

Disciplina de parazitologie a I.M.F. din București (cond.: prof. V. Nitzulescu)

INCERCĂRI DE MODIFICARE A RAPORTULUI PARAZIT-GAZDA IN INFECȚIA TRICHINOZICĂ

V. Nitzulescu, M. Georgescu, O. Simionescu

În nota de față prezentăm câteva încercări de a influența cursul infecției trichinozice prin modificarea mediului intestinal cu ajutorul glucozei, clorurei de amoniu, acidului fosforic, și bicarbonatului de sodiu.

Punctul de plecare a acestor cercetări a fost reluarea în condiții modificate a unei experiențe mai vechi realizate de J. H. Lewis. Acest autor arată că adaosul de cantități mari de glucoză în hrana unor cobai supuși infecției trichinozice duce la o scădere simțitoare a numărului de larve invadante în musculatură. Din felul în care fusese executată experiența, Lewis nu putea însă preciza dacă acțiunea glucozei s-a exercitat direct asupra larvelor circulante în sine, prin mijlocirea tabloului modificat al zahărului singelui sau s-a exercitat prin modificarea condițiilor de viață ale formelor intestinale de *Trichinella spiralis*, creindu-le condiții defavorabile care să împiedice, fie dezvoltarea, fie numai fertilitatea lor.

Pentru a lămuri această problemă am reluat experiențele făcute de Lewis în condiții modificate și anume: pe câtă vreme J. H. Lewis continua hrănirea cu glucoză a cobailor în experiență 22 de zile în șir, timp după care el trecea direct la numărarea larvelor de *Trichinella* închistate în musculatură, noi am scurtat durata experienței la numai 8 zile, iar a 9-a zi animalele au fost sacrificate pentru a se număra viermii adulți existenți în cavitatea intestinală și a se compara numărul de trichinelle adulte (sau pe cale de dezvoltare) găsite la animalele hrănite cu glucoză, cu numărul de trichinelle găsite la animale, la fel infestate, dar hrănite normal. În felul acesta ne referem exclusiv la soarta fazei intestinale a trichinellei silită să se dezvolte în condiții modificate de mediu intestinal, datorită cantității ridicate de glucoză introdusă în hrana animalelor de experiență.

Ca animal de experiență noi am folosit guzganul și am procedat în felul următor:

Experiența I. Șase guzgași cîntărind circa 100 g au primit fiecare cite 200 larve de *Tr. spiralis*. La 3 din acești guzgași s-a dat chiar de a 2-a zi, pe lingă hrana obișnuită și cite 10 g glucoză pe zi. Ceilalți 3 guzgași au fost hrăniți în condiții normale fără glucoză și au fost considerați ca martori.

În prima și a doua zi, glucoza a fost administrată prin sondă esofagiană, în mai multe prize, sub formă de soluție 50%, ceea ce reprezenta o cantitate foarte ridicată de lichid siropos. Stomacul acestor guzgași se umplea în întregime în condiții care se depărtau mult de cele obișnuite. Zilele următoare am modificat modul de administrare. Siropul rezultat din solvirea a 10 g glucoză în 20 cc apă era amestecat cu pîinea care se dădea în hrană. Guzgașii consumau cu lăcomie această hrană zaharată. După 8 zile toți guzgașii, — atît cei hrăniți cu glucoză cit și martorii — au fost sacrificați și s-au numărat adulții de trichinella găsiți în intestin. Iată cifrele obținute:

Tabelul Nr. I.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile la lotul de guzganii la care a fost adăugată în hrană glucoză

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	—	1	1
Guzganul II.	—	—	—
Guzganul III.	2	1	3
Numărul total de viermi găsiți			4
Media pe guzgan			1,33

Tabelul Nr. II.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile la guzganii hrăniți normal

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	52	10	62
Guzganul II.	72	17	89
Guzganul III.	102	38	140
Total	226	65	291
Media pe guzgan			97

Experiența II. Luînd în considerare faptul că în primele 2 zile glucoza fusese administrată în condiții particulare, nefiziologice, care ar fi putut exercita o influență asupra rezultatelor, am efectuat o a doua experiență, asemănătoare, dar cu deosebirea că de la început glucoza a fost adăugată în hrană și ingerată în aceste condiții.

