

As actividades do laboratorio em torno da Epidemiologia da Febre Tifoide.

pelo

Dr. Miguelote Dianna
Chefe do Serviço de Laboratorio

Os metodos utilizados pelo laboratorio para verificação dos casos de infecção ebertiana são de tal valor com relação á epidemiologia dessa doença que tem merecido a atenção constante, por parte dos especialistas, como se póde facilmente perceber pelo numero avultado e sempre crescente das publicações nesse sentido.

Desse repositório quasi infindo de trabalhos, resultou um aperfeiçoamento tambem sempre crescente desses metodos, que foram, pouco a pouco, sofrendo modificações, no sentido de fornecer uma maior segurança diagnostica.

Para melhor compreensão, historiamos um pouco a febre tifoide.

Iniciados os estudos desse grupo por BRETONNEAU, sómente no entanto em 1880 é que EBERTH conseguiu vêr as características morfológicas do bacilo, examinando laminas com esfregaços de baço e intestino de um individuo pela chamada "febre enterica".

Em seguida GAFKY, examinando baços de individuos mortos pela mesma doença, conseguiu isolar o germe de 25 casos, chegando até a cultura pura. Caminharam os estudos até 1898, ocasião em que BENSAUDE e depois SCHOTTMUELLER isolaram germes com algumas características parecidas, de doentes tambem de febres entericas do grupo tífico. Deram a esses germes os nomes de Paratyfo A e B.

Tais denominações no entanto foram perdendo a sua significação e hoje acham-se todas incluídas no grupo das SALMONELOSES.

Tal grupo, corresponde ás bacterias do tipo bastante cilindrico, lactose-negativas; Gram negativas, sem esporos e capsulas e sómente apresentando cilios em algumas espécies.

A divisão das salmonelas não é coisa facil e nem mesmo póde ser considerada como já determinada. De ano para ano, surgem modificações e espécies novas, o que de certo modo, dificulta o estudo deste grupo.

Seja como fôr porém, as salmonelas podem ser divididas em 3 grandes grupos: a) as de poder patogênico absoluto, como a infecção tifoide propriamente dita; b) as de poder patogênico relativo, dando infecção do tipo toxico e c) as de poder patogênico nulo.

Subordinadas ao título do nosso trabalho, sómente nos interessa o primeiro grupo, o que mais trabalho dá aos serviços de Saúde Pública, no tocante a laboratório e epidemiologia.

Já frizamos, de início, que muito têm sido os aperfeiçoamentos de técnicas, para maior segurança diagnóstica. Entretanto, pelo menos com relação ao sôro-diagnóstico das infecções tifoides (GRUBER-WIDAL) a questão não atingiu ainda o grau de perfeição que se deseja. Porque? E' que, além da classica *Salmonella typhosa*, *Salmonella paratyphi* (A) e *Salmonella Schottmüller* (B), cerca de 9 outras espécies são consideradas como capazes de produzir, no homem, infecções que difficilmente se diferenciam da *typhenteria* classica, pelo menos no que diz respeito á symptomatologia clínica. Tais bacterias tem, quasi sempre, uma fração antigenica comum com os germes classicos, daí resultando uma enorme complexidade na interpretação dos resultados fornecidos pela aglutinação.

E' bem verdade que, felizmente, nem todos esses nove tipos bacterianos incidem igualmente em todas as regiões do globo; por outro lado, a sua diferenciação, pela análise antigenica, é de tal modo complexa que levou TOPLEY a dizer:

"THE DIFFERENTIATION OF THIS GROUP BY ADEQUATE METHODS OF ANTIGENIC ANALYSIS IS RECENT HISTORY, AND THE APPLICATION OF SUCH METHODS TO A STUDY OF CONTINUED FEVERS, ESPECIALLY IN TROPICAL AND SUB-TROPICAL COUNTRIES, IS AS YET IN ITS INFANCY".

Ainda é o mesmo autor que diz:

"IT SHOULD BE CLEARLY RECOGNIZED AS A GENERAL PRINCIPLE THAT NO INDIRECT METHOD OF IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS CAN AFFORD EVIDENCE OF INFECTION AS CERTAIN AS THAT OBTAINED BY THE DIRECT ISOLATION OF THE SPECIFIC CAUSATIVE ORGANISM FROM THE PATIENT'S BLOOD, TISSUES OR EXCRETA".....IS ALWAYS THE METHOD OF CHOICE.

