

ACADEMIA ROMÂNĂ

---

SEDIUL BACILILOR LEPREI

DIN PUNCTUL DE VEDERE

AL INVASIUNII, AL ELIMINĂRIILOR ȘI AL COMBATERII LEPREI

DE

Dr. V. BABEȘ

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE.

---

EXTRAS DIN  
ANALELE ACADEMIEI ROMÂNE  
Seria II. — Tom. XX  
MEMORIILE SECȚIUNII ȘTIINȚIFICE.

---

BUCURESCI  
INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE CAROL GÖBL  
FURNISOR AL CURȚII REGALE  
16, STRADA DÓMNEI, 16  
1898.

Prețul 40 bani.

0275102

Inv. A. 70.101

FAEI

ACADEMIA ROMÂNĂ

# SEDIUL BACILILOR LEPREI

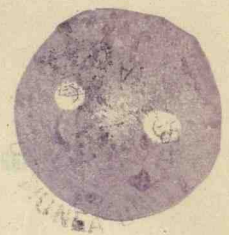
DIN PUNCTUL DE VEDERE

AL INVASIUNII, AL ELIMINĂRII ȘI AL COMBATERII LEPREI

DE

Dr. V. BABEȘ

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE.



Donațiunea Măiorescu

EXTRAS DIN  
ANALELE ACADEMIEI ROMÂNE  
Seria II. — Tom. XX  
MEMORIILE SEȚIUNII ȘTIINȚIFICE.



BUCURESCI

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE CAROL GÖBL

FURNISOR AL CURȚII REGALE

16, STRADA DÓMNEI, 16

1898.

2661112

194

ACADEMIA ROMANA

SEDIUL BACILILOR LEPREI

DIN PRINCIPUL DE LEPRE

AL INVASIUNII AL ELMANINOR SI AL BOMBATEI LEPREI

**B.C.U. Bucuresti**



C111992

MEMBRUL ACAD. ROM. DE ST. ST. MEDICINALE  
ACAD. ROM. DE ST. ST. MEDICINALE  
ACAD. ROM. DE ST. ST. MEDICINALE

INSTITUTUL DE ARTA GRAFICE CAROL GOBI

STRADA DUMBELUI 10

BUCURESTI

## SEDIUL BACILILOR LEPREI

DIN PUNCTUL DE VEDERE AL INVASIUNII, AL ELIMINĂRIILOR ȘI AL COMBATERII LEPREI

DE

**Dr. V. BABEȘ**

Membru al Academiei Române.

*Sedința de la 30 Ianuarie 1898.*

Anatomia și istologia patologică a leprei au fost studiate încă înainte de descoperirea de către Hansen a bacilului leprei (1874) de cercetători însemnați ca Danielssen și Boeckli (1), Simon, Virchow (2), Thoma (3), Bergmann (4), Hansen (5).

Virchow a recunoscut că lepra este o tumoare de granulațiuni ce conțin celule caracteristice, la început mai mici, iar mai târziu mai mari, de obicei cu un singur nucleu, dar și cu mai mulți; celulele conțin vacuole.

Autorii amintiți au putut recunoaște și apropiata legătură a bôlei cu sistemul vaselor limfatice, legătură care-și găsește expresiunea în umflătura unor anumiți ganglioni limfatici.

Thoma se interesează mai de aproape de originea și de sediul neoformațiunii leprose și inclină către părerea că această neoformațiune începe în sistemul limfatic perivascular și în sistemul spațiilor limfatice. Acest

(1) *Traité de la spedalskhed*, Paris 1848.

(2) *Die krankhaften Geschwulste* II.

(3) *Virchow's Archiv*, Bd. 47.

(4) *Die Lepra in Livland*, Petersburg 1870.

(5) *Arch. de physiolog. belges*, 1877.

autor dă și o descriere îngrijită a alterațiunilor lepróse ale nervilor, ganglionilor limfatici, pleurei, ficatului, splinei și testiculului.

Nu putem intra în amănuntele constatărilor, cari au precedat era bacteriologică, asupra istologiei leprei, de óre-ce voim a tracta această temă din nisece puncte de vedere destinate a ne da deslușiri asupra cestiuilor importante din punctul de vedere practic ce privesce etiologia și patologia leprei. În această privință, numai posedând un studiu îngrijit al topografieii bacililor leprei în țesuturi, cum și al influenței lor asupra acestor din urmă, ne putem aștepta la reușită.

Răspândirea bacilului leprei în organism a fost studiată pentru prima óră de Hansen (1) și Neisser (2); în special acest din urmă autor, dispunând deja de metode mai bune, a constatat, în special la lepra tuberculósă, cantitatea enormă de bacili în organele atacate.

Cornil și Suchard (3) au examinat curînd după acesta un cas, în care tocmai nodului, și în special nisece celule mai mari, erau impregnați de nenumărați bacili; de asemenea se putea urmări sediul bacililor în stratul lui Malpighi, în ganglionii limfatici și în ficat.

În anul 1893 am publicat o serie de articole asupra acestui subiect. Atențiunea mea eră îndreptată atunci, nu numai asupra stabilirii faptelor, ci și asupra unor cestiuiri de interes practic. De ocamdată, până când vom posedă metode de cultură mai sigure, cum și experiențe reușite asupra animalelor, trebuie să așteptăm de la istologia patologică óri-ce elucidare posibilă asupra etiologiei leprei, asupra răspândirii și modului său de contagiune, asupra efectului bacililor, cum și asupra influențării lor.

M'am întrebat mai întâiu dacă la această bôlă, la care fenomenele din partea pelii, și anume mai întâiu a pelii neacoperite, jôcă cel mai mare rol și unde chiar primele manifestațiuni interesază de obicei pelea, examinarea acestui organ nu ne pôte da vre-o deslușire asupra căilor de infecțiune.

Primele mele cercetări în această privință au dat deja rezultate utilizabile, de óre-ce am putut constată la un copil că afirmările d-lor Neisser și Cornil-Suchard erau adevărate, că bacilul cruță de obicei stratul superior al pelii, că neoformațiunea leprósă este pronunțată tocmai în nivelul foliculilor piloși și al glandelor sudoripare, că încunjură strîns aceste formațiuni și că de aici bacili pãtrund, anume prin papi-

(1) *Virch. Archiv*, Bd. 79, 1886.

(2) Neisser, *Virch. Arch.*, Bd. 103.

(3) Cornil-Suchard, *Société des hôpit.*, 1881.

lele părului, printre celulele epiteliale, în téca interióră a rădăcinei părului și, de aici, cu ocaziunea creșterii părului, pătrund până la suprafață.

Ceea ce voesc a mai releva e că am putut face această observațiune cu ajutorul metodei obișnuite a lui Ehrlich, pe când mai târziu Unna credeă că aceste leziuni nu pot fi recunoscute decât cu ajutorul metodei sale uscate. Trebuie însă a se întrebuița un material favorabil, prospăt, întreg, în care bacili, chiar și cei isolați cu totul, se colorază foarte bine și se conservă. În ast-fel de preparate se pot recunoște aceste leziuni chiar prin simpla tractare cu albastru de metilen. Când materialul este nefavorabil, măsurile de precauțiune ale lui Unna pot fi într'adevăr folositoare. Am putut să mă convig, că nu în tot-deauna, dar destul de des, foliculii piloși conțin bacili, une-oră chiar în cantități mari, de obicei isolați liberi, sau în masse conglomerate. De aceea am reușit de obicei să fac preparate ce conțineau bacili, luând fragmente de la suprafața pielii leprose. În publicațiunile mele menționate am accentuat cu cea mai mare insistență prezența bacililor la suprafața pielii nelesionate, așa în cât, față de constatările mele cunoscute, m'a pus mult în mirare o nouă publicațiune asupra «descoperirii» bacililor la suprafața pielii. De atunci, toți autorii, cari s'aau ocupat cu lepra și în special cu istologia pielii leprose, au putut confirma constatarea mea și e nedrept când, de exemplu, B. Rickli (1) pretinde că Neisser (2) pune la îndoială afirmațiunea mea, în vreme ce acest autor toc-mai în articolul amintit de Rickli declară că el de asemenea a putut constata bacili în tecile perilor și încă în cantități mari. Dar nu numai la suprafața pielii, ci și în cele mai multe secrețiuni și excrețiuni am putut găsi bacili, după cum am arătat în «Studiile asupra leprei» (3) publicate împreună cu d-l Dr. Kalinderu. Ast-fel am găsit bacili în salivă, în mucoșitatea nasală, în secrețiunea conjunctivei, mai adesea fără alterațiuni leprose manifeste ale conjunctivei, apoi în secrețiunea vaginală și urinară, mai rar în secrețiunea uretrei, în spermă și în vesiculele seminale. În urină nu am găsit bacili, ci numai odată în mucusul vesical și pe mucósa basinetului renal; în fine i-am găsit de două ori în secrețiunea glandei mamare și odată în fecale, în care cas intestinele presentaū ulcerațiuni; cu deosebire abundenți erau în mucoșitatea intestinală de la cadavru, cum și în lichidul pleural și peritoneal.

(1) *Virch. Arch.*, Bd. 129.

(2) *Ibidem*, Bd. 103.

(3) *Annales de l'Institut de Bactériologie*, Bucuresci 1889.

Afirmațiunile noastre au fost confirmate de Beaven, Rake, Buckmaster și Thomson. (1) Ei nu au găsit nici odată bacilii în sângele leproșilor, extras ast-fel în cât să se excludă orî-ce cauză de greșelă. Noi înșine nu am găsit de obicei bacilii nici chiar în sângele leproșilor febricitanți, pe când într'un cas printre cele 12 examinate, anume la un băiat, s'au putut descoperi bacilii isolați liberi. Ei au găsit în salivă bacilii, în casuri de ulceratiuni în gură. Tot așa de puțin ca și noi înșine au găsit bacilii în urină și rare-orî în fecale; sângele menstrual era liber de bacilii, tot ast-fel vesiculele de vaccină. Bășici provocate artificial după procedeul d-lui Dr. Kalinderu conțineau numai atunci bacilii, când bășicele se găsea de-asupra nodulilor leproși.

Bacilii în vesicatorii am putut găsi numai atunci când bășicele supura și chiar atunci, numai în casurile în cari și pe altă cale se puteau obține bacilii, anume acolo unde la lepra nervoasă s'au obținut bacilii din macule eritematoase (2) sau din indurațiunii incipiente ale pelii. Ulcerele leprose trofo-nevrotice din contra sunt în asemenea casuri lipsite de bacilii.

Resultă din aceste constatări, că bolnavul de lepra e acoperit de bacilii leprei, pe cari îi conține în cele mai multe secrețiuni, cu cari împreună îi răspândește.

Bacilii leprei se găsesc foarte abundenți în secrețiunea ulcerelor leprose, cari represintă adesea o emulsiune de bacilii. Aici bacilii se găsesc parte liberi sau în formă de pachete dese, parte în interiorul unor celule rotunde mai mici sau mai mari aflate în destrucțiune,— numai rare-orî în interiorul unor leucocite polinucleare. Toceamă aici am putut să observ de câte-va orî ramificațiunii și umflături terminale (spori?) la bacilii intra-celulari.

Dacă, cu totă această răspândire continuă a bacililor, contagiositatea leprei nu se poate constata clinicese într'un mod evident, acesta stă în legătură cu împrejurarea manifestă că bacilul leprei cere încă și câte-va condițiuni din partea organismului și poate și alte condițiuni dependente de lumea externă, pentru a ocasiona o infecțiune. Imprejurarea că mai ales membrii unei familii sunt isbiți de această boală ne lasă a conchide că e nevoie de o predispozițiune ereditară, cum și de un contact cu deosebire intim și durabil cu materialul lepros, pentru a produce infecțiunea. Față de imensa cantitate de bacilii ce se găsesc în secrețiunea ulcerelor, e foarte probabil că, pe lângă numărul

(1) *Rep. of Leprosy Comm. in India*, Londra 1894.

(2) *Looff. Festschrift f. Danielssen*, 1893.

preponderent de bacili morți, se răspândesc din ulcerele leprose și bacili vii.

O altă întrebare, care se referă mai ales la sediul bacililor mai mult pe părțile neacoperite ale pielii, și anume în foliculii părului, este de a ști în ce mod poate avea loc infecțiunea. Se știe că există și alte boli infecțioase care se arată mai întâiu la față, cum este variola; apoi boala de acelea care preferă părțile neacoperite ale pielii, ca pelagra. La prima boală, germenii morbiți se localizează mai mult pe față, poate pentru că fața e mai mult expusă influențelor exterioare decât alte regiuni; poate că și bacteriile favorabile erupțiunii își au sediul lor în foliculii piloși dilatați ai feței. Cea de a doua boală (pelagra), din contra, arată că, atunci când anumite substanțe toxice se găsesc în organism, boala se arată în regiunile corpului expuse soarelui și altor influențe exterioare. Primele manifestări ale leprei sunt însă de natură locală și corespund fără îndoială locurilor unde bacilul pătrunde în piele. Se poate, prin urmare, numai presupune că infecțiunea se naște prin aceea că la față baciliile leprei pătrund în piele, și anume cu predilecțiune în locurile unde se găsesc foliculii piloși mari și deschiși. Baciliile se depun mai întâiu pe față, pentru că ea este expusă contactului direct cu baciliile leprei, cum și unei infecțiuni din aer, mai mult decât părțile acoperite ale corpului. Și influența aerului, soarelui și diferitelor acțiuni vătămătoare la care e cu deosebire expusă pielea ar trebui luată în considerare, ca factor ce favorizează penetrarea bacililor. Firesc că nu putem exclude că leziunile cele mai mici constituie poarta de intrare pentru infecțiune; totuși e de asemenea posibil ca baciliile leprei să pătrundă în foliculii piloși întocmai ca alte bacterii ale pielii și de aici să urmeze același drum spre profunzime, pe care — după cum am arătat eu — îl urmărește baciliile spre a ajunge din profunzimea țesuturilor la suprafață. Părerea exprimată de unii autori, după care infecțiunea s'ar face de regulă prin mucoasa nazală, nu se bazează decât pe faptul că această mucoasă este de regulă sediul unei infiltrațiuni leprose. Dacă considerăm că și alte infecțiuni, precum morva, se localizează de multe ori în mod secundar pe mucoasa nazală, nu putem accepta acest argument, cu atât mai puțin cu cât și iritațiunile mecanice la care este expusă mucoasa nazală pot foarte bine să explice aparițiunea secundară a leziunilor leprose în această regiune.