Patru guzganii hrăniți cu hrană obișnuită la care era adăugată și cantitatea de 10 g glucoză pe zi, au prezentat următoarele cantități de viermi adulți (*Tr. spiralis*) după 8 zile de la începutul experienței. Toți fuseseră infestați cu cite 200 larve de *Tr. spiralis*.

Tabelul Nr. III.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile de hrănire cu glucoză (10 g)

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	17	8	25
Guzganul II.	8	5	13
Guzganul III.	4	4	8
Guzganul IV.	39	26	65
Total	68	43	111
Media pe guzgan			27,75

Rezultă așadar că și în această a 2-a experiență, la care nu se mai poate obiecta modul de administrare a glucozei, numărul de viermi adulți rămași în intestin este cu mult mai redus, ajungînd pînă la aproape un sfert (de 3,6 ori mai mic) față de numărul de trichinelle găsite la guzganii care au primit o hrană normală, fără glucoză. Rolul defavorabil al glucozei ingerate se exercită în consecință chiar din primele zile, împiedicînd dezvoltarea fazei intestinale.

În ceea ce privește modul de acțiune al glucozei, ar putea fi vorba fie de o influență toxică directă a glucozei, asupra viermilor, fie de o acțiune indirectă bazată pe modificarea biocenozei intestinale ca o consecință a unor procese de fermentație acidă, pe care glucoza le-ar fi putut provoca. Ambele procese ar putea de altminteri acționa și sinergic.

Recent, unul din noi, împreună cu dr. I. Gherman, a prezentat un caz de diabet zaharat care a rezistat infecției trichinozice datorită probabil unei

influențe directe a zahărului sanguin asupra larvelor circulante. Experiențele relatate de noi în nota de față dovedesc că glucoza își exercită acțiunea frenatoare antiparazitară și în cursul dezvoltării formelor adulte intestinale de *Trichinella spiralis*. Ele confirmă încă o dată utilitatea pe care o poate avea administrarea orală de glucoză în cantități cât mai ridicate persoanelor care au ingerat carne trichinată și se găsesc în iminența unei invazii trichinozice musculare.

Influența clorurii de amoniu. Ipoteza după care glucoza în experiențele precedente ar fi putut acționa printr-o acidificare a conținutului intestinal ne-a determinat să încercăm, într-o experiență nouă, acidificarea intestinală și prin alte mijloace și să urmărim soarta trichinelor intestinale în aceste noi condiții.

Am folosit în scopul arătat clorura de amoniu.

Experiența III. Șase guzgani cîntărind fiecare circa 100 g au fost infestați cu cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Chiar de a 2-a zi guzganii încep a primi — prin tubaj esofagian — cîte 1 ml soluție 5% de clorură de amoniu, de 3 ori pe zi, ceea ce revine la 0,05 g clorură de amoniu pe priză și la 1,50 g pe kilocorp și pe zi.

A noua zi guzganii sînt sacrificați și se numără formele adulte de *Trichinella* găsite în intestin.

Tabelul Nr. IV.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la infestare — la lotul de guzgani care au primit cîte 0,15 g clorură de amoniu pe zi timp de 7 zile

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	42	24	66
Guzganul II.	35	14	49
Guzganul III.	49	14	63
Guzganul IV.	16	10	26
Guzganul V.	36	13	49
Guzganul VI.	19	4	23
Total	197	79	276
Media pe guzgan			46

În același timp 6 guzgani martori, de aceeași greutate, primesc la fel cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Ei sînt hrăniți normal, fără de a mai primi clorură de amoniu. În ziua a 9-a sînt sacrificați și prezintă cifrele următoare de *Trichinella* intestinalis:

Tabelul Nr. V.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la infestare — la lotul de guzgani martori

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	120	74	194
Guzganul II.	66	33	99
Guzganul III.	101	49	150
Guzganul IV.	127	43	170
Guzganul V.	92	50	142
Guzganul VI.	73	43	116
Total	579	292	871
Media pe guzgan			145,16

După cum rezultă din compararea acestor tablouri, clorura de amoniu în cantitatea de 0,05 g de 3 ori pe zi a exercitat o importantă acțiune frenatoare asupra dezvoltării trichinelor.

