

INFLUENZA SUÍNA: FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS EM HABITANTES DA CIDADE DE SÃO PAULO *

Sueko TAKIMOTO **

Heloisa Helena Gomes BARBOSA **

Luiz Florêncio SALLES-GOMES **

RIALA6/458

TAKIMOTO, S.; BARBOSA, H. H. G. & SALLES-GOMES, L.F. — Influenza suína: frequência de anticorpos em habitantes da cidade de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 38(2):71-75, 1978.

RESUMO: De março a julho de 1976, foram colhidas na cidade de São Paulo 412 amostras de sangue (soro), as quais foram examinadas pela reação de inibição da hemaglutinação, para evidenciar a presença de anticorpos específicos para os vírus da influenza A/swine/Wisconsin/1/67 (Hsw1N1), A/Mayo Clinic/103/74 (Hsw1N1) e A/São Paulo/2/76 (H3N2). Somente 11% das pessoas de idade inferior a 50 anos apresentaram anticorpos para os vírus da influenza suína e os títulos nunca foram superiores a 1:40. Por outro lado, foi demonstrada uma contrastante presença desses anticorpos em pessoas nascidas antes de 1926, na proporção de 65,3% para o A/swine e de 87% para o A/Mayo Clinic. Foi verificado, também, que cerca de 42% da população apresentava anticorpos para o A/São Paulo/2/76, responsável pelo surto epidêmico de influenza ocorrido naquele ano.

DESCRITORES: influenza suína, vírus, imunidade em habitantes de São Paulo, SP; influenza, viroses; orthomyxovirus tipo A, suíno, anticorpos em soro humano.

INTRODUÇÃO

Em 1976, dois anos após o isolamento do vírus da influenza antigenicamente relacionado ao A/swine/1976/31 (Hsw1N1) ¹ na Mayo Clinic, foram isolados de recrutas militares em Fort Dix, New Jersey, E.U.A. ², vírus da influenza com características antigênicas semelhantes à daquela estirpe. Todos esses vírus isolados de seres humanos demonstraram, em relação ao vírus originalmente isolado de suíno, ligeira variação antigênica tanto na hemaglutinina como na neuraminidase do vírus ³.

Em conseqüência desses achados, tornou-se de interesse epidemiológico estimar os níveis de imunidade da população em diferentes partes do mundo ^{4, 5}, principalmente agora,

em que as grandes pandemias de influenza vêm sendo correlacionadas aos vírus que possuem determinantes antigênicos derivados de estirpes que infectam animais. É o caso do vírus da influenza suína que é relacionado à estirpe que originou a pandemia de influenza de 1918-1919 ⁶.

Com a finalidade óbvia de verificarmos qual seria o número de imunes ou de susceptíveis àquela infecção, a qual poderá ou não desencadear um novo surto ou mesmo epidemia, é que foi realizado este inquérito, tendo em vista principalmente que em nosso país não existem quaisquer dados ou informações concernentes ao vírus suíno e nem à prevalência de anticorpos para o A/São Paulo/2/76 (H3N2) que ocasionou o último surto de influenza em nosso meio.

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

** Do Instituto Adolfo Lutz.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante seis meses, de fevereiro a julho de 1976, foram colhidos 412 soros de pessoas que procuravam o Instituto Adolfo Lutz para fazer exames de rotina para carteiras de Saúde e consultas médicas. A distribuição por grupos etários foi estimada após o término da colheita. A amostra foi julgada satisfatória porque 211 soros, ou seja, 51% dos mesmos, pertencia a pessoas com menos de 50 anos e o restante, praticamente partes iguais, pertencia a pessoas com mais idade.

Os sangues foram colhidos com assepsia, os soros separados após retração do coágulo, e guardados em congelador a -20°C até o momento da feitura das reações.

Foram utilizados, como antígenos, os vírus da influenza A/Swine/Wisconsin/1/67 (Hsw1N1), A/Mayo Clinic/103/74 (Hsw1N1) e A/São Paulo/2/76 (H3N2). O primeiro é um vírus isolado de suíno e o segundo é uma estirpe de vírus antígenicamente relacionada ao vírus suíno, mas isolada de ser humano. Ambos foram gentilmente fornecidos pelo WHO Collaborating Center for Influenza, Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, E.U.A. A estirpe A/São Paulo/2/76 foi isolada de ser humano durante o provável surto de influenza em São Paulo e demonstrou ser antígenicamente relacionado ao A/Victoria/3/75 (H3N2).

