

SALMONELLA TYPHI: LISOTIPIA VI E BIOTIPIFICAÇÃO EM AMOSTRAS ORIUNDAS DE ALGUMAS REGIÕES DO BRASIL

ERNESTO HOFER

*Fez-se uma análise da distribuição da freqüência dos lisotipos Vi e dos tipos fermentativos segundo o esquema de Kristensen, em 1.150 amostras de *Salmonella typhi*, isoladas de diferentes regiões do Brasil (Pará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul).*

No cômputo geral, observou-se a prevalência dos lisotipos A (38,1%); Ela (18,9%); amostras Vi negativas (16,6%); D6 (8,7%) I + IV (4,6%); T (2,3%) e C1 (2,1%) e a ocorrência de alguns tipos fágicos característicos para determinadas áreas (B3, C4 e 40 na Bahia; E1b, F2, G1 e L1 em São Paulo; E4 e 28 no Rio de Janeiro).

Quanto à classificação bioquímica, 55,2% das amostras caracterizaram-se no biotipo II (xilose e arabinose negativas), 44,2% no tipo fermentativo I (xilose positiva e arabinose negativas) e 0,52% no tipo III (xilose e arabinose positivas), respectivamente.

A febre tifóide nas três últimas décadas vem apresentando uma acentuada regressão de sua ocorrência, na maioria dos países, principalmente naqueles que galgaram um estágio de elevado desenvolvimento sócio-econômico e cultural.

Em outras áreas ainda não plenamente beneficiadas por tais fatores, a febre tifóide persiste e exterioriza-se como um sério problema de saúde pública, pautada pelas freqüentes manifestações de natureza epidêmica (OPS/OMS, 1978).

Hodiernamente, a análise epidemiológica está alicerçada nos dados provenientes das investigações laboratoriais, que proporcionam um certo número de informações, representadas por marcadores que são essenciais para dissecar o problema da implantação e do curso dessa entidade nosológica em uma comunidade ou área.

Dentre as facetas ofertadas pelos ensaios bacteriológicos, destacam-se aquelas oriundas da caracterização fágica ou lisotipia Vi e da classificação em tipos fermentativos, observadas nas amostras de *Salmonella typhi* (Anderson & Williams, 1956; Kristensen & Henriksen, 1926 e Pavlatou & Nicolle, 1953).

Fundamentando-se, portanto, no excepcional interesse que desempenha para o estudo epidemiológico da febre tifóide, o conhecimento sobre a distribuição, principalmente, dos lisotipos Vi do bacilo tífico, incidentes ou prevalentes nas diferentes regiões do país, aliada à exigüidade de contribuições bibliográficas em nosso meio (Silva & Ribeiro Neto, 1948/1949; Costa & Hofer, 1962; Hofer & Vicente, 1972; Hofer, Novaes & Pessoa, 1972; Hofer, 1973 e Hofer et al., 1974), se constituíram nas causas precípuas para a apresentação desse tema.

Instituto Oswaldo Cruz, Departamento de Bacteriologia, Caixa Postal 926, 20000 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Recebido para publicação em 7 de junho e aceito em 26 de agosto de 1983.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 1.150 amostras de *Salmonella typhi* oriundas de oito diferentes regiões do país, isoladas a partir de hemocultivos e coproculturas, como constam das especificações apresentadas nas Tabelas I e II.

TABELA I

Origem das amostras de *Salmonella typhi* analisadas

<i>Região</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
Pará	3	0,26
Pernambuco	170	14,78
Bahia	191	16,61
Minas Gerais	12	1,04
Estado do Rio	44	3,82
Mun. Rio de Janeiro	214	18,61
São Paulo	490	42,61
Rio Grande do Sul	26	2,26
Total	1.150	99,99

TABELA II

Distribuição das amostras de *Salmonella typhi* segundo as fontes de isolamento

<i>Origem</i>	<i>Hemocultura</i>		<i>Coprocultura</i>		<i>Ignorada</i>		<i>Total</i>
	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	
Pará	3	0,26					3
Pernambuco	165	14,34	3	0,26	2	0,17	170
Bahia	179	15,56	12	1,04			191
Minas Gerais	12	1,04					12
Estado do Rio	44	3,82					44
Mun. Rio de Janeiro	193	16,78	17	1,47	4	0,35	214
São Paulo	435	37,82	55	4,78			490
Rio Grande do Sul	26	2,26					26
Total	1.057	91,88	87	7,55	6	0,52	1.150

As datas de isolamento das amostras situam-se na faixa de 1927 a 1976, destacando-se que 80% das culturas provenientes de Pernambuco foram isoladas no período de 1927 a 1938 (coleção do Prof. Mário Ramos e Silva, Faculdade de Medicina da Univ. Federal de Pernambuco).

Na totalidade, as culturas foram recebidas em tubos ou frascos contendo agar nutritivo, sendo preliminarmente submetidas às identificações bioquímica e sorológica,

visando-se neste caso caracterizar os componentes antigênicos, particularmente aqueles envolvidos na variação V-W de Kauffmann. Esta determinação foi efetuada através da técnica de aglutinação rápida ou em lâmina, utilizando-se os anti-soros somáticos "9 e Vi".