Vejamos rapidamente os progressos feitos nos ultimos anos, com relação ao diagnóstico das infecções entericas.

Como método mais seguro para o diagnostico, aparece, em primeiro plano, o exame bacteriologico. Este diz respeito ao isolamento da bacteria do sangue, urina e fezes.

A hemocultura que nasceu com VIRCHOW é sem duvida, o método mais empregado e é indicado principalmente nos primeiros dias da infecção (fase septicemica). Ela póde porém ser positiva, em um prazo dilatado, não sendo excepcional mesmo nos 3º e 4º septenarios, conquanto em percentagem bem menor.

O quadro que se segue, bem demonstra o que acabamos dizer sobre a positividade da hemocultura:

Dentro da 1ª semana		90%
" " 2ª "		70%
" " 3ª "		45 a 50%
" " 4ª "		20 a 30%

Como é difícil precisar, em muitos casos, o numero exato de dias de doença, o quadro acima, foi organizado, tomando por base, o início da febre.

Como se vê, não tem nenhum valor, nem mesmo encontra base científica o preceito antigo de só se proceder a hemocultura, na primeira semana da doença.

Na Baía, O. TORRES, fez um interessante estudo sobre a questão, mostrando que a hemocultura é positiva após o primeiro septenário, em um numero de casos bem maior do que o admitido classicamente.

E' bom notar ainda que, esse autor conseguiu os resultados apontados, semeando os coagulos dos sangues enviados para sôro-reação de Widal que, como sabemos, fornecem resultados positivos em tempo muito mais demorado. O que é preciso portanto, é dilatar o tempo de observação. Muito bem andam portanto os Serviços de Epidemiologia, requisitando, em todos os periodos da doença, a reação de Widal e a hemocultura. Um fator importante na maior positividade da hemocultura é, sem duvida, a quantidade de sangue colectada de cada doente, não devendo esta ser inferior a 10 c.c. de sangue e sempre semeada em meios adequados, como por exemplo, a bileglicero-dextrosada.

Quando não se obtem uma hemocultura positiva, porém há sôro-aglutinação em titulo diagnostico, é conveniente, sempre que possivel, confirmar este resultado pelo isolamento do agente causal, pelo menos nas fezes ou na urina.

O isolamento do agente causal na urina, é dos mais faceis, porque o germe aí pulula em cultura pura e em grande numero.

O material deve porém ser colhido por caterismo vesical e com precaução de asepsia rigorosa. E' método importantissimo no descobrimento de portadores.

A coprocultura já apresenta maior dificuldade, devido á enorme e variada flora intestinal. E' sempre necessario, nesses casos, o emprego de um meio seletivo. O material, convenientemente diluido, é semeado em placas com qualquer meio adequado (KRUMWIEDE; TEAQUE; etc.).

A pratica nos ensina que há maior vantagem no emprego de um meio que nos forneça um enriquecimento prévio. Assim, o material semeado préviamente em caldo com verde brilhante a 1:100.000 ou em meio de KAUFFMANN (tetrationato + verde brilhante) dá sistematicamente maior numero de resultados positivos.

E' interessante deixar aqui consignado um fato, que apesar de não ter ainda entrado no serviço de rotina, contudo muito poderá orientar

os serviços de secção de epidemiologia, no tocante aos portadores de germes, veiculadores portanto, permanentes ou temporários, das infecções do grupo tifoide. E' sabido e isso ninguém ignora que, a vesícula biliar em doentes de tal natureza é o maior reservatório de bacilos, e que aí vivem durante toda a fase de localização intestinal e mesmo depois de aparentemente curados. Sendo assim, a coleta da bile por tubagem duodenal, manobra hoje feita com relativa facilidade, devia constituir uma obrigatoriedade dos serviços de Saúde Publica, sobretudo nos casos em que, em uma determinada casa, costumam aparecer, de quando em quando, casos de febre tifoide, sem causa conhecida. Apesar de um tanto incomoda, muito serviria para revelar casos de portadores de tais germes, permitindo á Saúde Publica, tomar as providencias que melhor fossem indicadas.

