

## FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS PARA O VÍRUS DA INFLUENZA TIPO C EM HABITANTES DA CIDADE DE SÃO PAULO \*

Heloisa Helena Barbosa MELLES \*\*  
Sueko TAKIMOTO \*\*

RIALA6/540

MELLES, H.H.B. & TAKIMOTO, S. — Frequência de anticorpos para o vírus da influenza tipo C em habitantes da cidade de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):17-20, 1982.

**RESUMO:** Foi realizado inquérito sorológico para verificar a frequência de anticorpos para o vírus da influenza tipo C em soros de habitantes da cidade de São Paulo. Das 651 amostras de soros estudadas, 324 foram colhidas em 1978 e 327 em 1979. Todas as amostras eram de pessoas sem sintomas respiratórios aparentes, que procuraram o Instituto Adolfo Lutz para exames de rotina, provenientes de diferentes bairros da cidade. Estes soros foram examinados através da reação de inibição de hemaglutinação para demonstrar a presença de anticorpos para o vírus da influenza tipo C. Do total de soros examinados resultou que 68,6% apresentavam anticorpos inibidores da hemaglutinação para esse vírus, permitindo inferir que o vírus da influenza tipo C está presente, isto é, circula entre nós, em porcentagens semelhantes às encontradas em outros países. Com exceção do grupo etário de 0-4 anos e do grupo de igual ou maior que 60 anos, em que os resultados foram inferiores em 1979, em relação aos de 1978, os demais grupos não mostraram diferenças entre os dois anos estudados.

**DESCRITORES:** influenza, tipo C, anticorpos em soro humano de habitantes da cidade de São Paulo; orthomyxovirus, influenza tipo C.

### INTRODUÇÃO

O vírus da influenza tipo C foi isolado pela primeira vez em 1947 por Taylor, que denominou a amostra de n.º 1233. Posteriormente, em 1950, FRANCIS *et alii* isolaram outra cepa de vírus, também não relacionada com os outros vírus da influenza até então conhecidos, e denominaram esta nova amostra de JJ. Verificou-se mais tarde que as amostras 1233 e JJ eram antigenicamente relacionadas e, por suas características diferentes, foram denominadas de vírus da influenza tipo C.

A diferença entre o receptor para o vírus da influenza C e para os outros vírus da influenza foi verificado primeiramente por HIRST, em 1950<sup>4</sup>. Recentemente, KENDAL<sup>7</sup> confirmou a perda do efeito da neuraminidase nos receptores celulares para o vírus da influenza tipo C e verificou, também, que os

receptores para o vírus da influenza C não contêm ácido siálico, e que a atividade de destruição dos receptores para esse vírus não é dada pela neuraminidase.

Estudos visando verificar os níveis de anticorpos para o vírus da influenza C têm sido realizados por diversos autores<sup>5, 8, 9</sup>; assim é que JENNINGS<sup>5</sup>, estudando a incidência de anticorpos para os vírus da influenza tipos B e C em soros de jamaicanos, encontrou anticorpos inibidores da hemaglutinação para o vírus da influenza C em 60% dos soros estudados.

MINUSE *et alii*<sup>8</sup>, em 1954, estabeleceram métodos de isolamento, características hemaglutinantes com várias espécies de hemácias, adsorção e eluição por hemácias de galinha, adaptação em animais, e realizaram estudos sorológicos em crianças.

\* Realizado na Seção de Vírus Respiratórios, Entéricos e Outros do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

\*\* Do Instituto Adolfo Lutz.

O vírus da influenza tipo C, embora normalmente pareça causar infecções respiratórias brandas no ser humano<sup>6</sup>, por vezes, pode estar associado a infecções mais sérias em crianças. Geralmente as infecções por esse vírus são esporádicas; entretanto, são conhecidos alguns surtos epidêmicos<sup>2, 3, 9</sup>.

Em revisão da literatura especializada, não encontramos qualquer estudo sobre esse vírus, em nosso meio, razão pela qual foi realizado este trabalho, tendo em vista determinar a freqüência de anticorpos para o vírus da influenza C em habitantes da cidade de São Paulo, através de inquérito sorológico.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Vírus

A amostra usada foi a Taylor do vírus da influenza C, cedida pela Dra. M. S. Pereira do "Virus Reference Laboratory of the Central Public Health Laboratory" de Londres, Inglaterra.

### Soros

Em 1978 e 1979 foram colhidas respectivamente em cada ano, 324 e 327 amostras de soro de pessoas sem sintomas respiratórios aparentes que eram encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz para exames variados, obtenção de carteiras de saúde e alistamento militar. Todos os soros eram separados com assepsia e estocados a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento do uso.

