

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA REACÇÃO DE WEIL-FELIX NA INFECÇÃO EXPERIMENTAL PELOS VIRUS DO "TYPHO EXANTHEMATICO DE S. PAU- LO" E FEBRE MACULOSA DAS MONTANHAS ROCHOSAS

POR J. TRAVASSOS E J. LEMOS MONTEIRO

Embora não estejam perfeitamente estabelecidos os principios em que se baseia a reacção de Weil-Felix, é indiscutivel a sua importancia no diagnostico das Febres exanthematicas, quando praticada em condições hoje bem conhecidas. Entre estas condições figuram: o emprego de um certo numero de typos de *Proteus X*, relacionados com determinadas formas de infecção; a escolha das variantes apropriadas de cada typo, e, por fim, a verificação do typo de agglutinação obtida. Dentro destas condições indispensaveis, a reacção apresentaria especificidade, já observada pelos diferentes autores que della se têm ocupado, e contribuiria para o diagnostico diferencial das Febres exanthematicas ou Rickettsioses, algumas das quais constituiriam variedades sorologicas especiaes em face de determinadas amostras de *Proteus X*.

No caso, porém, das infecções experimentaes, isto é, das reacções praticadas com soros de animaes inoculados, esse valor era até bem pouco tempo muito relativo. Felix mostrou recentemente que a reacção na infecção experimental de certos animaes, coelho principalmente, fornece resultados valiosos e muito contribue para aquella diferenciação sorologica das Rickettsioses.

E' já vasta a bibliographia sobre o assumpto e julgamos desnecessaria agora uma revisão geral; apenas registamos alguns trabalhos que dizem respeito ao "Typho exanthematico de S. Paulo".

Na primeira nota publicada sobre esta Rickettsiose (1) foi assinalada certa irregularidade da reacção de Weil-Felix, na infecção humana, para o *Proteus X19*; depois, verificámos (2) que a reacção se mostrava positiva, muitas vezes com o *Proteus XK* (typo de Kingsbury), embora em titulos bem mais baixos do que com o X19, obtendo resultados tambem positivos com soros de certos animaes. Piza (3), em nova contribuição e baseando-se no estudo de numero mais elevado de reacções praticadas no Instituto Bacteriologico de S. Paulo, regista maior frequencia de resultados positivos com o *Proteus X19*. F.

de Oliveira Lima (4), em these apresentada á Faculdade de Medicina da Bahia, fez um estudo geral da reacção e mais particularmente em relação ao "Typho de S. Paulo". Baseando-se em resultados de experiencias pessoaes e de outras feitas naquelle Instituto, tambem consigna que "as agglutinações do soro de doente do Typho exanthematico de S. Paulo se fazem com a raça X19." Carvalho Lima (5), em interessantes pesquisas, conseguiu o isolamento de uma nova amostra de *Proteus* X, comportando-se relativamente aos soros de doentes do nosso "Typho" como a amostra X19, sobre a qual apresentaria certas vantagens que assignala. A. Felix (6), estudando soros de doentes e de animaes que lhe foram daqui remettidos, confirmando nossos primeiros resultados com o *Proteus* XK, poude concluir que o "Typho exanthematico de S. Paulo" constitue uma nova variedade sorologica, possuindo um antígeno principal para o *Proteus* X19 e um antígeno de grupo para o *Proteus* XK. Estudando depois a amostra de *Proteus* isolada por Carvalho Lima, poude Felix confirmar seus resultados sobre as relações com a nossa infecção, considerando que esta amosta, que denominou de *Proteus* XL, melhor corresponde antigenicamente ao virus local. Em trabalho mais recente, Felix (7) faz um estudo mais completo sobre o assumpto, mantendo sua opinião sobre possuir o virus de S. Paulo um antígeno principal para o *Proteus* X19 e um antígeno de grupo para o *Proteus* XK (*).

No presente trabalho registramos os resultados por nós obtidos com a reacção de Weil-Felix praticada com soros de animaes experimentalmente inoculados com o virus do "Typho exanthematico de S. Paulo"; ao mesmo tempo e comparativamente, mostramos os resultados obtidos com soros de alguns animaes inoculados com o virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas. Antes, porém, e para melhor elucidação do assumpto quanto á nossa Rickettsiose, devemos resumir em quadros os resultados da reacção praticada no Instituto Bacteriologico com soros de doentes e consignados nas observações clinicas de J. T. Piza (8).

Reacção de Weil-Felix na infecção humana pelo "Typho exanthematico de S. Paulo"

Os resultados da reacção com o *Proteus* X19 praticada com soros de doentes, em diferentes periodos da infecção, estão consignados no Quadro I.

