

Antigénios circulantes na Bilharziose⁽¹⁾

PALMIRA C. ROMBERT (*) e ALCIONE T. TRINCA (**)

Está hoje fora de dúvida que alguns parasitas (Tripanosomas, Plasmodios, Triquinela, Schistosomas) produzem antigénios solúveis que se podem encontrar nos tecidos ou no sangue circulante dos hospedeiros.

Já há bastantes anos que, em relação com o *Schistosoma japonicum* (Okabe *et al.*, 1961), se descreveu também a existência de um antigénio que estaria presente nas urinas dos indivíduos infectados.

Berggren e Weller, em 1967, demonstraram, por meio da técnica de imuno-electroforese, a existência de antigénios circulantes específicos de *S. mansoni* em animais de laboratório infectados experimentalmente.

Em 1969, Gold *et al* tendo feito a mesma observação em hamsters, relacionaram a concentração do antigénio com a carga de vermes de que os animais eram portadores.

A descoberta e evidencição desses antigénios foi da maior importância, não só porque se comprovou que parte das lesões da bilharziose são devidas aos complexos imunes formados ao nível dos tecidos a partir dos antigénios circulantes,

como a sua demonstração pode conduzir-nos à apreciação de dois dados.

Em primeiro lugar, a avaliação quantitativa dos antigénios circulantes pode permitir-nos julgar da intensidade do parasitismo, porque poucos vermes não dão lugar a um teor de antigénio circulante detectável.

Em segundo lugar, a sua pesquisa e determinação após o tratamento dos doentes, pode levar-nos a ajuizar do efeito terapêutico dos medicamentos e elucidar-nos sobre a sua eficácia, visto que, naturalmente, só a existência de vermes vivos pode dar lugar à presença de antigénios circulantes.

Em 1975, Philips e Draper pensaram que por meio da acidificação dos soros de pacientes das áreas tropicais onde a bilharziose é hiperendêmica, poderiam dissociar os complexos imunes eventualmente existentes e libertar o antigénio circulante que seria então evidenciado por contra-electroforese ou electrosinereze.

Mais tarde (1976) Draper reconheceu que muitos dos arcos de precipitação observados com essa técnica eram devidos a efeito não específico do ácido. Contudo, numa pequena proporção de indivíduos (cerca de 2%), todos com uma importante eliminação de ovos, certos arcos adicionais que se encontraram poderiam, na realidade, ser devidos a antigénio circulante.

Em 1977, Madwar e Voller fizeram também investigações em pacientes com bilharziose, no

(1) Trabalho apresentado na 2.ª sessão da Sociedade Portuguesa de Medicina Tropical em 21-2-1980.

(*) Professora Auxiliar de Helminologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical.

(**) Assistente livre do Instituto de Higiene e Medicina Tropical.

sentido de detectar antígenos circulantes tendo, por meio da dupla difusão em gelose e da electro-sinérese, demonstrado a existência de antígenos de *Schistosoma* nos seus soros.

Hillyer, em 1976, fez referência a antígenos circulantes que evidenciou no soro de chimpanzés infectados com *S. japonicum*.

E muitas outras referências se poderiam apontar (Nash *et al.*, 1974; Hirata, 1976; Deelder *et al.*, 1976; Deelder, 1977; Deelder *et al.*, 1978) comprovativas da presença de antígenos circulantes tanto no homem como nos animais infectados por *Schistosoma* sp.

Além disso há várias referências sobre a presença de antígenos parasitários na urina (Sheffield, 1962; Shoeb, 1968) o que foi recentemente comprovado por Carlier *et al.*, 1975.

Verificou-se que o antígeno encontrado na urina (antígeno M por estar ligado à actividade metabólica do parasita) existe numa quantidade proporcional ao número de vermes da infecção e ao número de ovos nas fezes.

