

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO SÔRO DE PACIENTES COM FORMA HEPATESPLÊNICA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Heonir ROCHA (1), Moema MAGNAVITA (2), Edson da Silva TELES (3) e  
Gilberto REBOUÇAS (4)

### RESUMO

A atividade antibacteriana do sôro de 13 (treze) pacientes com hepatesplenomegalia esquistossomótica foi comparada com a de 10 (dez) indivíduos aparentemente normais. Todos os portadores de hepatesplenomegalia apresentavam dados clínicos e epidemiológicos compatíveis com a etiologia esquistossomótica, e revelaram ovos de *S. mansoni* ao exame parasitológico de fezes. Os casos contrôles tiveram exame de fezes e intradermo-reação negativos para *S. mansoni*.

A atividade antibacteriana do sôro foi testada frente a uma raça de cada uma das seguintes bactérias: *S. typhi*, *S. cholerae-suis*, *E. coli* e *Proteus* sp.

O sôro dos contrôles inibiu o crescimento das raças de *Salmonella*, revelando efeito bactericida, em concentrações de 12,5% e 25%. Enquanto isso, cêrca da metade das amostras de sôro dos esquistossomóticos só revelou poder de inibição em 100% de concentração e o restante em concentração de 50%. As raças de *Proteus* sp e *E. coli* utilizadas mostraram grande resistência ao efeito inibidor do sôro, não se observando qualquer diferença entre os soros de indivíduos controle e de pacientes esquistossomóticos.

### INTRODUÇÃO

Existem sugestões clínicas<sup>4, 6, 10, 11</sup>, e experimentais<sup>8, 9</sup> de uma diminuição de resistência do hospedeiro com forma avançada ou severa de esquistossomose mansônica frente a certos agentes bacterianos. Camundongos esquistossomóticos revelaram incapacidade de controlar infecção induzida por *S. typhimurium* e *E. coli* após inoculação intravenosa ou intraperitoneal, havendo, como consequência, uma multiplicação bacteriana mais rápida e intensa nos tecidos dos

animais infetados pelo *S. mansoni* com maior índice de mortalidade<sup>8, 9</sup>. Sob o ponto de vista clínico, dois fatos merecem destaque especial: 1) Portadores de esquistossomose mansônica, especialmente da forma hepatesplênica, podem apresentar uma bacteremia de vários meses de evolução por bactérias do gênero *Salmonella*; 2) Já foi demonstrado em portadores de esquistossomose hepatesplênica, um retardo da migração leucocitária, mais notório nas duas primeiras

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, com a ajuda dos Institutos Nacionais de Saúde dos U.S.A. (National Institutes of Health, Grant n.º AI 07022-02)

- (1) Professor Catedrático, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Brasil
- (2) Professor Assistente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Brasil
- (3) Professor Assistente, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Brasil
- (4) Professor Adjunto, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Brasil

horas após a feitura da escarificação cutânea<sup>3</sup>.

Tanto a maior multiplicação bacteriana no fígado e baço de camundongos esquistossomóticos, quanto o retardo na migração leucocitária revelam uma deficiência nos mecanismos de defesa em pacientes com a forma hepatesplênica da esquistossomose. Restaria saber, também, se havia algum indício de inferioridade do hospedeiro esquistossomótico sob o ponto de vista humoral. No sentido de explorar este aspecto, o presente estudo visou comparar a capacidade antibacteriana do sôro de pacientes com hepatesplenomegalia esquistossomótica com a de controles não infetados pelo *S. mansoni* frente a algumas bactérias Gram negativas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo 13 (treze) pacientes portadores de hepatomegalia e esplenomegalia devidas à infecção pelo *S. mansoni*, e 10 (dez) indivíduos aparentemente normais. Todos os pacientes esquistossomóticos foram internados no Hospital Prof. Edgard Santos, e estudados sob o ponto de vista clínico. O diagnóstico de esquistossomose hepatesplênica foi feito com base nos seguintes critérios: 1) Presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes; 2) Evidência epidemiológica positiva; 3) Hepatomegalia com predomínio do lobo esquerdo; fígado com aumento de consistência e superfície geralmente irregular; 4) Ausência de história de icterícia e de alcoolismo crônico no passado.