(*) Segundo trabalho recente, A. de Assis (Brasil Medico XLVIII (15):253.1934), não observou em nenhum dos anti-soros OXL acção agglutinante sensivel em relação a OXK, não tendo sido possível, assim, encontrar a rigorosa correspondencia, afirmada por Felix, entre os anti-soros OXL preparados em coelhos e os soros dos doentes de «Typho exanthematico de S. Paulo», relativamente á agglutinação da variante OXK.

QUADRO I

Resultados da reacção de Weil-Felix para o *Proteus* X19 com soros de doentes de "typho exanthematico" de S. Paulo.

(*) Última diluição praticada

NOTA: Quadro organizado de acordo com os resultados obtidos no Instituto Bacteriológico e requisitados nas observações clínicas de J. T. Piza.

Num total de 60 doentes, os resultados foram positivos em 41 (sendo em 4 em titulos inferiores a 1/100) e negativos em 19: percentagem de 68,3 de positivos e 31,6 de negativos.

Nas diferentes fases da infecção, subdividida em períodos de 5 dias, e somente registando os casos em que a reacção foi praticada nos respectivos períodos, obtém-se os seguintes dados:

Reacções praticadas nos 5 primeiros dias:

Numero de casos	24	
Resultados positivos.	14 . . .	58,3 %
Resultados negativos.	10 . . .	41,6 %

Reacções praticadas do 6.^o ao 10.^o dia:

Numero de casos	36	
Resultados positivos.	22 . . .	61,1 %
Resultados negativos.	14 . . .	38,8 %

Reacções praticadas do 11.^o ao 15.^o dia:

Numero de casos	23	
Resultados positivos.	20 . . .	86,9 %
Resultados negativos.	3 . . .	13,0 %

Reacções praticadas do 16.^o ao 20.^o dia:

Numero de casos	8	
Resultados positivos.	8 . . .	100 %
Resultados negativos.	0 . . .	0 %

Reacções praticadas do 21.^o dia em diante:

Numero de casos	9	
Resultados positivos.	7 . . .	77,7 %
Resultados negativos.	2 . . .	22,2 %

Analysando as percentagens registadas, verifica-se uma curva ascendente de resultados positivos, attingindo um maximo em periodo correspondente do 16.^o ao 20.^o dia da infecção, tendendo a decrescer em seguida. Uma curva em sentido oposto observa-se com os resultados negativos.

Um estudo mais attento do Quadro I faz resaltar um facto significativo e de importancia: o prognostico foi mais favoravel em quasi todos os casos em que a agglutinação foi positiva e attingiu titulos elevados; nestes se verificou a alta dos doentes. Todos os outros casos, em que estes factos não se verificaram, tiveram exito fatal, muito embora se possa attribuir esse resultado a uma evolução mais rapida e fulminante da infecção.

Na pratica da reacção de Weil-Felix, o emprego dos diferentes tipos de *Proteus* X, é de grande importancia e, segundo Felix (7), serviria para a distincção antigenica dos virus correspondentes.

Felix (6), estudando uma serie de soros que lhe foram daqui remettidos, obteve, relativamente aos *Proteus* OX19, OX2 e OXK, os resultados consignados no Quadro II:

QUADRO II

Soros (*)	Título de agglutinação com <i>Proteus</i>		
	OX19	OX2	OXK
1	20.000	0	200
2	2.000	0	500
3	200	0	200
4	10.000	100	100
5	20.000	0	200
6	2.000	0	0
7	5.000	0	100
8	5.000	0	0
9	5.000	100	0

(*) A correspondencia dos numeros da maioria destes soros com os respectivos casos clinicos consta do trabalho de Carvalho Lima (5).

Estes resultados são concordes com os que obtivemos e cujos soros remettemos tambem a Felix.

Carvalho Lima (5), praticando a reacção em soros de varios doentes com esses tipos de *Proteus* X e com o tipo que isolou, *Proteus* XL, empregando as respectivas variantes O e HO, obteve com este ultimo tipo resultados na maioria positivos, sendo os titulos registados um pouco inferiores aos obtidos com o *Proteus* X19. Com o tipo XK a percentagem dos seus resultados positivos foi menor.

Reacção de Weil-Felix na infecção experimental pelo virus do "Typho exanthematico de S. Paulo". Resultados comparativos com a Febre maculosa das Montanhas Rochosas

Entrando na parte principal desta contribuição, vamos assinalar os resultados obtidos com a reacção de Weil-Felix que praticamos com soros de animaes (macaco, coelho, cobaia) inoculados com o virus de S. Paulo, mostrando, comparativamente, os que obtivemos em alguns animaes inoculados com virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.

Technica e methodo de estudo — A observação solitária dos

Soros — Os soros de animais, provenientes de sangrias feitas em diferentes períodos, eram separados por centrifugação, empolados, convenientemente rotulados com os números e datas respectivas e conservados em frigorífico até o momento da prova.