No nosso estudo procuramos por meio das provas de imunodifusão e imunoelectrodifusão (*) pesquisar a presença de antígenos circulantes em ratinhos com infecção experimental por *S. mansoni* e em doentes de bilharziose, antes e depois de serem tratados. Os doentes, regressados de África, eram portadores na maior parte dos casos de *S. haematobium*, mas 5 deles estavam parasitados por *S. mansoni*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados para pesquisa de antígeno circulante um total de 329 ratinhos com infecção experimental por *Schistosoma mansoni*.

Destes animais 191 estavam infectados há menos de 2 meses e 87 tinham um tempo de infecção igual ou superior a 2 meses.

Além destes, foram ainda estudados 51 ratinhos que tinham sido expostos a cercárias irradiadas pelos R.U.V. e reinfectados com cercárias normais ao fim de 50 dias.

Tanto a infecção como a reinfectação dos animais foi sempre efectuada com uma média de 250 cercárias por animal.

(*) Imunoelectrodifusão é um dos nomes por que também é conhecida a contra-electroforese ou electro-sinérese.

A maior parte dos animais foram sacrificados 45 dias após a infecção ou a reinfectação e apenas em 87 casos essa data foi de 60 dias ou mais.

O sangue foi colhido do coração dos ratinhos no momento em que eram abatidos sendo o soro separado e liofilizado ou congelado a -20° para conservação e posterior utilização.

Estudámos também soros humanos de doentes de bilharziose, dos quais 72 eram soros que mantínhamos no frigorífico em ampolas fechadas já há anos e 124 eram soros recentemente colhidos em doentes seguidos na consulta de Clínica das Doenças Tropicais do I.H.M.T. Destes, 119 pertenciam a indivíduos parasitados por *S. haematobium* e 5 a parasitados por *S. mansoni*.

Dos 124 soros de doentes recentes, 27 pertenciam a casos enviados para diagnóstico, outros 27 foram colhidos a seguir ao tratamento (7 dias com niridazol) e os restantes 70 pertenciam a doentes tratados já há mais de 1 mês.

Todos foram conservados a -20°C até à utilização.

Tanto os soros humanos como os soros de animais foram estudados pela prova de imunodifusão em gelose. A prova de imunoelectrodifusão foi também realizada com a maioria destes soros havendo, no entanto, 12 soros de ratinhos que não puderam ser submetidos a esta reacção por terem sido colhidos em pequena quantidade e entretanto terem acabado. Por outro lado fizeram-se provas de I.E.D. em 4 soros que não constavam da I.D.

Para efectuarmos a pesquisa de antígenos circulantes começámos por imunizar 2 coelhos com antígeno de *S. mansoni* preparado no nosso laboratório, para obtenção de imunossoros.

PREPARAÇÃO DO ANTIGÉNIO

O antígeno completo de *S. mansoni* foi preparado a partir de vermes ♂ e ♀ obtidos por perfusão do fígado e mesentério de ratinhos infectados cerca de 1 mês e meio antes. A perfusão foi efectuada segundo a técnica de Duvall e Dewitt, ligeiramente modificada.

Os vermes eram lavados em soro fisiológico várias vezes e por fim em água destilada estéril, podendo ser imediatamente utilizados ou guardados em congelador a -20°C até se obter uma quantidade maior. Uma quantidade de 450 a 500

vermes era, porém, já suficiente para a preparação do antígeno.

Os vermes eram então esmagados em almofariz de porcelana sendo submetidos durante 3 a 4 dias a congelações e descongelações, sempre com esmagamento diário.

Eram depois suspensos em soro fisiológico tamponado conservando-se no frigorífico e sendo agitados manualmente durante 2 dias. Depois eram centrifugados em centrífuga refrigerada a 0°C durante 30 m a 6000 r.p.m.

O sobrenadante constituía o *antígeno completo*.

Para a sua conservação juntava-se-lhe azida sódica na concentração final de 1 : 10 000 e guardava-se em pequenos frascos a -20°C ou liofilizava-se. Antes de ser utilizado era testado em relação a soros positivos para ajustar a sua concentração.