Para a demonstração dos anticorpos anti-hemaglutinantes foi utilizada a microtécnica em placas². Antes da reação, os soros foram tratados com RDE (enzima destruidora de receptores) com o objetivo de retirar os

inibidores inespecíficos. A reação propriamente dita consistiu em fazer diluições seriadas do soro a partir de 1:10 no volume de 0,025 ml, mais o mesmo volume de vírus contendo 4 unidades hemaglutinantes. A mistura soro-vírus foi sempre deixada por 30 minutos a temperatura ambiente, após o que foram adicionados 0,05 ml de uma suspensão de hemácias de galinha, a 0,5%. A leitura da reação foi feita após 30 minutos, em temperatura ambiente. A última diluição que revelou completa inibição da hemaglutinação foi considerada como o título do soro. Títulos iguais ou maiores que 1:10 foram considerados como apresentando anticorpos positivos.

RESULTADOS

Os resultados da freqüência de infecções por grupos etários, e os soros positivos com seus respectivos títulos, e os negativos constam nas tabelas 1, 2 e 3, e na figura.

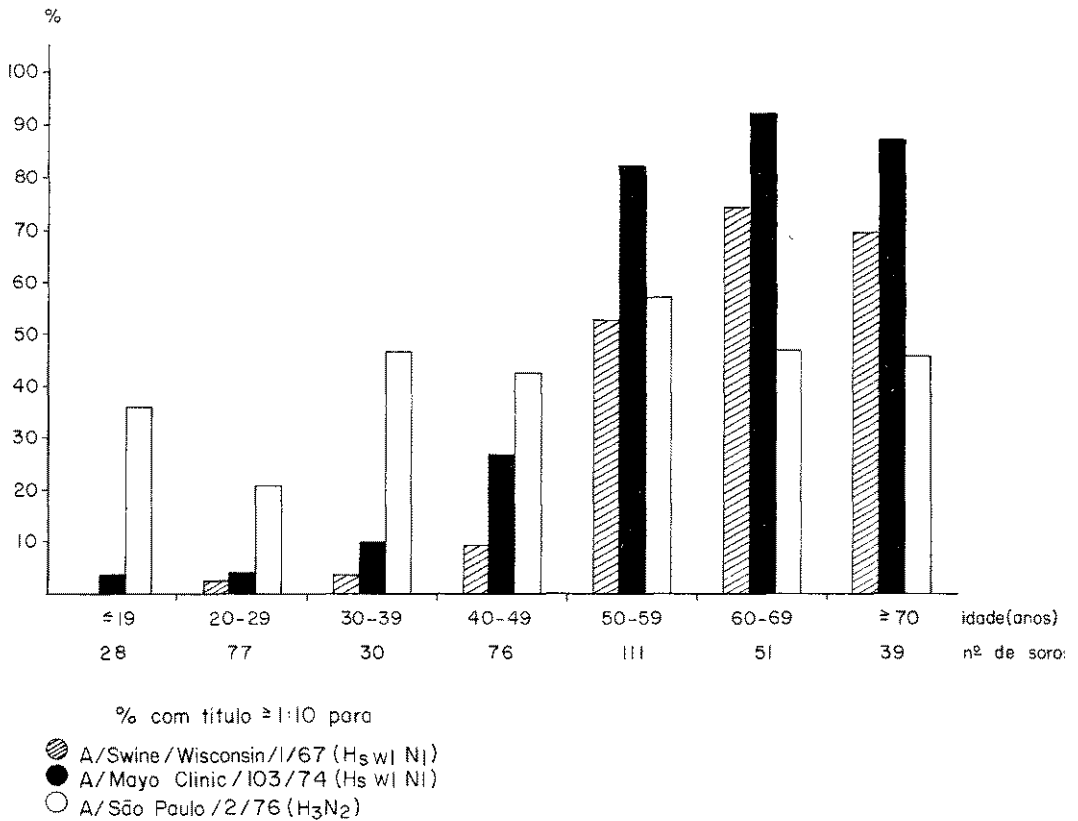
Constatou-se ausência de anticorpos anti-hemaglutinantes para A/Swine/Wisconsin/1/67 (Hsw1N1) em todos os soros das pessoas com menos de 20 anos de idade. No grupo etário de 20 a 39 anos, estes anticorpos estavam presentes em apenas 2,95% e em níveis baixos, nunca superiores a 1:10. No grupo etário de 40 a 49 anos, 9,2% dos soros foram positivos, dois com altos títulos e os restantes com níveis baixos, de 1:10. De modo contrastante, a positividade de 65,3% destes anticorpos foi demonstrada em pessoas com idade igual ou superior a 50 anos (tabela 1 e figura).