Proteus X — As diferentes amostras de *Proteus X*, em suas variantes HO e O eram conservadas segundo as recomendações que Felix gentilmente nos enviou. De tempos em tempos praticavamos o reisolamento das colônias em placas de agar, isto sempre que se suspeitava a reversão O → HO. A variante O era conservada em tubos de agar perfeitamente seco, sem água de condensação, o que dificulta essa reversão.

Reacção — Os soros eram diluídos em água fisiológica e a emulsão microbiana obtida de cultura em agar commum de 24 horas. A leitura dos resultados era feita após 2 horas de permanência dos tubos em banho-maria a 37° e, em definitivo, após 18-24 horas de temperatura do laboratório. Por esta última leitura poder-se-á ter uma idéia exacta quanto às agglutininas do tipo O, específicas, muitas vezes não reveladas naquela época.

Resultados das experiências

Reacções praticadas com soros de cobaias inoculadas com o vírus do "Typho exanthematico de S. Paulo"

Com estes animais foram feitas duas séries de experiências: a) reacções com soros colhidos durante a reacção febril; b) reacções com soros colhidos em diferentes dias após a reacção febril.

Resultados durante a reacção febril (Quadro III) — As reacções foram feitas com soros obtidos de sangrias praticadas do 3º ao 6º dia de reacção febril. Os resultados com os diferentes tipos de *Proteus X* são resumidos no Quadro III.

Verificam-se reacções positivas (título até 1/100) somente com a amostra XK, resultados que não são específicos visto serem obtidos da mesma forma com soros de cobaias normais.

Resultados após a reacção febril (Quadro IV) — Nesta série as cobaias foram sanguinadas desde o 2º ao 53º dia após a reacção febril e os resultados estão resumidos no Quadro IV.

Não levando em consideração os resultados com o *Proteus XK*, pelo motivo acima exposto, verifica-se, pelo quadro dos resultados desta série, que em 18

soros de cobaias sangradas em diferentes periodos, 6 deram reacção positiva, em titulos acima de 1/25, com o *Proteus* OX19; 5 com o OX2 e 5 com o OXL, tendo com este tipo sido feitas reacções com soros de 12 cobaias somente.

Com alguns soros (cobaias N.^{os} 898 e 896) obtivemos titulos elevados (até 1/1600) com os *Proteus* OX19 e OXL e 1/100 com o OX2. Não encontramos uma explicação que satisfaça plenamente na interpretação dos resultados obtidos com estes dois ultimos soros assignalados. Talvez se poderiam attribuir a uma infecção anterior ou concomitante dos animaes com algum *Proteus*; todavia, o facto de serem do tipo O as agglutininas verificadas torna pouco provavel essa hypothese. Como para certos autores o *Proteus* X seria uma evolução das Rickettsias, poder-se-ia pensar que nessas duas cobaias essa evolução se tenha processado. Kuczynski e Anigstein, usando meios especiaes, affirmam ter isolado o *Proteus* X de animaes infectados experimentalmente, porém as tentativas de Felix (7) têm sido negativas neste particular.

Dos resultados desta serie pode-se ver que os soros de algumas cobaias apresentam, na convalescência dos animaes, agglutininas provavelmente específicas para os typos de *Proteus* X19, X2 e XL.

Resultados com soros de algumas cobaias inoculadas com virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas (Quadro V) — Reunimos no Quadro V os resultados de algumas reacções praticadas com soros de cobaias sangradas durante e após a reacção febril. Verificam-se resultados em geral negativos, não se levando em conta os com o XK, não específicos na cobaia. Apenas 1 soro de cobaia, sangrada após maior periodo e cuja infecção teve uma incubação mais longa, mostrou um resultado positivo, em titulo a 1/80 com o *Proteus* X19.

Reacções praticadas com soros de macacos e coelhos inoculados com o virus do "Typho exanthematico de S. Paulo"

Resultados durante e após a reacção febril (Quadro VI) — Nesta serie são registados os resultados obtidos com soros de animaes sangrados após o periodo de reacção febril (coelhos) e do ultimo dia de reacção (macaco). Alguns dos coelhos haviam sido reinoculados com o virus.

Observa-se uma maioria de resultados positivos (titulos de 1/50 e 1/100) com os typos de *Proteus* X19 e XL e menor numero com o X2. Para melhor juizo a respeito da presença de agglutininas nos soros dos coelhos, praticámos as experiencias descriptas em seguida.

Resultados com soros de coelhos inoculados com os virus de S. Paulo e da Febre Maculosa e sangrados em diferentes periodos (Quadro VII e Graphico I) — Sendo o coelho o animal de escolha para o estudo da variedade antigenica dos diferentes virus das Rickettsioses, de acordo com os trabalhos, principal-

QUADRO III

Reacção de Weil-Felix com soros de cobaias infectadas com o vírus de S. Paulo. Sangrias praticadas durante a reacção febril.