O sedimento obtido após a centrifugação do antígeno completo era deslipidizado por lavagens com etanol absoluto e éter anidro, sendo depois seco em câmara de vácuo refrigerada. O pó obtido era de novo suspenso em soro fisiológico esterilizado, conservado no frigorífico durante 2 dias com agitações manuais e centrifugado a 6000 r.p.m. em centrífuga refrigerada, durante 30 m.

O sobrenadante, incolor e límpido, era depois ajustado a uma concentração de azoto de 25 µg/ml e submetido a provas de esterilidade para ser utilizado em injeções intradérmicas. Constituía o *antígeno deslipidizado*.

IMUNIZAÇÃO DE COELHOS

Para a obtenção de imunossoros anti-antígeno de *S. mansoni* foram utilizados 2 coelhos albinos de cerca de 2,500 Kg de peso.

Os animais foram injectados, semanalmente durante 7 semanas, na região escapular com 0,5 ml de antígeno completo de *S. mansoni* misturado com 0,5 ml de adjuvante incompleto de Freund.

O sangue, colhido da veia marginal da orelha, começou a ser extraído ao fim da 3.^a dose do «inoculum imunisante» para pesquisa de anticorpos anti-schistosoma.

Este 1.^o soro deu lugar apenas a 1 traço de precipitação frente ao antígeno completo.

Continuou a extrair-se sangue semanalmente tendo o soro da 4.^a extracção dado lugar a 4 linhas de precipitação. A partir da 6.^a extracção deixaram-se os animais descansar 2 semanas, tendo sido feita, a cada um, uma injeção intradérmica de «rappel» com antígeno deslipidizado.

Posteriormente foram sangrados 2 vezes do coração sendo finalmente sacrificados.

Os soros obtidos após a injeção «rappel» deram lugar a vários traços de precipitação (entre 4 e 6).

Estes soros de referência anti-*Schistosoma mansoni* foram liofilizados para conservação, só sendo reconstituídos no momento de serem empregados nas reacções.

REACÇÃO DE IMUNODIFUSÃO EM GELOSE

Esta prova foi efectuada em lâminas vulgares de microscópio recobertas com 3 ml de agarose a 1 % em tampão de veronal pH 8,2.

Todos os soros foram testados em relação com o antígeno completo e com os soros de coelhos imunizados (soro imune).

Utilizou-se um esquema hexagonal com um orifício central que era preenchido com o soro de coelho, sendo os dois orifícios superior e inferior ocupados pelo antígeno e os 4 orifícios laterais pelos diversos soros a examinar (Fig. 1).

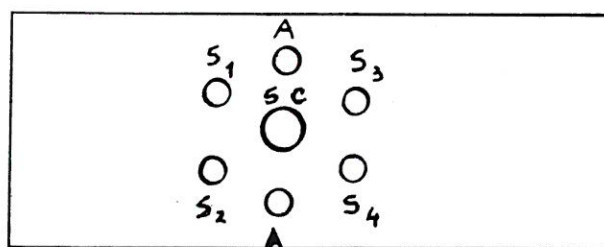


Fig. 1 — A - antígeno de *S. mansoni*; SC - soro de coelho; S₁, S₂, S₃ e S₄ - soros a testar

Deixou-se efectuar a difusão durante 2 dias sendo seguidamente as lâminas lavadas em citrato de sódio e soro fisiológico durante outros 2 dias, desmineralizadas, secas e coradas pelo Negro de Amido (Rombert, 1976).

Os resultados foram anotados e as lâminas, coradas e secas, foram conservadas para ulterior verificação.

REACÇÃO DE IMUNOELECTRODIFUSÃO

A reacção de imuno-electrodifusão foi também efectuada em lâminas vulgares de microscópio cobertas com gelose a 1 % em tampão de veronal pH 8,2.

Depois da gelose solidificada foi perfurada com 4 esquemas idênticos constituídos por um orifício central de 5 mm de diâmetro ladeado à distância de 5 mm por outros dois de menor tamanho, 2 mm (Fig. 2).

