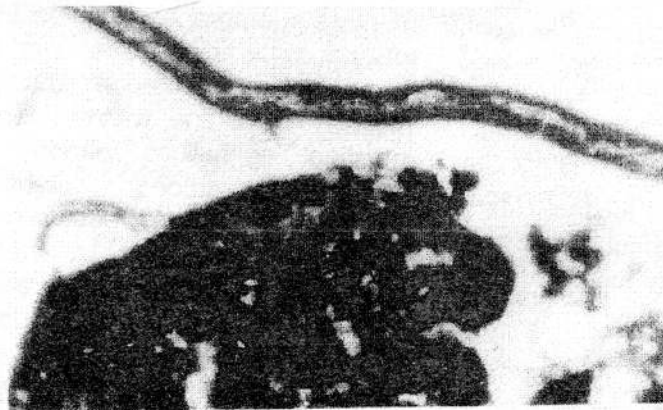


Figura 8

Intestin subțire.

1. Nematode în lumenul intestinal, deasupra vilozității.
2. Vilozitate denudată cu infiltrat hemoragic. Col. M.G.G. oc. 10 x ob 40 (original).

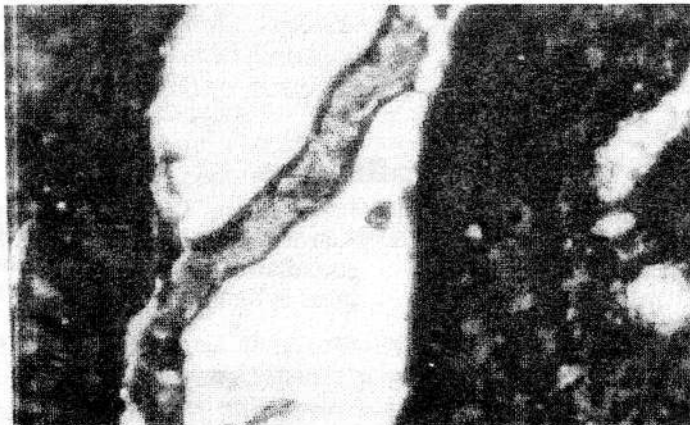


Figura 9

Intestin subțire.

1. Nematod insinuat între vilozități.
2. Vilozități denudate, infiltrate. 3. hemoragic. Col. M.G.G. oc. X ob. 40. (original).



Figura 10

Intestin subțire.

1. Corpul nematodelor cu vizualizarea structurii interne.
2. Atașarea nematodelor de epiteliul vilozității și avulsia acestuia odată cu deplasarea.
3. Vilozitate infiltrată hemoragic. Col. M.G.G. oc. 10 x ob. 40. (original).

Leziunile produse în acest caz de nematode în intestinul subțire au un pronunțat caracter hemoragic, devastator. Insinuarea nematodelor printre vilozitățile mucoasei intestinale, atașarea de epiteliul vilozitar cu desprinderea și distrugerea acestuia, perforarea submucoasei și musculoasei sunt aspecte inedite relevate pentru agresiunea nematodelor din intestinul subțire al mieilor. Recuperare faunei din intestinul subțire și studierea morfologică a acesteia a condus la identificarea speciilor care au determinat leziuni de o asemenea gravitate. Specia dominantă a fost *Trichostrongylus colubriformis*, urmată de specia *Nematodirus filicollis*. Infestația a fost masivă determinând în cele din urmă distrugerea gazdei. Agresiunea nematodelor de o asemenea gravitate și amploare nu a mai fost descrisă până în prezent la noi în țară.

Concluzii

1. Au fost descrise aspecte inedite ale agresiunii nematodelor în intestinul subțire al mieilor în vârstă medie de patru luni, care au pășunat în zona submontană.
2. Agresiunea nematodelor a fost gradată în funcție de speciile incriminate, intensitatea parazitării, vârsta și starea de întreținere a gazdei.

3. Nematodele care au determinat leziunile descrise au aparținut speciilor dominante *Trichostrongylus colubriformis* și *Nematodirus filicollis*.

SUMMARY

Nematode Aggression on Mucous Membrane of the Small Intestine in Naturally Infested Lambs

The morpho-pathological investigations carried out on fragments of small intestine, taken over from naturally infested lambs in a submountainous area pointed out the high nematode aggression on structures of intestinal mucous membrane. The destruction of the intestinal wall architecture was alarming. We found out a nematode attachment to the mucous membrane, with the denudation of the intestinal epithelium, alinking in of adult nematodes among villousities, causing haemorrhagic lesions, destruction of the brush edge of enterocytes by nematode close relationship with it on great areas, perforation of submucous and muscular membranes, externalizing the nematode extremities by serous. These were new aspects of the aggressive adaptation of gastro-intestinal nematodes belonging to the family *Trichostrongyloidea*, genera: *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, or *Strongyloides*.

Bibliografie

1. Coop, R. L., Angus, W. K., Mapes, J. C., 1973, The effect of large doses of *Nematodirus battus* on the histology and biochemistry of the small intestine of lambs. *Internat. J. Parasitol.*, 3, 349-361.
2. Coop, R. L., Angus, W. K., 1975, The effect of continuous doses of *Trichostrongylus colubriformis* larvae on the intestinal mucosa of sheep and on liver vitamin A concentration. *Parasitology*, 70, 1-9.
3. Coop, R. L., Sykes, A. R., Angus, K. W. 1976, *Res. Vet. Sci.*, 21, 3, 253-258.
4. Coop, R. L., Angus, W. K., Sykes, R. A. 1979, Chronic infection with *Trichostrongylus vitrinus* in sheep. Pathological changes in the small intestine. *Res. Vet. Sci.*, 26, 363-371.
5. Jubb, F. V. K., Kennedy, C. P., Palmer, N. 1993, Pathology of domestic animals. Acad. Press. Inc., Toronto, 4-th ed. Vol 2, 269-280.
6. Kanyari, P. W. 1993, The relationship between coccidial and helminth infections in sheep and goats in Kenya. *Vet. Parasitol.* 51, 1-2, 137-141.
7. Meana, A., Luzon, M., Corchero, C., Cerrada, C., Bautista-Gomez, M. 1996 – The usefulness of Avermectins in a single dose in the control of small lungworm in naturally infected sheep. *Parassitologia*, 38, 1-2, 296.
8. Popoff, R. M., Tainturier, D., Franc, M. 1983. - Pathologie de l'agneau de la naissance a trois semaines. *Rev. Méd. vét.*, 134, 5, 277-289.
9. Roy, E. A., Hoste, H., Fuller, P., Tatarczuch, L., Beveridge, I. 1996. Development of morphological changes and ileal glucagon gene expression in the small intestine of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *J. Comp. Pathol.* 115, 4, 441-453.