N. ^o da cobaia	Marcha da infecção		Sangria		Titulos de agglutinação com <i>Proteus</i>							
	Incubação	Reac. febril	Data	N. ^o de dias após inoculação	HX19	OX19	HX2	OX2	HXK	OXK	HXL	OXL
505	2 dias	3 dias	18-XI-31	5	0	0	0	0	100	50	—	—
464	3 >	3 >	28-X-31	6	0	0	0	0	50	100	0	0
706	1 >	5 >	18-IV-32	6	0	0	0	0	100	100	0	0
304	3 >	3 >	19-VIII-31	6	0	0	0	0	100	50	—	—
268	3 >	5 >	17-VI-31	7	0	0	0	0	100	100	—	—
325	3 >	4 >	21-VIII-31	7	0	0	0	0	100	50	—	—
366	3 >	4 >	16-IX-31	7	0	0	0	0	100	100	—	—
386	3 >	5 >	24-IX-31	8	0	0	0	0	100	50	0	0
866	4 >	5 >	26-X-31	9	0	0	0	0	100	100	0	0
897	4 >	5 >	18-XI-32	9	0	0	0	0	100	100	0	0
278	5 >	4 >	10-VII-31	9	0	0	0	0	100	50	—	—
385	5 >	4 >	24-IX-31	9	0	0	0	0	100	50	—	0
919	4 >	6 >	13-XII-32	10	0	0	0	0	100	100	0	0
Cobaias normaes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	0	0	0	0	100	100	—	—
2	—	—	—	—	0	0	0	0	100	100	—	—
3	—	—	—	—	0	0	0	0	100	100	—	—

Legenda: O = negativo desde a diluição a $1/25$.

— = reacção não praticada.

Os numeros indicam os titulos máximos da agglutinação.

QUADRO IV

Reacção de Weil-Felix com soros de cobaias infectadas com o vírus de S. Paulo. Sangrias praticadas em diferentes períodos após a reacção febril.

Nº da cobaia	Marcha da infecção		Sangria		Títulos de aglutinação com <i>Proteus</i>								Observações
	Incubação	Reac. febril	Data	N.º de dias após a reac. febril	HX19	OX19	HX2	OX2	HXK	OXK	HXL	OXL	
868	1 dia	8 dias	31-X-32	2	25	25	0	0	25	50	100	100	
894	19 dias	2 >	30--XI-32	2	0	25	0	25	25	25	25	0	Infecção atípica.
258	3 >	6 >	23-VII-31	3	0	0	0	0	100	50	0	0	
901	3 >	6 >	26-XII-31	3	25	0	25	0	100	100	0	0	
898	6 >	6 >	24-XI-32	3	1600	1600	100	100	100	100	1600	800	
878	5 >	4 >	30-XI-32	3	0	0	0	0	100	100	0	0	
885	4 >	6 >	9-XII-32	3	100	100	25	25	100	100	200	200	Picada por <i>Amblyomma</i> e reinocul. vírus.
896	6 >	4 >	24-XI-32	5	800	1600	100	100	100	100	1600	800	
911	6 >	6 >	9-XII-32	5	0	0	0	0	100	100	0	0	
907	7 >	6 >	9-XII-32	7	0	0	0	0	100	100	0	0	
282	4 >	6 >	20-VII-31	8	25	200	50	100	100	100	—	—	
941	6 >	8 >	2-II-32	14	0	0	0	0	100	100	0	0	
928	4 >	2 >	13-I-33	20	0	0	0	0	100	100	0	0	Inf. ligeira. Reinocul. vírus 7 dias antes.
206	2 >	5 >	26-VI-31	22	0	0	0	0	100	100	—	—	
217	—	—	28-VII-31	29	0	0	0	0	50	50	—	—	Em exp. de vacinação. Reinocul. com vírus. Immune.
231	5 dias	5 dias	31-VI-31	30	0	0	0	0	100	50	50	25	Reinocul. com o vírus 21 dias antes. Immune.
326	2 >	9 >	25-X-31	35	0	0	0	0	100	100	—	—	
329	3 >	8 >	25-X-31	53	0	0	0	0	100	50	—	—	Reinocul. com o vírus 39 dias antes. Immune.
218	—	—	27-X-31	139	0	0	0	0	100	100	—	—	Em exp. de vacinação. Reinocul. com vírus. Immune.
Cobaias normaes	—	—	—	—	0	0	0	0	100	50	—	—	
4	—	—	—	—	0	0	0	0	100	50	—	—	
5	—	—	—	—	0	0	0	0	100	100	—	—	
6	—	—	—	—	0	0	0	0	100	100	—	—	

Legenda: O = negativo desde a diluição a $1/25$.

— = reacção não praticada.