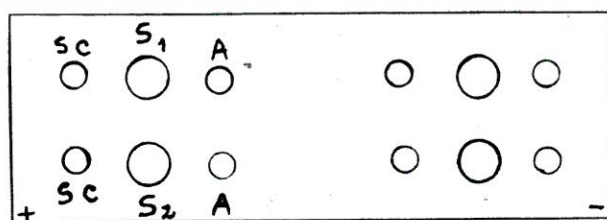


Fig. 2 — SC - soro de coelho; S₁, S₂ - soros a testar
A - antígeno de *S. mansoni*

No orifício central colocou-se o soro a testar, no orifício do lado do ânodo o soro imune anti-*Schistosoma* (soro de coelho imunizado) e no orifício do lado do cátodo o antígeno completo de *Schistosoma*.

A electro-difusão foi efectuada em aparelho L.K.B. com tampão de veronal pH 8,6, sendo de cada vez examinadas 12 lâminas o que correspondia a 48 soros.

O tempo de passagem da corrente foi de 45 m sob uma diferença de potencial de 220 volts.

As lâminas foram a seguir incubadas em câmara húmida por 24 h, lavadas, secas e coradas como na imunodifusão e os resultados anotados.

RESULTADOS

SOROS DE ANIMAIS

Nos animais infectados experimentalmente encontrámos os seguintes resultados, nas provas de imunodifusão efectuadas com o antígeno completo de *S. mansoni* e com o soro de coelho imunizado, consoante o tempo a que durava a infecção.

1.º — Em relação com o antígeno de *S. mansoni* houve 27 soros positivos nos animais com menos de 2 meses de infecção, 32 positivos entre

os que tinham tempo de infecção superior a 2 meses e 18 positivos no grupo dos re-infectados, o que representa as seguintes percentagens de positividade: 14,1 %, 36,7 % e 35,3 % em cada um dos casos.

2.º — Em relação com o soro de coelho, (quer dizer, que possuíam antígeno circulante revelável pelos anticorpos do soro imune) encontraram-se nos mesmos grupos de animais, 42 casos positivos, 34 e 25, respectivamente nos com menos de dois meses, mais de dois meses e re-infectados. As percentagens nos mesmos casos são portanto de 21,9 %, 39,0 % e 49,0 %.

No que respeita à prova de imuno-electrodifusão obtivemos os resultados que se seguem, separados consoante o tempo e condições de infecção dos ratinhos e em relação com o antígeno de *S. mansoni* e com o imunossoro.

1.º — Em relação com o antígeno (portanto positivos para anticorpo) deram lugar a traços de precipitação 46 soros de animais com tempo de infecção inferior a 2 meses, 37 de animais com infecção há mais de 2 meses e 28 de animais re-infectados.

Como tivesse havido uma alteração do número de soros que foram submetidos a esta prova em comparação com a prova anterior resultou que foram examinados menos 8 soros assim distribuídos: nos ratinhos com menos de 2 meses fizeram-se menos 10 reacções (191 - 10 = 181), naqueles com mais de 2 meses fizeram-se mais 4 (87 + 4 = 91) e nos re-infectados menos 2 (51 - 2 = 49).

Por isso as percentagens de positividade obtidas na I.E.D. foram as seguintes: 25,4 %, 40,6 % e 57,1 % consoante os grupos de ratinhos considerados.

2.º — Em relação com o soro imune (positivos para antígeno circulante) e considerando os mesmos grupos com os mesmos números de animais encontraram-se os seguintes soros positivos 57, 39 e 25, o que representa, respectivamente, 31,4 %, 42,8 % e 51,0 % de animais com antígeno circulante revelável por esta prova.

Todos estes resultados se encontram resumidos no Quadro I.