Na execução da lisotipia Vi, com a respectiva interpretação e leitura dos resultados, adotou-se a técnica originalmente descrita por Craigie & Yen (1938), considerando as modificações apresentadas por Craigie & Felix (1947) e Anderson & Williams (1956).

Foram empregadas 60 preparações adaptadas do bacteriófago Vi II, além dos fagos não adaptados I, IV e VII, sendo este último elemento discriminador da lisotipia complementar do lisotipo E1, segundo Brandis (1955). Lançou-se mão, ainda, no esquema de tipificação, dos fagos somáticos 01, 02 e 03 de Felix & Callow (1943). Todas as preparações fágicas provieram do International Reference Laboratory for Enteric Phage Typing, Colindale, Inglaterra.

A biotipificação das amostras diante das arabinose e xilose, de acordo com o critério de classificação proposto por Kristensen & Henriksen (1926) e Kristensen (1938), foi realizada segundo a técnica anteriormente relatada por Hofer (1972).

RESULTADOS

Os dados pertinentes às freqüências dos lisotipos Vi e dos tipos fermentativos reconhecidos nas várias regiões consideradas estão assinalados nas Tabelas III e IV.

Extrapolando-se os resultados apresentados na Tabela III, sob a forma do esquema proposto por Nicolle et al. (1970), isto é, a fórmula de lisotipia, obteve-se a seguinte configuração:

- 1 – Lisotipos comuns cuja soma dos percentuais totaliza, aproximadamente, 90%:
A (38,1%); E1a (18,9%); amostras Vi negativas (16,6%); D6 (8,7%); I + IV (4,6%) e T (2,34%);
- 2 – Lisotipos pouco freqüentes, definidos como aqueles cuja soma da percentagem com os lisotipos comuns venha atingir em torno de 99%:
C1 (2,1%); F1 (1,9%); amostras Vi degradadas (1,3%); D1 (1,3%); L1 (0,78%), C4 (0,69%); 38 (0,52%); E1b (0,34%) e G1 (0,34%).
- 3 – Lisotipos raros, cuja soma de seus percentuais não ultrapassa a 1%:
B2 (0,26%); B3 (0,17%); 40 (0,17%); E4 (0,08%); F2 (0,08%) e 28 (0,08%).

Particularizando as fórmulas de lisotipia para as regiões doadoras das amostras, destacam-se as predominâncias dos lisotipos A e E1a, com pequenas variações, concentradas principalmente no Rio Grande do Sul (Vi neg.; I + IV e E1a) e São Paulo (A; Vi neg; D6 e E1a).

Quanto aos tipos fermentativos, observa-se que 55,21% ou 635 amostras, foram classificadas no biotipo II (sem ação fermentativa sobre a arabinose e xilose); 509 estíries ou 44,26%, enquadram-se no tipo I (xilose + e arabinose -) e apenas 0,52% ou 6 amostras, no raro biotipo III (positivas em xilose e arabinose). Salienta-se que os bacilos típicos pertencentes ao biotipo II se destacaram em freqüência nos Estados do Rio (incluindo o município do Rio de Janeiro), São Paulo, e Minas Gerais, totalizando 530 amostras ou 46,08%. Por outro lado, com um percentual inferior no cômputo geral, o tipo I ocorreu na Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Sul e Pará (284 amostras ou 24,69%).

TABELA III

Ocorrência dos lisotipos de *Salmonella typhi* nas diferentes regiões do Brasil

Procedência	Lisotipos Vi II															I+IV	Vi degrad.*	Vi neg.*	Total				
	A	B2	B3	C1	C4	D1	D6	E1a	E1b	E4	F1	F2	G1	L1	T	28	38	40					
Pará								3											3				
Pernambuco	90								50							1	7		20	170			
Bahia	51	1	2	20	8	6	4	46								2	17	3	27	191			
Minas Gerais	5								2										5	12			
Estado do Rio	12								6							1		6	4	15	44		
Mun. Rio de Janeiro	120			3		3		31		1	4				9	1		12	1	29	214		
São Paulo	158	2				1	97	79	4		12	1	4	9	13	5		7	8	90	490		
Rio Grande do Sul	3			2		2		4							4		5		6	26			
Total	Nº	439	3	2	25	8	15	101	218	4	1	22	1	4	9	27	1	6	2	54	16	192	1.150
	%	38,1	0,2	0,1	2,1	0,6	1,3	8,7	18,9	0,3	0,08	1,9	0,08	0,3	0,7	2,3	0,08	0,5	0,1	4,6	1,3	16,6	99,9

* Amostras Vi degradadas e negativas.

