

## EPIDEMIA DE INTOXICAÇÃO ALIMENTAR POR *SALMONELLA* *TYPHI-MURIUM* NUM HOSPITAL GERAL

### II — Estudo clínico

Guilherme Rodrigues da SILVA<sup>(1)</sup>, Heonir ROCHA<sup>(2)</sup> e Aluizio PRATA<sup>(3)</sup>

#### RESUMO

Foi feito estudo clínico de 213 doentes, acometidos de surto epidêmico de gastroenterite por *Salmonella typhi-murium*. O grupo era constituído de adultos jovens, aparentemente sadios que toleraram muito bem a infecção. O quadro clínico teve início súbito em cerca de 50% dos casos, sendo predominante a febre, cefaléia, diarréia, dores musculares e dores abdominais. Em mais de 40% dos casos, houve náuseas e vômitos. A doença se mostrou mais intensa nos 155 doentes internados, em comparação aos 58 que foram acompanhados nos ambulatórios. *Salmonella typhi-murium* foi isolada das fezes, e, ocasionalmente, do vômito dos pacientes.

Foram estabelecidos três grupos de tratamento: pacientes que tomaram cloranfenicol (*grupo cloranfenicol*, constituído de 89 casos); 46 pacientes que receberam tetraciclina ou mistura de estreptomicina e sulfamida (*grupo miscelânea*); *grupo controle*, de 63 pacientes que não usaram qualquer terapêutica antimicrobiana. A duração da febre, da diarréia e da doença em geral, não mostrou nenhuma vantagem da terapêutica antimicrobiana. A doença teve sua evolução independente do tratamento introduzido.

#### INTRODUÇÃO

As gastroenterites são as mais freqüentes manifestações clínicas resultantes de infecção por *Salmonella*<sup>4, 7, 8</sup>. O quadro clínico nestas condições é muito variável, observando-se desde casos leves, ambulatórios, até formas disenteriformes, ou mesmo simulando cólera, com rápida e severa desidratação. Esta diversidade de apresentação clínica depende da natureza de hospedeiro, assim como da dose e do tipo da *Salmonella* ingerida.

Apesar da existência de numerosos estudos na literatura de surtos epidêmicos de gastroenterite por *Salmonella*<sup>1, 3, 5, 8</sup>, aspectos básicos, como por exemplo a valia ou não de terapêutica antimicrobiana nesta situa-

ção, continuam controvertidos. O relato que se segue apresenta algumas características particulares. De um lado foi-nos possível descrever um surto de gastroenterite em um grupo homogêneo, constituído de adultos jovens, aparentemente sadios; de outra parte, tentamos submeter a estudo controlado o efeito de alguns antibacterianos nesta condição.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Em dezembro de 1961, a partir do dia 12, teve início, no Hospital Prof. Edgard Santos, o surto de gastroenterite por *Salmo-*

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

(1) Docente Livre de Higiene e Medicina Preventiva

(2) Professor de Terapêutica Clínica

(3) Professor de Doenças Infecciosas e Moléstias Tropicais

*nella typhi-murium* por nós estudado, cujas características epidemiológicas já foram descritas em outro relato<sup>9</sup>. Foram observados 213 casos dentre 253 servidores que fizeram refeição no Hospital no dia 11 de dezembro, sendo que 155, pela intensidade das manifestações clínicas, foram hospitalizados; o restante foi acompanhado em ambulatório. Os doentes foram submetidos a exame clínico, e, para cada um deles foi preenchida uma ficha compreendendo os principais sintomas e sinais apresentados durante a doença. Os doentes passaram a ser acompanhados diariamente, procurando-se caracterizar bem a diarreia (tipo e número de dejeções), a febre, assim como a duração da doença. De referência ao tratamento, durante o surto epidêmico procurou-se dividir os pacientes, ao acaso, em três grupos: 1) doentes tratados com cloranfenicol, na dose de 2 g diários por via oral (*Grupo cloranfenicol*); 2) doentes tratados com estreptomomicina e uma sulfa inabsorvível, aplicadas por via oral, ou com 2 g diários de tetraciclina por via oral (*Grupo miscelânea*); 3) finalmente, doentes que não receberam antibióticos ou quimioterápicos (*Grupo controle*).