Os números indicam os títulos máximos da aglutinação.

QUADRO V

Reacção de Weil-Felix com soros de cobaias infectadas com o vírus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas. Sangrias praticadas durante e após a reacção febril.

N.º da cobaia	Marcha da infecção		Sangria		Titulos de agglutinação com <i>Proteus</i>							
	Incubação	Reac. febril	Data	N.º de dias após a inoculação	HX19	OX19	HX2	OX2	HXX	OXK	HXL	OXL
1117	4	2	14-VI-33	6	0	0	0	0	80	80	0	0
1271	3	5	27-IX-33	9	0	0	0	0	40	40	0	0
1283	3	4	5-X-33	10	20	10	10	10	40	40	20	10
1280	5	4	5-X-33	12	0	0	0	0	80	80	0	0
1281	3	6	5-X-33	12	0	0	0	0	40	40	0	0
1215	3	5	5-X-33	22	0	0	0	0	80	80	0	0
1260	11	6	5-X-33	24	80	80	0	0	80	80	40	20
1212			21-VIII-33		0	0	0	0	80	80	0	0

QUADRO VI

Reacção de Weil-Felix com soros de macacos *rhesus* e coelhos infectados com o vírus de S. Paulo. Sangrias praticadas durante e em diferentes períodos após a reacção febril.

N.º do animal	Marcha da infecção		Sangria		Títulos de aglutinação com <i>Proteus</i>								Observações
	Incubação	Reac. febril	Data	N.º de dias após a inoculação	HX19	OX19	HX2	OX2	HXK	OXK	HXL	OXL	
Rhesus 3	2	4	27-V-31	6	0	0	0	0	50	0	0	0	
Rhesus 3	4	4	20-II-31	8	0	50	0	0	0	0	—	—	
Coelho 23	5	5	28-XI-31	10	0	0	0	0	0	0	0	0	
Coelho 14	3	6	28-V-31	14	0	100	0	100	0	0	100	50	
Coelho 8	2	5	28-V-31	26	0	100	0	0	0	0	100	50	
Coelho 10	5	7	28-V-31	26	0	0	0	0	0	0	0	0	
Sauá (?) 2	1	11	16-VII-31	34	50	100	0	0	100	0	100	50	
Coelho 12	14	3	28-V-31	42	0	100	50	100	0	0	50	0	
Coelho 11	3	6	28-V-31	45	0	50	0	50	0	0	—	—	
Coelho 9	3	7	28-V-31	51	0	0	0	0	0	0	50	0	
Coelho 7	3	6	28-V-31	58	0	50	0	0	0	0	50	100	Reinocul. com vírus 29 dias antes. Immune.
Rhesus 10	—	—	25-VIII-31	83	0	50	0	0	0	0	—	—	Reinocul. com vírus 30 dias antes. Immune.
Coelhos normaes	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	
1	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	

Legenda: 0 = negativo desde a diluição a $1/25$.

— = reacção não praticada.

Os números indicam os títulos máximos da aglutinação.

