

NOVA UNIDADE PARA MEDIDA DA INFECTIVIDADE

Helvécio BRANDÃO (1)

RESUMO

Para determinações da infectividade de microrganismos ou avaliações de potências relativas de vacinas do tipo Wright, baseadas no cômputo da bacteriemia induzida experimentalmente¹, uma unidade denominada S_0 (sobrevivência zero) é proposta.

Ela corresponderia a uma resistência nula em termos de bacteriemia e é concebida como a área total da hipérbole equilátera $y = 1/x$, entre as ordenadas x_1 e x_2 , que correspondem aos níveis de bacteriemia relacionados com 0 e 100% de sobrevivência.

INTRODUÇÃO

Foi verificado anteriormente que a percentagem de sobreviventes, após infecção experimental numa combinação germe-hospedeiro, é função da bacteriemia¹.

Considerando que a sobrevivência é decorrente da resistência ou do estado imune, podemos relacionar o número de germes circulantes como função da resistência.

De acôrdo com a hipótese da ação independente dos germes², a distribuição daqueles capazes de proliferar e causar a morte do hospedeiro, obedecendo à distribuição de Poisson³, a proporção de sobreviventes esperada pode ser calculada por meio dos valores da bacteriemia¹.

Avaliações da infectividade ou da resistência podem ser feitas através de determinações do número de germes circulantes, tratando-se de uma medida quantitativa, cujos valores são contínuos no sentido matemático.

A unidade usada nos testes do tipo quantal, que medem a ocorrência ou não de um fenômeno, é a DL_{50} , que não se presta para uma prova de natureza diversa.

A finalidade dêste é a apresentação de uma nova unidade, adequada para o teste proposto em outro trabalho¹. Ela decorre do estudo das relações matemáticas envolvidas no fenômeno, realizadas com maior desenvolvimento no presente trabalho.

MÉTODO

O teste descrito anteriormente¹, que se presta para determinações da infectividade isoladamente ou em avaliações de potência de diferentes vacinas, baseia-se no encontro de relações lineares entre os valores expressos em log das médias das bacteriemias encontradas em grupos vacinados com vacinas de antigenicidade decrescente e os log naturais das percentagens de sobrevivência.

Com a medida da bacteriemia é possível obter a proporção de sobrevivente esperada, que é dada pela equação:

$$S = (1 - \lambda)^b = e^{-b\lambda}$$

que também pode ser expressa como:

$$\text{Ln } S = - \lambda^b.$$

S pode ser substituído por y para denotar a resistência. Designamos por λ a inclinação da reta, por b o log da bacteriemia, sendo e a base dos logaritmos naturais.

Projetando-se os valores das bacteriemias em log contra as percentagens de sobrevivência, obtém-se uma curva recíproca do tipo da hipérbole.

Bacteriemias elevadas correspondem reciprocamente com sobrevivências baixas e bacteriemias baixas com sobrevivências elevadas.

(1) Assistente-Docente do Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Prof. Dr. J. O. de Almeida).

Uma resistência nula poderia ser expressa em termos de bacteriemia, por um valor desta que traduzisse 0% de sobrevivência. Por outro lado, uma resistência diametralmente oposta, poderia ser expressa por valores compatíveis com uma sobrevivência 100%.

Esta faixa de valores pode ser concebida como a área da hipérbole equilátera $y = 1/x$ entre as ordenadas x_1 e x_2 que correspondem aos níveis de bacteriemia relacionados com 0 e 100% de sobrevivência.

Para avaliar esta área, basta integrar $1/x$ entre os limites x_2 e x_1 . Com efeito:

$$\int_{x_1}^{x_2} 1/x \, dx = \left[\ln x \right]_{x_1}^{x_2} = \ln x_2 - \ln x_1$$

Calculando os expoentes correspondentes às sobrevivências 0 e 100%, encontramos respectivamente 4,5 e 0,01 que pode ser considerado 0, portanto $e^0 = 1$. Assim temos:

$$\int_1^{4,5} 1/x \, dx = \left[\ln x \right]_1^{4,5} = \ln 4,5.$$

O valor 4,5 é um log na base 10, portanto, convertido em log natural, temos 10,35, que corresponde à área total.

Esse valor corresponde a uma sobrevivência zero nos controles. Se utilizarmos este valor como dividendo para os diversos valores encontrados nos diferentes grupos, como médias das bacteriemias convertidas em \ln , obteremos quocientes que traduzem as bacteriemias que seriam necessárias para obtenção de uma sobrevivência 0.

Os resultados experimentais anteriormente obtidos¹, fornecem o seguinte:

$$\text{Grupo C: } 10,35/9,2 = 1,1.$$

$$\text{Grupo A: } 10,35/2,76 = 7,59.$$

$$\text{Grupo B: } 10,35/0,69 = 9,66.$$

O grupo controle apresenta 1 unidade, o grupo A 7,59 unidades e o grupo B 9,66 unidades. Estes valores traduzem as bacteriemias que seriam necessárias para obtenção de sobrevivência zero em cada grupo.

Para esta unidade propomos a designação de unidade S_0 (sobrevivência zero).

MARCA DO PROCESSO NA DETERMINAÇÃO DE POTÊNCIAS DE VACINAS

- 1) Imunizar grupos iguais de camundongos com as diferentes vacinas (tipo Wright), deixando um grupo controle.
- 2) Após tempo determinado para cada tipo de vacina, inocular em todos os animais uma dose-teste; decorrido um intervalo de tempo certo sangrar todos os animais para determinação das bacteriemias médias para cada grupo.
- 3) Calcular a bacteriemia correspondente a uma sobrevivência zero nos controles; transformar todos os valores em logaritmos naturais.
- 4) Subtrair da S_0 dos controles, os valores encontrados para os diferentes grupos: os achados são as unidades S_0 para os vários grupos.

SUMMARY

New unit for measurement of infectivity

For infectivity titrations of micro-organisms and evaluation of relative potency of vaccines of the Wright type, based on the values of induced bacteriemias exhibited by the different groups, a unit named S_0 is proposed (zero survival).

It would correspond to a null resistance in bacteriemia terms and it is conceived as the total area under the rectangular hyperbola $y = 1/x$, between the vertical lines x_1 and x_2 , corresponding to the levels of bacteriemia related to 0 and 100% survival.

REFERÊNCIAS

1. BRANDÃO, H. — Cinética da bacteriemia experimental na medida da resistência. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 4:152-158, 1962.
2. DRUETT, H. A. — Bacterial invasion. Nature, London 170:288, 1952.
3. PETO, S. — A dose-response equation for the invasion of micro-organisms. Biometrics 9:320, 1953.
4. SMITH, C. A. B. — Biomathematics. New York, Hafner, 1954.

Recebido para publicação em 7 julho 1962.