Trebue să ne întrebăm din contra dacă nu trebue să presupunem, ca și pentru tuberculoză, o localizare în ganglionii limfatici, fără alte leziuni aparente superficiale, și apoi făcând de aici pe piele și mucoase o localizațiune secundară.



Nu p $\acute{o}$ te fi contestată cu totul ac $\acute{e}$ stă posibilitate, deși pentru pătrunderea bacililor în profunđime factorii mecanici sunt mai favorabili dec $\acute{a}$ t pentru eliminarea bacililor, cari se fac numai în direcțiunea creșterii p $\acute{e}$ rului și a secrețiunii sebacee.

*Despre sediul bacililor leprei în țesuturi.*

*a) Lepra pelii.*

Unde își a $\acute{u}$  sediul cei dintâi și cei mai mici noduli leproși? Nu îndr $\acute{a}$ snesc a rezolv $\acute{a}$  cestiunea în genere; am avut însă ocasiunea a examina noduli f $\acute{o}$ rte mici (microscopici) la o lepră incipientă pe obrazul unui băiat și pot pretinde că nodulii erau situați în nivelul unei papile a p $\acute{e}$ rului, pe care o încunjura $\acute{u}$  de apr $\acute{o}$ pe.

Greutatea resolvării cestiunii stă anume în faptul că lepra începe de obicei $\acute{u}$  cu o îngroșare abia apreciabilă, cam difusă a pelii, cu tendința la tumefacțiune.

Putem afirm $\acute{a}$  mai departe că adesea se g $\acute{a}$ lesc noduli mici isolați în profunđimea pelii, dup $\acute{a}$  c $\acute{a}$ t se pare f $\acute{a}$ ră legătură cu foliculii; dar și aici nu rare-or $\acute{i}$  se vede, în apropierea nodului celui mare, gr $\acute{a}$ međi de bacilii leprei, în al c $\acute{a}$ ror centru se află un folicul pilos. Dar chiar acești foliculi piloși nu conțin tot-deauna bacili, aș $\acute{a}$  în c $\acute{a}$ t nu e sigur dac $\acute{a}$  acești noduli își datoresc originea lor unei invasiuni a bacililor în foliculii piloși. Chiar faptul că la diferite infecțiuni hematogene se form $\acute{e}$ z $\acute{a}$  adesea focare de infecțiune în jurul foliculilor piloși ne îndemn $\acute{a}$  a fi prudenti în interpretarea acestei constat $\acute{a}$ ri. Vom face însă bine, dac $\acute{a}$  vom av $\acute{e}$  în vedere ac $\acute{e}$ stă constatare, spre a o întrebui $\acute{n}$ ă într'un cas  $\acute{o}$ re-care dat.

Trebue s $\acute{a}$  mai amintim, înainte de a intr $\acute{a}$  în am $\acute{a}$ nuntele r $\acute{e}$ sp $\acute{a}$ ndirii și sediului bacililor leprei, o controversă neînțel $\acute{e}$ să pentru mine și care preocupă pe toți istologii, anume cestiunea dac $\acute{a}$  bacilii leprei se g $\acute{a}$ lesc în celule sau afară din celule. Numai în personalitatea și zelul lui Unna de a ap $\acute{e}$ r $\acute{a}$  tesa sa, cum și în sprijinul c $\acute{a}$ tor-va din elevii s $\acute{e}$ i, se g $\acute{a}$ sesce o explicare a posibilității de a ap $\acute{e}$ r $\acute{a}$  o opiniune evident nedr $\acute{e}$ ptă. Unna, dup $\acute{a}$  ce a tractat țesuturi leprose în aș $\acute{a}$  mod în c $\acute{a}$ t a distrus celulele țesuturilor, a avut impresiunea că bacilii leprei nu s'ar g $\acute{a}$ si în celule; de altă parte, alți autori par a fi confundat celulele leprose cu coloniile sau zoogleele bacililor leprei; în fine unii adversari ai lui Unna a $\acute{u}$  combătut idea că bacilii leprei ar put $\acute{e}$  s $\acute{a}$  se g $\acute{a}$ sesc $\acute{a}$  în afara celulelor, pe c $\acute{a}$ nd Unna a c $\acute{a}$ đut în extremitatea opusă, inclin $\acute{a}$ nd c $\acute{a}$ tre p $\acute{a}$ rer $\acute{e}$ a că bacilii nici odată nu ar fi situați în

celule. Ast-fel a fost tractată această cestiune, cu toate că deja analogia cu alte bacterii ar trebui să stabilească că baciliile leprei, cari, după cum am spus, se găsesc în partea cea mai mare morți în țesut, pot fi înghițiți de celule, iar în unele împrejurări pot fi întâlniți și liberi.

Deja Neisser (1) presupune cel dintâiu că baciliile leprei sunt situați în celulele leprose ale lui Virchow. Această afirmațiune, din cauza insuficienței metodelor de pe atunci, putea să fie pusă la îndoială.

După acesta apărî în anul 1888 o lucrare a d-lor Cornil și Suchard cu desemnuri excelente, cari arătau baciliile leprei în interiorul celulelor leprose, și-mi aduc bine aminte cum Koch admiră frumoșele și corectele desemnuri.

Cu topografia bacililor și relațiunea lor cu celulele țesutului s'au ocupat mai de aproape lucrările mele din anul 1883, în cari am putut stabili că existau bacili intra și extra-celulari, cum și felul celulelor în cari își au sediul baciliile. De atunci toți patologii, bacteriologii și istologii cari au examinat lepra, ca Neisser, Touton, Baumgarten, Damsch, Guttman, Cornil, Ranvier, Hanser, Köbner, Metschnikoff, Lindsay, Steven, Virchow, Leloir, Thin, Westberg, Marschalko, Doutrelepont, Rickli, etc., au găsit baciliile leprei în celule. Ei pot fi recunoscuți adese-orî în mod așa de evident ca inclusiuni celulare, în cât numai acei autori cari n'au avut ocaziunea de a examina nodulii tineri cu ajutorul metodelor bune, sau cari dispuneau de o metodă insuficientă, pot pune la îndoială această constatare foarte clară și certă. Aci nu e vorba câtuși de puțin de ceva greu de pus în evidență sau greu de vădut; constatarea bacililor leprei e din cele mai simple și se poate face ușor de orî-cine, și nu mai poate încăpea îndoială dacă baciliile cari încunjură adesea nucleul și cari sunt separați de periferia celulei prin o manta largă de protoplasmă, se găsesc situați în celule sau lângă celule.

După ce am arătat (Acad. des sciences) că baciliile leprei se găsesc liberi sau în grămezi (colonii), cu deosebire însă în anume celule plasmatică în celulele mèdevei și în celulele fixe ale țesutului conjunctiv, Unna (2) pretinde din nou că neoformațiunea leprei este constituită mai ales din celule plasmatică hipertrofiate, cari în cursul leprei devin multinucleare. Baciliile se găsesc, după Unna, nu în celule, ci printre celule, și se apropie cu timpul de nucleii acestor celule. Să cercetăm mai întâiu care este originea celulelor plasmatică. Ca celule plasmatică am denumit mai

(1) *Ziemssen's Handb. d. Hautkrank.*, I.

(2) *Lehrbuch*, 1894.

întâiu elementele mai mari, bogate în protoplasmă, provădute anume cu o plasmă cu granulațiunii mari, cari sunt situate anume în jurul vaselor, apoi în unele organe, ca în testicul, și forméză o mare parte a țesutului intercanalicular.

Acela care a dat o importanță mai mare acestor celule e Waldeger.

În tumorî, dar și într'unele organe normale, se forméză celule de acestea, cu o protoplasmă palid colorată și cu o granulațiune mai mult fragmentată. (1)

Ele pot fi derivate parte din limfocite și se găsește în număr mai mare în splină și în ganglionii limfatici. După cercetările mele, se întîlnesc în leproma mai multe feluri de celule plasmatică, de vreme ce numai o anumită specie de celule migratice dă celule lepröse, pe când o mare parte din ele provin din celule fixe ale țesutului conjunctiv, anume din elemente perivasculare. De aceea se și găsește aci adesea celulele lui Ehrlich (Martzellen).

Neoformațiunea leprösă a pelii apare, după constatările mele, în mai multe forme: sau mai întâiu cu o proliferare celulară perifoliculară sau perivasculară, sau în forma unei embolii bacilare, sau în fine ca o neoformațiune verucösă.

Pe când în primul cas am putut constată invasiunea celulelor periteliale mărite, în parte și a altor elemente ale păretelui vasului, anume și a endoteliilor, avem a face în cazul al doilea cu astuparea capilarelor, care aduce apoi o infecțiune a endoteliilor și a altor celule.

Istologia petelor iperemice, cari apar în cursul unui atac, a fost studiată în mod serios de Filipson (2), care are meritul de a fi constatat alterațiunii recente ale papilelor în urma emboliilor bacilare ale vaselor. Bacilii nu sunt granulați și se găsește în capilare, parte pe părete, parte în dopuri solide. Ei nu pătrund în celulele endoteliale proliferate. Acestea, cum și celulele țesutului conjunctiv din vecinătate, arată adesea mitose. Stratele superioare ale drumului nu conțin în capilarele limfatice bacili.

Bacilii se găsește de mai înainte în celule, sunt situați în celulele mari polinucleare, cari, colorate cu acid osmic, conțin o protoplasmă evidentă și bacili conținuți în vacuole, cum și granulațiunii de grăsime. Nu se pôte afirmă cu siguranță dacă în realitate e vorba de grăsime sau de alte formațiuni înegrite prin acid osmic.

Pelea leprösă are un efect macroscopic de alt-fel foarte variat, după

(1) Marschalko, *Arch. f. Dermat.*, 1895.

(2) *Virch. Archiv*, Bd 123, 1893.

cum se examinază nodulii proșteți sau mai vechi sau diferite regiuni ale pielii. În nodulii vechi se poate cine-va convinge de răspândirea periferică a bolii, de ore-ce la periferie întâlnim de obicei acele modificări care caracterizează nodulii tineri.

Preparatele provenind de la copii dau tot-deauna un aspect mai clar, despre relațiunea bacililor cu celulele decât preparatele de la persoane mai bătrâne.

Pe când aici, cum și în nodulii mai vechi, sediul intra-celular al bacililor nu reese tot-deauna în evidență, nu se poate contesta această relațiune când e vorba de nodulii de la persoane mai tinere, după cum arată această desemnare făcută de Cornil și de mine în cartea noastră. (1) Pe secțiuni din piele se găsește, conform afirmațiunilor de mai sus, epidermul de obicei intact, în nodulii tineri papilele mai bogate în celule mărite; în nodulii mai vechi papilele sunt șterse, epidermul subțiat; între epitel și proliferațiune se găsește o zonă invariabilă de o lățime cam de un mm. Infiltrațiunea leprósă, care urmează acum, e formată mai întâiu din celule rotunde mici, care de obicei formază grupe puțin limitate către mijlocul nodului; celulele devin mai mari către profunzime, ele se prelungesc de-alungul țesutului conjunctiv sau de-alungul vaselor, adese-ori până în profunzimea țesutului adipos, așa că pe o mare distanță în jurul nodului se găsesc încă bacili numeroși într'un țesut în aparență cu totul intact. În laturile nodului trec fără limită precisă în țesutul normal, de ore-ce chiar departe de nodulii se întâlnesc grămezi celulare bogate în bacili în jurul foliculilor piloși, al glandelor sudoripare, al vaselor sau al nervilor.

Aceste formațiuni sunt acelea care formază de obicei chiar în nodul centrul focarelor de infiltrațiune, deși mai târziu prin contopirea focarelor și prin distrugerea elementelor glandulare, precum și prin obliterarea vaselor, această relațiune devine neaparentă. În nodulii mai mari se poate însă ca infiltrațiunea să fie difuză chiar de la început. Dacă analizăm mai de aproape elementele care compun focarele lepróse cele mai mici, recunoscem mai întâiu că ele sunt compuse din celule migratice mononucleare mici, cum și din celule fixe umflate; ambele feluri de celule pot să se multiplice așa în cât să dea naștere la formațiuni cu mulți nucleii, bogate în protoplasmă granulată.

Celulele lepróse, cele mai adese-ori cu mai mulți nucleii, se dezvoltă după experiența mea pe socotela elementelor fixe și adese-ori se pot

(1) *Les bactéries*, pp. 498 și 500.

urmări toate trecerile de la celule fixe la altele fusiforme, la celule cu colțuri și în fine la celule gigante rotunde libere.