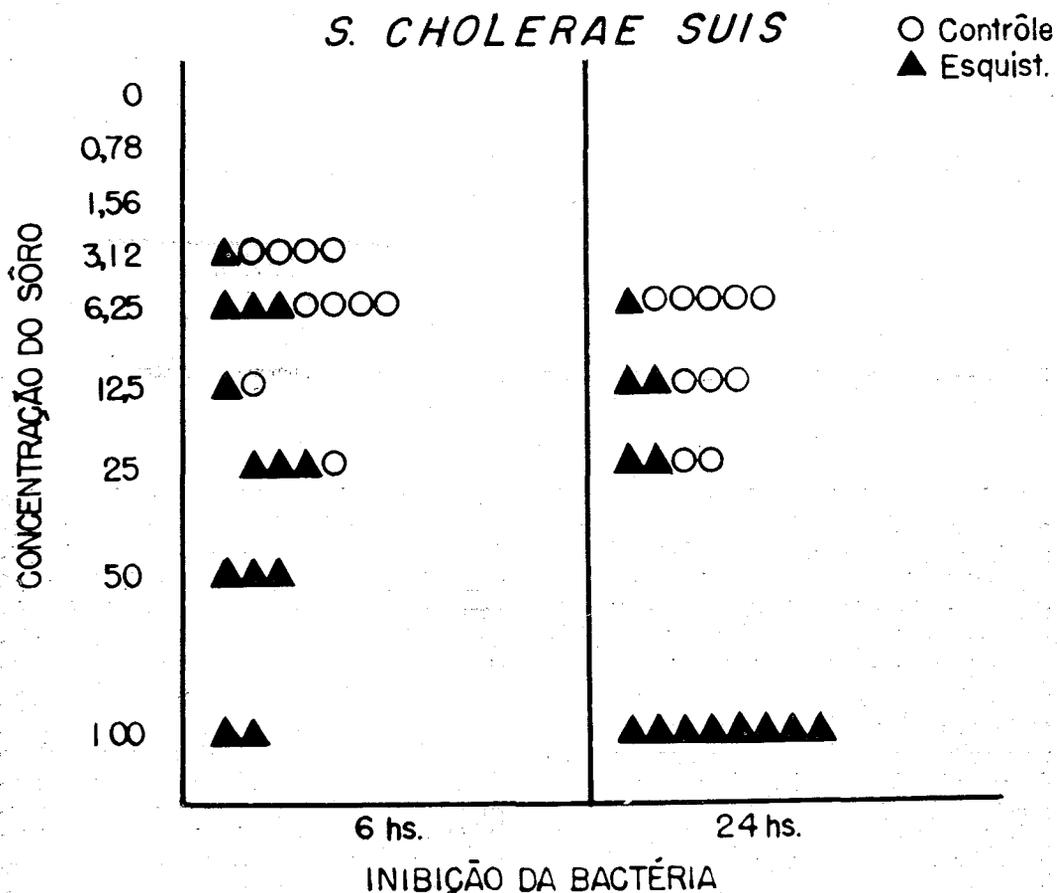


Fig. 1 — Atividade antibacteriana do sôro de pacientes com hepatesplenomegalia esquistossomótica e controles normais frente a *S. cholerae suis*