SOROS HUMANOS

Quanto aos soros de doentes devemos assinalar que nas provas efectuadas com os 72 soros humanos de portadores de bilharziose, conserva-

QUADRO I

Resultados da pesquisa de anticorpos anti-Schistosoma e de antígenos circulantes (A. C.) em soros de ratinhos com infecção experimental (Número e percentagem de positivos)

Tempo de infecção		Menos de 2 meses	Mais de 2 meses	Re-infectados
		191 soros	87 soros	51 soros
Prova				
Imunodifusão em gelose (I. D. G.)	S. m.	27-14,1%	32-36,7%	18-35,3%
	S. i.	42-21,9%	34-39,0%	25-49,0%
		181 soros	91 soros	49 soros
Imunoelectrodifusão (I. E. D.)	S. m.	46-25,4%	37-40,6%	28-57,1%
	S. i.	57-31,4%	39-42,8%	25-51,0%

S. m. — *Schistosoma mansoni* (antígeno)
S. i. — Soro imune (de coelho)

das há anos no frigorífico deram todos lugar a resultados negativos tanto na I.D. como na I.E.D.

Dos 124 soros recentes vamos apresentar os resultados consoante a ocasião em que esses soros foram colhidos. Para isso dividimo-los em 2 grupos. O primeiro constituído por 54 soros, continha os 27 soros examinados com fins diagnósticos e os 27 colhidos após o tratamento.

O segundo grupo era constituído por 70 soros colhidos mais de 1 mês depois do tratamento.

Os resultados nos 2 grupos de soros foram muito diferentes conforme se pode ver no Quadro II.

Enquanto no 1.º grupo, na imunodifusão, se encontraram 14 soros positivos contra *S. mansoni*

QUADRO II

Resultados da pesquisa de anticorpos e antígenos circulantes em soros humanos de bilharziose (Número e percentagem de positivos)

Altura de colheita		Antes e a seguir ao tratamento	Mais de 1 mês após o tratamento
		54 casos	70 casos
Prova			
Imunodifusão em gelose (I. D. G.)	S. m.	14-25,9%	2-2,8%
	S. i.	5-9,2%	1-1,4%
Imunoelectrodifusão (I. D. G.)	S. m.	28-51,8%	23-32,8%
	S. i.	11-20,3%	3-4,2%

(25,9%) e 5 para antígeno circulante (9,2%), no 2.º grupo a percentagem de positividade com a mesma prova, foi respectivamente 2,8% (2 casos positivos contra *S. mansoni*) e 1,4% (1 caso positivo para antígeno circulante).

A imuno-electro-difusão conseguiu revelar um número superior de casos positivos em qualquer dos grupos e em relação quer com o antígeno completo de *S. mansoni*, quer com o soro imune.

Assim, no 1.º grupo de 54 soros, encontraram-se 28 positivos (51,8%) em relação com o antígeno e 11 positivos (20,3%) em relação com o soro de coelho.

No 2.º grupo de 70 casos, em 23 detectaram-se anticorpos anti-*Schistosoma* (32,8%) e apenas em 3 (4,2%) se revelou a presença de antígeno circulante.

Os 5 soros de schistosomose mansoni apresentaram I.D. positiva com *S. mansoni* em 3 casos e I.E.D. com o mesmo antígeno positiva em 4 casos.

Apenas 1 destes casos se revelou positivo, pela I.E.D. para a presença de antígeno circulante.

DISCUSSÃO

Pelos resultados apresentados verificamos uma diferença bastante importante entre os soros de animais e os soros humanos.

Enquanto os animais com tempo de infecção igual ou superior a 2 meses apresentaram em percentagem de 39% ou 42,8% (consoante a prova) antígenos circulantes e até nos animais re-infectados essas percentagens subiram para 49% e 51%, nos soros humanos apenas se conseguiram revelar tais antígenos em 9,2% ou 20,3% dos casos, conforme a prova empregada.

Talvez a percentagem relativamente pequena de doentes em que se demonstrou a presença de A.C. se deva ao facto da maioria deles serem portadores de bilharziose vesical por *S. haematobium* e não de bilharziose intestinal por *S. mansoni*.