TABELA IV

Classificação bioquímica segundo Kristensen das amostras de *Salmonella typhi* isoladas de diferentes áreas do Brasil

Origem	Tipos Fermentativos						Total	
	I		II		III			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Pará	3	0,26					3	
Pernambuco	135	11,74	35	3,04			170	
Bahia	130	11,31	60	5,21	1	0,09	191	
Minas Gerais	3	0,26	9	0,78			12	
Estado do Rio	12	1,04	30	2,62	2	0,17	44	
Mun. Rio de Janeiro	63	5,47	150	13,05	1	0,09	214	
São Paulo	147	12,79	341	29,65	2	0,17	490	
Rio Grande do Sul	16	1,39	10	0,86			26	
Total	509	44,26	635	55,21	6	0,52	1.150	

Outro aspecto analisado se relaciona ao comportamento fermentativo dos diferentes lisotipos caracterizados (Tabela V), anotando-se a predominante integração dos fagotipos C1, C4, D4, E1a e F1, com o tipo fermentativo I. Já em relação ao biotipo II, compartilham os lisotipos A, D6, L1, T e amostras Vi negativas. Convém assinalar que a única oportunidade em que os resultados da biotipificação apresentaram um equilíbrio, foi com tipo fágico I + IV.

DISCUSSÃO

A diferenciação em variedades de uma determinada espécie bacteriana originou-se, inicialmente, das investigações sobre certas estruturas antigênicas, assim como, das variações encontradas no comportamento heterogêneo do microrganismo sobre determinados substratos. Entretanto, estas divisões sempre são muito limitadas, não surpreendendo na maioria das vezes uma condição mais ampla para se preceituar como bons marcadores epidemiológicos. No caso de *Salmonella typhi*, este impacto só se deu com o advento da caracterização fágica ou lisotipia Vi, que em contraste com os demais processos apresentados gerou um impressionante número de tipos e subtipos.

Sob esse prisma evolucionário, ressalta a repercussão da descoberta de Felix & Pitt (1934), relatando a presença no bacilo típico recém-isolado, da fração antigênica de envoltório, denominada Vi. Arraigou-se um conceito um tanto controvérsio, que as amostras possuidoras desta estrutura apresentariam maior virulência, em vista do funcionar como um verdadeiro fator de resistência contra as alternativas da defesa orgânica. Embora não seja escopo do presente trabalho estabelecer uma polemização sobre a ação do antígeno Vi no hospedeiro humano, salienta-se que o estudo desta estrutura, sob o aspecto laboratorial, permitiu a descoberta de um fenômeno de variação por Kauffmann (1935). Assim, analisando sorologicamente numerosas culturas, verificou o Autor a existência de uma transformação, designando-a de V-W (iniciais do alemão, "Viel e Wenig", representando muito e pouco antígeno Vi).

TABELA V

Caracterização dos lisotipos de *Salmonella typhi* em relação aos tipos fermentativos

Lisotipos	Biotipos			Total
	I	II	III	
A	127	311	1	439
B2	2		1	3
B3	2			2
C1	24	1		25
C4	8			8
D1	14	1		15
D6		101		101
E1a	207	11		218
E1b	3	1		4
E4	1			1
F1	21	1		22
F2		1		1
G1	3		1	4
L1		9		9
T	2	25		27
28		1		1
38	2	4		6
40		2		2
I+IV	27	27		54
Vi degrad.*	7	9		16
Vi neg.*	60	129	3	192
Total	510	634	6	1.150

* Amostras Vi degradadas e negativas

Uma situação de nítida dependência veio se estabelecer entre o antígeno Vi e o processo de fagotipagem desenvolvido por Craigie & Yen (1938). Foram descritos quatro bacteriófagos específicos para o antígeno Vi, sendo que um deles, o fago II, demonstrou possuir uma extraordinária capacidade de adaptação às diversas culturas em fase V de *Salmonella typhi*. Graças a esta descoberta, obteve-se os elementos básicos para a execução da técnica de lisotipia Vi.

Considerando a faceta abordada e transferindo-a para os resultados encontrados, observa-se que nas 1.150 amostras analisadas pela lisotipia Vi, 192 culturas (16,68%) qualificaram-se como Vi negativas (fase W) e apenas, 16 ou 1,38%, como Vi degradadas (fase V-W). A soma desses percentuais se coaduna com a maioria das anotações dos levantamentos de Felix (1955); Anderson (1961); Nicolle (1962); Anderson & Nicolle (1973) e Nicolle, Vieu & Anderson (1982), não obstante tenha que se distinguir na presente pesquisa uma inversão de valores, isto é, maior predominância de amostras Vi negativas sobre Vi degradadas. Talvez, este fato esteja relacionado ao problema da manutenção imprópria das culturas, por algum tempo no laboratório.

É interessante sob esse aspecto destacar as análises realizadas por Costa & Hofer (1963) e Hofer (1973) que visaram propiciar o entendimento dessa alteração. Assim, o elevado grau de amostras Vi negativas pode ser decorrente de:

- 1 – isolamento de um número limitado de colônias (1 a 2) por exame;
- 2 – utilização de meios inadequados para a manutenção das amostras com total integridade de Vi;
- 3 – subculturas freqüentes;
- 4 – estirpes naturalmente deficientes de antígeno, desde seu isolamento primário.

