

# Endocardite e septicemia pelo *Corynebacterium haemolyticum* n. sp. (\*)

por

J. Guilherme Lacorte e Mário Santos

(Com 9 figuras no texto.)

Casos seguramente comprovados de infecções por bactérias difteróides, quer localizadas quer gerais, são extremamente raros.

Germe desse grupo foi apontado por Bunting e Yates como agente da doença de Hodgkin e pesquisas posteriores, incluindo as nossas, confirmaram o isolamento de difteróide — o *Corynebacterium hodgkinii* — de gânglios linfáticos com lesões características daquela doença, mas também de gânglios normais, de tal modo que parece o mesmo figurar como saprófita.

Antes daqueles autores, Fraenkel e Much, Negri e Mieremet, Rosenow e depois Fox, Lanford, Steele e Bloomfield, principalmente, já se referiram com pormenores à questão.

São germes que vivem habitualmente na pele e com facilidade atingem os gânglios, sem causar maior dano. Daí também a freqüência com que aparecem nas hemoculturas, de regra ao lado do verdadeiro agente infeccioso. São os germes que mais têm concorrido para a contaminação dessas hemoculturas, juntamente com o estafilococo não patogênico, da pele. Thomson verificou, em 730 hemoculturas, 33 positivas para difteróides, sem que se pudesse atribuir a êsses germes qualquer ação de natureza infecciosa. Esse autor, juntamente com a maioria, é de opinião que se trata de um saprófita.

Êsses difteróides são, além disso, na quase totalidade, desprovidos de poder patogênico para animais, o que concorre para dificultar qualquer pesquisa rigorosa.

Há observações, no entanto, em que só falta êsse caráter para fechar-se o ciclo. Casos de infecção em que o germe é isolado em cultura pura, do sangue ou de focos, repetidamente, sem jamais aparecer qualquer outra bactéria, terminando pela morte e isolamento do mesmo germe do sangue, órgãos e lesões do cadáver. O caso que vamos relatar pertence a êsse grupo, assim como raros anteriores. Trata-se de um caso de endocardite e septicemia por difteróide, não sendo possível, conforme se verá, atribuir a evolução da doença a outra causa.

---

\* Recebido para publicação a 26 de outubro e dado à publicidade em dezembro de 1944.

Revedo o assunto verificamos que, em 1893, Howard apresentou um caso de endocardite ulcerosa com isolamento do *C. diphtheriae* da lesão do endocárdio, baço e rins do cadáver. A única diferença que notou entre o germe isolado e o da difteria é que o mesmo não produzia toxina. Era, portanto, um difteróide. Esse germe foi também estudado por Welch e Abbot.

Em 1903 Roosen-Runge descreve caso de endocardite aórtica e tricúspide com isolamento de germe semelhante ao *C. diphtheriae* em hemocultura e do pús de empiema. *Post mortem*, das lesões do endocárdio. O germe isolado não se mostrou patogênico para cobaias. Era, portanto, um difteróide.

Em 1918, Herzog refere um caso de endocardite ulcerosa com isolamento de difteróide, *post mortem*.

Em 1932, Tow e Wechsler apresentam um caso em que o difteróide foi isolado em hemocultura mas mostrou-se, pelo exame das lesões, associado ao entoptococo. Nas hemoculturas, feitas em vida, só vegetou o difteróide.

Em 1936, Sutherland e Willis descrevem novo caso de endocardite, com isolamento de difteróide em hemocultura, durante a vida e das lesões valvulares do cadáver. Nenhum outro microorganismo foi encontrado.

Verificamos que, a partir de 1893, há a referência de dois casos em que o difteróide foi isolado durante a vida, por hemocultura, e *post mortem* e em dois em que só se isolou do cadáver.

O que vamos apresentar a seguir será o terceiro do qual se isolou o difteróide durante a vida, em hemocultura, e das lesões, sangue, baço e rins do cadáver.

No dia 4 de julho de 1941 fomos chamados, no Laboratório Central do Hospital São Francisco de Assis, para fazer hemocultura e outros exames em doente internado na 1.<sup>a</sup> Enfermaria daquele Hospital (Serviço do Prof. Agenor Pôrto). Tratava-se do doente N. J. S., de 35 anos de idade, branco, operário. A doença começara em maio e antes tivera uretrite que não foi curada convenientemente. Pouco depois começou a sentir febre, abatimento e assim se encontrava no momento, impossibilitado de fazer o mínimo esforço. O exame clínico revelara duplo sopro no foco aórtico. Pressão arterial Mx10,5 e Mn 2,5 (Vaquez Laubry). Ausência de outros sinais. Temperatura e número de pulsações, na ocasião da retirada do sangue, 37°C e 98. Antes oscilara entre 36,8 e 39°C e entre 80 e 120 pulsações. Fizemos a contagem dos elementos sanguíneos que nos revelou o seguinte:

Leucócitos .....	18.400 por mm <sup>3</sup>
Hemátias .....	4.090.000 por mm <sup>3</sup>
Hemoglobina . . . . .	80%
Fórmula leucocitária :	
Basófilos .....	0
Eosinófilos. . . . .	2
Neutrófilos. . . . .	J. 0
Neutrófilos. . . . .	B. 36
Neutrófilos. . . . .	S. 52
Linfócitos. . . . .	8
Mielócitos. . . . .	2

Ligeira anisocitose microcítica.  
Uréia no sangue : 0,40.  
Na urina : traços leves de albumina.

A hemocultura examinada após 48 horas de estufa a 37° C revelou a proliferação exclusiva de um bastonete Gram positivo, tomando bem as côres da anilina e apresentando granulações metacromáticas. Na suposição de que se tratasse de contaminação, repetimos a prova, uma semana depois, com todo o rigor, e obtivemos proliferação do mesmo germe, cujo estudo iniciamos na certeza de que estaria desempenhando qualquer papel no processo infeccioso.