Numai rar se găsesc bacilii în celulele migratice mononucleare nemodificate. Acestea se umflă mai întâiu, nucleul lor devine vesiculos, pe când protoplasma conține un mare număr de vesicule mici, printre cari se află bacilii, adesea în număr mare. În nodulii cu totul proșteți protoplasma nu e încă vacuolisată sau iea aspectul spumei și, în acest cas, se ved în protoplasmă adese-orî bacilii neteđi, cari străbat protoplasma în toate direcțiunile. Celulele fixe pot conține deă de la început bacilii mai deși și mai mulți, celulele plasmatică (sau celulele periteliale) ale vaselor mici, cari și de alt-fel sunt îngroșate și cu celulele proliferate, de ore-ce toate celulele vaselor, atât elementele musculare cât și cele endoteliale, pot conține bacilii; chiar în lumenul arterelor și vinelor mici, anume în endoteliile detașate se găsesc bacilii. În interiorul capilarelor dilatate ce încunjură nodulii nu se găsesc bacilii decât în mod excepțional.

Am descris deă în anul 1883 bacilii chiar în nervii cei mai mici ai pelii. Ei sunt situați la început în interiorul endoteliilor tecei lamellose, cum și în celulele fixe umflate fusiforme, printre fibrele nervoase isolate. O constatare asemănătoare într'un nerv al pelii am putut-o face într'o pată pigmentată la lepra nervoasă pură. Glandele sudoripare și sebacee sunt numai puțin alterate la început în mijlocul infiltrațiunii celulare și foliculii conțin mai adesea bacilii de lepra liberi, cari de obicei pătrund din papilă în șiruri mai lungi printre celulele epiteliale în partea anterioară a rădăcinei. De alt-fel, chiar și zona superioară a dermului, cum și stratul lui Malpighi, nu sunt tot-deauna lipsite de bacilii, așa că une-orî și aici se pot constata șiruri de bacilii liberi sau bacilii isolați depuși în celulele fixe.

Glandele sudoripare arată în nivelul infiltrațiunii o proliferare masivă a celulelor glandulare, care însă, după cât se pare, numai în mod excepțional pôte deveni atipică, de ore-ce celulele străpung membrana basală și pot da naștere la elemente foarte mari, ce conțin bacilii. Adese-orî glandele sudoripare conțin un număr de granulațiuni sau picături cari resistă și cari au fost găsite de mine în anul 1883 și confirmate mai târziu de Unna și de alți autori.

Granulațiuni de acestea se găsesc mai adesea și în glandele sebacee la suprafața pelii și în nervi.

Touton a putut constata și el bacilii în glandele sudoripare. (1)

(1) *Fortschr. d. Med.*, 1883.

Voiu aminti, printre alte elemente cari contin bacili, si celulele musculare netede ale pelii, cum si celulele grasose, celulele plasmatice (Marzellen), cum si anumite celule stelate ale papilelor, chiar si de acele ce contin pigment, asa in cat pot afirma in genere ca toate elementele conjunctive ale pelii sunt influentate de procesul lepros si pot contina bacilul leprei. Numai in mod exceptional bacili se gasesc in leucocitele polinucleare, cari de alt-fel se intilnesc [numai rare-ori cu nodulii leprosi ai pelii. In neoformatiunea leprosa se gasesc une-ori chiar celulele cu mitose, si anume la periferie. In ele nu am putut gasi bacili leprei.

Ast-fel se presinta nodulul lepros tiner, pe cand mai tarziu celulele si bacteriile incerca modificari speciale. In centrul nodulilor, vasele si glandele degeneraza. Celulele ce contin bacili se maresc, prin inmultirea endogenă a nucleilor; celule cu doi nucleii se intilnesc adesea in mijlocul focarelor, nucleii ocupa adesea centrul celulelor celor mari, ei sunt mici si bine colorati, sau umflati, ori fragmentati. Abundenta protoplasmă e evident vacuolisata, cu vacuole adesea neegale, adesea foarte mari, in care nu mai intilnim bacili izolati, ci colonii rotunde de bacili. Aceste colonii de bacili sunt formate mai intaiu din bacili ascutiti dispusi aproape paralel; mai tarziu ele devin granulose si sunt foarte strins contopite, fragile. Coloniile mai mici au cam 1—2 $\mu$ . diametru, pe cand coloniile mari, cari se intilnesc in nodulii cu totul vechi, pot depasi marimea unei celule epiteliale. In celulele sferice mai mari se recunoste o substanta fundamentală omogenă, colorata palid, ca si bacili ce se distrug si devin granulari. Pe langa acesta, coloniile contin vacuole cari nu contin bacili, ci substanta fundamentală. Se poate acum intimpla ca aceste colonii, chiar cand sunt in interiorul vacuolelor celulare, sa faca impresiunea de celule, si acesta face obiectul controversii in privinta sediului intra-celular al bacililor.

Unna avea in realitate multa dreptate cand sustinea ca aceste colonii nu sunt celule si ca vacuolele din ele nu represinta nucleii; alti observatori, cari considera aceste colonii ca celule ce contin nucleii, evident ca s'au inșelat.

Ceea ce e insa dovedit mai presus de orice in doială este faptul ca aceste colonii bacilare se gasesc situate in partea cea mai mare in celule si anume in vacuolele acestora. Nu numai celulele leprose cele mari, ci si celulele mai mici, cu o protoplasmă spumosa, contin in vacuolele lor numeroase colonii bacilare mici, sau in o vacuola mare o colonie mare, care impinge nucleul la o parte. Chiar in celulele leprose mari se intilnesc une-ori colonii foarte mari, cari comprimă celulele si le

nimicesc. Adese-orî recunoscem celulele mari libere în nisce spațuri ce corespund spațiilor limfatice, cari posed în centru o grămadă de 3—10 nucleii, pe când protoplasma conține o corónă de vacuole mai mari sau mai mici ce conțin colonii. Dacă a colorat cine-va bacili după Ehrlich în roșu și celulele cu albastru de metilen sau mai bine cu hematoxilina, recunoșce nucleii, cari ieau o colóre albastru închis, și protoplasma albastră palidă, în care sunt situați bacili. Mai rar se întîlnesc celule gigante cu nucleii periferici și bacili între ei. (1) În locuri și mai vechi, natura celulară a celulelor celor mari devine și mai puțin manifestă în urma unei degenerări hialine și adese-orî celulele sunt în realitate distruse prin augmentarea neobicinuită a unor colonii, așa că în loc de celule mari se ved numai colonii mari de bacili.

Afară de acesta, mi se pare că nu mai încape îndoială că bacili formeză colonii chiar în afara celulelor. Ei sunt situați atunci în lacunele țesutului său în vase, după cum i-am figurat în lucrarea noastră «Les Bactéries». Și în acest cas se întîmplă însă că celulele învecinate se hipertrofiază și tind a trage în protoplasma lor coloniile, cam în felul celulelor gigante datorite corpurilor străine, cărora ar trebui să corespundă. În nodul cu totul vechi se vede anume în centru un fel de sechestr, care constă din colonii de bacili mari sau din celule leprose atinse de degenerare hialină, în interiorul unor spații clare, printre cari o porțiune de țesut precis limitată este de asemenea atinsă de degenerare hialină. Acastă degenerare este de bună seamă datorită în cea mai mare parte influenței produselor bacilului leprei produse ce resistă la acide; și de fapt sechestrul conține numai puțin bacili manifesti, dar multe granulațiuni cari resistă la acide, granulațiuni dispuse nu prea des una lângă alta. Celulele nu se mai pot recunoșce în această formă, dar sechestrul este încunjurat de o formă de inflamațiune, care adesea pôte conține bacili sau detritusuri de bacili și de celule. Acest sechestr e eliminat cu timpul și dă nascere la ulcere, cari conțin mai cu seamă resturile nodulilor vechi, cum și produse inflamatorii, globule de puroii și resturi de țesuturi, diferiți bacili, anume cocci de supurațiune și elemente difteroidice. E lesne de înțeles pentru ce aceste ulcere adesea nu conțin bacili leprei în celule, de óre-ce inflamațiunea eliminătoare nu posedă de obicei importanța unei neoformațiuni leprose, iar în acest cas celulele adesea nu conțin bacili.

Neoformațiunea ulcerului este însă în alte casuri continuă, de óre-ce

(1) Ramon y Cajal, Rickli.

partea centrală a neoformațiunii degenerază, pe când procesul lepros progresază la periferie fără participarea esențială a unei reacțiuni curat inflamatorii. În acest caz se găsesc, firesc, pe lângă bacili liberi degenerați și colonii, chiar celule conținătoare de bacili. Dar și aici se depun de obicei îndată coxi de supurațiune și bacili difteroidi în interiorul ulcerului. De bună seamă trebuie să admitem încă o a treia specie de ulcerațiune trofo-nevrotică. Unii autori, ca Neisser, sunt dispuși chiar a atribui ulcerul lepros, mai ales la lepra nervoasă, unor turburări ale innervațiunii. Considerând însă că și la lepra tuberculoasă alterațiunea nervilor joacă un rol mare și că chiar din forma tuberculoasă se pot dezvoltă forme mixte, starea nervilor pelii, în care eu am găsit cel dintâiu bacili, atât în forma tuberculoasă cât și în cea nervoasă, trebuie să ne intereseze și mai de aproape. În special participarea aparatului nervos terminal e de un înalt interes în această privință.

Sudakevitch a putut observă în unii corpusculi aciniformi ai pelii bacili de lepră în tecele connective și în jurul vaselor și crede că, pe baza acestei constatări, a demonstrat pătrunderea bacililor de la suprafața pelii, și anume din terminațiunile ei nervoase, cu degenerarea consecutivă a nervilor la lepra nervoasă. În alte cazuri, din contra, s'a găsit degenerare fără bacili în aparatele terminale, în cazuri de alterațiunii leproase ale nervilor. Aceste alterațiuni trebuie considerate ca secundare. Eu însumi am putut confirmă constatările lui Sudakevitch și am studiat încă corpusculii lui Meissner la lepră, anume în regiuni anestetice și la marginea unor părți nevrotice ale degetelor. La acei corpusculi am putut observă în special o augmentare particulară în disparițiunea și degenerarea granulosoasă a fibrelor nervoase, cari intră și es. În aceste cazuri nu se găsea bacili nici în corpusculi, nici în vecinătatea lor.

Toți autorii, în timpul din urmă Arning și Nonne (1), accentuază discordanța între lesiunile nervoase și turburările determinate de ele. Vom mai reveni asupra acestei chestiuni.

O formă particulară a nodulilor leproși este aceea pe care aș pute să o numesc verucosoasă sau (une-orî) papilomatosoasă. Aici se produc pe pelea hipertrofiată mici îngroșări verucoase. Părțile hipertrofiate ale pelii arată o infiltrație leproasă, care nu e însă răspândită în mod difuz, ci e strâns legată de o rețea celulară grosă, care pare încunjurată de țesutul conjunctiv al pelii sărac în celule, în așa mod în cât rețeaua celulară nu trece nicăeri în maliile (ochiurile) conjunctive. Rețeaua ce-

(1) *Virch. Arch.*, Bd. 134.



lulară, care constă din celule lepróse destul de mari și din vase, se continuă în profunđime de-alungul vaselor. Aici însă infiltrațiunea leprósă prinde cu predilecțiune și acini grăsoși, cari sunt ocupați în parte cu desăvîrșire de proliferarea leprósă, de óre-ce și celulele de grăsimă participă la ea. În ast-fel de locuri se desvoltă acum, de obicei în regiunea papilelor pěrului, o însemnată îngroșare a stratului lui Malpighi, cum și a straturilor cornóse de de-asupra, de óre-ce papilele se îngroșă în același timp, iar corpul papilelor proliferéză în mod neregulat spre profunđime.

Cine-va are impresiunea formării unei veruce, care însă ne intereseză într'atât în special, întru cât aici stratul cel mai superficial al pelii liber de bacili dispăre, iar proliferarea leprósă ajunge în contact imediat cu stratul cel mai inferior al epiteliului. De aici bacili pătrund în abundență în stratul lui Malpighi, anume isolați, liberi, sau în grupe, printre celule, în parte pătrunđend și în celule. Ei pot fi urmăriți pe alocurea până la suprafață, așa că acéstă formă de nodul întocmai ca papilele perilor represintă un drum al bacililor către suprafața pelii. Acéstă formă e destinată în același timp să arate că în anumite împrejurări și bacilul leprei póte da ocaziune la o proliferare asemenea unei tumori a epiteliului superficial, după cum de altă parte o proliferare a acestui epiteliu spre profunđime póte înlesni transportul bacililor de la suprafață.

Pe când unele iritațiuni inflamatorii sau neoplastice ale pelii pot ocaziona o grămădire a celulelor lepróse, după cum arată acésta nu numai vesicătorile, anume cele ce supuréză (Kalinderu), ci și desvoltarea tumorilor din diferite cauze, se găsește de altă parte leproși cu criteme însemnate, inflamațiuni ale pelii sau edeme, în cari bacili sau nu se găsește sau, dacă se găsește, nu sunt mai numeroși decât în pelea nemodificată.

Ast-fel tumefacțiunile erisipelatoșe cari apar în urma injecțiunilor de tuberculină sunt lipsite de bacili leprei, cum și de alte microorganisme. O tumefacțiune cronică, cu caracter inflamatoriu și edematos, a prepuțului la un lepros, deși dermul împreună cu vecinătatea vaselor erau bogate în celulele migratice, arată numai foarte puțin bacili. Petele mai vechi pigmentate și plăcile ne dau une-oră ocaziunea să recunóscem bacili în vase, ca embolii; însă în cele mai multe cazuri, mai ales la lepra nervóasă, e vorba de o răspândire cam superficială a bacililor în interiorul și printre elementele celulare. Pigmentul e așezat aici în secțiunile profunde ale epiteliului. Papilele sunt de obicei șterse, epidermul foarte subțiat și format din celule turtite, prin-

tre cari pătrund celulele migratice. În acestea și printre acestea se găsesc adesea grupe de bacili. Imigrarea bacililor în stratele cele mai superficiale ale pielii este adese-ori tocmai aici mult mai manifestă decât la lepra noduroasă. În erupțiunile pielii, anume în bulele de pemfigus, se găsesc din cauza acesta la lepra nervoasă nu rare-ori bacili intra și extra-celulari.