Cotejando em princípio a freqüência dos lisotipos caracterizados nas diferentes áreas do Brasil, excetuando-se os resultados colhidos na amostragem do Rio Grande do Sul, observa-se o domínio dos denominados tipos cosmopolitas, A e Ela (Anderson & Williams, 1956 e Nicolle et al., 1970). Obviamente, que o número de amostras provenientes do Estado do Pará não permitiu maiores consignações pela quantidade irrigória estudada.

Nas regiões em que se obteve uma fração significante de estirpes de *S. typhi*, o destaque do lisotipo A em relação aos demais se fez de modo patente, como naquelas oriundas dos Estados do Rio de Janeiro (incluindo o município), Pernambuco e São Paulo. Entretanto, esse aspecto não foi tão nítido nos achados referentes à Bahia, que evidenciaram um discreto domínio do lisotipo A sobre Ela.

A flutuação dos tipos fágicos prevalentes em diferentes regiões não é um fenômeno tão insólito, como pode ser confrontado nos levantamentos realizados pelo International Committee for Enteric Phage Typing em 1973 e 1982. Vários fatores influenciam esta instabilidade temporária ou permanente, citando-se como os mais incisivos as migrações internas e externas, decorrentes de acontecimentos cataclísmicos, bélicos, etc. Sem dúvida, em nosso meio, os fluxos migratórios devem ser circunstanciados como o problema capital, particularmente originários de condições climáticas adversas que assolam certas áreas do país, que implicam no êxodo constante, além da concomitância de fatores sócio-econômicos, culturais e de saneamento básico, que envolvem esta coletividade nos grandes centros populacionais.

Em decorrência dos aspectos apontados, seria possível explicar a presença do tipo fágico D6 no contingente dos lisotipos comuns. Este foi detectado, inicialmente na Bahia, ocupando uma posição discreta na fórmula de lisotipia da região e, a seguir, como principal responsável pelo surto epidêmico de febre tifóide ocorrido nos arrabaldes do município de São Paulo, segundo Hofer et al. (1974).

Algumas particularidades podem ser analisadas na presente investigação, como o reconhecimento do lisotipo B3, apenas na Bahia. Esse fagotipo ocupa uma posição proeminente na fórmula de lisotipia de Portugal (Sampaio & Figueiredo, 1955; Nicolle et al., 1970 e Anderson & Nicolle, 1973). Aliás, é curiosa a discreta ocorrência deste tipo fágico no Brasil, admitindo-se a influência exercida pelo longo tempo da colonização portuguesa. Outra faceta relaciona-se à incidência do lisotipo C₁, principalmente nas amostras da Bahia e com menor realce, do Rio Grande do Sul e município do Rio de Janeiro. Todavia, em nenhuma oportunidade foi evidenciada a variedade centro-africana do tipo C₁, embora este resultado não afaste a possibilidade de aventar que sua implantação na Bahia e Estado do Rio estivesse relacionada com a migração negra, considerando o cosmopolitismo e sua ocorrência proeminente em alguns países da África. Quanto à sua presença no Rio Grande do Sul, admite-se a proveniência européia, com base nos achados de Nicolle & Prunet (1966) para a Argentina.

Como uma situação particular e envolvida com o problema da regionalização de tipos fágicos, enfatiza-se a detecção exclusiva do lisotipo C₄, na Bahia. Por sinal, esse tipo foi caracterizado por Nicolle & Prunet (1965), como exótico, ocorrendo na África, em especial no Senegal. Mais uma vez, formula-se a hipótese da influência negra na implantação desse lisotipo, principalmente ao se considerar que as chamadas culturas sudanesas puras, provenientes da Costa da Guiné, segundo Tapajós (1967), foram introduzidas, essencialmente, na Bahia. Com o intuito de ampliar o espectro dessa suposição, assinala-se a presença do lisotipo 40, na mesma área.

Em contraposição a esta linha de raciocínio, argumenta-se sobre a ausência do lisotipo O na presente investigação, tendo em vista que sua distribuição geográfica é mais acentuada no continente africano e em algumas regiões da Ásia, de acordo com as observações de Anderson & Nicolle (1973). Entretanto, como uma réplica ao problema, convém salientar que, Van Oye & Nicolle (1953) e Nicolle & Hamon (1954) descreveram que a ocorrência deste lisotipo na África se restringia à região de Niarembe, no antigo Congo Belga.