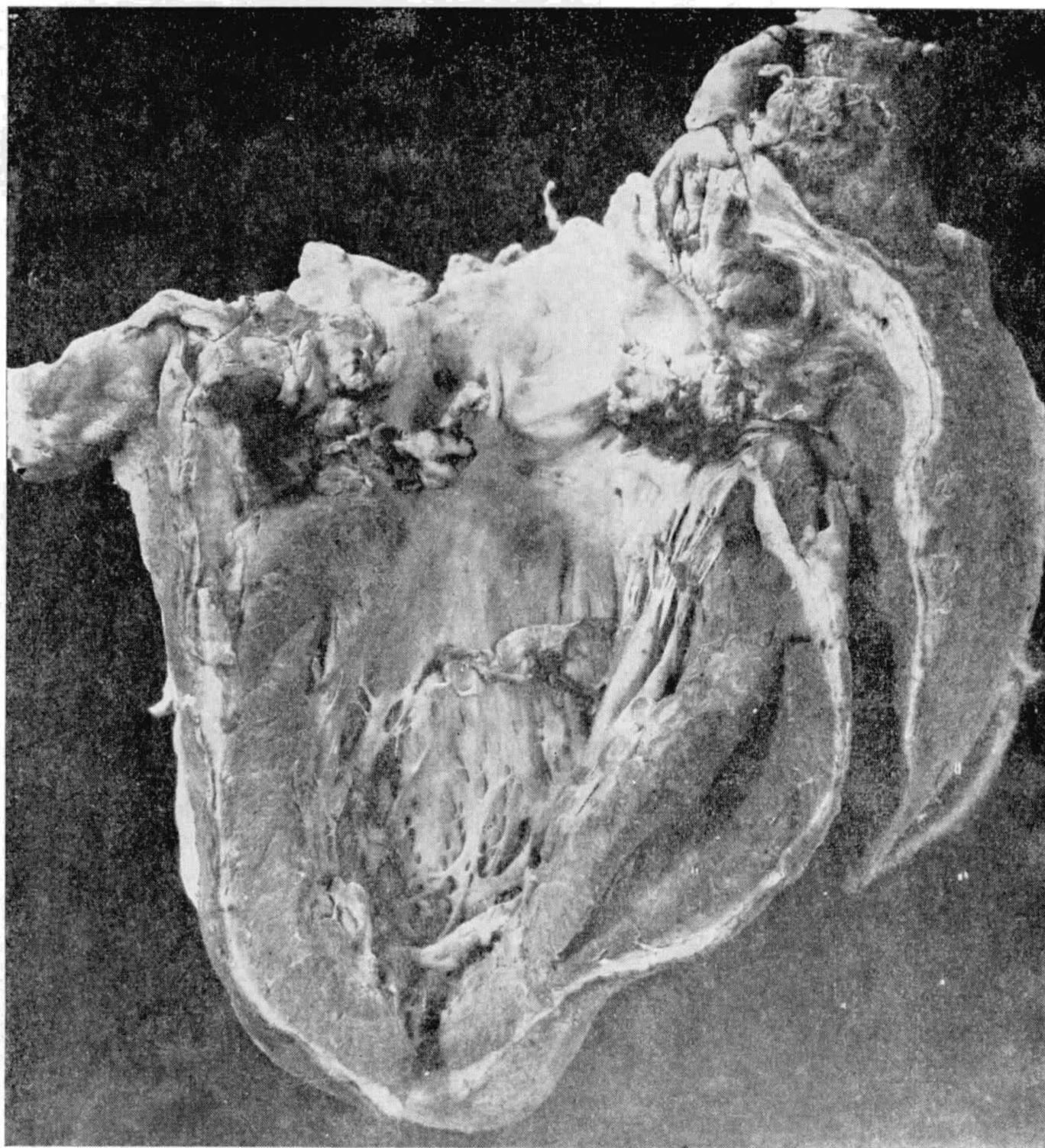


Fig. 1  
Coração de N. J. S. Endocardite ulcerosa aórtica. (Original).

Por ocasião da 2.<sup>a</sup> hemocultura estava o doente mais febril (38,4° C, 120 pulsações). O estado geral pior e o prognóstico péssimo, pois que já se fizera o diagnóstico de endocardite séptica.

A dosagem de uréia feita no dia 16 acusou 0,95 em 1000 cc e no dia 17 o doente falecia. A autópsia foi realizada cinco horas e meia após a morte, pelos Drs. Magarinos Tôrres e Pimenta de Melo (protocolo n.º 7.116 do Instituto Oswaldo Cruz). Foi o seguinte o diagnóstico anatômico com verificação microscópica: "Endocardite ulcerosa aórtica (Fig. 1). Insuficiência aórtica. Aortite sífilítica. Esclerose da coronária. Dilatação de tôdas as cavidades do coração. Ausência de nódulos de Aschoff. Hematopericárdio. Pericardite fibrinosa aguda. Hidrotórax bilateral (leve). Edema e congestão dos pulmões. Atelectasia. Pleurite fibrosa crônica direita circunscrita. Infartos cicatrizados múltiplos dos rins. Glomérulo nefrite aguda. Focos de infiltração plasmocitária e congestão crônica passiva dos rins. Con-