Na realidade, em casos humanos tem sido principalmente nos portadores de *S. mansoni* que se tem demonstrado a presença dos complexos imunes constituídos a partir desses antígenos (Carlier *et al.*, 1975). Também em casos de schistosomose por *S. japonicum* tal constatação tem sido efectuada.

Por outro lado os coelhos produtores do soro imune foram injectados com antígeno de *S. mansoni* e não de *S. haematobium*.

E além disso, os doentes sofriam de formas leves de bilharziose, como se comprovou pelos exames parasitológicos, apenas em dois casos podendo considerar-se a infecção como de grau médio.

Os animais cuja infecção decorria há menos de 2 meses (± 45 dias) apresentaram em percentagem menor antígenos circulantes, respectivamente 21,9 % ou 31,4 %, consoante a prova, o que nos leva a supor que são os vermes adultos, que dão lugar à presença de antígeno circulante livre. No entanto, nestes animais predominava em relação aos anticorpos.

Verificámos, efectuando simultaneamente a reacção de I.D.G. com antígeno completo de *S. mansoni* e soro imune, que o antígeno circulante revelado com este era comum apenas com uma fracção do antígeno de *S. mansoni* e que nos animais que reagiam mais fortemente com o antígeno de *S. mansoni*, portanto que tinham anticorpos em circulação contra esse antígeno, em geral, não se encontrava A.C. demonstrável (Fig. 3).

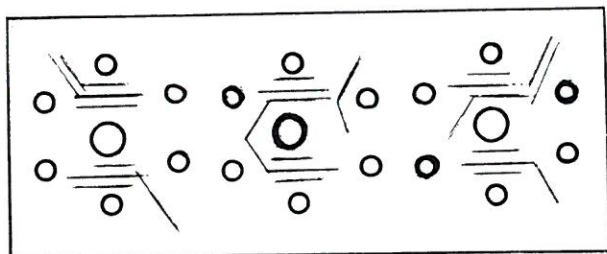


Fig. 3

Foi, no entanto, relativamente escasso o número de soros que reagiram positivamente frente ao antígeno de *S. mansoni*, isto é, em que conseguimos demonstrar anticorpos anti-*Schistosoma*, pelo menos com a prova de I.D.G. (apenas 14 % nos infectados há menos de 2 meses e cerca de 36 % nos infectados há mais tempo). Com a prova de I.E.D. a percentagem variou de 25,4 % (nos infectados há menos de 2 meses) a 57,1 % (nos re-infectados).

Verificamos portanto que a prova de I.E.D. se mostrou bastante mais sensível que a simples difusão em gelose na revelação de anticorpos e de antígeno circulante.

Verificámos também que qualquer das provas revelou anticorpos em muito maior percentagem nos ratinhos com tempo de infecção superior a 2 meses, o que provavelmente está relacionado

com a maturação dos vermes e formação de granulomas à volta de ovos embolizados.

Nos casos humanos foram relativamente poucos aqueles em que se demonstrou anticorpos anti-*Schistosoma* por meio da prova de I.D.G. Apenas 25,9 % dos doentes os apresentavam antes do tratamento tendo essa percentagem baixado fortemente para 2,8 posteriormente.

Como a I.E.D. é mais sensível a queda não se mostrou tão acentuada embora haja uma diferença grande de 51,8 % para 32,8 %. No entanto, nota-se que os anticorpos persistem num terço dos casos.

Quanto à presença de A.C. encontrada nos doentes antes e logo após o tratamento a I.E.D. conseguiu revelar uma percentagem de 20,3 %. Como seria de esperar nos doentes com tratamento há mais tempo, mesmo esta prova só revelou A.C. em 4,2 % dos casos como sinal da eficácia da terapêutica.

Os 72 soros conservados no frigorífico já há uns anos deram todos provas negativas, pelo que se considera que os anticorpos e os antígenos circulantes não se conservam a 4°C.