Din nou se pune însă problema care se puseși și pentru glucoză, asupra modului de acțiune al acestei substanțe. Ar fi putut fi vorba nu numai de o acțiune indirectă de modificare a mediului de viață al paraziților prin calitățile sale acidifiante, ci și de o

acțiune chimioterapică directă pe care clorura de amoniu în cantitățile ridicate în care a fost administrată ar fi putut să o exercite. Pentru a lămurii această problemă am reluat experiența de mai sus, utilizând însă o cantitate de clorură de amoniu de 10 ori mai mică.

Experiența IV. Șase guzganii cântărind circa 100 g fiecare primesc câte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Chiar de a doua zi începe administrarea — prin tubaj esofagian — a câte 0,005 g clorură de amoniu de 3 ori pe zi. Cantitatea zilnică administrată e de 0,15 g pe kilocorp. Administrarea de clorură de amoniu se continuă 7 zile. A 9-a zi de la înfestare, guzganii sînt sacrificați și se găsesc următoarele cifre de înfestare cu trichinelle intestinale :

Tabelul Nr. VI.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la înfestare — la lotul de guzganii care au primit câte 0,015 g clorură de amoniu pe zi, timp de 7 zile.

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	21	19	40
Guzganul II.	17	7	24
Guzganul III.	15	9	24
Guzganul IV.	12	7	19
Guzganul V.	29	13	42
Guzganul VI.	39	9	48
Total	133	54	197
Media pe guzgan			32,96

Comparind media de mai sus cu cea obținută în experiența precedentă la cantitatea zilnică de 0,15 g clorură de amoniu ne dăm seama că aici e vorba de o influență încă și mai evidentă a acestei substanțe, administrată totuși într-o cantitate de 10 ori mai mică. Nu poate fi deci vorba de o eventuală acțiune chimioterapică directă a clorurii de amoniu, ci de acțiunea ei acidifiantă care în această cantitate diminuată s-a exercitat încă și mai puternic asupra organismului guzganilor.

Acidul fosforic. Continuînd investigațiile noastre în această direcție am încercat a modifica mediul intestinal prin o altă substanță acidifiantă și am recurs la acidul fosforic în experiența următoare :

Experiența V. Șase guzganii în greutate de circa 100 g. primesc câte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Începînd din ziua următoare, fiecare guzgan primește, prin tubaj esofagian, — de 3 ori pe zi câte 0,0025 g acid fosforic. Doza zilnică e de 0,0075 g ceea ce revine la 0,075 g pe kilocorp. Pentru un om adult de 60 kg, această cantitate revine la 4,5 g acid fosforic pe zi.

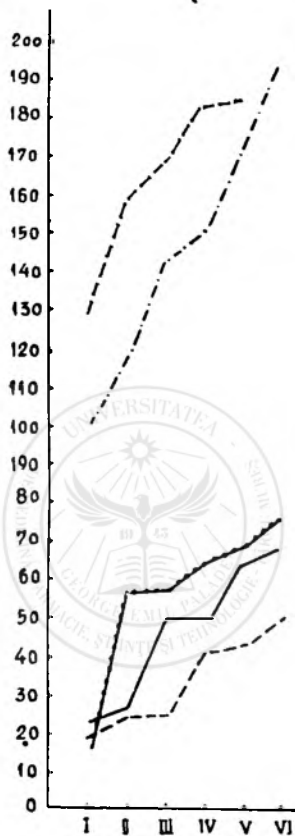
Administrarea de acid fosforic urmează 7 zile în șir. A noua zi de la înfestare guzganii sînt sacrificați și se numără formele de trichinella găsite în intestin. Rezultatele obținute sînt consemnate în tabelul de mai jos :

Tabelul Nr. VII.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la înfestare — la lotul de guzganii care au primit acid fosforic 0,0075 g pe zi timp de 7 zile.

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	36	20	56
Guzganul II.	38	19	57
Guzganul III.	9	7	16
Guzganul IV.	43	31	74
Guzganul V.	42	21	63
Guzganul VI.	49	18	67
Total	217	116	333
Media pe guzgan			55,5

V. NITZULESCU ȘI COLAB.: INCERCĂRI DE MODIFICARE A RAPORTULUI PARAZIT-
GAZDĂ ÎN INFECȚIA TRICHINOZICĂ



LEGENDĂ

- Clorură de amoniu 0,005 g/kg corp.
- Clorură de amoniu 0,05 g/kg corp.
- .-.- acid fosforic.
- martor
- - - - bicarbonat de sodiu

Bicarbonatul de sodiu. Am socotit necesar să examinăm în o altă experiență și efectul unei încercări contrarii, adică a unei încercări de alcalinizare a conținutului intestinal. Am utilizat în acest scop administrarea de bicarbonat de sodiu.