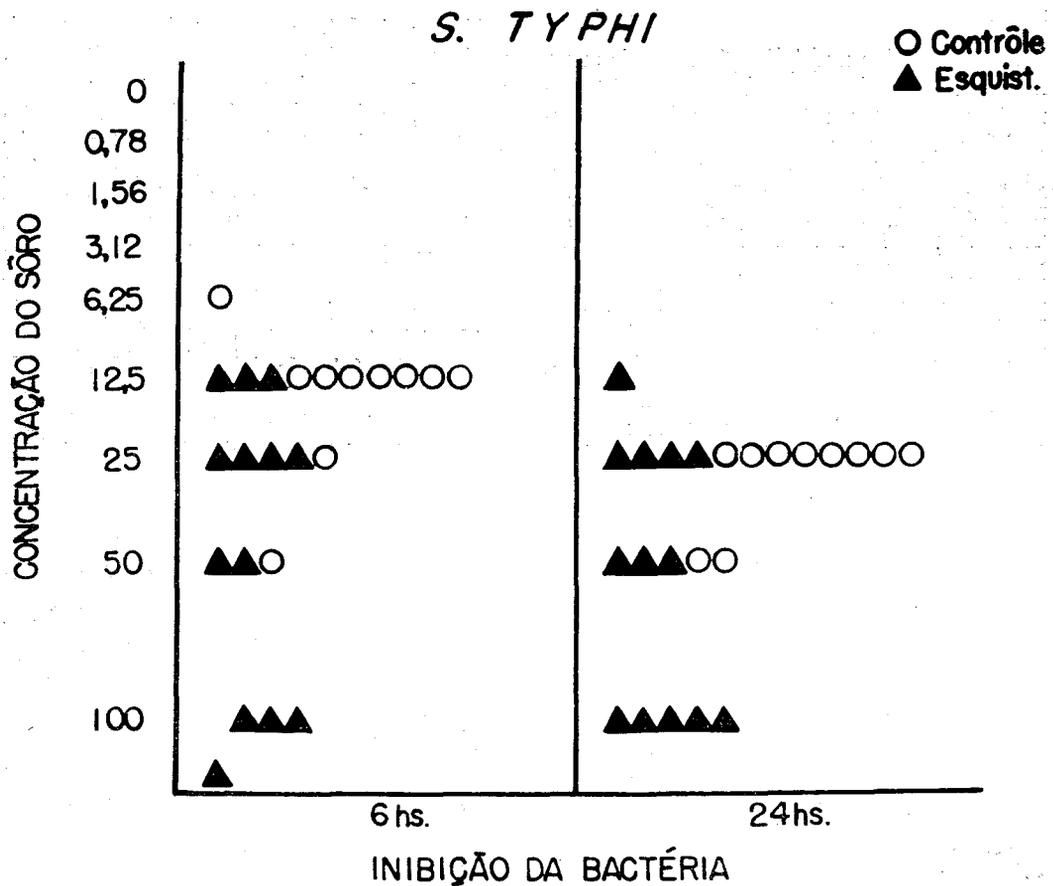


Fig. 2 — Atividade antibacteriana do soro de pacientes com hepatoesplenomegalia esquistossomótica e contrôles normais frente a *S. typhi*

Todos os indivíduos do grupo controle apresentavam exame de fezes e intradermo-reação negativos para *S. mansoni*.

A atividade antibacteriana do soro foi verificada realizando-se diluições sucessivas do soro em caldo tripticase soja, de modo a que o 1º tubo contivesse 100% de soro, e o último 0,78%. A cada série de tubos acrescentava-se 0,1 ml da diluição apropriada de uma cultura em caldo tripticase soja contendo aproximadamente  $10^8$  de uma raça das seguintes bactérias: *S. typhi*, *S. choleraesuis*, *E. coli* e *Proteus* sp. As duas raças de *Salmonella* haviam sido isoladas do sangue de pacientes, e a *E. coli* e o *Proteus* sp da urina de portadores de infecção do tracto urinário.

O número de bactérias inoculado no soro foi sempre conhecido, desde que se procedia, em todos os casos, a contagem do número de bactérias na cultura de 12 a 16 horas que serviu para a inoculação das diluições do soro. Após 6 horas de inoculação a 37°C, verificava-se cuidadosamente se havia sinal de crescimento bacteriano em algum tubo, e por meio de alça de platina calibrada (1/1.000), fazia-se o subcultivo de todas as diluições de soro em ágar sangue e desoxicolato ágar para melhor ter conhecimento da viabilidade das bactérias inoculadas. Procedia-se de modo semelhante após 24 horas de incubação, sendo que, por esta ocasião, de cada tubo faziam-se diluições sucessivas a 1/100 em água desti-

lada estéril e depois placas disseminadas em ágar simples para a enumeração mais precisa da quantidade de bactérias existentes em cada tubo. Após 24 horas de incubação a 37°, o número de colônias era verificado utilizando-se contador do tipo Quebec-Spencer. Para cada amostra de soro estudada, inoculava-se em tubo contendo apenas caldo tripticase soja para verificar a viabilidade e crescimento natural no inóculo bacteriano.

12,5% (8 em 10). Enquanto isso 8 amostras do soro de esquistossomóticos mostraram inibição somente com concentração de 100%, para a *S. cholerae-suis* (Fig. 1), e de 50% para a *S. typhi* (Fig. 2). Foi muito pequena a sensibilidade das raças de *Proteus* e *E. coli* utilizadas frente ao soro normal, não havendo diferença a assinalar quando postas em confronto com o soro de esquistossomóticos (Figs. 3 e 4).