Parece-nos ter tido o maior interesse a pesquisa a que procedemos nestes soros visto que a determinação dos A.C. nos pode dar indicações sobre o estado de actividade da infecção (maior percentagem de positividade quando os vermes estão adultos), avaliá-la quantitativamente (pois poucos vermes não dão lugar a antígeno detectável) e a seguir a um tratamento julgar da sua eficácia (só vermes vivos produzem antígeno).

A simples determinação dos anticorpos não nos dá indicações bem precisas, senão a longo prazo, pois mesmo após a destruição dos vermes, mantêm-se por bastante tempo, como se verificou pela percentagem de 32,8 % encontrada nos doentes sujeitos a tratamento, entre 2 meses a 1 ano.

CONCLUSÕES

1.º — Verificou-se que a I.E.D. é bastante mais sensível que a I.D.G., pois nos mesmos soros revelou muito mais casos positivos tanto para A.C. como para anticorpos.

2.º — Verificou-se nos animais que aqueles com tempo mais longo de infecção apresentavam em maior percentagem tanto A.C. como anticorpos.

3.º — Verificou-se nos doentes que os antígenos circulantes se encontravam em 20,3 % nos não tratados ou nos examinados logo a seguir ao tratamento. Naqueles tratados há mais tempo apenas 4,2 % (I.E.D.) ainda apresentavam A.C.

4.º — Tanto nos animais como nos doentes verificou-se que os anticorpos só eram evidenciáveis em cerca de 50 % dos casos (doentes não ou recém-tratados e animais com mais 2 meses infecção).

5.º — Nos doentes tratados os anticorpos persistiam em 32,8 % dos casos.

6.º — Os antígenos circulantes e os anticorpos não se conservam a 4°C.

Em conclusão:

Infecção mais antiga — antígenos circulantes e anticorpos detectáveis; no entanto, não nos mesmos casos, em geral.

Após o tratamento — diminuição dos antígenos circulantes e persistência, com lenta diminuição, dos anticorpos.

RESUMO

Com a finalidade de pesquisar antígenos circulantes (A.C.) de *Schistosoma* foram examinados, pelas provas de imunodifusão (I.D.) e imunoelectrodifusão (I.E.D.) em gelose, 329 soros de ratinhos infectados experimentalmente e 124 soros humanos de doentes de bilharziose. O antígeno circulante foi revelado por meio de imunossoros de coelho e os anticorpos anti-*Schistosoma*, pesquisados simultaneamente, foram revelados por meio do respectivo antígeno.

Nos animais verificou-se que apenas 21,9% (I.D.) ou 31,4% (I.E.D.) dos infectados há menos de 2 meses apresentavam antígeno circulante detectável, enquanto essa percentagem subia para 39,0% (42,8% na I.E.D.) nos infectados há mais de 2 meses e para 49,0% (51,0% na I.E.D.) nos re-infectados.

Nos doentes humanos, antes e a seguir ao tratamento 20,3% (I.E.D.) tinham antígeno circulante, enquanto dos tratados há mais tempo só 4,2% (I.E.D.) o apresentavam.

Quanto aos anticorpos, apareciam em tanto maior percentagem quanto mais antiga era a infecção dos animais e nos doentes persistiam em 32,8 % dos casos bastante tempo depois do tratamento.

RÉSUMÉ

Dans le but de rechercher des antigènes circulants de *Schistosoma* nous avons étudiés par les techniques d'immunodiffusion (I.D.) en gel d'agar et d'immunoelec-

tro-diffusion (I.E.D.) 329 souris expérimentalement parasitées au laboratoire et 124 malades de bilharziose.

L'antigène circulant a été détecté avec l'immunosérum spécifique par l'I.E.D. en 42,8%, 51,0% et 31,4% respectivement des animaux infectés depuis 2 mois ou plus, des animaux re-infectés et des animaux que n'avait pas encore 2 mois d'infection.

Le taux de positivité par I.D. a été dans les mêmes cas de 39,0%, 49,0% et 21,9%.