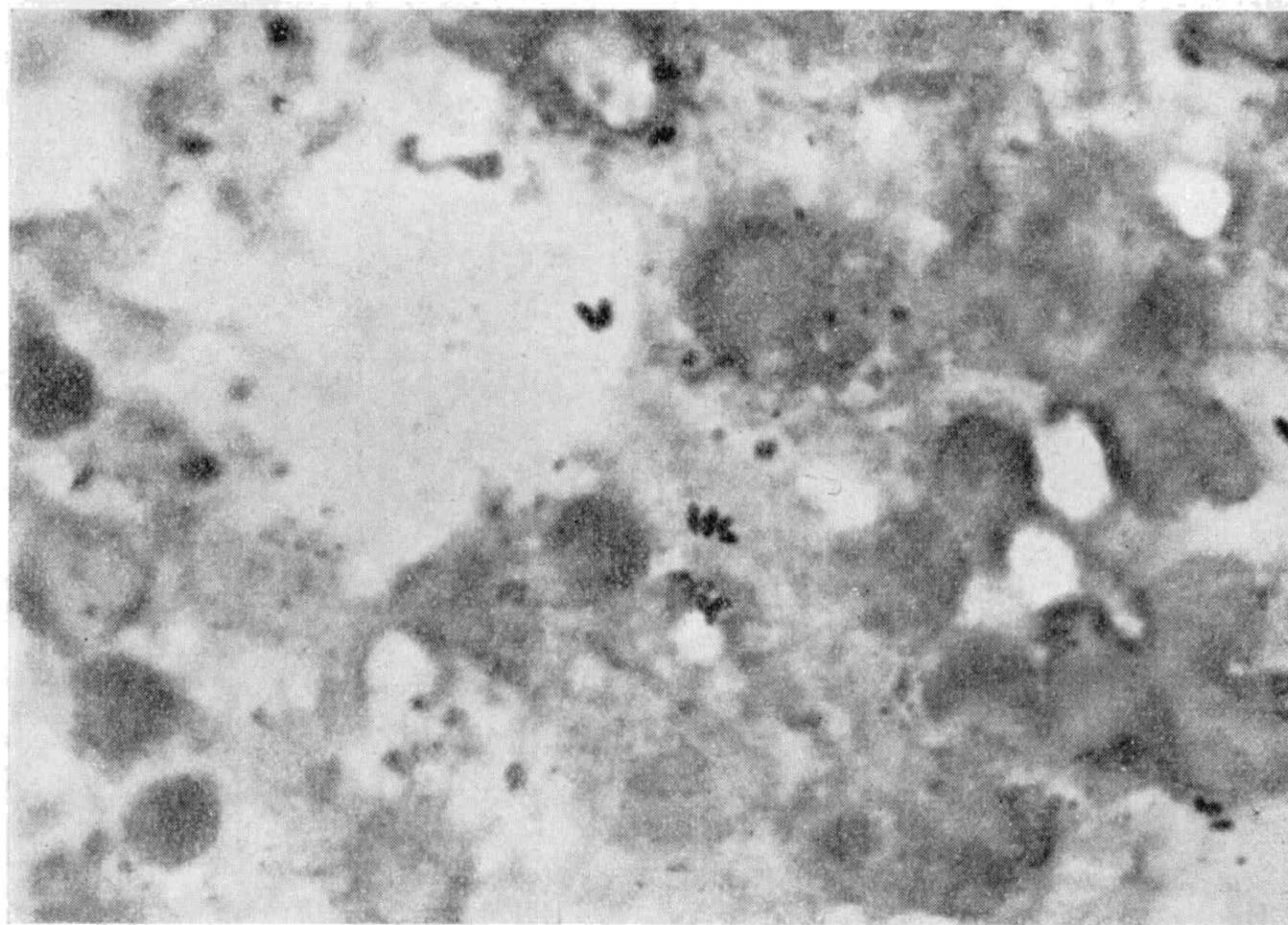


Fig. 2

Esfregaço de polpa esplênica. Coloração pelo método de Gram. Vêm-se os bastonetes Gram positivos isolados ou em pequenos grupos. (Original).

gestão crônica passiva do fígado. Infiltração gordurosa (discreta). Aumento do número de polimorfonucleares nos capilares. Esplenite aguda. Infarto anêmico. Ausência de células plasmáticas. Congestão das supra-renais. Leve aumento do conteúdo lipóide das células da zona fasciculada."

Durante a autópsia colhemos o sangue do coração, puncionando êsse órgão com pipeta estéril, depois de passar o ferro em brasa sôbre a sua superfície. Repetimos a mesma operação para o baço, colhendo-lhe a polpa (Fig. 2) e a substância da zona do infarto (Fig. 3). O mesmo fizemos para o infarto renal. Todo êsse material foi, logo a seguir, semeado nos meios de cultura. Depois de aberto o coração e verificadas as lesões do endocárdio, colhemos material das mesmas para sementeiras e exames microscópi-