### RESULTADOS

A capacidade antibacteriana do soro de pacientes com forma hepatoesplênica foi inferior à dos controles normais frente às raças de *Salmonella* estudadas. Na maioria dos casos, o soro dos controles mostrou-se bactericida em concentrações inferiores ou de

### DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelaram uma menor capacidade antibacteriana do soro de portadores de hepatoesplenomegalia esquistossomótica, quando comparados com controles normais, frente às raças de *S. typhi* e *S. cholerae-suis* que foram empregadas. A

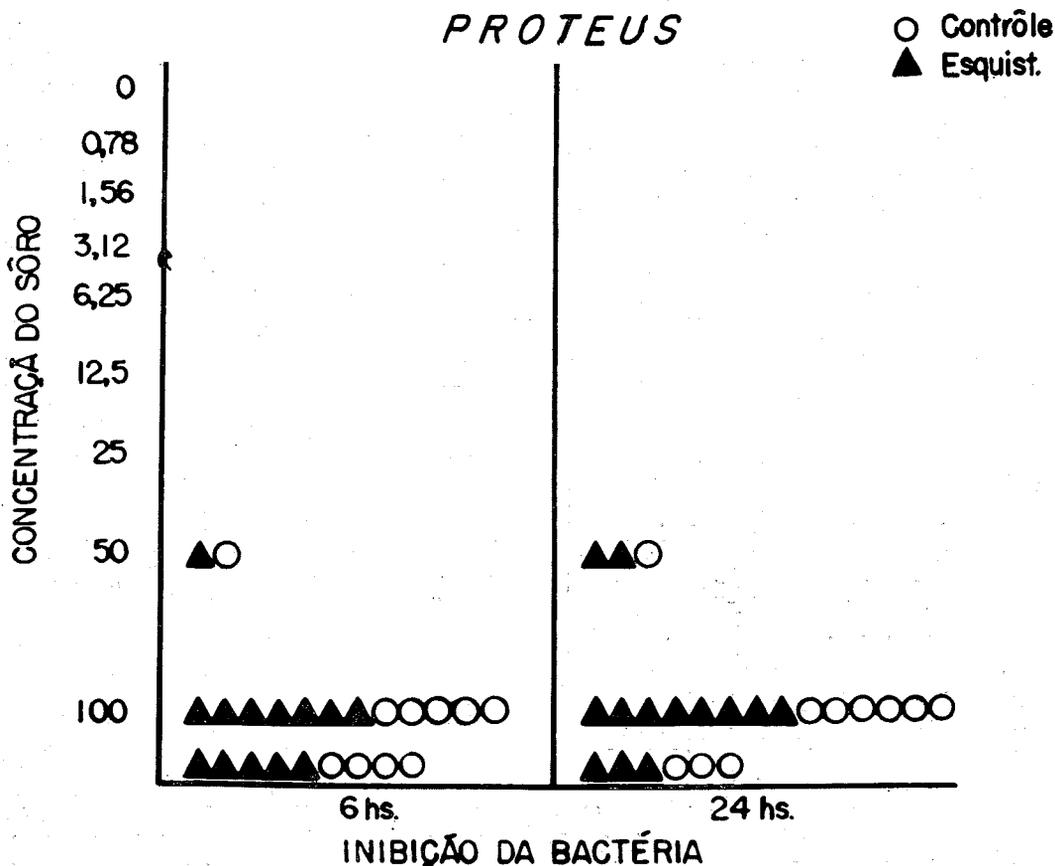


Fig. 3 — Atividade antibacteriana do soro de pacientes com hepatoesplenomegalia esquistossomótica e controles normais frente a *E. coli*