O cestiune importantă e cauza amputațiilor spontanee ale extremităților, anume la lepra nervoasă și la cea mixtă. Este întrebarea dacă este vorba aici, după cum crede Neisser (1), de efectul mecanic al alterațiunii anestetice și analgesice, sau dacă nu cum-vă proliferarea leproasă însăși participă la acest proces? Fără îndoială, o parte a turburărilor trofice admit explicarea lui Neisser; de altă parte însă am putut recunoște adese-ori la nivelul amputațiilor o degenerare nu numai sclerotică în partea leproasă a arterelor, pe lângă o nevrită leproasă și inflamațiunea tendonelor, ci și formarea unui inel tare sclerotic în țesutul sub-cutanat, pornind de la țesutul pielii și ajungând până la oase, care evident strangulează extremitatea în mod mecanic și o amputază. În acest inel, la lepra nervoasă, numai rar se puteau găsi bacili, pe când la formele amestecate natura lor leproasă era manifestă.

Printre mucósele cari sunt prinse mai adesea în mod primitiv, conjunctiva ocupă un loc important; de aici infecțiunea se continuă la sclerotică, la limb și la țesuturile mai profunde ale ochiului. De obicei însă, conjunctivita leproasă e secundară, de óre-ce la noi nu lipsese în lepra confirmată a feței, de óre-ce secrețiunea conjunctivală conține mai tot-deauna bacili.

În majoritatea casurilor se găsește pe conjunctiva bulbului, pe lângă o injecțiune însemnată, o îngroșare însoțită de tumefacțiune alburie sau grisată, mai ales la unghiul intern.

Cornea se turbură și se vascularizează mai întâiu la periferie. La lepra primitivă a corneei, Cornil a găsit o tumóre sarcomatoasă, care a recidivat după extirpațiune, în formă de noduli leproși diseminați în cornee ca și în pele. Examenul microscopic a arătat straturi epiteliale aproape intacte, cu numeroși bacili printre celulele epiteliale, mai rar în interiorul celulelor migratice, cum și la suprafață. Imediat de desubtul epiteliului se găsește un țesut care sémână cu sarcomul, compus din celule mari fusiforme sau din celule rotunde cu nucleii mari; aceste celule sunt umplute cu bacili.

---

(1) *Schles. Ges. f. vaterl. Cultur*, 1894.

Neisser (1) a găsit în mai multe cazuri aceleași alterațiuni pe cari le-am putut constata și eu însumi, anume bacilii situați printre lamele corneei, parte liberi, parte în celule, în părțile superficiale periferice ale corneei.

Lepra ochiului a fost studiată mai de aproape de Hansen și Boll, apoi de Philipsson. (2)

Acesta din urmă dă o descriere amănunțită a unui ochi leproso cu inelul cenușiu al corneei frecuent la lepră, semănând cu arcu senil, și cu un nodul conjunctival.

Neoformațiunea constă din celule leprose; în conjunctivă și pe sclerotică neoformațiunea se găsește în jurul vaselor.

Membrana lui Bowman e subțiată, cu depozite de nucleii. De la zona de tranzițiune bacilii leprei se continuă la formațiunile învecinate și se găsesc și aici în celulele leprose; celulele pigmentate ramificate nu conțin bacilii; aceștia însă se găsesc în nisce celule rotunde ce conțin pigment, cari probabil provin din acelea. În orice caz, ar fi interesant a stabili în mod evident disparițiunea pigmentului în urma invasiunii bacilare, după cum reușim a face acesta în celulele nervoase. În corpul ciliar, și anume în retină, se găsește în abundență bacilii. Segmentele posterioare sunt însă lipsite de bacilii.

#### b) *Lepra mucóselor.*

Lepra limbei se manifestă ca o glosită sclerosă (Leloir, Neisser), cu puțin bacilii, parte cu noduli superficiali în nivelul papilelor, în tocmă ca plăcile mucóse proliferante ale limbei.

Eu am observat chiar noduli leproși în profunzimea musculaturei limbei. Ei erau parte caseoși, parte atinși de degenerare hialină, și arătau la periferie o proliferare a unor celule rotunde mononucleare, cari pătrund chiar printre fibrele musculare atinse de degenerare hialină. Bacilii sunt aici rari și se găsesc printre celulele rotunde. Farin-gele și mucósa amigdalelor au fost examinate mai de aproape de către Leloir și Rickli. Avem a face aici cu o infiltrațiune mai mult difusă a mucósei și a foliculilor, care constă din celule bogate în protoplasmă, cu celule vesiculóse și leucocite mononucleare. Bacilii se găsesc în vacuolele celulelor polimorfe, cum și printre ele în formă de colonii adesea foarte mari.

(1) *Virch. Arch.*, Bd. 103.

(2) *Beitr. zur Augenherlkunde*, XI, 1893.

Coloniile cele mai mari conțin adesea vacuole mai mari și sunt în parte încunjurate de celule mari. Rickli a găsit aici și celule gigante de tipul celor tuberculose, cari de asemenea conțin bacili; aceștia se găsea mai departe în conductele excretorii ale glandelor mucoase, în endoteliul și lumenul unor capilare sanguine și în peremisiul elementelor mușchiulare prinse. Laringele, ca una din regiunile cele mai des prinse, a fost examinată de repetite ori. Avem a face de obicei cu o proliferare mai mult difusă a mucoasei, care se ulcerază anume în locurile mai mult ridicate. Infiltrațiunea constă și aici parte din celule mari parte vacuolisate, parte din celule mici mononucleare. Bacili se găsesc mai ales în celulele cele mari; de asemenea întâlnim colonii mari libere de vacuole, cari sunt căptușite de epiteliul proliferat. Aceste vacuole sunt spațieri limfatice, cari, fiind mărite prin coloniile de bacterii, au devenit nise cavități sferice. Chiar la suprafață, anume la conductele glandelor mucoase, se găsesc adesea bacili.

e) *Lepra sistemului nervos.*

După ce în anul 1883 am descris bacili leprei în tendónele și nervii pelii, parte liberi, parte cu totul isolați în nise celule lungărețe în interiorul său la suprafața tecei lui Schwann și a lui Heule (anume la lepra nervoasă) (1), Arning (2) a reușit iarăși, într'unul din cazurile sale de lepra nervoasă, de a găsi bacili. Aceștia se găsesc, după acest autor, în țesutul conjunctiv interstițial și anume în nise celule întinse, lungi, ale nervilor. După acesta, H. Kühne din laboratoriu lui Unna a descris, în anul 1887, iarăși bacili în trunchiurile nervoase și a ajuns la părerea că bacili aici, ca și în genere la lepra, își au sediul, nu în celule, ci mai mult în grămezi continuate în adevărate spațieri limfatice; ei sunt situați de-asupra nervilor. Acest autor nu poate să se sustragă de la convingerea că, pe lângă bacili extra-celulari, trebuie pe alocurea să întâlnim bacili și în celule. Kelley (3) din contra e și mai categoric, de óre-ce pretinde în mod absolut că bacili nu există nici odată în celule; dar acest autor nu descrie cel puțin grămezi sau colonii de lepra. După cum aş pute să mă exprim, acestea s'au dezvoltat poate pe socotela unor celule; totuși, de regulă, se poate urmări dezvoltarea lor din grupe foarte mici de bacili. În cazurile vedute de mine, ei nu sunt în

(1) *Arch. de phys.*

(2) *Versal. deutsch. Naturforscher u. Aerzte*, 1886.

(3) Kelley, *Monatshefte f. prakt. Derm.*, Febr. 1896.



26611992

celule; totuși, după cum am afirmat deja, ei se găsesc foarte adesea în interiorul unor celule mari, cari sunt în parte bine conservate. Acesta e așa de clar de constatat în multe cazuri de lepră, în cât nu pot înțelege cum pôte cine-va ignora această stare de lucruri.

După Kelley, baciliii se găsesc în unele locuri în interiorul spațiilor limfatic, depuși de-asupra nervilor. Desemnurile acestui autor arată baciliii liberi sau în colonii, în cea mai mare parte probabil extra-celulari; totuși, atât în preparatele mele, pe cari le-am descris de repetite ori, cât și în acelea ale lui Neisser și Leloir (1), se găsea, pe lângă baciliii liberi, colonii de bacili chiar închise în celule, nu numai în celule mari de ale lui Virchow, ci și în celule lungărețe, cari însoțesc fibrele nervoase. De fapt și Lie (2) a găsit baciliii în interiorul celulelor. Celulele lungărețe, a căror natură nu o pot preciza, sunt într'adevăr cunoscute tuturor cari s'au ocupat mai de aproape cu istologia patologică a nervilor; le găsim superpuse peste téca lui Heule și chiar a lui Schwann, dar și în interiorul tecei lui Schwann. Acestea sunt celulele tecei înseși. Și în acestea se recunosc une-ori bacili. Evident se găsesc în diferite cazuri, cari corespund la diferite stadii ale bólei, aspecte diferite; ast-fel în cazul lui Paul (3) se ved adevărate celule gigante în nervii leproși. După Colella și Stanciale (4), nevrita leproasă constă în alterațiunea interstițială și parenchimatósă. Afară de celulele nervoase ale córnelor posterioare, sunt prinse și rădăcinele posterioare.

Nu s'au găsit bacili, ci numai granulațiuni isolate în parte în celulele nervoase ale scórței cerebrului.

Aceste cercetări sunt interesante în unele privințe; totuși trebuie să mărturisim că lucrarea deviază prea mult de la constatările pe cari le-am putut releva noi în numeroase cazuri. În ori-ce cas, alterațiunea celulei córnelor posterioare e greu de apreciat, iar lesiunea rădăcinilor posterioare denotă o prindere a ganglionilor spinali, cari n'au fost examinați. Cu o tehnică ireproșabilă, autorul ar fi găsit aci fără îndoială bacili în celulele nervoase.

Sudakevitsch (5) a contribuit mult la istologia leprei, găsind în cazuri grave baciliii în interiorul celulelor ganglionare, rar în afară de aceste celule. Acest autor crede că baciliii din celule sunt așezați în vacuole și că se pôte observa un fel de antagonism între baciliii și

(1) *Traité de la lépre*, 1886

(2) *Arch. f. Dermath. u. Syph.*, XXIV, 95.

(3) *Dissert.*, Dorpat 1886.

(4) *Giorn. di neuropathol.*, vol. VI, 1890.

(5) *Beitrage zur path. anat. von Ziegler Nauwerk.*, II, 1887.



pigmentul celulelor. Imprejurarea că în unele celule bine conservate se găsesc numai resturi granulose de bacili, pe când în celulele degenerare aceștia sunt bine păstrați, o consideră autorul, după Metschnikoff, ca semnul unei lupte între celule și bacili. Alterațiunile celulelor în invasiunea bacililor ar constă în neregularitatea, în umflarea celulelor, sau în atrofia lor, precum și a nucleilor. Bacili se găsesc rar afară din celulele nervoase. Cercetările mele confirmă în general cercetările lui Sudakewitsch; însă voesc să completez și să explic mai de aproape câte-va date.

În cele mai multe cazuri de lepră tuberôsă sau nervôsă, cu excepțiune de unul din 6 cazuri, am găsit bacili de lepră în ganglionii spinali și în ganglionul lui Gasser și numai în două cazuri în ganglionii simpatici. În aceste cazuri, bacili s'aun găsit tot-deauna în interiorul celulelor ganglionare, rare-oră și puțin numeroși, izolați sau în colonii, între fibrele conjunctive și în fasciculele nervoase. În unele cazuri, bacili se găsiaun și în perinerv, în păretele și în afara unor vase mici sanguine, în parte în interiorul endoteliilor sau periteliilor. Ganglionii aceștia macroscopic erau parte normali, parte foarte măriti, atunci când corespundeaun unor trunchiuri nervoase îngroșate (așa într'un cas cu un mers de siringomieli), această hipertrofiie fiind datorită unei scleroze bogate în celule a capsulei, parte prin proliferarea țesutului conjunctiv interstițial, prin care grupele de celule ganglionare devin mai izolate. În ganglionii macroscopic nemodificați, bacili sunt repartisați mai neregulat, pe când în cazurile din urmă unele grupe izolate de celule conțineau bacili foarte numeroși. E de notat că vasele și nervii aferenți la celulele degenerare sunt liberi de bacili, așa că trebuie să credem că celulele nervoase constituiesc un loc de predilecțiune pentru bacili. Noi am găsit bacili și în preparatele păstrate timp de mai mulți ani; totuși se colorază greu. De obicei, colorabilitatea se păstrează puțin timp după morțe și e necesar de a se întrebuița metode bune de colorațiune, pentru a-i pune în evidență. Metodele lui Unna sunt aci mai puțin proprii ca aceea a lui Ehrlich, după nouele detalii date de acest autor. Această metodă trebuie preferată, căci Unna și elevii săi n'aun putut găsi bacili în celulele nervoase. Numai atunci putem spune că nu se găsesc bacili în celule, când se întrebuițază metode prin cari nu se pot colora bacili cu totul rari, sau prin cari se alterază celulele.

În ceea ce privesce alterațiunile celulelor cu bacili, despre cari vorbesce Sudakewitsch, trebuie să observ că bacili se găsesc în realitate în celulele mari, în celule mici, în celule alterate și nealterate; totuși

am putut găsi celule alterate, bacili și mai ales celulele ganglionilor spinali presintău chiar în stare normală diferențe așa de mari, că nu e tot-deauna ușor de a preciza raporturile lor cu invasiunea bacilară. Totuși, am putut să constat că în general celulele mai puțin conservate conțin bacili; cu toate acestea, am putut să constat și în celulele bine conservate numeroși bacili bine conservați, așa că n'am putut să mă conving de susținerea lui Sudakewitsch asupra luptei celulelor cu bacilii.