Experiența VI. Cinci guzganți cîntărind circa 100 g fiecare primesc cite 200 larve de *Trichinella spiralis*. Începînd de a doua zi ei primesc pe lîngă hrana obișnuită și cite 0,15 g de bicarbonat de sodiu care li se administrează de 3 ori pe zi prin tubaj esofagian. Administrarea de bicarbonat de sodiu urmează 7 zile în șir. În ziua a 9-a de la infestare guzganii sînt sacrificați și se cercetează numărul de trichinelle intestinale găsite. Rezultatele sînt consemnate în tabelul de mai jos :

Tabelul Nr. VIII.

Numărul de trichinelle adulte găsite la lotul de guzganți care au primit 0,45 g bicarbonat de sodiu pe zi timp de 7 zile

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	127	41	168
Guzganul II.	126	58	184
Guzganul III.	125	57	182
Guzganul IV.	117	41	158
Guzganul V.	98	38	128
Total :	593	227	820
Media pe guzganți			164

Dacă încercăm să construim un grafic în care să notăm pentru fiecare din experiențele III, IV, V, și VI. pe abscisă guzganii în ordinea crescîndă a numărului de forme intestinale, iar pe ordonată numărul de forme intestinale găsite la fiecare din acești guzganți, obținem următoarea imagine foarte semnificativă:

Din toate experiențele de mai sus rezultă că în infecția trichinozică, pentru care nu avem medicamente specifice potrivite — raportul parazit — gazdă poate fi totuși influențat în favoarea gazdei prin metode nespecifice, între care un rol important îl poate juca scăderea pH-ului intestinal. Mediul acid defavorizează dezvoltarea fazei intestinale a *Trichinellei spiralis*. Mediul alcalin o favorizează.

Efectuarea acidificării cu clorură de amoniu este ușor de realizat. Cântățile de clorură de amoniu utilizată în experiența IV. de mai sus, de 0,15 g pe kilogram, corespunde pentru un om adult de 60 kg la 9 g pe zi. Această cantitate — în conformitate cu cercetările din 1935 ale profesorului *Gh. Marinescu* și *Dr. G. Alexianu Butta* poate fi tolerată de om și poate fi adăugată cu ușurință în hrana bogată în glucide ce urmează a fi administrată persoanelor care au ingerat carne trichinată și se găsesc în iminența invaziei musculare trichinozice.

Sosit la redacție : 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ОПЫТЫ В ОТНОШЕНИ ИЗМЕНЕНИЯ ХОЗЯИНА ПАЗАРИТА ПРИ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

В. Няцулеску, М. Жеоржеску, О. Симеонеску

Авторы по своим опытам на крысах определяют, что большая доза глюкозы препятствует развитию *Trichinella intestinalis*,

Такое же действие имеют хлористый аммоний и фосфорная кислота.

Препятствующее действие этих веществ заключается в том, что они изменяют pH кишечника, таким образом создается неблагоприятное условие для трихины. Введение большого количества бикарбоната натрия стимулирует развитие *Trichinella intestinalis*. Это наблюдение является вкладом в неспецифическую борьбу, веденную против трихинеллеза.

ESSAIS DE MODIFICATION DU RAPPORT PARASITE - HÔTE DANS L'INFECTION TRICHINOSIQUE

V. Nitzulescu, M. Georgescu, O. Simionescu

Les auteurs démontrent à l'aide d'expériences sur le rat, que l'administration de fortes quantités de glucose peut influencer le développement intestinal de l'infection trichinosique en faveur de l'hôte. On peut obtenir le même résultat par l'administration du chlorure d'ammonium.

Ces substances agissent par la baisse du pH intestinal qui amène des conditions défavorables pour les trichinelles adultes. Au contraire, l'alcalinisation par de fortes doses de bicarbonate de soude favorise le développement de la phase intestinale de ces vers. Cette observation pourrait être employée comme méthode non spécifique utile dans la lutte contre la phase intestinale de la trichinose.