Em relação ao confronto dos resultados com aqueles definidos para outras áreas do continente sul-americano, primacialmente dos países limítrofes, com base nas investigações realizadas por Nicolle et al. (1966, 1970) e Costa (1967), sobressaem os seguintes aspectos: não foram detectados em nosso meio os lisotipos 46, M1 e N. Os tipos 46 e M1 ocorreram nos países banhados pelo oceano Pacífico (Chile, Peru e Equador), tendo inclusive Nicolle et al. (1970) levantado a hipótese que o lisotipo 46 seja autóctone, sendo introduzido no continente europeu, em particular na Espanha, após a colonização da América do Sul. Só, recentemente, em amostras oriundas do Estado de São Paulo, foi detectado o lisotipo em pauta (dados não incluídos e não publicados). Outro detalhe interessante e paradoxal, se refere ao fagotipo M₁, que além das áreas assinaladas, ocupa uma posição relevante na maioria dos países do extremo oriente. Considerando que dentre os grupos étnicos que constituíram a população do Estado de São Paulo, subsistiu um número significativo de indivíduos de origem asiática, admissível seria esperar o aparecimento em determinadas circunstâncias na amostragem analisada desse lisotipo, assim como outros, exemplificando-se os tipos D2 e H, muito incidentes no Japão.

Quanto aos demais lisotipos, destaca-se a ocorrência do tipo T, concentrado nas Regiões Sudeste e Sul do País, de acordo com as observações anteriores de Hofer & Vicente (1972) e Hofer, Novaes & Pessoa (1972). Este lisotipo, atualmente, definido como cosmopolita, revela uma distribuição mais acentuada no Oriente Médio (Turquia, Irã e Iraque), e em algumas áreas da Itália (Felix, 1955), Portugal e Espanha. Com base no fenômeno da regionalização, insinua-se a hipótese que portadores de alguma das origens apontadas tiveram um influxo na freqüência desse lisotipo, em nosso meio. A mesma concatenação poderá ser aplicada para os lisotipos G1 e L1, sendo o primeiro freqüente nas populações ribeirinhas ao golfo Pérsico e oceano Índico e o segundo, tendo localização preferencial nas áreas endêmicas de febre tifóide do norte da África (Marrocos, Argélia, Tunísia e Egito) segundo Hofer, Novaes & Pessoa (1972). Finalmente, ainda destacando a importância geográfica com influência no estudo epidemiológico, cita-se a presença do lisotipo E1b nas amostras de São Paulo; fato provavelmente relacionado com a existência de portadores oriundos da Europa Central (Alemanha Ocidental, Alemanha Oriental, Tcheco-Eslováquia, Hungria e Polônia).

Em conclusão, sobre o problema da lisotipia Vi, salientam-se os seguintes parâmetros úteis para a abordagem epidemiológica:

1 – a fórmula de lisotipia não apresenta peculiaridades evidentes, que possam ser rotuladas como características para o Brasil, ou qualquer área da Federação, assim como, exóticos ou raros, para o continente sul-americano;

2 – os lisotipos prevalentes insinuam, mas não autorizam uma afirmação peremptória de suas origens de outras regiões do mundo;

3 – há uma certa diversificação, qualitativa e quantitativa dos lisotipos em certas áreas, como nas amostras de São Paulo, Bahia e município do Rio de Janeiro. Todavia, pelo número de culturas de *S. typhi* analisadas, impõe-se enfatizar os resultados oriundos do Rio Grande do Sul, que em apenas 26 estírpes, foram detectados cinco lisotipos e dois grupos não tipáveis (I + IV e amostras Vi negativas);

4 – destaca-se na amostragem do Estado de São Paulo, a pluralidade dos tipos fágicos defrontados, retratando uma possível ascendência exercida pelo extraordinário afluxo de portadores provenientes de correntes migratórias internas e externas;

5 – a fórmula de lisotipia auferida visualiza uma acentuada similaridade com aquelas expostas para algumas regiões da África e Europa, eximida, entretanto, da influência de lisotipos de origem asiática.

Em determinadas circunstâncias, como por exemplo, na prevalência ou incidência de reduzido número de lisotipos em uma área, os resultados da fagotipagem Vi se tornam acentuadamente limitados para a análise epidemiológica. Por tal motivo, associa-se o critério de classificação bioquímica de *S. typhi*, preconizada por Kristensen & Henriksen (1926) e Kristensen (1938). Aliás, a idéia inicial nesse sentido se deve a Schmidt (1931), que agregou as reações de bacilos tíficos diante do bacteriófago descrito por Sonnenschein (1928) com as resultantes sobre a xilose. Posteriormente, Olitzky, Olitzky & Shelubski (1945), aplicaram o mesmo tratamento com as preparações adaptadas do fago Vi II.

Pavlatou & Nicolle (1953) assinalaram a existência de uma certa revelação entre os diferentes lisotipos e suas reações em presença da xilose e arabinose. Os resultados obtidos permitiram a adoção do critério bioquímico na caracterização dos lisotipos em homogêneos e heterogêneos. No primeiro caso qualificaram os lisotipos com resultados uniformes, como os tipos fágicos: C1; C4; D1; D2; D4; E1; E9; E10; F1; G1; J1; M1; 28; 40 e 42. Como lisotipos, bioquimicamente heterogêneos, foram incluídos os seguintes: A; D6; N; O; T; 29 e os grupos I + IV; amostras Vi degradadas e negativas.