TABELA 1

Distribuição de títulos de anticorpos anti-hemaglutinantes para A/Swine/Wisconsin/1/67 (Hsw1N1) em soros humanos da cidade de São Paulo

Idade (anos)	N.º de soros	Títulos *						
		< 10	10	20	40	80	160	≥ 320
≤ 19	28	28	0	0	0	0	0	0
20-29	77	75	2	0	0	0	0	0
30-39	30	29	1	0	0	0	0	0
40-49	76	69	5	0	1	0	1	0
50-59	111	53	25	18	8	7	0	0
60-69	51	13	8	13	11	5	1	0
≥ 70	39	12	5	11	5	4	2	0
Total	412	279	46	42	25	16	4	0

* Recíproca da diluição.



Anticorpos inibidores da hemaglutinação para os vírus da influenza suína e humana em soros humanos

TABELA 2

Distribuição de títulos de anticorpos anti-hemaglutinantes para A/Mayo Clinic/103/74 (H₅w1N₁) em soros humanos da cidade de São Paulo

Idade (anos)	N.º de soros	Títulos *						
		< 10	10	20	40	80	160	≥ 320
≤ 19	28	27	0	1	0	0	0	0
20-29	77	1	0	2	0	0	0	0
30-39	30	27	1	1	1	0	0	0
40-49	76	56	13	5	0	1	0	1
50-59	111	20	8	31	26	16	8	2
60-69	51	4	4	12	12	14	4	1
≥ 70	39	5	1	6	15	6	5	1
Total	412	214	28	56	56	37	17	5

* Recíproca da diluição.

Os anticorpos anti-hemaglutinantes para a estirpe A/Mayo Clinic/103/74 (Hsw1N1) estavam presentes em maior número de pessoas e em títulos sempre mais elevados que os evidenciados para o vírus isolado de suíno. O número de pessoas que apresentavam anticorpos para o A/Mayo Clinic foi de 5,8% no grupo etário de menores de 40 anos de idade e de 26,3% no grupo de 40 a 49 anos. Confirmando os dados encontrados para a A/Swine, a positividade de 87% de anticorpos para o A/Mayo Clinic foi também

encontrada em pessoas com idade igual ou superior a 50 anos. No grupo etário de 60 a 69 anos, 92,2% das pessoas exibiam anticorpos para esta estirpe (tabela 2 e figura).

De interesse, verificou-se também que todos os grupos etários apresentavam anticorpos para o A/São Paulo/2/76 e que a percentagem nos diferentes grupos etários foi semelhante, com exceção do grupo etário de 20 a 29 anos, com percentual discretamente mais baixo (tabela 3 e figura).

TABELA 3 .

Distribuição de títulos de anticorpos anti-hemaglutinantes para A/São Paulo/2/76 (H3N2) em soros humanos da cidade de São Paulo

Idade (anos)	N.º de soros	Títulos *						
		< 10	10	20	40	80	160	≥ 320
≤ 19	28	18	2	4	2	0	2	0
20-29	77	61	6	5	4	1	0	0
30-39	30	16	3	5	0	4	1	1
40-49	76	43	6	13	6	6	2	0
50-59	111	48	23	25	5	6	4	0
60-69	51	27	8	14	0	1	1	0
≥ 70	39	21	4	5	3	1	2	3
Total	412	234	52	71	20	19	12	4

* Recíproca da diluição.

DISCUSSÃO

No município estudado, a prevalência de anticorpos anti-hemaglutinantes para o vírus da influenza suína, 65% para o A/Swine e 87% para o A/Mayo Clinic, em pessoas nascidas antes de 1926, está em concordância com os números encontrados em outros países^{2,3}.

Os títulos mais elevados de anticorpos encontrados em pessoas com mais de 49 anos de idade, apesar de terem decorrido 58 anos da pandemia causada por um vírus antigenicamente similar, poderiam ser explicados como resposta heteróloga à infecção por vírus contendo as hemaglutininas H0, H1, H2 e H3,^{7,8} ou ainda, devido a uma infecção recente pelo vírus da influenza suína ainda não constatada entre nós.

Após surto pelo vírus suíno ocorrido em Fort Dix, a prevalência de anticorpos para este vírus foi muito maior na população adjacente ao citado local, quando comparada

à verificada em outros países e aos nossos achados. Estudos realizados em Fort Dix demonstraram que centenas de pessoas foram infectadas e que essas infecções, na sua maioria, tinham sido subclínicas ou inaparentes. Naquele país, não foi verificado ou registrado nenhum surto posterior por esse vírus, tendo sido somente constatadas algumas infecções esporádicas. O possível aparecimento, no futuro, desse vírus em nosso meio pode ou não resultar em surto de caráter epidêmico. Pelos dados obtidos podemos afirmar que 87%, isto é, grande parte da população com mais de 49 anos de idade estará protegida contra a infecção, fato este de importância porque este grupo etário é composto pela população sob alto risco à infecção respiratória e suas complicações, que levam muitas vezes ao êxito letal. Em números relativos, este grupo corresponde aproximadamente tão só a 11% da população do município¹. Se considerarmos que a população com idade menor que 50 anos representa aproximadamente 89% do número de habitan-

tes do município e que somente 11% desta faixa, segundo nossos resultados, apresenta anticorpos para a estirpe suína, poderíamos inferir licitamente, ponderando com a restante grande margem de susceptíveis, que estaríamos correndo o risco de enfrentar um surto epidêmico de proporções marcadas mais pela morbidade que pelo número de êxitos letais.