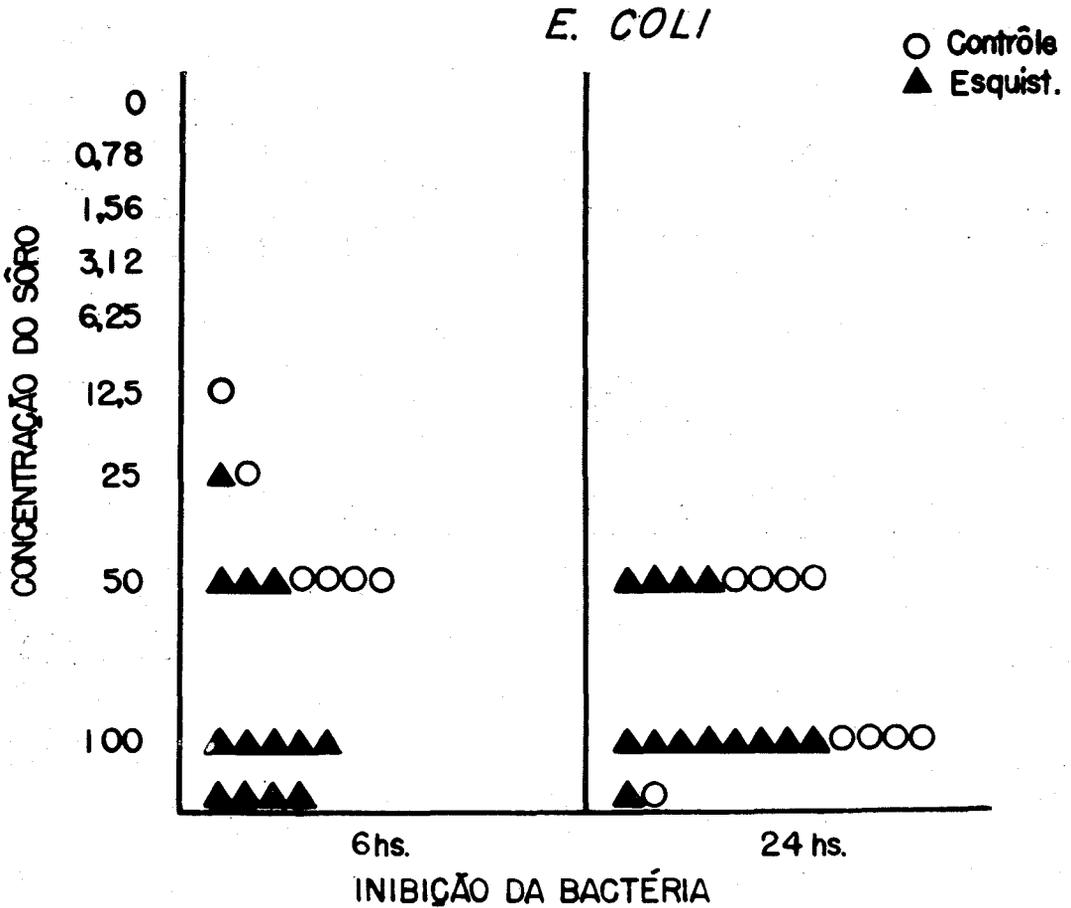


Fig. 4 — Atividade antibacteriana do soro de pacientes com hepatoesplénomegalia esquistossomótica e controles normais a *Proteus* sp.

interpretação deste achado é, entretanto, sobremodo complexa.

Não existe dúvida que a maioria das atividades dos anticorpos, demonstrável através de aglutinação, precipitação, opsonização, neutralização de toxina e também pela capacidade de induzir lise bacteriana, pode estar relacionada à proteção do hospedeiro contra agentes infecciosos, se bem que de modo ainda não bem claro<sup>8</sup>. Isso varia muito com a qualidade e quantidade do antígeno, com as características patogênicas do agente infeccioso que esteja em jogo, assim como com a natureza da produção de anticorpos. Em geral, a proteção de um hospedeiro contra um agente infeccioso pode ser demonstrável através de uma reação so-

rológica que revela aspecto peculiar de alteração humoral conseqüente ou resultante do contato com o agressor. Por outro lado, a simples demonstração da presença de anticorpos pode não traduzir a existência de proteção.

Estas variáveis dificultam uma apreciação objetiva de nossos achados. O soro sanguíneo é um sistema muito complexo, e a demonstração de atividade antibacteriana para determinado microrganismo apenas sugere que neste hospedeiro, esta bactéria não deveria estar se multiplicando na corrente circulatória, e para que exista infecção continuada talvez fôsse necessário que as bactérias se alojassem bem protegidas dos efeitos deletérios de componentes deste soro. A

inexistência ou a diminuição da capacidade antibacteriana do sôro poderia, hipoteticamente, favorecer a continuidade ou maior severidade de determinada infecção. Vale mencionar, entretanto, que as defesas de tipo celular são, provavelmente, de importância muito maior para o hospedeiro. Na infecção experimental de camundongos por *Salmonelas*, isso foi recentemente comprovado<sup>1, 2, 5</sup>.