### Reação de inibição de hemaglutinação

*Antígeno:* Foi obtido através de passagens sucessivas do vírus na cavidade amniótica de ovos embrionados de galinha que foram incubados a  $35^{\circ}\text{C}$ , por 72 horas. Após colheita do líquido amniótico, foi realizada reação de hemaglutinação para determinar a unidade hemaglutinante.

*Reação:* Os soros foram inativados a  $56^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos e a técnica utilizada foi a microtécnica em placas. Foram feitas diluições seriadas do soro, a partir de 1:5, no volume de 0,025 ml ao qual se adicionou mesmo volume de antígeno, contendo 4 unidades hemaglutinantes. A mistura soro-vírus foi deixada a  $4^{\circ}\text{C}$ , durante 30 minutos, após o que lhe foram adicionados 0,05 ml de suspensão de hemácias de galinha, a 0,5%. A leitura foi feita após 30 minutos, a  $4^{\circ}\text{C}$ . O título final foi tomado como a mais alta diluição do soro que inibiu completamente a hemaglutinação. Os soros que demonstraram inibição da hemaglutinação a partir da diluição inicial de 1:5 foram considerados positivos, isto é, com presença de anticorpos.

## RESULTADOS

Das 651 amostras de soros examinados pela reação de inibição de hemaglutinação para determinar a presença de anticorpos para o vírus da influenza C, 447 amostras foram positivas, ou seja, 68,6% demonstraram inibição de hemaglutinação na diluição igual ou maior que 1:5.

Na tabela abaixo mostramos os soros distribuídos segundo os grupos etários nos anos 1978 e 1979, com os respectivos totais de positivos, e porcentagens de cada grupo separadamente.

De interesse, pode-se verificar que em 1978 o número de soros positivos na faixa etária até 4 anos foi superior ao encontrado em 1979 e que entre as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos foi encontrado número de soros positivos menor em 1979 que em 1978. Embora haja as naturais variações entre os grupos etários, no cômputo geral não houve diferença quanto à freqüência de anticorpos para o vírus da influenza tipo C entre os dois anos estudados.

## TABELA

Resultado geral dos soros examinados nos anos 1978 e 1979 segundo os grupos etários

Grupos etários	1978			1979		
	Soros examinados n.º	Soros positivos		Soros examinados n.º	Soros positivos	
		n.º	%		n.º	%
≤ 4	18	6	33,3	26	4	15,3
5 — 9	27	14	51,8	36	18	50,0
10 — 19	49	33	67,3	72	54	75,0
20 — 29	58	46	79,3	78	60	83,3
30 — 39	54	40	74,0	46	33	71,7
40 — 49	62	47	75,8	27	21	77,7
50 — 59	36	27	75,0	27	21	77,7
≥ 60	20	15	75,0	15	8	53,3
Total	324	228	—	327	219	—

Dos resultados, constatou-se também que a distribuição de soros positivos é mais ou menos uniforme entre os diversos grupos etários, a partir de 10 anos.

Consideramos como sendo positivo, isto é, contendo anticorpos anti-hemaglutinantes, os soros com título igual ou superior a 1:5 na reação de inibição de hemaglutinação, porque verificamos que não havia diferença no título de anticorpos antes e depois do tratamento com RDE, enzima usada para retirar os inibidores inespecíficos para os vírus da influenza A e B, presentes no soro humano e de animais. Quisemos confirmar o fato demonstrado por STYK<sup>10</sup> de que só existe inibidor inespecífico para o vírus da influenza C no soro normal de rato, enquanto que, para os outras membros do grupo, isto é, influenza A e B, não existe inibidor inespecífico no soro normal de rato.

A distribuição dos soros positivos em relação aos títulos obtidos foi a seguinte: 139 soros demonstraram título de 1:5; 166 demonstraram título de 1:10; 107, de 1:20; 29, de 1:40 e finalmente 6 soros demonstraram título de 1:80.

É necessários lembrar que as dosagens dos anticorpos para influenza C são altamente específicas, pois o vírus padrão de influenza C não cruza com nenhum outro mixovírus e a reação de inibição de hemaglutinação serve exatamente para a classificação da influenza em tipos e subtipos, tal a sua especificidade.

#### DISCUSSÃO

Dos resultados obtidos neste trabalho, verificamos que em São Paulo, de modo análogo ao que ocorre com o vírus influenza tipo A, o vírus da influenza tipo C também causa infecção na infância, o que é consubstanciado pelo dado obtido, isto é, 48,6% de soros de crianças de 0-4 anos com anticorpos para esse vírus.

Nossos dados relativos à influenza tipo C são semelhantes aos observados por DAVENPORT *et alii*<sup>1</sup> em estudo epidemiológico da dis-

tribuição, por grupos etários, dos anticorpos correspondentes às variantes do vírus influenza. Demonstrou esse autor que os anticorpos correspondentes ao vírus da influenza C estão presentes na infância e se mantêm em altos títulos ao longo da vida e que, embora o isolamento seja pouco freqüente, a infecção por esse vírus ocorre comumente na infância.