În privința inclusiunii bacililor în celulele ganglionare, trebuie să avem în vedere mai întâiu că celulele nervoase sunt celule durabile, cari resistă totă viața, și apoi structura lor complicată. Celulele ganglionare presintă, în raport cu funcțiunea lor, diferite modificațiuni de formă, și chiar în stare normală se găsesse celule sănătoase, bolnave și chiar degenerate, apoi celule mari vesiculose și celule mici mai omogene, ambele forme cu elemente cromatice și pigmentate de diferite forme.

Luând toate acestea în considerațiune, trebuie să admitem mai întâiu că bacilii bine conservați se pot vedea în celule bine conținute în protoplasmă, pe lângă bacilii granuloși sau în formă de diplococi, sau lanțuri scurte, situați în nisce vacuole mici, apoi bacilii bine păstrați sau chiar granuloși în celule mici mai omogene și disparițiunea nucleului. Și mie mi se pare importantă localizarea intra-celulară particulară a bacililor, ce stau de obicei în mijlocul masei de pigment a celulei, care însă dispare în urma invasiunii treptate a bacililor, lăsând un spațiu vacuolar, în care sunt așezați bacilii în și între vacuole.

Adesea se recunosc celulele ce conțin bacili deja cu o mărime mică, prin aceea că, în loc de a conține o masă de pigment galbenă fin granuloasă, sau o masă cu granulațiuni mari tot-deauna colorată roșiatică cu albastru de metilen, ele conțin o vacuolă, în care sunt conținute bacilii. Desemnul cromatic al celulei dispare asemenea treptat din cauza bacililor; totuși, e curios că multe celule cu bacili sunt nealterate.

Chaniolio (1) descrie cel dintâiu grămezi de bacili de lepră în măduva spinării. El se pronunță, pe baza celor găsite de dînsul, pentru existența extra-celulară a bacililor, cari, tot-deauna așezați în grupe, unele rotunde, altele ovoide, formeză nisce figuri alungite, ce au mare asemănare cu vase limfatice injectate. Fibrele și celulele nervoase ar rămâne cu totul neatinse de bacili. Looft (2) descrie două cazuri de lepră nervoasă cu alterațiuni evidente ale măduvei spinării. În ambele

(1) *Monatschr. f. prakt. Dermat.*, VI, No. 23.

(2) *Virch. Arch.*, VIII, 1892, 2.

casurii, s'a găsit nervi îngroșați, alterațiuni interstițiale ale ganglionilor spinali și în special a măduvei spinării, și anume o degenerare a cordónelor posterioare, cu hipertrofia țesutului conjunctiv. Cu toate că în aceste casuri nu s'a putut găsi bacili, e sigur că s'a avut a face cu lepra, și într'un cas s'a descris un cas de leprom al conjunctivei, care însă nu s'a examinat. Acesta conține de sigur bacili de lepră.

Alteratiunile descrise în ganglionii spinali nu mi se par sigur demonstrate, din cauză că starea normală și întărirea și colorațiunea pot să simuleze alterațiuni. În orî-ce cas, susținerea că aceștia nu conțineau bacili trebuie primită cu totă reserva. Din leziunile măduvei, așa cum sunt descrise, asemenea nu se pôte conchide cu siguranță la o origine exogenă a degenerescentei. Desemnurile însă arată de fapt leziuni însemnate ale fibrelor lungi ale protoneuronului sensibil, pe când degenerarea fibrelor scurte, și mai ales a celui de al doilea neuron sensibil, nu se ved bine.

Tschiriew (1) găsește asemenea leziuni într'un cas de lepră anestetică, însă cu început de leziuni tuberóse. Examenul este incomplet, de ore-ce ganglionii spinali nu sunt examinați și se menționează leziuni în rădăcinele posterioare (îngroșarea tecelor rădăcinelor); dar în cordónele posterioare (rotundirea celulelor), ca și în părțile canalului central, nu se pot privi în mod neîndoios ca patologice.

În anul 1889 (2) am descris eu cel dintăi bacil de lepră în centrele nervóse, într'un cas în creier și în două casuri în măduva spinării. În șese casuri examinate, n'am putut găsi nici odată faptul menționat de Chassiotis, că bacili sunt în afară de celule, liberi sau în vasele limfatice, și, după cercetările mele, nu mi se pare probabil că bacili de lepră își au în măduva spinării sediul descris de acest autor, după cum n'am putut găsi nici la formele de lepră, la cari s'a observat fenomene siringomielitice în timpul vieții, formațiuni de cavități cu bacili în pereții cavităților. În casurile de lepră examinate minuțios, sau nu s'a putut găsi bacili de lepră în măduvă, sau, dacă se găseau, erau așezați în interiorul celulelor nervóse. În fascicula 7 din atlasul meu de histologie patologică, tabela V, se găsește un desen al córnelor anterioare din măduva cervicală la lepra tuberculósă fără fenomene nervóse. Măduva a fost întărită în alcool formol, colorată pentru bacili după Ehrlich și apoi colorată cu albastru de metilen. Nici vasele, nici substanța nervósă nu sunt mult alterate, numai rădăcinele nervóse, și

(1) *Virch. Arch.*, VIII, 1892, 2.

(2) *Annales de l'Institut de Bactériologie*, Bucuresci.



anume cele posterioare, conțin mai puține fibre nervoase intacte și mai mult țesut conjunctiv sărac în celule, în care nu se pot vedea bacilii de lepră, cari lipsesc asemenea și în jurul vaselor mai mari ale măduvei. Numai în substanța cenușie, în nise spațiale sau vacuole poto de natură limfatică, și pe alocurea în jurul celulelor nervoase cari prezintă următoarele leziuni:

• Mai întâiu trebuie să accentuăm că bacilii isolați se găsesc și în protoplasma celulelor cu totul normale, fiind așezați adesea între elementele cromatice în apropiere de nucleu și uneori până în prelungirile protoplasmatiche.

• Primele leziuni ale celulelor nervoase sunt localizate în substanța cromatică și nucleu. Aci putem să ne convingem de natura particulară a elementelor cromatice susținute de mine. Putem recunoaște că fie-care element cromatic cu conturul său fusiform sau poligonal formeză o unitate, în mijloc un spațiu clar rotund comparabil cu un nucleu și în interiorul acestuia o formațiune ca un corpuscul nuclear. Elementele sunt mai întâiu la suprafața protoplasmei, pătrund însă și în profunzime și sunt adesea lângă nucleu.

• În urma diferitelor cauze nocive, structura acestor elemente devine mai precisă, prin aceea că substanța cromatică ce conține aceste elemente, așa că în stare normală dă impresiunea unor particule mai mult sau mai puțin omogene, ese din aceste elemente și în elemente rămân numai masse colorate fin granulate. Acesta se întâmplă la începutul invasiunii bacilare. De obicei, elementele cromatice se îngrămădesc la nucleu, care perde în același timp caracterul său precis. În același timp, în jurul corpusculului nuclear apar granulațiuni, cari se colorază ca și bacilii leprei. Asemenea granulațiuni se ved în nucleu și la alte bôle infecțioase și se colorază ca și bacilii în cestiune. La lepră în special se găsesc ast-fel de granulațiuni în nucleu și acolo unde nu se găsesc bacilii în celulele nervoase. În alte celule nervoase, nucleul devine mai palid, bacilii în grupe sau isolați se găsesc în spațiul pericelular sau în interiorul celulelor în părți palide, unde nu se pot recunoaște elemente cromatice. Sediul cel mai caracteristic al bacililor este în mijlocul masselor de pigment, ce ocupă o mare parte din celula nervoasă. Pigmentul galben cu granulațiuni mari se colorază după Ehrlich în roșu violet și conține între alte granulațiuni bacilii bine conservați sau granuloși. Puțin câte puțin pigmentul dispare și în locul său apar vacuole mici, ce conțin bacilii. Unii bacilii sunt așezați între vacuole. Acestă alterațiune vacuolară atinge adesea cea mai mare parte a celulei, pe când nucleul dispare și elementele cromatice devin

palide și se detașează de la periferie, sub forma unei descuamațiuni celulare. Nucleul, devenind palid, dispare une-oră cu totul, pe când prelungirile protoplasmatică apar aproape nemodificate. E de observat că, cu toate aceste alterațiuni celulare, de-abia se observă în timpul vieții fenomene nervoase. Trebuie să mai accentuăm că, în cazuri de lepră pur nervoasă, n'am putut găsi bacili în măduvă; am găsit însă, după cum am menționat, în ganglionii spinali. În cazurile din urmă, celulele nervoase ale măduvei fiind tot așa de alterate ca și cele cu bacili, nu credem că putem admite că aici au existat bacili, cari însă sau că nu s'au putut colora, sau că au dispărut din celule. De fapt e greu de a pune în evidență bacili în interiorul celulelor nervoase ale măduvei; totuși, am reușit să-i demonstrez în repetate rânduri; din nenorocire însă ei se decolorază foarte iute în secțiuni. Importanța acestui lucru nu se poate nega, cu toate că prezența bacililor în ganglionii spinali are o însemnătate mai mare. Bacili se găsesc aici aproape regulat în formă de lepră nervoasă și mai ales desele fenomene siringomielitice corespund unei leziuni a ganglionilor spinali și a unor celule cu funcțiuni sensitive și trofice. Leziunile pronunțate ale nervilor periferici ar explica în de ajuns fenomenul; totuși, trebuie să admitem și aici participarea neuronului în cestiune. E de remarcat că această participare nu e mai pasivă sau secundară, ci avem a face în cazurile citate cu o invasiune de bacili, pe când fibrele și cordónele nervoase ce aparțin celulei nu conțin bacili nici în măduvă nici în rădăcină.

De aceea nu susținem că lepra nervoasă nu produce leziuni medulare secundare. N'am putut găsi în același grad leziunile descrise de Tschiriew; cu toate acestea am găsit în ore-cari cazuri de lepră nervoasă, în cazurile cu extremitățile mult afectate, proliferațiuni conjunctive cu atrofie și reducțiunea fibrelor mielinice, mai ales în partea inferioară a gâtului și une-oră începând deja din măduva lombară. Degenerarea fibrelor se continuă mai întâiu în zona radiculară posterioară și e pronunțată mai ales în regiunea cervicală; în special în cordonul lui Goll apare mai desă și mai închisă, pe când în rădăcină fibrele nervoase, ce lipsesc, sau sunt atrofiate, sau sunt înlocuite printr'un țesut fibrilar cu puține celule, pe când și téca rădăcinelor, precum și păretele vascular și meningele corespunzătoare, apar îngroșate în măduva spinării. Apoi, chiar în locul fibrei nervoase distruse sau palide, apar numeroase celule neuroglice mici și palide, cari împing o parte din fibrele nervoase conservate la periferia cordónelor alterate. E important să mai accentuăm că degenerarea în măduvă atinge fibrele lungi, pe când pe cele colaterale le păstrează. Leziunile măduvei descrise până acuma

de lepră coincid cu natura bacililor leprei, însă nu mi se pare încă deslușit pe ce cale baciliile leprei produc în măduvă cavitații. Zambaco a emis părerea că bóla lui Morvan și siringomielia sunt de natură nervoasă și susține că a și găsit un cas de siringomieliie leprósă. E posibil ca un bolnav de siringomieliie să fi căpătat și lepra și că în focarele din măduvă să se găsească bacili; eu însă am căutat minuțios să găsească baciliile de lepră în mai multe cazuri de siringomieliie, însă n'am putut găsi, ca și alți cercetători. Pe de altă parte, am găsit în lepră cu fenomene ce amintesc siringomieliia nisece leziuni în sistemul nervos (în nervi și ganglionii), cari explică simptomele; n'am găsit însă de loc în măduvă în aceste cazuri formațiuni de cavitații sau alte produse lepróse; am găsit numai leziuni secundare, une-oră cu bacili de lepră în celulele nervóse. Noi credem prin urmare că nu greșim, dacă nu putem admite părerea lui Zambaco, ca un fapt nefundat.

#### *Lepra sferei genitale.*

Cestiunea leprei ereditare și a celei câștigate, în special cestiunea contagiozității acestei bóle, ne-a îndemnat a examina în privința bacililor, glandele mamare și secrețiunea lor. În secrețiunea vacinală a unei lepróse bătrâne am reușit a găsi numeroși bacili, parte liberi, parte în formă de colonii mai mici sau mai mari; în laptele unei femei care alăptă și care suferia de lepră nervoasă, nu am putut găsi bacili.

În două rânduri am avut ocaziunea să examinez la microscop glandele mamare. Lichidul alburiu, mai mult mucos, răduțit de pe suprafața de secțiune, eră bogat în bacili. Noduli de pe pele corespundeau tipului infiltrațiunii difuze cu globuli leproși mari și cu sechestri hialini. În multe locuri, baciliile izolați sau globi de bacili pătrund în membrana proprie și în stratele epiteliale. În acini se ved bacili nu numai printre celulele granuloase, dar și în interiorul lor, imediat lângă un nucleu.

Baciliile pot pătrunde chiar și în nucleu, ceea ce corespunde cu afirmațiunile lui Hansen și Rickli, cum și cu constatările d-lui Sion. Infiltrațiunea leprósă se întinde printre lobuli de grăsime, cum și în interiorul lor, transformându-și ast-fel în lepromie bine circumscrise. Glandele mamare atinse de degenerare leprósă prin secrețiunea lor par a juca un anumit rol la răspândirea leprei. Înaintea cercetărilor noastre, nimeni, după cât scim, nu a examinat glanda mamară leprósă.