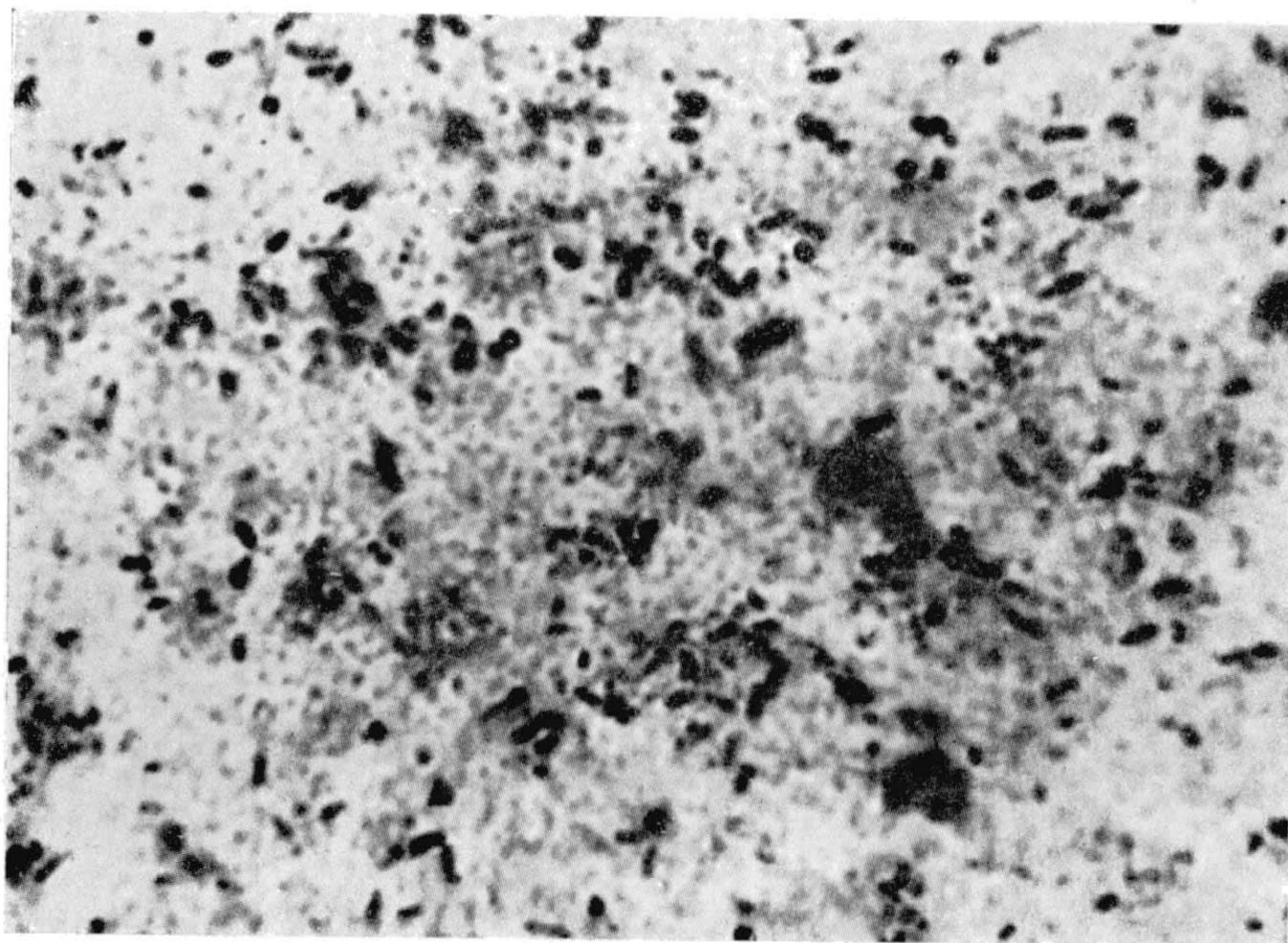


Fig. 3

Esfregaço de material colhido de infarto do baço. Coloração pelo método de Gram. Vê-se grande quantidade de bastonetes Gram positivos. (Original).