A observação de que houve distribuição mais ou menos uniforme nas porcentagens de soros positivos dentro dos diferentes grupos etários, com exceção da faixa com menos de 10 anos, concorda plenamente com os resultados obtidos por JENNINGS<sup>5</sup>, em 1968, num estudo sorológico da incidência de anticorpos para o vírus da influenza B e C nos soros de jamaicanos. Este autor verificou que 60% dos soros examinados inibiam a hemaglutinação para o vírus da influenza tipo C, verificando, ainda, que a porcentagem de soros positivos era menor em idades menores que 10 anos e era maior em indivíduos da faixa de 10-14 anos. Ainda, segundo o citado autor, o fato de o nível de anticorpos se manter ao longo da vida, seria sugestivo de que as reinfeções e infecções subclínicas seriam freqüentes, explicando assim a alta incidência de anticorpos para esse vírus. Consubstanciando ainda mais nossos dados, há o trabalho de MINUSE *et alii*<sup>8</sup>, os quais em estudo sorológico em crianças, durante uma epidemia de influenza, verificaram que, de 68 crianças estudadas, 52 mostravam aumento de anticorpos para o vírus da influenza tipo C.

Sendo nossos resultados similares aos encontrados em outros países, podemos inferir, baseados na especificidade do método usado, que o vírus da influenza tipo C circula, isto é, está presente em nosso meio, sujeito às condições epidemiológicas gerais, entre as quais a suscetibilidade ou imunidade do indivíduo à infecção.

#### Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Luís Florêncio de Salles Gomes pela colaboração prestada na revisão e correção deste trabalho.

RIALA6/540

MELLES, H.H.B. & TAKIMOTO, S. — Antibodies to influenza virus type C in inhabitants of São Paulo City. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):17-20, 1982.

**ABSTRACT:** Hemagglutination-inhibition tests were carried out in 651 human sera for the detection of antibodies to type C influenza virus. Of 324 and 327 sera collected respectively in 1978 and 1979, from individuals without evidence of respiratory infection, 68.6% showed positive results. There was no important difference between the two years, except in the 0-4 year age group and in persons older than 60 years. In these two age groups, the frequency of positive findings was 15.3% and 53.3%, respectively for the 1979 sera while in the 1978 sera, the frequency was 33.3% and 75.0%, respectively.

**DESCRIPTORS:** influenza virus; orthomyxovirus type C, human; antibodies in human sera, São Paulo City, Brazil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DAVENPORT, F.M.; HENNESSY, A.V. & FRANCIS, JR, T. — Epidemiologic and immunologic significance of age distribution of antibody to antigenic variants of influenza virus. *J. exp. Med.*, 98:641-56, 1953.
2. DeMEIO, J.L.; WOOLRIDGE, R.L.; WHITE-SIDE, J.E. & SEAL, J.R. — Epidemic influenza B and C in navy recruits, 1953-1954. II. Antigenic studies on influenza virus, type C. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 88:436-8, 1955.
3. GERBER, P.; WOOLRIDGE, R.L.; SEAL, J.R. & ZIEGRA, S.R. — Epidemic influenza B and C in navy recruits during winter of 1951-52. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 81:624-8, 1952.
4. HIRST, G.K. — The relationship of the receptors of a new strain of virus to those of the mumps-NDV-influenza group. *J. exp. Med.*, 91:177-84, 1950.
5. JENNINGS, R. — Respiratory viruses in Jamaica: a virologic and serologic study. 3. Hemagglutination-inhibiting antibodies to type B and C influenza viruses in the sera of Jamaicans. *Amer. J. Epidemiol.*, 87:440-6, 1968.
6. JOOSTING, A.C.C.; HEAD, B.; BYNOE, M.L. & TYRRELL, D.A.J. — Production of common colds in human volunteers by influenza C virus. *Brit. med. J.*, 4(5622): 153-4, 1968.
7. KENDAL, A.P. — A comparison of "influenza C" with prototype myxoviruses: receptor-destroying activity (neuraminidase) and structural polypeptides. *Virology*, 65:87-9, 1975.
8. MINUSE, E.; QUILLIGAN, JR., J.J. & FRANCIS, JR., T. — Type C influenza virus. I. Studies of the virus and its distribution. *J. Lab. clin. Med.*, 43:31-42, 1954.
9. STYK, B. — An epidemic outbreak of influenza caused by influenza C virus. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.*, 6: 68-75, 1959.
10. STYK, B. — Non-specific inhibitors in normal rat serum for the influenza C type virus: the relation between the influenza C type virus, Newcastle disease and epidemic parotitis. *Folia biol., Prague*, 1: 207-13, 1955.

Recebido para publicação em 5 de outubro de 1981.