Com relação ao *sôro-diagnostico*, devemos lembrar que depois dos estudos de SMITH e REACH, WEIL e FELIX, e outros, a questão tomou um rumo um pouco diverso do que era seguido até então. Estes autores mostraram que todos os bastonetes moveis do grupo tifico possuíam dois antigenios diferentes: um ligado ao flagelo (H — HAUCH) e o outro ligado ao corpo bacteriano, somatico (O — Ohne Hauch). A cada um desses antigenios corresponderia respetivamente, uma aglutinina especifica "H" e outra "O", diferenciando-se qualitativamente, pois que a aglutinação H é o tipo floccular (estabilotropica) e a O é granular (labilotropica).

Mostraram ainda aqueles autores que em muitos casos só há formação de aglutinina do tipo O. Ora, anteriormente a estes estudos, os antigenios empregados eram somente os do tipo H (germes flagelados) e que desde logo deixa admitir que um grande numero de reacções positivas poderiam passar despercebidas, sem o emprego do antigenio O (germes aflagelados). E' pois de grande importancia a analise qualitativa ao lado da quantitativa no *sôro-diagnostico* das febres tifoides. Isto já se vem fazendo em muitos laboratorios especializados e mesmo em alguns outros, como os particulares que se ocupam de analises clinicas.

Segundo WEIL e FELIX, a analise qualitativa teria maior valor diagnostico que a quantitativa. Assim, os individuos vacinados só formariam aglutininas H. Aglutininas O, em titulo elevado, seria um sinal de infecção atual.

Feito este ligeiro bosquejo sobre o que de mais importante há em relação com a *sôro-reacção* de Widal, vejamos agora que valor se póde a ela atribuir. Consideraremos 2 itens:

- a) O individuo foi vacinado previamente ou já teve febre tifoide;
- b) O individuo é portador de infecção, no momento.
- a) — Com relação ao primeiro item, devemos considerar separadamente as consequencias ás vacinações hipodermica e oral.

Esta ultima, conforme verificou o Prof. A. DE ASSIS entre nós e MELLO na Africa do Sul, não é capaz de influenciar a reacção, guardando esta, todo o seu valor. Com relação á vacinação hipodérmica, o problema assume um aspéto diferente. E' sabido que nas primeiras

tres semanas ou meses que se seguem á vacinação, o sangue mostra um teor em aglutininas, ás vezes, bastante elevado, que decresce posteriormente e ao fim de 2 a 3 anos, volta ao normal. Nestes casos é portanto de difficil interpretação a positividade das reacções, sendo ela considerada, quasi sempre, como de valor pequeno ou nulo. Sendo assim, é de boa norma repetir a prova, com alguns dias de intervalo e vêr si há aumento do titulo do sôro examinado, o que seria evidentemente, um bom sinal de infecção actual.

Segundo alguns autores, é preciso agir cautelosamente na interpretação desses resultados, por serem possivelmente frequentes, os estimulos inespecificos em individuos vacinados.

O mesmo que dissemos acima, poderá ser repetido quanto aos casos de individuos que já tiveram a infecção.

b) No que diz respeito ao 2º item, isto é o individuo é portador de infecção no momento. E' preciso atentar tambem para varios fatores e com relação á interpretação assume grande importancia, o momento em que é colhido o sangue, com respeito á evolução do processo morbido. E' conhecida a negatividade quasi constante no primeiro septenario, e a positividade crescente do segundo septenario em diante. Não deve porém ser acceto sem restrições, o resultado positivo, pelas razões já acima expostas.

Convem salientar sempre que os dados de laboratorio isolados, têm um valor muito relativo, necessitando portanto, que o serviço de epidemiologia, acompanhe ou procure ter noticias da evolução clinica, de cada caso, afim de maior proveito tirar das suas atividades, no terreno das providencias a serem tomadas.

Muito poderíamos dizer ainda das atividades do laboratorio em torno da epidemiologia da febre tifoide, sobretudo em relação ao hemograma de SCHILLING, assunto que há algum tempo vem occupando a nossa atenção e cujos resultados oportunamente anunciaremos.