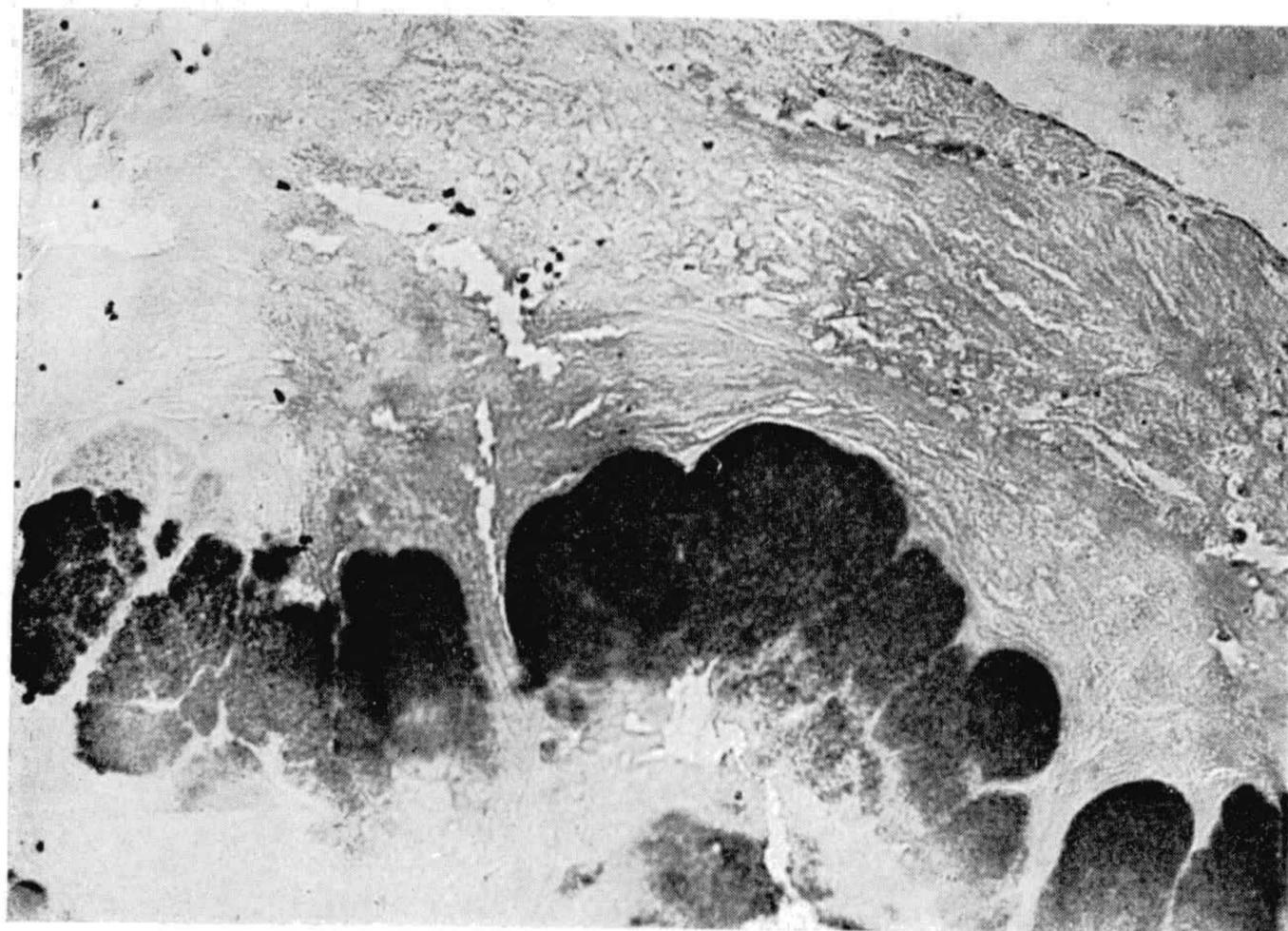


Fig. 4

Corte da válvula cardíaca lesada. Coloração pelo método de Gram. (aumento 100 d.). A parte escura corresponde ao aglomerado de corinebactérias que 100 d.). A parte escura corresponde ao aglomerado de corinebactérias (Original).

cos dos esfregaços (Figs. 4 e 5). O mesmo bacilo que se isolara do sangue do doente foi novamente isolado do sangue, lesões endocárdicas, baço (polpa e infarto) e rim (infarto) do cadáver. De tôdas as amostras fêz-se estudo independente, tendo-se revelado idênticos os seus caracteres morfológicos e biológicos.