Os lisotipos homogêneos ainda foram subdivididos, de acordo com o biotipo a que pertenciam, de tal modo que, as amostras enquadradas no tipo I (xilose + arabinose -) geralmente se concentraram nos lisotipos C1 (inclusive a variedade centro-africana); C4; D1; D2; D4; E1; E9; E10; F1; G1; J1; 34; 37; 38 e 46. Dentre os fagotipos classificados como biotipo II (xilose - e arabinose -), foram citados B2; M1; M2; 28; 40 e 42.

Com base nos resultados apresentados na Tabela V, afirma-se que há uma certa similaridade com aqueles relatados por Pestana (1940), Costa, Almeida & Silva (1955), Penna Costa (1957) e Hofer (1972), anotando-se no cômputo geral a maior predominância do biotipo II (Estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo), secundada pelo tipo I, ocorrente com destaque nas culturas da Bahia, Pernambuco, Pará e Rio Grande do Sul.

Quanto à discriminação dos lisotipos em relação ao seu comportamento bioquímico, alguns aspectos são dignos de menção (Tabela V). Assim, observa-se que a maioria das amostras do lisotipo A foi classificada no biotipo II (70,61%), excluindo as culturas provenientes de Pernambuco (61 amostras do biotipo I para 29 do tipo II). Em menor escala, nota-se um certo equilíbrio dos tipos fermentativos I (20 amostras) e II (30 amostras) do lisotipo A oriundos da Bahia. Isto, à primeira vista, faz supor da possível heterogeneidade quanto à origem geográfica desse tipo fágico que se colonizou em nosso meio.

Para uma identificação mais conclusiva desse fenômeno, teria que ser perpetrada a técnica de lisotipia complementar, introduzida por Nicolle et al. (1953, 1954 e 1955). Como o processo não foi utilizado, advogam-se algumas suposições sobre o problema, baseado nos resultados da análise de 8.353 amostras do tipo A, realizado por Nicolle

et al. (1971). Provavelmente, o subtipo Tananarive, de larga distribuição no mundo, também teve uma repercussão no Brasil. Esta linha de raciocínio se baseia que no levantamento realizado pelos Autores, com culturas da América do Sul, predominou a variedade Tananarive pertencente ao biotipo II. Nas amostras da Europa, África do Norte, África Central, extremo oriente e América do Norte, prevaleceu em primeiro plano a variedade Tananarive biotipo I, seqüenciado pelo subtipo homônimo de perfil bioquímico II. Para as culturas do Oriente Médio, foi detectado fenômeno inverso ao assinalado.

Tendo em vista que na formação populacional do país participaram inúmeros componentes étnicos, provavelmente este aspecto tenha se refletido em algumas áreas pela maior ou menor incidência dos tipos bioquímicos, em particular do lisotipo A.

Quanto aos outros detalhes implicados na associação dos lisotipos com a classificação bioquímica (Tabela V), assinala-se a uniformidade dos resultados no lisotipo L1, divergindo frontalmente com os dados auferidos por Nicolle, Huet & Ninard (1958) em amostras isoladas na África do Norte. Ainda neste terreno, cita-se a homogeneidade quase absoluta, revelada pelo lisotipo T, classificado na sua maioria como biotipo II, não obstante as afirmações de Pavlatou & Nicolle (1953) e Nicolle, Nicolle & Diverneau (1961), que este é extremamente heterogêneo. Finalmente, salienta-se o equilíbrio dos resultados dos tipos fermentativos encontrados para o grupo I + IV na quase totalidade das regiões, embora as amostras desse lisotipo oriundas do Rio Grande do Sul e Pernambuco, pendassem acentuadamente para o biotipo I.

Diante dos resultados observados, particularmente sob o prisma da caracterização fágica, torna-se possível ratificar o conceito da multiplicidade das fontes de infecção alienígenas de *Salmonella typhi* que influenciaram a fórmula de lisotipia Vi no Brasil.

SUMMARY

The frequency of Vi-phage types and fermentative types according to Kristensen's scheme was studied among 1,150 strains of *Salmonella typhi* isolated from different areas in Brazil (states of Pará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo and Rio Grande do Sul).

The most prevalent phage types encountered in this study were: A (38.1%); E1a (18.9%); D6 (8.7%), T (2.3%) and C1 (2.1%), including categories of untypable strains (group I + IV-4.6%), and Vi negative (16.6%). There was, however, some types characteristics of particular areas (B3, C4, 40 from Bahia; E1b, F2, G1, L1 from São Paulo; E4 and 28 from Rio de Janeiro).

In respect to the biochemical classification, 55.2% of the strains were classified as a biotype II (xylose and arabinose negative), 44.2% as of type I (xylose positive and negative) and 0.52% as a type III (xylose and arabinose positive), respectively.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Gobert Araújo Costa, pelos ensinamentos ofertados e aos Drs. Gil Vital Álvares Pessoa, do Instituto Adolfo Lutz, S. Paulo; Isabel Ioko Ito, da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Ribeirão Preto, SP; Maria Marfisa Aguiar Vicente, do Laboratório de Microbiologia do Instituto Estadual de Saúde Pública, Rio de Janeiro e Zéa C. Lins do Instituto Evandro Chagas, Pará pelo fornecimento das amostras.