QUADRO VII

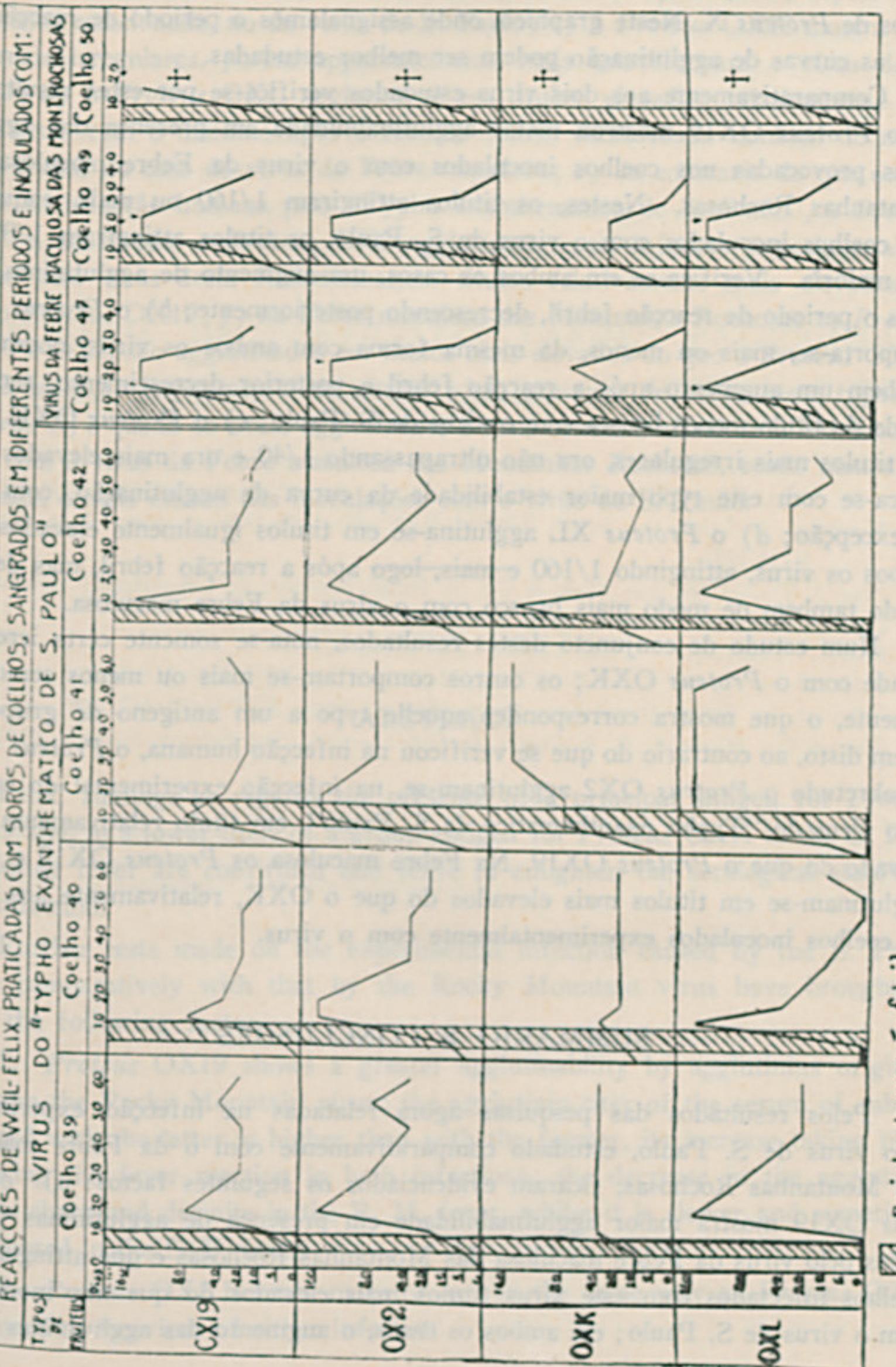
Resultados comparativos da reacção de Weil-Felix com sôros de coelhos inoculados com os virus do "Typho exanthematico de São Paulo" e da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.

Sangrias praticadas sucessivamente em diversos períodos da infecção e após a reacção febril.

N.º do coelho	Typho exanth. de S. Paulo Marcha da infecção		F. maculosa Mont. Rochosas. Marcha da infec.		Sangrias		Títulos de aglutinação com <i>Proteus</i>								Observações
	Dias de incubação	Dias de r. febril	Dias de incubação	Dias de r. febril	Datas	N.º de dias após a inoculação	HX19	OX19	HX2	OX2	HKK	OKX	HXL	OXL	
39	5	5	—	—	25-XI-32	0	0	0	0	5	10	0	0	0	Reinoculado com virus a pós 40 dias da 1.ª inoculação, mostrando-se immune.
					30-XI-32	5	5	0	5	5	10	0	0	0	
					6-XII-32	11	10	10	20	20	40	40	10	0	
					13-XII-32	18	80	80	160	160	40	40	160	160	
					26-XII-32	31	20	20	80	80	20	40	80	80	
					13-I-33	48	20	20	40	40	20	40	20	20	
					20-I-33	55	40	40	80	80	20	40	20	20	
					27-I-33	62	10	20	20	40	10	40	10	20	
40	4	6	—	—	25-XI-32	0	5	0	5	5	10	10	0	0	idem
					30-XI-32	5	5	5	10	10	10	20	0	0	
					6-XII-32	11	80	80	160	160	20	40	80	160	
					13-XII-32	18	40	40	80	160	20	20	40	40	
					26-XII-32	31	20	20	20	40	20	20	20	10	
					13-I-33	48	20	20	20	40	10	20	10	0	
					20-I-33	55	20	10	20	20	20	20	10	0	
					27-I-33	62	10	10	20	20	10	20	10	10	
41	8	8	—	—	25-XI-32	0	0	0	5	5	5	5	0	0	idem
					30-XI-32	5	10	10	10	20	20	20	20	10	
					6-XII-32	11	80	80	80	160	40	80	160	160	
					13-XII-32	18	40	40	160	160	80	80	160	160	
					26-XII-32	31	20	20	160	80	160	160	160	160	
					13-I-33	48	20	20	160	80	160	160	80	160	
					20-I-33	55	40	20	160	80	160	160	80	160	
					27-I-33	62	80	40	160	80	160	160	80	80	
42	5	5	—	—	25-XI-32	0	0	0	5	5	5	5	0	0	idem
					30-XI-32	5	10	20	10	20	20	20	10	0	
					6-XII-32	11	160	160	40	80	80	160	—	—	
					13-XII-32	18	40	40	160	160	20	40	160	160	
					26-XII-32	31	40	40	40	80	20	20	80	40	
					13-I-33	48	20	20	20	20	10	10	40	40	
					20-I-33	55	20	20	40	40	20	20	20	10	
					27-I-33	62	10	10	20	40	10	10	20	20	
43	6	5	—	—	25-XI-32	0	0	0	0	10	10	—	—	—	Morto por infecção intercorrente, 48 dias após a 1.ª inoculação.
					30-XI-32	5	0	0	0	20	10	10	10	0	
					6-XII-32	11	10	20	10	20	20	20	20	0	
					13-XII-32	18	40	80	40	40	80	80	—	—	
					26-XII-32	31	10	20	20	40	40	40	40	—	
					12-IX-33	0	5	5	0	0	0	5	0	0	
47	—	—	2	10	19-IX-33	7	20	20	20	10	40	80	20	20	
					26-IX-33	14	> 160	> 160	160	160	20	20	> 160	> 160	
					3-X-33	21	160	> 160	> 160	40	80	80	80	80	
					10-X-33	28	10	40	10	10	10	10	40	20	
					17-X-33	35	40	10	0	0	0	0	5	5	
					12-IX-33	0	5	5	0	0	10	10	5	5	
48	—	—	3	5	19-IX-33	7	20	20	10	20	40	40	20	20	Amanheceu morto no 11.º dia após inoculação.
					12-IX-33	0	0	0	0	0	5	5	0	0	
					19-IX-33	7	20	20	0	0	20	40	10	20	
					26-IX-33	14	> 160	> 160	160	160	40	40	> 160	> 160	
					3-X-33	21	160	160	160	160	40	40	160	> 160	
49	—	—	5	7	10-X-33	28	80	80	10	0	10	10	80	40	