Os doentes internados foram colocados em repouso, no leito, receberam dieta branda e fizeram uso de antispasmódicos (derivados de atropina ou elixir paregórico). O trata-

mento medicamentoso teve duração média de 4 dias. Para comparação dos diversos grupos procurou-se verificar o número de dejeções diárias, a curva térmica e a duração da doença. Os doentes hospitalizados só tinham alta após normalização da temperatura, a melhora acentuada ou desaparecimento da diarreia.

## RESULTADOS

*Período de incubação* — Tomando apenas os dados relativos aos pacientes que fizeram uma única refeição no hospital no dia 11 de

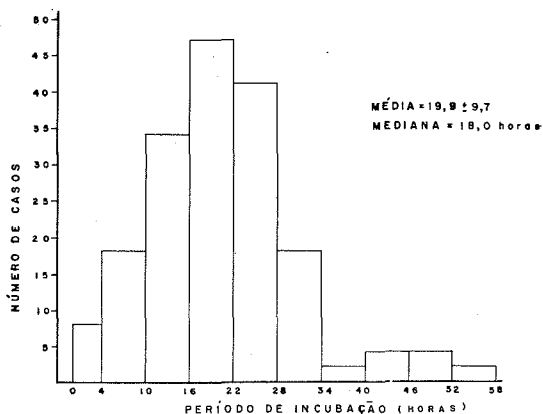


Fig. 1 — Período de incubação (horas) de 177 casos de gastroenterite por *Salmonella typhi-murium*.

TABELA I

Manifestações clínicas em 213 casos de gastroenterite por *Salmonella typhi-murium*

Dados clínicos	Casos hospitalizados (%)	Casos não hospitalizados (%)	Total (%)
Início:			
Súbito .....	46,4	19,0	40,0
Gradual .....	50,0	65,5	54,5
Indeterminado .....	3,6	15,5	6,6
Febre .....	93,6	60,3	85,0
Cefaléia .....	93,6	70,7	87,8
Indisposição .....	90,4	72,4	86,0
Dores musculares .....	83,3	55,2	76,0
Diarreia .....	88,5	72,4	84,5
Dores abdominais .....	75,6	67,2	73,3
Tonturas .....	54,5	34,5	49,3
Náuseas .....	48,7	34,5	45,1
Vômitos .....	48,7	27,6	43,2

dezembro e que, presumivelmente, foram submetidos a uma única exposição infetante, obtivemos a distribuição dos períodos de incubação apresentada na Fig. 1. Em cerca de dois terços dos casos o período de incubação esteve entre 10 e 28 horas. Houve pequeno número de casos tardios (40 a 58 horas), talvez resultantes de infecção secundária.

*Quadro clínico* — De modo geral e como seria de esperar, o quadro clínico de gastroenterite dos doentes não hospitalizados foi bem mais leve do que o dos doentes hospitalizados. O início da doença foi súbito em 46,4% dos doentes internados, e em apenas 19,0% dos casos ambulatoriais. Febre, dores mus-

culares, diarreia e dores abdominais foram também observadas com mais frequência em doentes hospitalizados (Tabela I). Vale a pena destacar a frequência elevada de náuseas e vômitos na presente série. A duração da diarreia e da doença em geral foi maior nos casos hospitalizados (Tabela II).

O leucograma variou entre 3.000 a 9.000 leucócitos, ficando a maioria em torno de 5.000/mm<sup>3</sup>, com tendência para discreta linfocitose e eosinofilia. Hemoculturas em caldo-biliado e caldo-infuso-de-coração foram negativas em 25 casos em que foram realizadas, o mesmo ocorrendo com 22 uroculturas.