Aos técnicos Sebastião Januário da S. Filho e Junair Ribeiro, pela execução das tarefas auxiliares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, E.S., 1961. Report of the International Reference Laboratory for Enteric Phage-Typing, 1953-1958. *Ann. Inst. Pasteur*, 102 :379-388.
- ANDERSON, E.S. & NICOLLE, P., 1973. Geographical distribution of *S. typhi* and *S. paratyphi A* and *B* phage-types during the period 1 January 1966 to 31 December 1969. A report of the International Committee for Enteric Phage Typing. *J. Hyg.*, 71 :59-73.
- ANDERSON, E.S. & WILLIAMS, R.E.O., 1956. Bacteriophage typing of enteric pathogens and *Staphylococci* and its use in Epidemiology. *J. Clin. Path.*, 9 :94-127.
- BRANDIS, H., 1955. Zur Unterleilung des Typhusbakterientypes E1. *Zbl. Bakt. I Abt. Orig.*, 162 (3) :223-224.
- COSTA, A.G., 1967. Lisotipia de cepas de *Salmonella typhi* aisladas en el Ecuador. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 24 :259-265.
- COSTA, G.A.; ALMEIDA, W.A. & SILVA, N.P.M., 1955. Tipos fermentativos do bacilo tífico. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 55 (1) :115-120.
- COSTA, G.A. & HOFER, E., 1962. Fagotipos de *Salmonella typhi* dominantes no Rio de Janeiro. *Atas Soc. Biol. R.J.*, 6 (5) :42-43.
- COSTA, G.A. & HOFER, E., 1963. Persistência do Antígeno Vi em amostras de *Salmonella typhi* mantidas no laboratório. *Atas Soc. Biol. R.J.*, 7 (5/6) :3.
- CRAIGIE, J. & FELIX, A., 1947. Typing of Typhoid Bacilli with Vi Bacteriophage. Suggestions for its standardisation. *Lancet*, 252 :823-827.
- CRAIGIE, J. & YEN, C.H., 1938. Demonstration of types of *B. typhosus* by means of preparations of Type II Vi phage: Principles and Techniques. *Canad. J. Publ. Hlth.*, 29 :448-463.
- FELIX, A., 1955. World Survey of Typhoid and Paratyphoid B Phages Types. *Bull. W.H.O.*, 13 :109-170.
- FELIX, A. & CALLOW, B.R., 1943. Typing of paratyphoid B bacilli by means of the Vi bacteriophage. *Brit. Med. J.*, 1 (2) :127-130.
- FELIX, A. & PITT, M.R., 1934. A new antigen of *B. typhosus*. Its relation to virulence and to active and passive immunisation. *Lancet*, 227 :186-191.
- HOFER, E., 1972. Tipos bioquímicos de *Salmonella typhi* de algumas regiões do Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 6 (3) :157-162.
- HOFER, E., 1973. Estudos sobre os lisotipos e os tipos fermentativos de *Salmonella typhi* ocorrentes em algumas regiões do Brasil. Tese Livre Docêncio. Univ. Fed. Fluminense, RJ. 129 p.
- HOFER, E.; NOVAES, J.R.C. & PESSOA, G.V.A., 1972. Lisotipos e tipos fermentativos de *Salmonella typhi* isoladas no Estado de S. Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 32 :7-15.
- HOFER, E.; PESSOA, G.V.A.; MORAIS, J.S.; MELLES, C.E.A.; COLNAGO, E.J.; LACERDA, M.D. & VILHENA, M.I., 1974. Considerações sobre o estudo bacteriológico de amostras de *Salmonella typhi* isoladas em um surto epidêmico de febre tifóide ocorrido no município de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34 :53-67.
- HOFER, E. & VICENTE, M.M.A., 1972. Lisotipia Vi e classificação bioquímica de amostras de *Salmonella typhi* isoladas no Estado da Guanabara. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 70 (2) :151-166.
- KAUFFMANN, F., 1935. Über einen neuen serologischen Formenwechsel der Typhus bacillen. *Z. Hyg. Infekt.-Kr.*, 116 :617-652.
- KRISTENSEN, M., 1938. Studies on the type division of the typhoid and paratyphoid B bacilli by fermentations. *J. Hyg.*, 38 :688.