mente, de A. Felix (6), resolvemos, em nova serie de experiencias, praticar as reacções com soros destes animaes inoculados com o virus de S. Paulo e sanguados em periodos successivos. A titulo de comparação fizemos a mesma verificação em coelhos inoculados com o virus da Febre maculosa.

REPRESENTAÇÃO GRAPHICA DOS PRINCIPAIS RESULTADOS CONSIGNADOS NO QUADRO-VII.



- Período de reacção febril.

O Quadro VII resume os resultados obtidos com 5 coelhos inoculados com o virus do "Typho exanthematico de S. Paulo" e 4 com o da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.

Para melhor interpretação dos resultados consignados, organizámos o Grapico I, com os principaes resultados obtidos com a variante O dos diferentes typos de *Proteus* X. Neste graphico, onde assignalamos o periodo de reacção febril, as curvas de agglutinação podem ser melhor estudadas.

Comparativamente aos dois virus estudados verifica-se por estes resultados: a) o *Proteus* OX19 mostrou maior agglutinabilidade em presença das agglutininas provocadas nos coelhos inoculados com o virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas. Nestes, os titulos attingiram 1/160 ou mais, enquanto, nos coelhos inoculados com o virus de S. Paulo, os titulos attingiram 1/80 em sua maioria. Verifica-se em ambos os casos, um aumento de agglutininas logo após o periodo de reacção febril, decrescendo posteriormente; b) o *Proteus* OX2 comporta-se, mais ou menos, da mesma forma com ambos os virus, notando-se tambem um aumento após a reacção febril e posterior decrescimento, sendo a queda do titulo menos brusca com o virus de S. Paulo; c) o *Proteus* OXK mostra titulos mais irregulares, ora não ultrapassando 1/40 e ora mais elevados. Verifica-se com este tipo maior estabilidade da curva de agglutinação, com uma só excepção; d) o *Proteus* XL agglutina-se em titulos igualmente elevados com ambos os virus, attingindo 1/160 e mais, logo após a reacção febril, mas decrescendo tambem de modo mais brusco com o virus da Febre maculosa.

Num estudo de conjunto destes resultados, nota-se somente certa irregularidade com o *Proteus* OXK; os outros comportam-se mais ou menos semelhantemente, o que mostra corresponder aquelle typo a um antígeno de grupo (?). Alem disto, ao contrario do que se verificou na infecção humana, o *Proteus* OXL e sobretudo o *Proteus* OX2 agglutinam-se, na infecção experimental do coelho, pelo virus do "Typho exanthematico de S. Paulo", em titulo relativamente mais elevado do que o *Proteus* OX19. Na Febre maculosa os *Proteus* OX19 e OXL agglutinam-se em titulos mais elevados do que o OXK, relativamente aos soros de coelhos inoculados experimentalmente com o virus.