*Resposta do tratamento* — Apesar do esforço em manter grupos homogêneos e seme-

TABELA II

Duração de algumas manifestações clínicas em 213 casos de gastroenterite por *Salmonella typhi-murium*

Duração (dias)	Casos hospitalizados	Casos não hospitalizados	Total (%)
Diarreia .....	5,3 ± 4,7	3,3 ± 2,4	4,5 ± 3,5
Febre .....	3,0 ± 1,6	2,7 ± 1,6	2,6 ± 1,7
Doença .....	7,3 ± 3,9	4,2 ± 2,3	6,4 ± 3,8
Nº de casos .....	155	58	213

TABELA III

Caracterização da doença de acordo com o grupo de tratamento em 198 casos de gastroenterite \*

Características da doença	Grupos de tratamento		
	Cloranfenicol	Miscelânea **	Contrôle
Idade dos doentes (anos) .....	33,6 ± 9,3	30,3 ± 6,9	31,4 ± 8,1
Duração da doença (dias) .....	7,6	6,9	4,5
Duração da diarreia (dias) .....	5,8	4,7	2,8
Duração da febre (dias) .....	2,9	3,3	1,9
Porcentagem de casos com 10 ou mais dejeções no 2º dia da doença .....	42,7	34,8	19,1
Porcentagem de casos com 10 ou mais dejeções no 4º dia da doença .....	12,2	16,6	7,8
Diferença entre a percentagem do 2º e 4º dias ..	30,5	18,2	11,3

\* Foram excluídos 15 doentes dentre os 213, por falta de informações precisas acerca do regime terapêutico

\*\* Doentes tratados com tetraciclina, estreptomicina (oral) e sulfamidas

lhantes, foram muitas as variáveis introduzidas nesta parte do estudo. Dos 213 casos acompanhados clinicamente, em 15 não houve informações precisas acêrca do regime terapêutico, sendo, portanto, excluídos na avaliação dos resultados. Por outro lado, o grupo tratado pelo cloranfenicol ficou maior que os demais, porque o próprio paciente ou outros facultativos iniciaram o uso dêste antibiótico em doentes originariamente pertencentes a outros grupos, muitos dos quais já livres das manifestações da doença. No grupo controle estão incluídos, exclusivamente, pacientes que não tomaram qualquer antibiótico ou quimioterápico. A distribuição etária nos diversos grupos foi comparável (Tabela III).

A análise de nossos resultados revelou que não houve nenhuma vantagem na aplicação de agentes antibacterianos em relação à duração da febre, da diarreia e da doença em geral. Deve ser mencionado, entretanto, que os pacientes incluídos no grupo que recebeu cloranfenicol apresentaram quadro mais severo que o controle: 42,7% estavam com mais de 10 dejeções diárias no 2.º dia de doença, em comparação a 19,1% do grupo controle (Tabela III).

#### DISCUSSÃO

A intoxicação alimentar por *S. typhi-murium* que acabamos de descrever foi das mais típicas em suas características clínicas. O quadro clínico severo da maioria dos doentes, e o início súbito em praticamente 50% dos casos, sugere que uma elevada dose de bactérias foi ingerida pelos doentes. A tolerância ao episódio de infecção foi muito boa, poucos pacientes necessitando de hidratação parenteral, e não havendo nenhum caso de coma, ou complicação extra-intestinal. Isso decorre do fato de os doentes acometidos terem sido adultos jovens, saudáveis. Os casos de morte nestes surtos epidêmicos têm sido observados geralmente em crianças nos primeiros meses de vida, e em pacientes idosos ou portadores de doença consuntiva<sup>2, 4, 6</sup>.

Apesar das falhas na tentativa do estudo controlado da terapêutica dêsses casos, a impressão nítida que ficou foi da falta de valia dos agentes antibacterianos empregados. A doença evoluiu independentemente da terapêutica. É verdade que o grupo tratado

pelo cloranfenicol apresentou diarreia mais severa que a do grupo controle. Uma queda drástica do número de dejeções observadas entre o 2.º e o 4.º dia nestes doentes, poderia sugerir efeito benéfico dêste antibiótico. Entretanto, quando observamos, de conjunto, a evolução clínica dos diversos grupos, e consideramos o que tem sido relatado na literatura<sup>1, 2, 7</sup>, somos levados a acreditar que isso representou mais uma melhora espontânea do que efeito da medicação antimicrobiana. Nos grupos *miscelânea* e *controle*, a doença também estava praticamente controlada no 4.º dia.