Com exceção do grupo etário de 20 a 29 anos, a distribuição de soros positivos ou a presença de anticorpos para a estirpe A/São Paulo/2/76 (H3N2) responsável pelo surto de influenza ocorrido em nosso meio em 1976 foi praticamente semelhante, isto é, sem variações dignas de nota em todos os outros grupos etários. Desta observação, podemos inferir que aquela infecção não alterou o quadro geral dos níveis de anticorpos da população estudada, excetuando-se alguns

casos. Ainda mais, é a primeira vez em que dispomos de dados referentes à distribuição da infecção por esse vírus em grupos etários nos quais, podemos asseverar, praticamente metade da população estudada, aproximadamente 42%, está imune ao vírus, com a hemaglutinina H3 e neuraminidase N2.

Agradecimentos

Agradecemos aos Srs. Roberto Guarnieri e Tuneo Ishimaru, pela valiosa colaboração técnica, à Sra. Maria Aparecida Fernandes, pela elaboração do gráfico do presente trabalho e à Sra. Alice Fiori Castellano, pelas facilidades oferecidas na coleta de dados na Seção de Recepção e Colheita do Instituto Adolfo Lutz.

RIALA6/458

TAKIMOTO, S.; BARBOSA, H.H.G. & SALLES-GOMES, L. F. — Antibodies to swine influenza virus in the human population of São Paulo City. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 38(2):71-75, 1978.

SUMMARY: A total of 412 human sera collected in São Paulo City, from March to July 1976 were studied for hemagglutination-inhibiting antibodies to influenza virus A/Swine/Wisconsin/1/67 (Hsw1N1), A/Mayo Clinic/103/74 (HswN1) and A/São Paulo/2/76 (H3N2). As expected, considerably higher titers of antibodies to swine influenza-like virus were found in a significantly greater number of persons born before 1926. Only few persons younger than 40 years showed those antibodies, but the titers never were higher than 1:40.

DESCRIPTORS: swine influenza virus, immunity in human population of São Paulo, SP; influenza, viruses; orthomyxovirus type A, swine, antibodies in human sera.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. Rio de Janeiro, IBGE, Conselho Nacional de Estatística, 1972. p. 39.
2. DOWLE, W. R.; NOBLE, G. R. & KENDAL, A. P. — Update: swine influenza-like virus infections of man. Atlanta, Ga., Center for Disease Control, 1976.
3. PYHALA, R. — Antibodies for influenza A/swine-like viruses (Hsw1N1) in human sera: antigenic stimulation and changes in antibody status. *Acta path. microbiol. scand.* (Sect. B), 84: 373-8, 1976.
4. ROBINSON, R. Q. & DOWLE, W. R. — Influenza viruses. In: LENNETTE, E.H., ed. — *Diagnostic procedures*. New York, APHA, 1969. p. 414-33.
5. SCHILD, G. C. & STUART-HARRIS, C. H. — Serological epidemiological studies with influenza A viruses. *J. Hyg.* (Camb.), 63: 479-90, 1965.
6. SMITH, T. F.; BURGET, E. O.; DOWLE, W. R.; NOBLE, G. N.; CAMPBELL, R. J. & VANSKOY, R. E. — Isolation of swine influenza virus from autopsy lung tissue of man. *New Engl. J. Med.*, 294: 708, 1976.
7. VIRELIZIER, J. L., ALLISON, A. C. & SCHILD, G. C. — Antibody responses to antigenic determinants of influenza virus haemagglutinin. II. Original antigenic sin: a bone marrow-derived lymphocyte memory phenomenon modulated by tymus-derived lymphocytes. *J. exp. Med.*, 140: 1571-8, 1974.
8. WEBSTER, R. C. — Original antigenic sin in ferrets: the response to sequential infections with influenza viruses. *J. immun.*, 97: 177-83, 1966.
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION — Influenza: serological tests for swine influenza-like infections, *Wkly epidem. Rec.*, 51: 134, 138, 155, 166, 170, 298, 322, 1976.

Recebido para publicação em 29 de setembro de 1977.