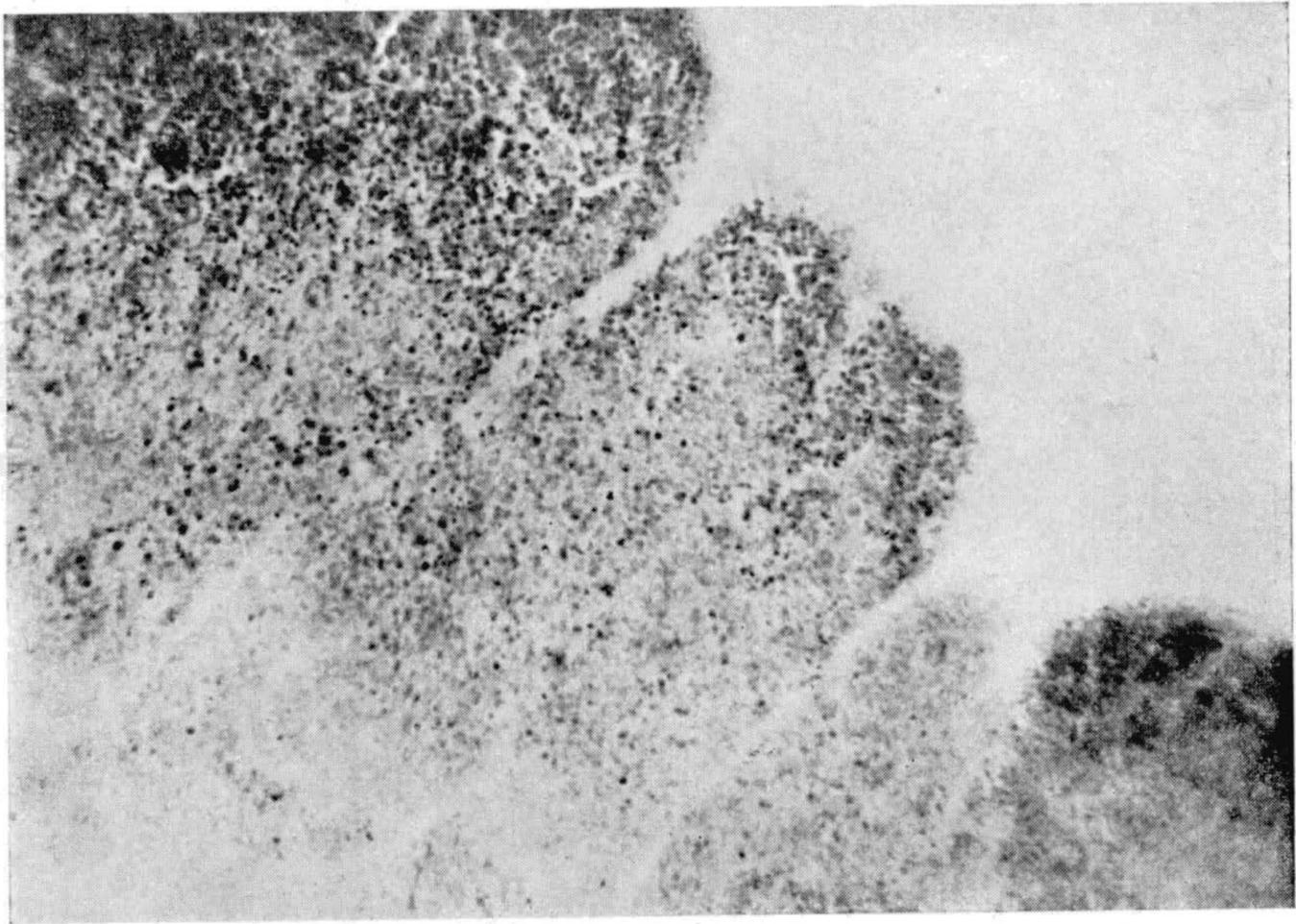


Fig. 5

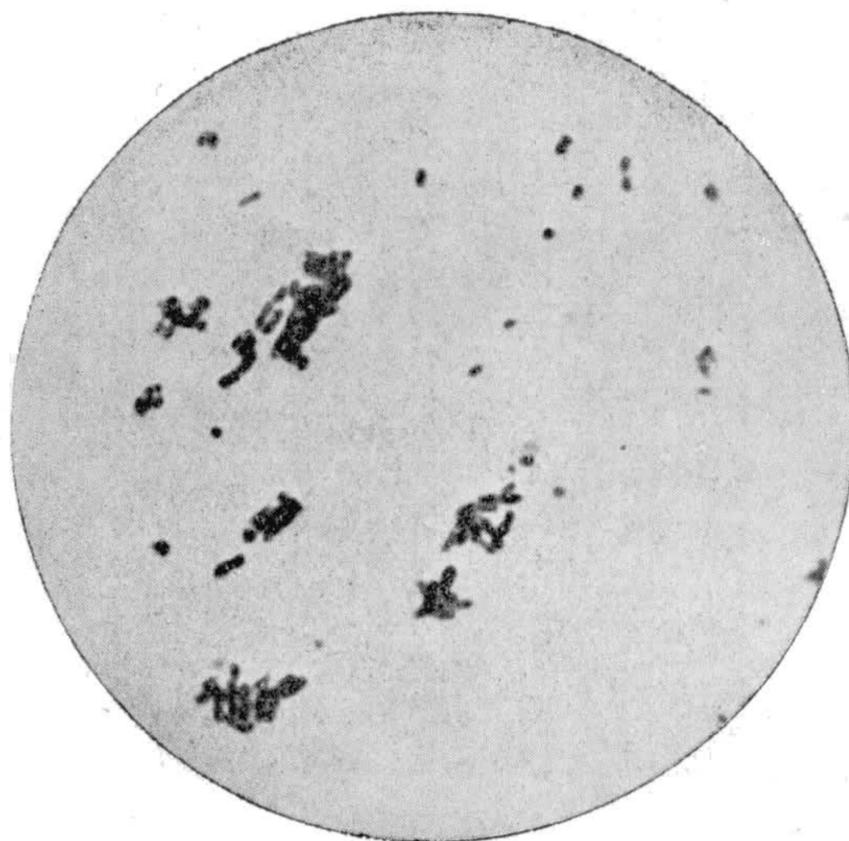
Mesmo corte figura anterior, visto com aumento maior, 400 d. (Original).

Êsses caracteres são os seguintes:

*Morfologia* — Bastonetes curtos, medindo de 0,3 a 0,8 por 1 a 3 micros, extremidades arredondadas, pleomórficos, apresentando-se isolados ou em aglomerados. Formas irregulares vêm-se nas culturas de mais de 24 horas. Gram positivo (Fig. 6). Apresentam granulações metacromáticas, em número e dimensões variáveis, de regra abundantes. (Fig. 7). São imóveis. Não possuem cílios nem cápsulas e não formam esporos.

Caracteres culturais e propriedades biológicas: *Gelatina*: Crescimento abundante em 24 horas, no trajeto da picada e na superfície do meio. Ausência de liquefação dêste, até 30 dias depois da sementeira. (Fig. 8).

*Gelose*: crescimento abundante em 24 horas, colônias de 1 mm, mais ou menos, esbranquiçadas, abauladas, lisas, úmidas e brilhantes, bordos regulares e inteiros (Fig. 9).



Esfregaço de cultura de 24 horas do *Corynebacterium haemolyticum* em meio de Loeffler. Coloração pelo método de Gram. (Original).

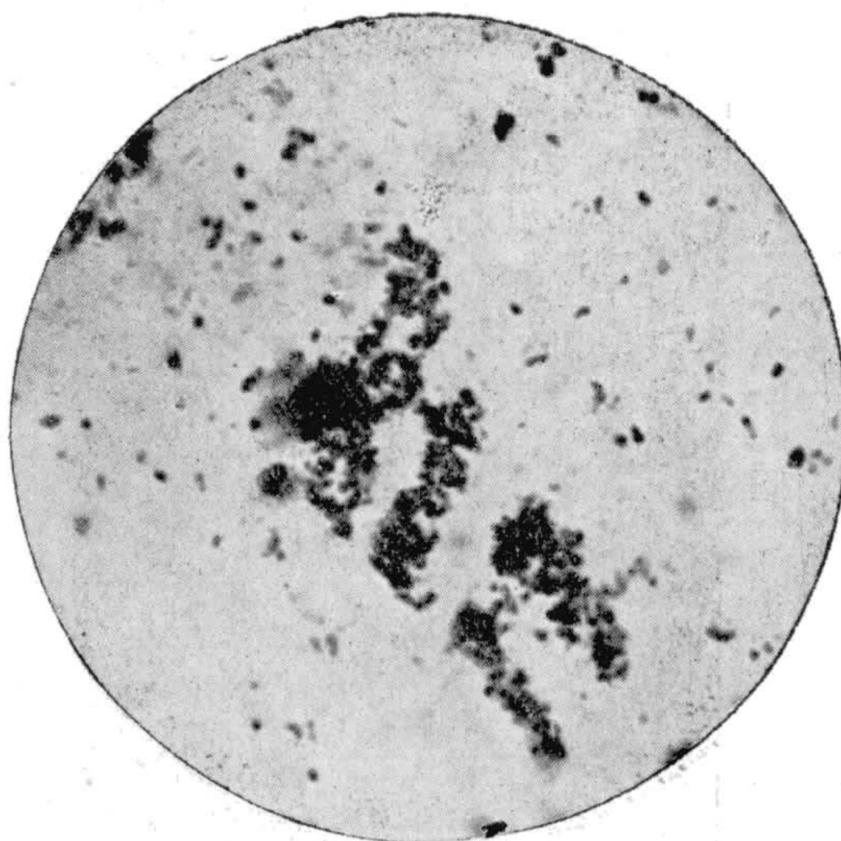


Fig. 7

Esfregaço de cultura de 24 horas do *Corynebacterium haemolyticum* em gelose simples. Coloração pelo azul de metileno-Lugol Vêm-se os bastonetes com granulações metacromáticas. (Original).