SUMMARIO E CONCLUSÕES

Pelos resultados das pesquisas agora relatadas na infecção experimental pelo virus de S. Paulo, estudado comparativamente com o da Febre maculosa das Montanhas Rochosas, ficaram evidenciados os seguintes factos: a) o *Proteus* OX19 mostra maior agglutinabilidade em presença de agglutininas provocadas pelo virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas e que attingem nos coelhos infectados com este virus titulos mais elevados do que nos inoculados com o virus de S. Paulo; em ambos os casos, o aumento das agglutininas se dá

após a reacção febril; queda brusca do título, após certo período, na Febre maculosa e menos brusca, mantendo-se depois mais ou menos estacionada, no "Typho de S. Paulo"; b) o *Proteus OX2* comporta-se de modo mais ou menos semelhante relativamente à infecção desse animal por ambos os vírus, com queda mais brusca no caso do vírus da Febre maculosa e menos brusca, mantendo-se depois mais ou menos estacionada, no do vírus de S. Paulo; c) o *Proteus OXK* mostra curvas mais irregulares, porém apparentemente mais estaveis para o vírus de S. Paulo; d) o *Proteus OXL* agglutina-se em títulos elevados relativamente aos dois vírus, com o maximo após a reacção febril, decrescendo também de modo mais brusco no caso do vírus da Febre maculosa; e) ao contrario do que se verifica na infecção humana pelo "Typho exanthematico de S. Paulo", o *Proteus OXL* e, sobretudo, o *Proteus OX2* agglutinam-se na infecção experimental do coelho pelo vírus desta Rickettsiose, em títulos relativamente mais elevados do que o *Proteus OX19*; f) na Febre maculosa das Montanhas Rochosas os *Proteus OX19* e *OXL* são agglutinados em títulos mais elevados do que o *Proteus OXK*; g) na infecção experimental do coelho e em presença de todos esses typos de *Proteus X*, a queda do título agglutinante é mais brusca e accentuada nas inoculações com o vírus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas, sendo menos accentuada e mais estavel nas inoculações com o vírus de S. Paulo.

ABSTRACT

Felix' findings as regards the presence of a principal antigen for *Proteus OX19* and, in a lower titer, of a group antigen for *Proteus OXK* in the S. Paulo spotted fever are confirmed and serve to enlighten the serological status of this infection.

Further tests made on the experimental infection caused by the S. Paulo virus comparatively with that by the Rocky Mountain virus have brought to light the following facts:

1. *Proteus OX19* shows a greater agglutinability by agglutinins originated from the Rocky Mountain virus; the agglutinin titer of the serum of rabbits infected with the latter is higher than with the former, its increase taking place following the fever reaction in both infections; the decrease in the agglutinin titer is sharp and definite in the R. M. fever, whilst it is slower and sometimes interrupted in the S. P. fever.

2. *Proteus OX2* behaves more or less in the same way as *Proteus OX19* in regard to the virus of either infection.

3. The curves of the agglutinin titer as regards *Proteus* OXK are more irregular but apparently more stable in the case of the S. P. virus.

4. The agglutinin titer of *Proteus* OXL is relatively high in both fevers, but it decreases also more sharply and definitely in the case of the R. M. virus.

5. The titer for *Proteus* OXL and particularly for *Proteus* OX2 is relatively higher than for *Proteus* OX19 in the rabbit experimental infection caused by the virus of the S. P. spotted fever, the opposite being found in the human infection by the same virus.

6. The titer for *Proteus* OX19 and for *Proteus* OXL is higher than for *Proteus* OXK in the case of the R. M. virus. In the rabbit experimental infection the decrease of the agglutinin titer for all these types of *Proteus* X is consistently sharper and more definite in regard to the R. M. virus than in regard to the S. P. virus.

BIBLIOGRAPHIA

1. Piza, J. T.; Salles Gomes, F. e L.; Fleury, J. P.; Meyer, J. R.; Castro, J. O.; Rodrigues, C. & Lima, H. da Rocha — C. R. Soc. Biologie CVI(11):1020. 1931.
2. Monteiro, J. Lemos — Brasil Medico XLV(47):1109. 1931 et Mem. Inst. Butantan VI:3. 1931.
3. Piza, J. T. — Com. Soc. Med. & Cir. S. Paulo (Semana de Laboratorio) janeiro 1932.
4. Lima, F. de O. — These apres. á Fac. Med. Bahia. 1932.
5. Lima, J. Carvalho — Brasil Medico XLVII(4):64. 1933.
6. Felix, A. — Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg. XXVI(4):365. 1933.
7. Felix, A. — Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg. XXVII(2):147. 1933.
8. Piza, J. T.; Meyer, J. R. & Gomes, L. Salles — Ed. Soc. Editora Paulista. 1932.

(Trabalho das Secções de Immunologia e Virus do Instituto Butantan, apresentado ao 2.º Congresso Médico Paulista em novembro de 1933. Dado à publicidade em agosto de 1934)