

Subsídio ao melhor conhecimento do tifo exantemático neotrópico no Brasil. Presença do vírus no leite (*)

(Com 3 fotografias no texto)

por

Octavio de Magalhães e Adyr Rocha (**)

Já havíamos demonstrado, em trabalhos anteriores, que a raça V. B. do vírus brasileiro pôde atravessar a placenta e infetar fetos (*M. rhesus*) e a mucosa gastro-intestinal aparentemente integra (*Canis familiaris*), dando nesses animais, através dessas vias, a doença grave ou inaparente. Não é muito para se admirar, pois as bactérias podem atravessar, em dadas circunstâncias, essas barreiras. Está provado que, durante a digestão, pode haver bacteremia. Com muito mais razão, pois, um vírus poderá atravessar facilmente as barreiras do tubo digestivo. Vamos mostrar hoje a capacidade da raça V. B. de chegar ao leite, ainda quando o animal leiteiro só apresente a doença inaparente. Uma vez por todas queremos deixar bem claro que "doença inaparente" e "portador de vírus" são, não raro, designações que se superpõem. O portador não deixa de ser um doente. Sadio, normal, ninguém trás consigo germes virulentos, embora silenciados. E' preciso uma predisposição especial, provavelmente mórbida, para que um indivíduo albergue gesmes virulentos. Um sangue com a raça V. B. do vírus brasileiro do tifo exantemático neotrópico, ainda quando o paciente nada apresente de sinais clínicos visíveis, não deixa de ser um sangue patológico, isto é, um sangue anormal. O mesmo se diria de um portador de *Eberthella typhosa* ou do *Escherichia coli* na bile da vesícula. Conhecemos muito bem os conceitos clássicos dessas duas definições de "doença inaparente" e "portador de vírus", mas é contra essas definições que opomos o conceito que a prática nos dita. O portador é um indivíduo que tem condições anormais, para carregar os germes patogênicos, e, no fundo, êle é realmente um doente inaparente. E' muito possível que, com o tempo, os pequenos sinais patológicos, orgânicos, da presença dos micróbios

(*) Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz. Divisão do Estudo de Endemias. Laboratório de Fisiologia. Fac. de Medicina da U.M.G. Belo Horizonte.

(**) Comunicação à Soc. de Biologia de Minas Gerais, em 31-3-1948.

na chamada "doença inaparente", do conceito de Ch. Nicolle e do "portador", do conceito de Rob. Koch, que hoje nos escapam, possam ser evidenciados por técnicas delicadas de pesquisas. Não é fácil sempre, distinguir o que é "doença levíssima" do que é "doença inaparente". Além disso, ser portador ótimo de um determinado micróbio, não quer dizer que se seja insensível, imune a êsse micróbio. O homem é sensibilíssimo à raça V. B. do tifo exantemático neotrópico e, todavia, pôde ser "portador" do vírus no sangue circulante, com a doença inaparente. Uma criança que teve difteria, pôde, curando-se, tornar-se portadora do bacilo de Loëffler.

Na imunidade absoluta, micróbios e toxinas não têm guarida, não permanecem mesmo por pouco tempo, nos organismos invadidos. As cabras são sensíveis à raça V. B. do vírus brasileiro. Elas reagem até com um alto índice de Weil-Felix, de grupo, mas podem ser também portadoras simples do vírus, sem qualquer manifestação mórbida aparente.

Em comunicações à Sociedade de Biologia de Minas Gerais (23-9-47) e à Segunda Reunião Conjunta das Sociedades de Biologia do Brasil (10-13 de dezembro de 1947), havíamos provado que a cabra (*Capra hircus*) é um ótimo reservatório de vírus brasileiros, podendo trazer o vírus no sangue (raça V. B.) e apresentando um Weil-Felix positivo, alto, de grupo. Hoje, neste trabalho, vamos mostrar que o leite dêesses animais pôde conter o vírus e qual a importância dessas verificações. Eis as provas:

Cobaio n.º 7.170 — Inoculado com vírus brasileiro, raça V. B., amostra de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais.

Temperatura: 38,8 — 39,1 — 39,5 — 39,4 — 39,8 — 40,4 — 40,2 —
40,1 — +

Lesões típicas. O baço pesava 4 gramas.

Com 3 c.c. de emulsão de s.n.c. dêesse cobaio, inoculámos em 17-1-48, via intraperitoneal, a cabra (branca) n.º 2, que havia parido, há dois dias, dois cabritos fortes e sadios. Esta cabra, em junho de 1947, há sete meses passados, portanto, já havia recebido, pela mesma via intraperitoneal, uma dose infectante de amostra de V. B., insulado em Congonhas, Estado de Minas. Estávamos naquela época, ensaiando as pesquisas em caprinos, mas não conseguimos reinsular o vírus no sangue daquele animal, naquele tempo, embora o Weil-Felix tivesse dado uma reação positiva, alta, e de grupo. Dessa segunda vez, a cabra apresentou o seguinte quadro térmico :

Cabra N.º 2 — Branca — Temp.: 39,5* — 39,7 — 39,7 — 39,7 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 39,5 etc.