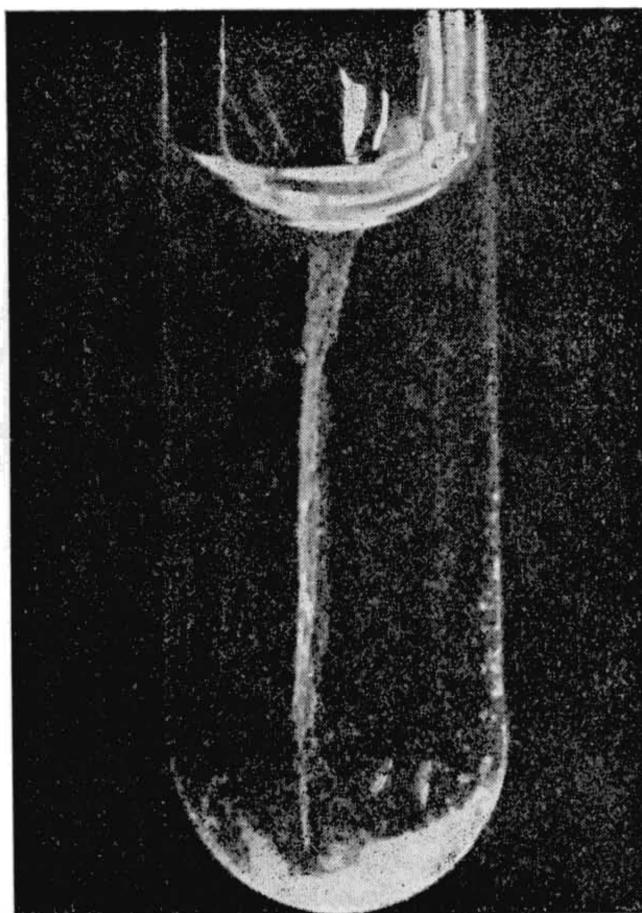


Fig. 8

Cultura de 5 dias do *Corynebacterium haemolyticum* em picada na gelatina. (Original).

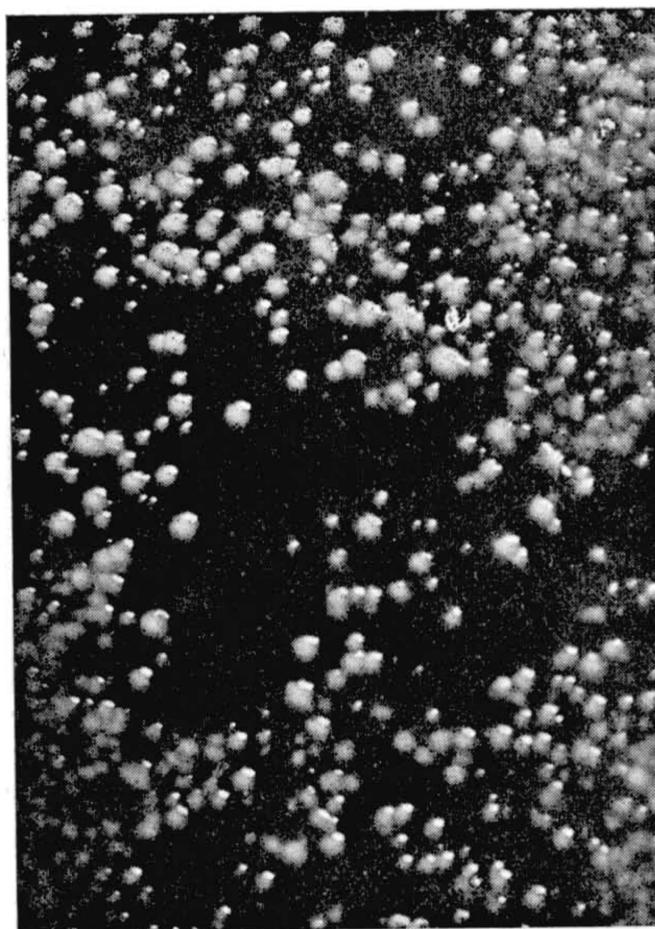


Fig. 9

Colônias do *Corynebacterium haemolyticum* na superfície da gelose simples, após 24 horas de estufa a 37.° C. (Original). Todas as fotografias deste trabalho foram tiradas pelo S. J. Pinto.

*Gelose-sangue de coelho*: Crescimento idêntico ao anterior. Nota-se pequeno halo de hemólise em volta das colônias. Estas adquirem coloração amarelada depois de 5 dias.

*Meio de Loeffler*: crescimento abundante em 24 horas. Colônias do mesmo tipo das da gelose.

*Caldo de carne*: crescimento abundante em 24 horas. Ligeira turvação e depósito floconoso no fundo do tubo. Ausência de pele.

*Leite tornasolado*: prolifera sem alterar o meio.

*Batata*: crescimento moderado. Induto esbranquiçado.

*Indol*: produção escassa.

*Nitratos*: redução tardia a nitritos.