- KRISTENSEN, M. & HENRIKSEN, H.C.D., 1926. Réactions fermentatives du bacille typhique et leur rôle épidémiologique. *Acta path. microbiol. scand.*, 3 :551-582.
- NICOLLE, P., 1962. Rapport sur la distribution des lysotypes de *Salmonella typhi* et de *S. paratyphi B* dans le monde, d'après les résultats fournis par les Centre Nationaux membres du Comité International de la Lysotypie Entérique à l'occasion du Congrès International de Microbiologie, Stockholm, 1958. *Ann. Inst. Pasteur*, 102 (4) :389-409.
- NICOLLE, P. & DIVERNEAU, G., 1955. Sur les différents états lysogènes d'un même lysotype (Type A) de *Salmonella typhi*. *C.R. Acad. Sci., Paris*, 240 :126-128.
- NICOLLE, P. & HAMON, Y., 1954. Distribution des lysotypes du Bacille Typhique et du Bacille Paratyphique B en France, dans les Territoires D'autre-mér et dans quelques pays. *Rev. Hyg. Méd. Soc.*, 2 :424-463.
- NICOLLE, P.; HUET, M. & NINARD, B., 1958. Les lysotypes du bacilli typhique identifiés en Afrique du Nord. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 35 :153-177.
- NICOLLE, P.; NICOLLE, J. & DIVERNEAU, G., 1961. Recherches sur le comportement fermentative des bacilles typhiques à l'égard du xylose naturel D (+) et son inverse optique L (-). *Ann. Inst. Pasteur*, 101 (2) :211-223.
- NICOLLE, P.; PAVLATOU, M. & DIVERNEAU, G., 1953. Subdivision de quelques types Vi fréquents de *Salmonella typhi* par des lysotypes auxiliaires. *C.R. Acad. Sci., Paris*, 25 :2453-2455.
- NICOLLE, P.; PAVLATOU, M. & DIVERNEAU, G., 1954. Les lysotypes auxiliaires de *Salmonella typhi*. I - Subdivision du type A et du groupe I + IV par une nouvelle série de phages. *Ann. Inst. Pasteur*, 87 :493-509.
- NICOLLE, P. & PRUNET, J., 1965. Les lysotypes exotiques du bacille technique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 58 :695-714.
- NICOLLE, P. & PRUNET, J., 1966. Principales causes de la diversification du bacille typhique (*Salmonella typhi*) en lysotypes cosmopolites, et en lysotypes exotiques. *Rev. Hyg. Méd.* 14 :507-526.
- NICOLLE, P.; VIEU, J.F. & ANDERSON, E.S., 1982. The geographical distribution of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* A and B phage types during the period 1 January 1970 to 31 December 1973. A report of the International Federation for Enteric Phage-Typing (IFEPT). *J. Hyg.*, 88 (2) :231-254.
- NICOLLE, P.; VIEU, J.F.; DIVERNEAU, G.; BRAULT, J. & KLEIN, B., 1970. Utilisation, en épidémiologie typhoïdique de la diversité des bacilles typhiques. II. Distribution géographique des lysotypes de *Salmonella typhi*. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 154 (21/22) :481-487.
- NICOLLE, P.; VIEU, J.F.; DIVERNEAU, G. & BRAULT, J., 1971. Utilisation en épidémiologie typhoïdique, de la diversité des bacilles typhiques. III. Distribution géographique des soustypes du lysotype A de *Salmonella typhi* identifiés par lysotypie complémentaires. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 155 :799-806.
- OLITZKI, L.; OLITZKI, Z. & SHELUBSKI, M., 1945. Types of *Eberthella typhosa* in Palestina. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 39 :167-174.
- OPS/OMS, 1978. Las condiciones de Salud de las Américas 1973-1976. Publicação científica, 364.
- PAVLATOU, M. & NICOLLE, P., 1953. Incidence des types biochimiques parmi les types bactériophagiques de *Salmonella typhi*. *Ann. Inst. Pasteur*, 25 :185-198.
- PENNA COSTA, A., 1957. Contribuição do estudo epidemiológico da febre tifoide em Salvador (Bahia). Estudo dos tipos bioquímicos do bacilo tífico. Tese Livre Docêncio, Fac. Med. Univ. Bahia. 68 p.
- PESTANA, B.R., 1940. Tipos de bacilos tíficos e seu valor epidemiológico. *An. Paulista Med. Cir.* 34 :19-25.

- SAMPAIO, A. & FIGUEIREDO, A., 1955. Determinação dos lisotipos de estirpes de *Salmonella typhi* isoladas em Portugal. Sua distribuição geográfica. *Bol. Serv. Saúde Pública (Lisboa)*, II (2) :15-31.
- SCHMIDT, A., 1931. Ueber die Verwendung des Bakteriophagen in der Typhus und Paratyphusdiagnose. *Zbl. Bakt. I Abt. Orig.*, 123 :207-212.
- SILVA, N.N. & RIBEIRO NETO, D., 1948/1949. A classificação dos bacilos típicos pelos fagos V tipo II na epidemiologia da febre tifóide. *Arq. Dep. Saúde, R.G. do Sul*, 9/10 :25-29.
- SONNENSCHEIN, C., 1928. Bakteriendiagnose mit bakteriophagen. Beschleunigung der bakteriologischen Typhusdiagnose. *Dtsch. Med. Wschr.*, 25 :1034.
- TAPAJÓS, V., 1967. História do Brasil. Companhia Editora Nacional. S. Paulo. 499 p.
- VAN OYE, E. & NICOLLE, P., 1953. La lysotypie des bacilles typhiques isolés au Congo Belge. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 46 (1) :48-56.