Testiculul, chiar când microscopicesce pare normal, arată alterațiuni însemnate. Adesea funcționarea testiculului se suprimă dejă în primul an de bóla; el își pôte augmenta volumul său se atrofiază. Altera-

țiunile testiculului sunt, de regulă, la început de natură interstițială. Bacilii se găsesc mai întâiu izolați în celulele plasmatice mai mari, în protoplasma sau în vacuolele celulelor nervoase; membrana proprie a canaliculelor seminale se îngroșă în mod neobișnuit; canaliculele sunt comprimate de proliferarea interstițială. În unele cazuri, canaliculele seminale sunt umplute de numeroase colonii mari, ce se contopesc împreună; în acest caz se întîlnesc globii de bacili sau chiar bacili izolați în vesiculele seminale.

În testicul, bacilii determină pe alocurea necroze parțiale, încunjurate de o zonă de celule de granulațiuni; necroza țesutului fără îndoială e precedată de alterațiunile țesuturilor.

Și Hansen (1) a găsit testiculul afectat în lepră prin invasiunea bacililor în țesutul inter-canicular, unde cu siguranță își au sediul în celule; mitoze s'au găsit și în locuri lipsite de bacili.

Arning a găsit la o fată tînă ovarele impregnate de bacili.

Eu am găsit bacili în două cazuri. Într'un caz de lepră tuberôsă, la o fată tînă, ovarele erau în aparență nemodificate și, totuși, în vecinătatea vaselor, se găsea globii palidii, cam de mărimea leucocitelor cari se colorau în roșu după Ehrlich și în cari se găsea depuși bacili de lepră. În nici un caz nu am putut găsi cu siguranță bacili în interiorul foliculilor lui Graaf. Se pôte însă susține că atât foliculii cât și oul pot conține bacili, ceea ce cu atât mai important că cât bacilii leprei alterează foarte puțin anumite celule în cari pătrund ei și după ce ei se pot păstra intacti în celule chiar multă vreme.

Insemnătatea acestei constatări e însă mică, pentru că într'un alt caz nu se găsea bacili în ovare, iar în cazurile amintite erau numai câțiva. Prezența câtorva bacili izolați în ovar pare a fi mai importantă decât marea cantitate de bacili în testicul, dacă considerăm că bacilii din ovar nu împiedică funcțiunile acestui organ, pe cât timp marile cantități de bacili alterează testiculul într'atât în cât, de obicei, foarte curînd după îmbolnăvire, nu se mai formază spermatozoidii, iar bacilii numai rar se pot constata în spermă.

Afară de ovare, am putut observa într'un caz bacili izolați granulați în interiorul trompelor, în mucusul uterin și vaginal, rare-orî închiși în celule.

Prezența bacililor în glandele genitale, cum și în secrețiunea lor, indică posibilitatea unei contagiuni prin relațiuni sexuale.

(1) *Ueber lepröse Testikel* în *Festschrift für Daniellsen*, 1893.

E însă îndoială dacă baciliile sunt eliminate în stare vie.

Rinichiul e foarte rar atins de lepră; un cas de leprom al rinichiului a fost descris de Hedenius. Nu rare-ori însă găsim rinichiul atins de alte leziuni, ca nefrită atrofică, parenchimatosa cronică și odată de generescență amiloidă. Eu am găsit mai tot-deauna câți-va bacili (1) chiar în rinichi în aparență sănătoși.

### *Organele limfatice și hematopoietice.*

Ganglionii limfatici cari corespund regiunilor leprose afectate sunt infectați mai adesea, anume ganglionii limfatici axilari și inguinali. În câte-va cazuri, am găsit atinși și ganglionii retro-peritoneali și medias tinali.

Baciliile se găsesc la periferie în interiorul unor celule cari corespund endotelilor umflate și cari umplu în parte spațiile limfatice.

Celulele mici sunt lipsite de bacili; aceștia pătrund din afară, închiși în celule rotunde ceva mai mari.

Intr'un stadiu mai înaintat, se observă aparițiunea de celule gigante, dispuse în interiorul unor spații ale țesutului inter-folicular; numeroși nucleii se găsesc în centrul celulei, iar protoplasma cea abundentă e străbătută, împrejurul grămezii de nucleii, de vacuole mai mici sau mai mari. Fie-care din aceste vacuole conține o colonie rotundă de bacili.

Afară de acésta, baciliile se găsesc în celulele leprose ale lui Virchow, apoi în nisce celule ceva mai mici cu protoplasma spumósă.

Intr'un al doilea stadiu, descris de Neisser, ganglionii limfatici alterați au foliculii umflați, așa că întregul ganglion are un aspect mușiform.

Periferia foliculilor e așa de impregnată de bacili, în cât nu se mai vede alt ceva; către centrul foliculilor, invasiunea e mai rară și nici se ved bacili și colonii de bacili în interiorul celulelor.

Pe când în primul stadiu micile celule nu conțin bacili, aici aceste elemente sunt degenerate și conțin în parte bacili.

Al treilea stadiu al îmbolnăvirii ganglionilor limfatici a fost descris de mine în 1883. Ganglionul e în parte calcificat și manifest sclerosat, cu o abundentă neoformațiune de țesut fibros și în parte cu fibre

(1) *Les bactéries*, 1886.

hialine și masse difuze. Țesutul adenoid a dispărut cu totul și e înlocuit de trabecule gróse sclerotice sau hialine. Tot ast-fel pǎretele vasului e atins de degenerare sclerotică. Țesutul conjunctiv granulat sau hialin e străbătut de numeroase lacune rotunde. Atât în lumenul vasului cât și în lacunele amintite se găsesc colonii de bacili în parte vacuolisate, une-orǐ fórte mari, despre cari cu greú se póte precisă dacǎ s'aú dezvoltat libere sau în interiorul celulelor. Ast-fel de alterațiuni sclerotice se găsesc și în nodulǐ ai pelǐ fórte vechǐ.

Pe când sistemul vaselor limfatice, atât în rǎdǎcinele cât și în ganglionǐ limfaticǐ, și dupǎ cum vom vedé în splinǎ, este impregnat de bacilǐ, sistemul vaselor sanguine e mult mai refractar, de óre-ce bacilǐ se găsesc în cantitate mai mare numai în mijlocul infiltrațiunii leprose în pǎretele vasului, în parte și în interiorul vaselor.

Adese-orǐ, chiar în regiuni în cari nu existǎ alterațiuni leprose, reușim a descoperǐ bacilǐ leprei în endoteliile și periteliile vaselor celor mai mici. Numai în casurile în cari apar pe pele pete eritematoase însoțite de fenomene febrile, se găsesc în sǎngele, ca și în vasele acestor pete, bacilǐ; în acest cas se pot admite chiar embolǐ de bacilǐ în organele interne. Pot adaoge cǎ în mai multe casuri am reușit sǎ găsesc în timpul agoniei, și la cadavru rar, bacilǐ în sǎnge și anume în cord în interiorul coagulilor de sǎnge.

Splina a fost examinată mai cu atențiune de Neisser, Wynne, Leloir, cum și de mine și apoi de Rickli.

Dupǎ cum am amintit, acești autori aú întilnit aceleași alterațiuni ca și în ganglionǐ limfaticǐ. Dupǎ experiențele mele, în splinǎ se găsesc în tot-deauna bacilǐ, chiar când ea nu pare de alt-fel alterată; ast-fel într'un cas în care mórtea a survenit la începutul procesului lepros, din cauza scarlatinei. Acǐ bacilǐ izolați sunt situați în celulele mai mari ale pulpei, cari cǎptușesc venele fǎrǎ pǎreți. În alte casuri splina se gǎsiǎ îngroșată, móle; totuși, aspectul istologic nu indicǎ decát o înmulțire a celulelor limfoide pe socotéla pulpei. Prin colorațiunea dupǎ Ehrlich se vede cǎ Țesutul e impregnat cu o substanțǎ, care se colorézǎ în mod particular. În casurile în care ganglionǐ limfaticǐ conțin celule gigante și celule de ale lui Virchow, se găsesc asemenea celule în cantități mai mari chiar în splinǎ, diseminate anume în Țesutul pulpei împreună cu nise celule vacuolisate mai mici cu nucleul vesicular. Aici se pot constatǎ, dupǎ cum a observat și Rickli, ast-fel de celule în interiorul capilarelor venóse, cum și al venelor mai mari.

Am gǎsit, în casuri vechǐ de leprǎ, trabeculele îngroșate și foliculǐ atrofiați cu vase sclerotice. Pulpa e trasformatǎ într'o rețea hialinǎ

orî sclerotică cu ochiuri rotunde, iar în acestea din urmă se găsesse celule de ale pulpei pigmentate, cu vacuole ce conțin bacili sau chiar colonii libere de bacili. Și aici se găsesse bacili liberi sau în interiorul vaselor sanguine. Măduva óseler, într'unele din casurile examinate de mine, eră roșie cenușie, gelatinósă, provădută cu numeroșe mieloplaxe în cari pe alocurea am întilnit bacili de lepră isolați sau în colonii. Chiar celulele mai mici, cum și celulele endoteliale ale vaselor, conțin bacili.

#### *Alterațiunile pulmonare în lepră.*

Pulmonul a fost cercetat mai adesea în lepră; în el s'aũ găsit sau lesiuni tuberculóse, sau că acest organ a fost găsit normal. Chiar într'un pulmon în aparență sănătos am putut constată bacili isolați în interiorul unor celule plasmatiche, cari însoțesc capilarele pulmonare.

E greu de înțeles cum s'a putut nasce o discuțiune asupra deosebiri afecțiunilor leproșe ale pulmonului de cele tuberculóse. În tóte casurile în cari am întilnit alterațiuni tuberculóse ale pulmonului, aspectul tubercuilor caseificați ai pneumoniéi descuamative eră așa de pronunțat în cât nu putea avé loc o confusiune.

Firește, deosebirea devine și mai aparentă când colorăm după Ehrlich, în care cas descoperim la tuberculósă rari bacili ai tuberculosei cu localizarea lor caracteristică. Când tractăm cu colorî de analină simplă, nu găsim bacili colorați; tot atât de pușini găsim, când decolorăm mai tare după colorațiunea lui Ehrlich. Într'unul singur din casurile mele procesul lepros se întinsese într'un vírf pulmonar sub forma unui focar sclerotic circumscriș; iar țesutul lepros se comportă aici ca în pele. Pornind dintr'un țesut interstițial îngroșat, se întind tubercule sclerotice în parenchimul pulmonar, din care causă alveolele sunt comprimate și în fine se obliteréză până ce nu mai pot fi recunoscute. În interiorul țesutului sclerotic, anume însă în jurul vaselor, se gășiaũ grămești de celule, în parte celule leproșe vacuolisate, cu numeroșe colonii de bacili. O infiltrațiune leproșă asemănătoare a pulmonului o descrie Bonome. (1)

Într'un cas de lepră, în care, afară de cele mai multe organe, chiar pulmonul presentă o afecțiune leproșă, el aveà microscopicesce aspectul unei peribronchite cronice tuberculóse, cu o întinsă ciroșă pulmonară, fără transformațiune caseósă, nici ulcerațiune. Bacili erau parte liberi, parte în colonii, unii conținuți chiar în celule, mai ales în septele inter-

(1) *Virch. Archiv*, CXI, 1880.

alveolare, în special însă în zona hialină. Un cas interesant de combinațiune a unor leziuni pulmonare tuberculose și leprose a fost descris de Philippon.

După ce am arătat că bacilii leprei prosperază destul de bine în pulmon cu toate caracterele lor distinctive și după ce Bonome și eu însumi am descris lepra pulmonară caracteristică, părerea lui Danielssen, după care bacilul leprei ar căpăta în pulmonii caracterele bacilului tuberculosei, a perdut orî-ce îndreptățire.

#### *Alteratiunile leprose ale tubului digestiv.*

Pe când Arning (1) Hansen și Looft (2) atribuesc tuberculosei ulcerele intestinale așa de frecvente la lepră, Schwimmer și Reisner (3) descriu casuri de lepră intestinală. În casurile lui Reisner se dezvoltaseră ulcere intestinale, cari se deosebesc de cele tuberculose prin marginile lor precise, prin infiltrațiunea lor medulară.

În ele nu se găsesc noduli miliari, dar numeroși bacili cu caracterele bacililor leprei.

În trei casuri de lepră mixtă, am găsit ulcere intestinale, cari în două casuri erau rotunde, cu marginile și baza tare pigmentate. În locurile corespunzătoare ale peritoneului se găsea aici mici tuberculi sclerotici; la microscop nu s'aŭ găsit aici nici bacili ai tuberculosei, nici ai leprei. Într'un al treilea cas, se găsea, pe lângă ulcere tuberculose ale intestinului subțire și gros, chiar locuri întinse de infiltrațiune medulară, în parte exulcerate la suprafață, de natură leproasă, la cari infiltrațiunea medulară constă din celule mari bogate în protoplasmă cu deposit de bacili. Atât în acest cas cât și într'un altul, în care nu s'aŭ putut constata ulcere intestinale leprose, se găsea grupe de bacili în mucusul intestinal.

Alteratiunile ficatului în diferitele casuri de lepră sunt de natură difusă, mai ales interstițială; de obicei există o îngroșare a țesutului interstițial, vizibilă deja cu ochiul liber. Am vădut casuri în cari țesutul interstițial era liber de bacili, pe când aceștia ocupă celulele plasmatice ale vaselor intra-lobulare.

În alte casuri iarăși, ast-fel în acelea ale lui Cornil și Rickli, există o proliferare interstițială de celule mari, cum și formare de celule

(1) *Zur Frage der viscer. Lepra* în *Verhandl. d. Deutsch dermatol. Ges. Congr.*, 1894.