Parmi 54 malades examinés avant et immédiatement après le traitement 20,3% (I.E.D.) avaient des antigènes circulants. Néanmoins seulement 4,2% des 70 malades examinés 2 mois ou plus après le traitement présentaient encore des antigènes circulants.

SUMMARY

For searching *Schistosoma* circulating antigens, 329 experimentally parasited mice and 124 bilharziasis patients, were examined by immunodiffusion (I.D.) and immunoelectro-diffusion (I.E.D.) tests with specific antiserum.

The antigen was detected by I.E.D. in 42,8%, 51,0% and 31,4% of the mice, respectively infected for 2 or more months, re-infected and infected for less than 2 months.

The results by I.D. were 39,0%, 49,0% and 21,9% in the same cases.

Before and soon after the treatment the circulating antigen was demonstrated (I.E.D.), in 20,3% of the 54 patients examined. However two or more months after treatment only 4,2% of the 70 patients studied had detectable circulating antigen.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BERGGREN, W. L. & WELLER, T. H. — Immunoelectrophoretic demonstration of specific circulating antigen in animals infected with *Schistosoma mansoni*. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 16 (5): 606-612, 1967.
- 2 — CARLIER, Y.; BOUT, D.; BINA, J.; CAMUS, D.; FIGUEREDE, J. & CAPRON, A. — Immunological studies in human schistosomiasis. I Parasitic antigen in urine. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 24 (6): 949-954, 1975.
- 3 — DEELDER, A. M. — Circulating antigens and antigen-antibody complexes in *S. mansoni* infections. *Trop. Geog. Med.*, 29: 206, 1977.
- 4 — DEELDER, A. M. & EVELEIGH, P. C. — An indirect haemagglutination for the demonstration of *Schistosoma mansoni* circulating anodic antigen. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 72 (2): 178-180, 1978.
- 5 — DEELDER, A. M.; KLAPPE, H. T. M.; VAN DEN AARDWEG, G. & VAN MEERLUKE, E. M. — *Schistosoma mansoni* demonstration of two circulating antigens in infected hamsters. *Exp. Parasit.*, 40 (2): 189-197, 1976.
- 6 — DRAPER, C. C. — The use of counter-immunoelectrophoresis in immunodiagnosis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 70 (2): 93-97, 1976.

- 7 — GOLD, R., ROSEN, F. S. & WELLER, T. H. — A specific circulating antigen in hamsters infected with *Schistosoma mansoni*. Detection of antigen in serum and urine and correlation between antigenic concentration and worm burden. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 18 (4): 545, 1969.
- 8 — HILLYER, G. — Schistosome antigens in the circulation of chimpanzees infected with *Schistosoma japonicum*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25 (3): 432-436, 1976.
- 9 — MADWAR, M. A. & VOLLER, A. — Serological investigations on patients with schistosomiasis with special reference to circulating antigen. *Tropenmed. Parasit.*, 28 (1): 57-62, 1977.
- 10 — NASH, T. E.; PRESCOTT, B. & NEVA, F. A. — The characteristics of a circulating antigen in schistosomiasis. *J. Immunol.*, 112: 1500-1502, 1974.
- 11 — OKABE, K. & TANAKA, T. — Urine precipitin reaction for schistosomiasis japonica. *Kurume Med. J.*, 8: 24-37, 1961.
- 12 — PHILIPS, T. M. & DRAPER, C. C. — Circulating immune complexes in schistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*. — *Br. Med. J.*, 2: 476-477, 1975.
- 13 — SHERIFF, A. F. — Schistosomal metabolic products in the diagnosis of bilharziasis — *Ciba Foundation Symposium on bilharziasis*: 226-238, 1962.
- 14 — SHOEIB, S. M.; BASMA, K.; HASEEB, N. M. & SAIF EL DIN, S. — Evaluation of the urine precipitin test in the diagnosis and assessment of cure of bilharziasis. — *J. Egypt. Med. Assoc.*, 51: 367-376, 1968.