*Hidratos de carbono fermentados* com formação de ácido e desprendimento gasoso, em 24 horas: glicose, galactose e sacarose. Em 48 horas: xilose, trealose, lactose e destrina. Em 4 dias manose e em 7 dias arabinose. Não altera os seguintes: eritrita, salicina, ramnose, amigdalina, glicerina, rafinose, melecitose, manita, sorbita e dulcita.

*Aeróbio facultativo*.

*Temperatura ótima*: 37° C.

*Ação patogênica*: nula para cobaias, coelhos e camundongos brancos, feitas as injeções da suspensão bacteriana, em água fisiológica, por diferentes vias.

*Habitat*: isolado, em cultura pura, do sangue de um doente com endocardite e, posteriormente, do sangue, lesões endocárdicas, baço e rins do mesmo indivíduo, durante a autópsia, sempre em cultura pura.

De posse desses dados verificamos que a bactéria isolada não concorda, pelos seus caracteres e origem, com as já descritas, no mesmo gênero. Resolvemos designá-la, portanto, tomando por base uma de suas propriedades: *Corynebacterium haemolyticum* n. sp.

#### Resumo e conclusões:

1 — Os A.A. referem, no presente trabalho, um caso de endocardite e septicemia com isolamento de uma bactéria difteróide do sangue, durante a vida e das lesões endocárdicas, sangue, baço e rins, *post mortem*.

2 — A referida bactéria apresenta caracteres especiais e é descrita com o nome de *Corynebacterium haemolyticum* n. sp. em vista da propriedade hemolítica que apresenta nos meios com sangue.

3 — No caso descrito não é possível atribuir-se a outra causa, que não a êsse germe, a origem da doença, pois que nenhum outro foi isolado ou observado no seu decurso ou em material colhido do cadáver.

4 — Consultando a literatura médica, verificamos que os casos semelhantes, acompanhados de comprovação bacteriológica segura, são extremamente raros, podendo-se contar dois em que se isolou difteróide do sangue do doente e lesões cadavéricas do mesmo, figurando o nosso em 3.º lugar, desde 1893. Dois outros são referidos com isolamento das lesões do cadáver. Em maior número são os casos em que o difteróide aparece associado.

---

Agradecemos aos Drs. Magarinos Tôrres e Rafael Azevedo as informações e auxílio prestados durante a execução dêste trabalho.

### SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. In the present paper the AA. report a case of endocarditis and septicemia along with the isolation of a diphtheroid bacterium from the blood *in vita*, as well as from the endocardic changes, blood, spleen and kidneys *post mortem*.

2. The mentioned bacterium presents special features and, owing to the hemolytic property it presents in blood media, is described under the name of *Corynebacterium haemolyticum* n. sp.

3. In the present case the origin of the disease cannot be ascribed to another cause but to this germ, as no other one was isolated or observed either in the course of the illness or in the material collected from the corpse.

4. Consulting the medical literature, we have found that similar cases accompanied by a secure bacteriological proof are extremely rare, as only two cases are found in which a diphtheroid bacterium was isolated from the patients' blood and from the corpse changes of the same, our case appearing in the 3rd place, since 1893. Two other cases are reported with isolation from corpse changes. The cases in which the diphtheroid appears associated with other germs are of a larger number.

### BIBLIOGRAFIA

BILLINGS, F. & ROSENOW, E. C.

1913. *The etiology and vaccine treatment of Hodgkin's disease*. J. Am. Med. Ass., 61 : 2122.

BLOOMFIELD, A. L.

1915. *The bacterial flora of lymphatic glands*. The Arch. of Int. Med., 16 : 197.

BUNTING, C. H. & YATES, J. L.

1913. *Cultural results in Hodgkin's disease.* The Arch. of Int. Med., 12 : 236.

FOX, H.

1915. *Studies in diphtheroids.* The Arch. of Int. Med., 16 : 465.

FRAENKEL, E. & MUCH, H.

1910. *Ueber die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa), insbesondere deren Aetiologie.* Zeit. Hyg. u. Infk., 67 : 159.

HERZOG, G.

1918. *Demonstration einer ulzerösen Endokarditis durch Diphtheriebazillen* Muench. Med. Woch., 65 : 29.

HOWARD, W. T.

1893. *Acute ulcerative endocarditis due to the Bacillus diphtherieae.* The Johns Hopkins Hosp. Bull., 4 : 32.

KESSEL, L. & ROMANOFF, A.

1930. *General infection with a diphtheroid bacillus complicated by diphtheroid meningitis.* J. Am. Med. Ass., 94, 2 : 1647.

LACORTE, J. G.

1929. *Maladie de Hodgkin et Corynebactéries.* C. R. Soc. Biologie, 101 : 946.

LACORTE, J. G.

1936. *Estudos etiológicos sobre a molestia de Hodgkin.* O Hospital, Rio, 8, I : 163.

NEGRI, E. & MIEREMET, C. W. G.

1913. *Zur Aetiologie des malignen Granuloms.* Cent. f. Bakt. I Abt., 68 : 292.

ROOSEN RUNGE

1903. *Ein Fall von Diphtheriebazillensepsis.* Muench. Med. Woch., 50, 2 : 1252.

STEELE, A. E.

1914. *Corynebacterium Hodgkini en lymphatic leukemia and Hodgkin's disease.* Boston Med. and Surg. J., 170 : 123.

SUTHERLAND, J. & WILLIS, R. A.

1936. *A case of endocarditis due to a diphtheroid bacillus structurally and culturally resembling diphtheria bacillus.* The J. of Path. and Bact., 43 : 127.

THOMSON, L.

1932. *Occurrence of diphtheroids in cultures.* J. Inf. Diseas. 51 : 69.

TOW, A. & WECHSLER, H. F.

1932. *Diphtheroid bacillus as the cause of acute endocarditis.* Am. J. of Dis. of Child. 44 : 156.