(2) *Bibliot. med. D.*, II, Heft 2.

(3) *Monatshefte. f. Dermatol.*, No. 5, 1896.



lepróse chiar în interiorul vaselor. Acest autor susține că există încă o neoformațiune de canalicule biliare, însuși o îngroșare nodulară diseminată a țesutului interstițial. Baciliî sunt dispuși aici isoლაჱ sau în colonii în interiorul unor celule de ale lui Virchow mari, mai adesea multinucleare vacuolisate. Anume baciliî se găsește mai întâiu între vacuole și apoi în interiorul lor. Chiar în celulele mai mici se găsește baciliî în interiorul unei vacuole mari sau a mai multor mici. Alți baciliî se găsește în interiorul endoteliilor capilare umflate, cari într'unul din casurile mele se pot umflă pînă la mărimea unei celule gigante multinucleare. Rickli ca și mine am putut confirma aserțiunea lui Cornil, că și celulele ficatului conțin pe alocurea baciliî. Chiar în venele mai mari ale ficatului se găsește baciliî în endoteliî, cum și în miclele focare celulare ale părțelului vascular. Intr'un alt cas, Rickli a găsit, pe lângă o asemenea alterațiune, și nodulii ce se asemănă cu tuberculii, cu celulele gigante tuberculóse. Rickli, numai pe basa colorabilității bacililor cu o soluțiune apóasă de violet de gențiană, exclude o combinațiune cu tuberculosa, pe când mie o asemenea combinațiune mi se pare probabilă, cu tóte că Ramon y Cajal, la un leprom al obrazului, a găsit celule gigante de tipul celor tuberculóse. Aici însă nu se găsește tuberculii propriu diși, pe când în cazul lui Rickli celulele gigante aparțineau unor focare tuberculóse curate caseificate. În orî-ce cas, ar fi fost important să se constate dacá în acest cas se găsește în alte organe vre-o tuberculosă. Mai trebuie amintită aici prezența bacililor în celulele stelate ale lui Kupffer. Am afirmat cel dintâiu în anul 1883 degenerarea amiloidă a ficatului în mai multe casuri de lepră, ceea ce s'a confirmat și de Cornil, Neisser, Rickli, etc. Mai ales în acest organ se găsește mai adesea asociațiune bacteriană; anume eu am descris o asemenea asociațiune cu un coccus piogen.

Pentru a fi complet voiú menționă încă câte-va țesuturi și organe examinate ale leproșilor, deși nu li se dá o însemnătate mai mare.

Ast-fel, nu rare-orî am găsit baciliî leprei în celulele tendinóse umflate ale extremităților amputate. Particulară pare prinderea anumitor cartilaje, cari sunt atinse de degenerare celulară și pot fi sediul unei proliferări lepróse; e vorba aici mai ales de cartilajele nasale și ale urechei.

După cele expuse, póte cine-vă susține în genere, că tóte formele de țesut conjunctiv pot fi sediul unor alterațiunii lepróse. Același lucru se póte dice și despre elementele epiteliale, dar aici ca și acolo există, după cum am vedúť, locuri fórte predispușe pe de o parte, cum și pe de altă parte locuri aprópe immune. Ast-fel, numai într'un singur cas

am găsit în pancreas, în hipofisă, în glanda tiroidă și în capsulele supra-renale, cu o structură de alt-fel normală, bacili de lepră izolați în celulele plasmatică de-alungul capilarelor. Chiar rinichiul și pulmonul sunt numai rare-ori atinși de alterațiunile leprose; pentru acest motiv, încă din anul 1885, am putut afirmă, ca un caracter esențial al procesului lepros, că bacili de lepră se întilnesc în celulele plasmatică cari însoțesc anumite vase foarte mici, chiar în organe cu totul normale.

În câte-va cuvinte voi aminti și asociațiunea bacteriană în lepră. Studiând-o în special, am găsit mai întâiu că lepromele superficiale, cele ulcerate, conțin de obicei, pe lângă bacili de lepră, și alte bacterii. Mai des întilnim aici cocci supurațiunii, cum și bacili particulari din grupa difteriei, pe cari i-am descris și desemnat în cartea noastră «Les Bactéries». Ei au putut fi constatați mai în fie-care cas mortal de lepră, nu numai pe piele, ci și în organele interne. Într'un cas de lepră tuberculosă cu pneumonie catarală, s'au constatat prin cultură pneumococi; de asemenea, în toate casurile de afecțiune pulmonară tuberculosă, bacilul tuberculoasă, într'un cas asociat cu pneumococi, cum și cu un bacil fin ascuțit, care sémână cu bacilul leprei, totuși nu se colorază după Ehrlich și nu e patogen. În patru casuri s'a constatat bacilul difteroid amintit în splină, în măduva oșelor și în rinichi prin cultură; afară de acesta, aceste organe conțineau, ca și ficatul, de două ori stafilococul.

### Concluziuni.

1. Tote studiile nouă, făcute în toate părțile lumii, la diferite forme de lepră, au condus la găsirea bacilului leprei și, dacă un autor a voit să facă abstracțiune de găsirea bacilului, a perdut basa sigură a recunoșterii bôlei, cum s'a întimplat cu siringomielia și bóla lui Morvan, ce s'a creșut nimerit a se considera ca formă de lepră, fără a se pute explică lipsa bacililor. Pe când bacilul leprei nu se găsește nicăeri și la nici o altă bóla, el există tot-deauna în diferitele forme de lepră, împrăștiat în organism în așa număr că explică în de ajuns simptomele principale ale bôlei. Bacilul deci se poate privi ca o cauză principală a născerii a și fenomenelor bôlei.

2. E foarte interesant din punctul de vedere teoretic și botanic de a se precisă dacă agentul leprei este un bacil. Chiar și din punctul de vedere practic e important a se ști la ce grupă de micro-organisme aparține, căci prin acesta poate că analogia sa cu alte micro-organisme, ce aparțin acestei grupe, ar pute să permită concluziuni practice.

Demonstrarea unui aspect granulos nu p $\acute{o}$ te fi decisiv $\acute{a}$   $\acute{i}$ n ac $\acute{e}$ st $\acute{a}$  privin $\acute{t}$ ă, de  $\acute{o}$ re-ce un ast-fel de aspect se observ $\acute{a}$   $\acute{i}$ n anumite  $\acute{i}$ mprejur $\acute{a}$ ri la t $\acute{o}$ te bacteriile. Forma, m $\acute{a}$ rimea  $\acute{s}$ i modul particular de colora $\acute{t}$ iune a bacilului arat $\acute{a}$  c $\acute{a}$  bacilul leprei e  $\acute{i}$ nrudit cu al tuberculosei,  $\acute{s}$ i lucrul ce l'am dovedit noi, c $\acute{a}$  bacilul leprei con $\acute{t}$ ine o substan $\acute{t}$ ă ca tuberculina  $\acute{s}$ i c $\acute{a}$  leprosul reac $\acute{t}$ ion $\acute{e}$ z $\acute{a}$  la tuberculin $\acute{a}$  local  $\acute{s}$ i general, sunt alte probe pentru ac $\acute{e}$ st $\acute{a}$  p $\acute{a}$ rer $\acute{e}$ .  $\acute{I}$ n fine am putut g $\acute{a}$ si la bacilul leprei forma $\acute{t}$ iuni de crosse  $\acute{s}$ i ramifica $\acute{t}$ iuni, ca  $\acute{s}$ i la bacilul tuberculosei.

Ac $\acute{e}$ ste constat $\acute{a}$ ri ne fac s $\acute{a}$  ne  $\acute{i}$ ntreb $\acute{a}$ m cu drept cuv $\acute{i}$ nt, dac $\acute{a}$  aceste organisme sunt  $\acute{i}$ n adev $\acute{e}$ r bacil $\acute{i}$ ,  $\acute{s}$ i descoperirea mea publicat $\acute{a}$   $\acute{i}$ n urm $\acute{a}$  (Acad. des Sciences, 1897) a forme $\acute{i}$  actinomicotice a bacilului tuberculosei, cu t $\acute{o$ te caracterele actinomicelului, cu ramifica $\acute{t}$ iuni  $\acute{s}$ i crosse, ca  $\acute{s}$ i arangiam $\acute{e}$ ntul radiat al acestora, arat $\acute{a}$  c $\acute{a}$  aceste ciuperci apar $\acute{t}$ in aceleia $\acute{s}$ i grupe a streptotricheelor; chiar  $\acute{s}$ i modul de ac $\acute{t}$ iune a acestor ciuperci are multe p $\acute{a}$ r $\acute{t}$ i comune  $\acute{s}$ i este  $\acute{i}$ nc $\acute{a}$  o problem $\acute{a}$ , ca  $\acute{s}$ i la bacilul tuberculosei  $\acute{s}$ i actinomices, dac $\acute{a}$  acestea, car $\acute{i}$  sunt de alt-fel f $\acute{o}$ rte rezistente contra influen $\acute{t}$ elor externe, mai a $\acute{u}$   $\acute{s}$ i forme rezistente sa $\acute{u}$  spor $\acute{i}$ .  $\acute{I}$ n ori-ce cas, p $\acute{a}$ n $\acute{a}$  acum nu e demonstrat cu siguran $\acute{t}$ ă c $\acute{a}$  forma $\acute{t}$ iunile refringente din interiorul bacililor sunt spor $\acute{i}$ .

3. Structura mai fin $\acute{a}$  a bacilului leprei este f $\acute{o}$ rte asem $\acute{e}$ nat $\acute{o}$ re cu aceea a bacilului tuberculosei, totu $\acute{s}$ i e u $\acute{s}$ or de deosebit de acesta prin modul particular de colora $\acute{t}$ iune, prin topografie  $\acute{s}$ i  $\acute{i}$ n special prin constituirea particular $\acute{a}$  a coloniilor de bacil $\acute{i}$  de lepr $\acute{a}$ .

4. Un punct esen $\acute{t}$ ial de diferen $\acute{t}$ iare a ambilor bacil $\acute{i}$  este c $\acute{a}$  nu s'a $\acute{u}$  putut ob $\acute{t}$ in $\acute{e}$  p $\acute{a}$ n $\acute{a}$  acum cultur $\acute{i}$  autentice de bacil $\acute{i}$  de lepr $\acute{a}$   $\acute{s}$ i de a inocul $\acute{a}$  bacilul la animale. Sus $\acute{t}$ inerile contrare ale unor cercet $\acute{a}$ tori de val $\acute{o}$ re se bas $\acute{e}$ z $\acute{a}$  pe constat $\acute{a}$ ri, car $\acute{i}$  nu sunt nici constante, nici univoce  $\acute{s}$ i car $\acute{i}$  n'a $\acute{u}$  resistat numer $\acute{o}$ selor cercet $\acute{a}$ ri de control.

5.  $\acute{I}$ n t $\acute{o$ te casurile mortale de lepr $\acute{a}$   $\acute{s}$ i adesea-or $\acute{i}$   $\acute{s}$ i  $\acute{i}$ n timpul vie $\acute{t}$ ei, am putut g $\acute{a}$ si asocia $\acute{t}$ iuni bacteriene,  $\acute{i}$ n special cu cocci piogen $\acute{i}$   $\acute{s}$ i bacil $\acute{i}$  difterio $\acute{d}$ i.

Bacteriile asociate influen $\acute{t}$ ez $\acute{a}$  procesul morbid; totu $\acute{s}$ i, sunt casuri de lepr $\acute{a}$ , unde la  $\acute{i}$ nceput nu se g $\acute{a}$ ses $\acute{e}$  al $\acute{t}$ i bacil $\acute{i}$   $\acute{i}$ n produsele patologice dec $\acute{a}$ t bacil $\acute{i}$  leprei, a $\acute{s}$ ă c $\acute{a}$  asocia $\acute{t}$ iunea bacterien $\acute{a}$  nu pare necesar $\acute{a}$  pentru producerea b $\acute{o}$ lei. Nu putem  $\acute{i}$ ns $\acute{a}$  s $\acute{a}$  nu accept $\acute{a}$ m o dispozi $\acute{t}$ iune personal $\acute{a}$  pentru producerea b $\acute{o$ lei, pentru care  $\acute{i}$ ns $\acute{a}$  nu se pot ar $\acute{a}$ t $\acute{a}$  fapte anatomice.

6. Dovada adus $\acute{a}$  de mine despre existen $\acute{t}$ a bacililor leprei  $\acute{i}$ n foli- culii pilo $\acute{s}$ i  $\acute{s}$ i pe suprafa $\acute{t}$ a piel $\acute{i}$ , apoi  $\acute{i}$ n diferite secre $\acute{t}$ iuni, precum  $\acute{s}$ i massele de bacil $\acute{i}$  ale puroiului ulcerelor lepro $\acute{s}$ ilor, vorbesc pentru

posibilitatea unei infecțiuni prin simplul contact. Totuși, o îmbolnăvire pe această cale, precum și prin inocularea cu materii bacilifere, nu s'a putut încă proba. Nu e îndoială că baciliii eliminați sunt în parte viabili, însă pentru producerea infecțiunii sunt evident necesare și alte cauze.