Não se pode dizer ter sido específica para bactérias do gênero *Salmonella* a diminuição do poder antibacteriano do sôro de pacientes com forma hepatoesplênica de esquistossomose. As duas outras raças bacterianas testadas mostraram-se muito resistentes aos efeitos do sôro normal, não permitindo uma válida comparação. É possível que com raças mais sensíveis de outros Gram negativos o mesmo fenômeno observado com as *Salmonelas* possa se repetir. Aliás, estudos experimentais já demonstraram que a diminuição de resistência do hospedeiro com esquistossomose ocorre para mais de uma espécie bacteriana<sup>8, 9</sup>. O motivo desta diminuição de poder antibacteriano observado no sôro de pacientes esquistossomóticos não foi esclarecido. É possível admitir-se que a atividade bacteriana normal do sôro sanguíneo dependa, essencialmente, do teor em vários anticorpos adquiridos. Se existe alguma deficiência particular no hospedeiro esquistossomótico, é assunto para investigação ulterior.

#### SUMMARY

##### *Serum antibacterial activity of patients with the hepatosplenic form of S. mansoni infection*

Serum antibacterial activity from 13 (thirteen) patients with hepatosplenomegaly due to *S. mansoni* infection, was compared with that of 10 (ten) apparently healthy individuals using four strains of bacteria. All patients diagnosed as having *S. mansoni* infection showed viable eggs in the stools and a clinical picture comparable with this condition; control cases had negative stool

examination and intradermal reaction for *S. mansoni*. Antibacterial activity was tested against one strain of each of the following bacteria: *S. typhi*, *S. cholerae-suis*, *E. coli* and *Proteus* sp. Control serum inhibited growth of the *Salmonella* strains and were bactericidal in concentrations of 12.5% up to 25%; around 50% of samples of serum from *S. mansoni* patients inhibited the growth of the *Salmonella* strains only in 100% concentration and the remaining in 50% concentration. The strains of *Proteus* sp and *E. coli* used exhibited a great resistance to the antibacterial effect of serum, and no difference could be observed between control and test samples.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BLANDEN, R. V.; MACKANESS, G. B. & COLLINS, F. M. — Mechanisms of acquired resistance in mouse typhoid. *J. Exp. Med.* 124:585-600, 1966.
2. COLLINS, F. M.; MACKANESS, G. B. & BLANDEN, R. V. — Infection immunity in experimental Salmonellosis. *J. Exp. Med.* 124:601-620, 1966.
3. FERNANDES, D. & ROCHA, H. — Características da reação inflamatória em pacientes com forma hépato-esplênica de esquistossomose mansônica e calazar. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 9:129-134, 1967.
4. FERREIRA, J. M. — Febre tifoide. *Rev. Med. (São Paulo)* 38:181-198, 1964.
5. MACKANESS, G. B.; BLANDEN, R. V. & COLLINS, F. M. — Host-parasite relations in mouse typhoid. *J. Exp. Med.* 124:573-584, 1966.
6. NEVES, J. & LOBO MARTINS, N. R. da — Salmonelose septicêmica prolongada. Subsídio à sua patogenia. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 7:233-240, 1965.
7. RAFFEL, S. — *Immunity*. New York, Appleton-Century-Crofts, Inc., 1961, págs. 185-200.
8. ROCHA, H.; CASTILHO, E. A.; BARRETO, A. C. & HOOK, E. W. — Características da infecção por *S. typhimurium* em camundongos infectados com *S. mansoni* (Em imprensa). *Gaz. Med. (Bahia)*.

---

ROCHA, H.; MAGNAVITA, M.; TELES, E. da S. & REBOUÇAS, G. — Atividade antibacteriana do soro de pacientes com forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10:364-370, 1968.

---

9. ROCHA, H.; MOTTA, J. G. & REBOUÇAS, G. — Características da infecção por *E. coli* em camundongos com esquistossomose mansônica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10:299-304, 1968.
10. TAI, T. Y.; HSU, C. Y.; CHANG, H. C. & LIU, Y. K. — Typhoid and paratyphoid fevers occurring in cases of Schistosomiasis. *Chin. Med. J. (Peking)* 76:426-436, 1958.
11. TEIXEIRA, R. S. — Typhoid fever of protracted course. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:65-70, 1960.

Recebido para publicação em 13/2/1968.