As opiniões sôbre a valia de terapêutica antimicrobiana nas gastroenterites por *Salmonella*, variam muito. Enquanto alguns<sup>5</sup> acreditam nela, muitos não encontraram nenhum valor, mostrando que o tratamento não encurta o curso clínico da doença, nem faz desaparecer mais rapidamente as bactérias do tracto intestinal dos pacientes<sup>1, 2, 3</sup>. Nossos resultados reforçam êsse último ponto de vista, aliás o mais correntemente aceito. Faz-se mister ressaltar, entretanto, que estudamos um grupo especial de doentes constituído de adultos jovens, saudáveis.

Não houve, em tôda série, nenhum caso de complicação extra-intestinal, nem tampouco de infecção tardia em qualquer dos grupos. A diversidade da evolução da doença de acôrdo com o tipo do hospedeiro e da *Salmonella* infetante, aliada ao fato de ser a gastroenterite uma doença aguda, de curta duração, torna muito difícil fazer-se generalizações que abranjam todos os casos, sem haver controle satisfatório para algumas situações especiais. Podemos dizer, sim, que na situação estudada, não pareceu haver efeito benéfico da terapêutica antimicrobiana experimentada.

#### SUMMARY

##### *Salmonella typhi-murium* food poisoning epidemics in a General Hospital

##### II — Clinical study

A clinical and therapeutic study was performed in 213 patients during an outbreak of *Salmonella typhi-murium* food poisoning. A total of 155 patients were admitted to the hospital, due to the severity of the disease. All patients were healthy young adults, and

showed a good tolerance to the infection. The disease had a sudden onset in about 50% of cases. The predominant clinical manifestations were fever, headache, generalized muscle and abdominal pains (present in more than 80%). Nausea and vomiting were recorded in over 40% of cases. *Salmonella typhi-murium* was isolated from stools and occasionally vomiting.

To study therapy, three groups were organized: *chloramphenicol group* with 89 patients; *miscellaneous group* with 46 patients who have received either tetracycline or an oral mixture of streptomycin and a sulfonamide; *control group*, with 63 patients who have not received antimicrobial therapy. The duration of fever, diarrhea and the course of the disease showed no advantage of the use of antibacterial drugs. The disease had its natural course, independent from the type of therapy employed.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BENGTTSSON, E.; HEDLUND, P.; NISELL, A. & NORDENSTAM, H. — An epidemic due to *Salmonella typhi-murium* (Breslau) occurring in Sweeden in 1953. With special reference to Clinical complications, Bacteriology, Serology, Antibiotic treatment, and Morbid Anatomy. *Acta med. scandinav.* 153:1-20, 1955.
2. EISENBERG, G. M.; BRODSKY, L.; WEISS, W. & FLIPPIN, H. F. — Clinical and microbiological aspects of Salmonellosis. *Am. J. M. Sc.* 235:497-509, 1958.
3. FOSTER, F. M. C. & LAVER, J. C. — Control of an epidemic of acute infective enteritis of the newborn. *Med. J. Australia* 1: 57-59, 1956.
4. HOOK, E. W. — Salmonellosis: certain factors influencing the interaction of *Salmonella* and the human host. *Bull. New York Acad. Med.* 37:499-512, 1961.
5. JONES, D. M. M. & PANTIN, C. G. — Neonatal diarrhea due to *Salmonella paratyphi* B. *J. Clin. Path.* 9:128-130, 1956.
6. SAPHRA, I. — Fatalities in *Salmonella* infections. *Am. J. M. Sc.* 220:74-77, 1950.
7. SAPHRA, I. & WINTER, J. W. — Clinical manifestations of Salmonellosis in man. An evaluation of 7,779 human infections identified at the New York Salmonellosis Center. *New England J. Med.* 256:1128-1134, 1957.
8. SAVAGE, W. — Problems of *Salmonella* food poisoning. *Brit. Med. J.* 2(4988):317-323, 1956.
9. SILVA, G. R. da; SILVA, I. & GUIMARAES, C. C. — An outbreak of food poisoning due to *Salmonella typhi-murium* in a general hospital. I — Epidemiological features. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 6:258-267, 1964.

Recebido para publicação em 3/3/1965.