Imprejurarea că de regulă se îmbolnăvesc membrii uneia și aceleiași familii ne face să conchidem la posibilitatea eredității bôlei. Deja primii cercetători, Hansen, Neisser, Cornil și eu am constatat alterațiunii timpurii și însemnate ale testiculilor. Deși spermatogeneza încetază curînd în urma îmbolnăvirii, e însă posibil ca un timp óre-care sperma să conție bacili, și eu am constatat casurii în cari baciliii se desvoltau cu predilecțiune în canaliculele seminifere, pe când în alte multe casurii aceste canalicule conțineau bacili puțini sau de loc. Evident că ovarele leproselor rămân un timp mai îndelungat în stare de a funcționa și par chiar a nu fi atinse de lepră. Totuși, am putut constata în ovare, și anume în foliculii și tubii, baciliii solatiți în interiorul celulelor, și nu ar fi de mirat ca ovule cu bacili să se desvolte ca în stare normală, de óre-ce baciliii lasă multă vreme celulele nemodificate. O explicațiune a întinderii leprei în familie ne póte da participarea glandei mamare, de óre-ce laptele femeilor cu lepră tuberósă conține de obicei numeroși bacili. Numai în casurii de lepră curat nervósă, n'am putut găsi baciliii în lapte. E evident că la forma familiară a infecțiunii contribue și o predispozițiune a membrilor familiei, precum și imprejurarea că aceștia rămân continuu în contact cu materii leprose, pe când cei ce nu aparțin familiei rămân rar așa de mult timp și așa de intim expuși materiilor infecțioase. După cercetările mele însă, pare probabil că baciliii leprei pot parcurge un ciclu de desvoltare fórte complicat, în care probabil că și formele umflate ramificate și endosporulate trebuie să constitue nisce stadii, deși rare, însă fórte importante pentru lăptirea bôlei.

7. Examenul istologic, și anume prezența constatată de mine a bacililor la suprafața pelii și a mucóselor, precum și în foliculii piloși și la deschiderea diferitelor glande, apoi posibilitatea constatată de diferiți cercetători a invasiunii stratelor epiteliale în anume condițiuni, vor vorbi pentru faptul că baciliii pătrund în organism prin această cale. Dacă ne gândim însă că creșterea epiteliilor și secrețiunilor se face din profunđime la suprafață, atunci pătrunderea bacililor în direcțiune contrară trebuie să ne apară mai puțin probabilă și trebuie să luăm pentru o astfel de posibilitate analogia cu alte bóle infecțioase și să acceptăm că baciliii leprei se îngrămădesc mai întâiu la supra-

fața pelii, și la persoanele murdare și cu căile glandulare dilatate, cu o asimilațiune puțin energetică, se îngrămădesc aci, pentru a pătrunde în profunzime în momente oportune, de ex. în urma unei iritațiuni locale.

În sprijinul acestei păreri vorbesc întru cât-vă nodulii mici perifoliculari, precum și nodulii leproși papilari observați de mine, cari însă nu dovedesc cătuși de puțin că invasiunea nu se poate face pe o altă cale necunoscută, de ore-ce acești noduli corespund unei localisări secundare. Contra unei atari păreri, trebuie să spunem numai că eu am constatat într'un cas prima manifestațiune de lepră într'un nodul perifolicular.

8. Mai bine se cunosc căile prin cari bacilul părăsesce organismul, în urma cercetărilor mele, ale lui Leloir, Doutrelepont, Neisser, Unna, etc.; aceste căi sunt cele mai multe secrete și excrete, cu excepțiune poate de urină.

9. Căile prin cari bacilii pătrund în organism sunt însă mai puțin hotărâte. Ca căi de introducere se pot privi ca probabile lesiunile exterioare și căile de excrețiune ale glandelor, poate și tonsilele, precum și mucósele, ca conjunctiva, la cari s'aũ găsit lepromi primari. Căile digestive și respiratorii nu pot fi privite ca porți de intrare, pe când prezența în unele casuri a lepromilor primari la genitalele externe (Kaposi), arată posibilitatea unei pătrunderi a bacililor pe cale genitală. La lepra nervósă, căile de infecțiune sunt încă obscure și am puté privi cu Dehio ca lepromi primari petele hiperemice, din cari se face pe urmă invasiunea nervilor pelii, deși pe de altă parte Philippson arată că aceste pete se pot produce pe cale metastatică și ar puté deci, poate tot-deauna, să constituie o localisare secundară.

10. După ce bacilii aũ pătruns odată în țesuturi, e important să se stabiléscă cum reacțiunează organismul contra lor.

Toți autorii sunt de acord că celulele se arată indiferente față de bacilii. Bacilii șed ca nisce corpuri indiferente între elementele țesuturilor în spațiurile limfatice și sunt curînd luați de endotelii.

După acésta se desvoltă cu încetul un focar, format din celule rotunde mononucleare și din elemente fixe, cari rămân nealterate, cu totă invasiunea și înmulțirea bacililor, mărindu-se treptat, une-orî ca nisce celule gigantice, prin înmulțirea endogenă a nucleilor. Bacilii nu sunt de loc degenerați, de ore-ce pătrund în tot felul de celule; e curios că în focarele leprose se găsesc rar leucocite polinucleare, fapt ce de alt-fel e în raport cu crescerea încétă a lepromilor. Bacilii forméză cu timpul în interiorul și în afară de celule, adesea în vase mici lim-

fatice sau sanguine, nisce zooglee sau colonii rotunde caracteristice, cu substanța unitore palidă și rezistentă la acide. Acastă arangiere a bacililor se pôte vedé în tóte organele.

Cu timpul degeneréză atât baciliî cât și elementele. Totuși se pôte adesea vedé că în celulele bine conservate sunt baciliî granuloși și în celulele degenerate baciliî uniformi evident tineri; contrariul se întâmplă însă în așa des, că nu suntem îndrituiți de a vedé în cele menționate o confirmare a teoriei fagocitare a lui Metschnikoff.

Din contra, formarea unor colonii adesea enorme de baciliî în interiorul unor celule pline cu vitalitate vorbesce contra acestei teorii și mulți autori, între alții Neisser, acceptă opiniunea că înmulțirea și formarea coloniilor de bacili se face mai ales în celule. După experiența mea, baciliî se desvóltă atât intra cât și extra-celular; în orî-ce cas, nu pot fi de acord cu Unna, care susține că baciliî sunt așezați aprópe tot-deauna afară din celule; tot așa de puțin pot să aprob părerea unor autori cari cred că coloniile rotunde de bacili se forméză de regulă pe socotéla celulelor.

E tocmai bine de convins că de regulă baciliî isolați se găsesc mai întâi în protoplasma celulară, unde cresc și forméză colonii, cari sunt așezate în interiorul celulelor mărite în nisce vacuole. Putem apoi să deosebim o invasiune încétă a bacililor pe cale limfatică, precum și una repede pe cale sanguină.

11. De obicei se distinge o formă tuberósă, una nervósă și una viscerală de lepră, cari nu sunt curate, și în special la lepra nervósă se găsesc de ordinar, pe alocurea cel puțin, leproame sau infiltrațiune leprósă.

În acastă formă baciliî sunt rari și adesea nu se pot de loc pune în evidență. Mai des se găsesc în petele lepróse sau în infiltrațiuni sau noduli mici. De asemenea, am puțin constată că se găsesc în tendoné și, în același timp cu Arning și Looft, am găsit baciliî rari și în nervi; trebuie admis că aci baciliî, deși sunt în număr mic și dispar curînd, pot produce acea iritațiune cronică interstițială care dă nascere la acea îngroșare însemnată a nervilor.

Prezența bacililor leprei în celulele nervóse ale diferiților ganglionii la lepra nervósă, după cum a găsit Sudakewitsch și eu, constituie una din principalele lor localisări. Alterațiunile lepróse viscerele sunt rari la acastă formă, pe când ele există de regulă la lepra nodulară.

În special nu cunosc încă un cas de lepră viscerală-curată; pe lângă ea se găsesc tot-deauna afecțiuni mai mult sau mai puțin întinse ale pelii și ale mucóselor. Nicî examenul istologic nicî cel bacteriologic

n'au putut să explice până acum cauza diferitelor localisări ale leprei. E evident însă că la lepra nervoasă avem de a face cu un bacil, care, cu o proliferațiune mică, se bucură de proprietatea de a aduce nervii într'o stare de inflamațiune cronică și cărora sistemul nervos le procură condițiuni favorabile de viațuire, pe când restul organismului nu constituie un teren favorabil pentru vitalitatea lor.

Fenomenele particulare ale leprei nervoase se explică ușor prin sediul bacililor și al leziunilor. E vorba însă mai ales de nevrita cronică, adesea cu recidive acute, la care alterațiunile vizibile nu merg paralel cu simptomele, fapt une-orî ce depinde de leziunile interstițiale pronunțate produse de bacili, cu păstrarea îndelungată a fibrelor nervoase. În alte cazuri, bacili produc alterațiuni fine parenchimatose, și acesta pare a fi cazul când bacili vin în contact intim cu fibrele nervoase, în special când bacili se găsesc în téca lui Schwann. Asociațiunile bacteriene în nervi transformă o nevrită cronică în una acută (Campana). Întârzierea degenerării progresive și anume a degenerării musculare se explică, după Arning și Nonne, de asemenea prin păstrarea multor fibre nervoase în nervul lepros îngroșat. Pentru explicarea fenomenelor trofice la lepra nervoasă trebuie luate în considerațiune, pe lângă degenerarea întinsă a ganglionilor și nervilor, și alterațiunile celulelor cornelor anterioare găsite de mine.

12. Ulcerele, necrozele și amputațiunile sunt produse, pe lângă alterațiunile centrelor și căilor trofice, și de cauze mecanice, procese de strangulațiune sclerotică și în fine în unele cazuri arteriosclerosă și obliterațiunii de vase mici. Casurile de siringomieliie și bóla lui Morvan examinate de mine nu erau cu singuranță de natură leproasă și casurile de lepră cu fenomene de siringomieliie nu prezentau leziuni de siringomieliie. În aceste cazuri, leziunile măduvei sunt în mare parte secundare și rar se găsesc în celule nervoase bacili de lepră, pe când la lepra tuberoasă cu aceleași leziuni celulare se găsesc bacili.

13. Pentru cestiunea folosului datelor istologice și bacteriologice pentru terapia și profilaxia bólei, trebuie să menționez mai întâi înrudirea bacilului leprei cu acela al tuberculosei și sensibilitatea specifică a leproșilor contra tuberculinei, dovedită de mine, Goldschmidt, Strauss și alții. Cercetările ce le-am făcut în această direcțiune, împreună cu Kalinderu, au condus la o ameliorațiune evidentă, deși trecătoare. Ameliorarea de sigur că s'ar fi menținut sau ar fi condus chiar la vindecare, dacă am fi continuat în destul tractament. Creștând, pe baza cercetărilor noastre, că acțiunea tuberculinei rezultă din omorirea și dizolvarea bacililor morți în organism și apoi că bacili leprei se

desvoltă mai încet ca aceia ai tuberculosei, că în fine principalele simptome ale leprei sunt cauzate prin grămădirea unui mare număr bacili, e de așteptat că tuberculina, atunci când se întrebuintează cu precauțiune, constituie un remediu excelent pentru vindecarea bólei. Acțiunea specifică a tuberculinei pentru lepră reese din găsirea de substanțe analoge în produsele leprose, precum și din modul acțiunii particulare a acestora asupra leproșilor.

Noi am tractat leproși și cu injecțiuni de cantități mari de ser de la câni și măgari tractați sistematic cu tuberculina și bacili de tuberculosă și am putut obține și prin acest tratament ameliorațiuni vedite, turtirea și paliditatea lepromilor, precum și ameliorarea simptomelor la lepra nervoasă. Ar fi trebuit însă ca și acest tratament să se continue sistematic un timp îndelungat pentru a avea un criteriu definitiv.

La această bólă, unde organismul e inundat de bacili foarte rezistenți, nu putem aștepta o vindecare decât de la remedii ce lucrăză direct asupra bacililor, adevărate remedii specifice, cari, ca tuberculina și serul anti-tuberculos, produc distrugerea, disolvarea sau resorbțiunea bacililor. Natural că trebuie să lucrăm cu multă precauțiune, de órice cantități mai mari de tuberculina pot pune în libertate o așa de mare cantitate de toxine tuberculóse, ca să pericliteze viața pacienților. Pe de altă parte, trebuie să se continue tratamentul timp de luni și ani de zile, pentru a distruge și depărtă tot ce e lepros. În privința serului, trebuie, ca și la tuberculosă, să căutăm a obține unul mult mai activ ca cel de până acum.

De ocamdată mi se pare că în tratamentul leprei acesta va fi calea, pe care se va obține mai mult, până vom reuși a obține cultură de lepră.

Profilaxia leprei va câștigă atunci un teren sigur, când vom găsi condițiunile de existență ale bacilului în afară din organismul omenesc. Până atunci, va trebui să ne servim de analogii și de fapte ce rezultă din statistică și bacterioscopie. Măsură asemănătoare cu cele însemnate la profilaxia tuberculosei vor preveni și extensiunea leprei. Vom face mai bine dar să distrugem bacili imprăștiți de lepră, cu tóte că excesul măsurilor de izolare nu este indicat, din cauza lipsei unei contagiosități a bólei în sensul chimic. Insă la lepră, ca și la tuberculosă, izolarea și asilele vor fi cu atât mai de folos, cu cât depărtarea leprosului din familia lui va opră în modul cel mai eficace lățirea acestor bóle eminamente de familie, cu atât mai mult că, față cu numărul restrâns de leproși ce se găsește în Europa și starea socială în genere próstă a leproșilor, internarea lor în asile va da loc la dificultăți mult mai mici ca acea a tuberculoșilor.





In fine, dacă revedem încă odată rezultatul cercetărilor de până acum asupra leprei, trebuie să șicem că, deși s'a u rezolvat sau sunt aprópe rezolvate numai o parte din problemele cele mai însemnate, acésta însă ne obligă ca cel puțin de ocamdată în tóte problemele practice să ne basăm pe ceea ce s'a stabilit până acum cu atâta greutate în mod sciințific.