Clinicamente, este animal nada apresentou de anormal, amamentando os dois filhotes, que cresciam normalmente.

O Weil-Felix, efetuado em 4-2-1948 deu o seguinte resultado:

H.X. 19 — 1/320	O.X.L. — 1/40
O.X. 19 — 1/160	H.X.L. — 1/80
H.X. 2 — 1/160	O.X.K. — 1/80
O.X. 2 — 1/20	P.V. — 1/80

Esta reação, em seu conjunto, foi muito semelhante à que obtivemos na primeira inoculação desse animal, em junho de 1947.

As reações de aglutinação para os *Brucellas abortus, suis e militensis*, foram negativas. Ao mesmo tempo que a cabra branca n.º 2, foram injetados com a mesma amostra V. B., proveniente do cobaio 7.170, dois outros, como testemunhos da virulência do animal infectante, os de número 14 e 5.

Cobaio 14 — Temperatura: 38,9 — 39,1 — 39,2 — 39,2 — 40,7 — 41,0 — 40,5 — 40,4 — 40,1 — + Lesões típicas. O vírus continua a ser conservado no laboratório.

Cobaio 5 — Temperatura: — 38,8 — 39,1 — 39,1 — 39,2 — 39,9 — 39,8 — + Ausência de lesões.

Colhemos o leite da cabra branca número 2, no 4.º, 5.º, 6.º, 7.º e 10.º dias após a injeção infectante, inoculando, de cada vez, dois cobaios respectivamente com 5c.c. de leite total em natureza, uma via intramuscular e outra, via peritoneal. Ao todo, colhemos 50c.c. de leite, injetando em 10 cobaios, à razão de 5 para cada um.

O cobaio 4.663, que fôra inoculado com 5 c.c. de leite colhido no 4.º dia após a injeção infectante da cabra branca número 2, apresentou o seguinte gráfico térmico:

38,8* — 39,1 — 39,1 — 39,0 — 39,1 — 40,1 — (R.T.) — 40,0 — 40,8 (**) 40,8. Sacrificada. Lesões típicas.

(*) Dia da infecção com vírus.

(*) Data da inoculação do leite, via intra-muscular.

(**) Sangria no coração, para hemocultura.

A hemocultura desse animal ficou estéril 96 horas, a 37.º na estufa, em agar simples e agar sangue. Após a morte, semeámos novamente o sangue do



Fig. 1 — Cobaio n.º 4.663, inoculado, via intra muscular, com 5cc de leite da Cabra n.º 2. — Reação testicular — 21 de janeiro de 1948

coração e da polpa esplênica, nos mesmos meios, os quais ficaram estéreis 96 horas, a 37.º. O vírus continúa a ser conservado no laboratório.

A companheira do cobaio 4.663, de número 4.833 apresentou febre de 1.º C de elevação, embora após caísse a temperatura, sem grande reação testicular. Os dois cabritos, nascidos da cabra branca n.º 2, continuavam aparentemente sadios e foram sangrados com 17 dias de nascimento, ainda mamando na cabra infectada, durante todo êsse tempo. As inoculações de 4 c.c. de sangue desses cabritos filhos, em peritônio de cobaios, demonstraram ausência da raça V. B. do vírus brasileiro nesses animais. O Weil-Felix e a reação de aglutinação para as *Brucellas abortus, suis e militensis*, foram negativas, para êsses dois animais. Os caprinos são resistentes ao vírus brasileiro.

Como testemunha daquele vírus, havíamos inoculado o "Rhesus" 22, o qual reagiu tipicamente morrendo com a doença experimental.

M. rhesus 22 — Temperatura: — 39,0 — 39,2 — 39,1 — 39,2 — 39,2 — 39,2 — 39,4 — 41,0 (*) — 40,8 — 40,0 — Morte. Lesões típicas.

(*) Weil-Felix negativo. A inoculação em cobaio 96, com sangue total desse macaco, provocou a moléstia experimental típica.

Foram inoculados, também, 1 Saguim (*Hapale jáchus*), com o mesmo vírus, o qual apresentou o seguinte gráfico: 39,0 — 39,2 — 39,2 — 39,2 — 39,1 — 37,5 — + Lesões típicas.

Com o sistema nervoso dêsse saguim inoculámos o cobaio 23, o qual apresentou o seguinte gráfico térmico:

Cobaio 23 — 38,8 — 39,1 — 39,8 — 40,7 — 41,0 — 40,8 — (*) — Sangrada para inocular o cobaio 57 e sementeiras. Sacrificada. Lesões típicas.

Cobaio 57 — Temperatura: — 38,8 — 39,2 — 39,4 — 40,9 — 40,8 — + Lesões típicas.

Foi inoculado também um Mico (*Cebus libidinosus*), o qual não reagiu termicamente, durante 30 dias, nem apresentou o vírus no sangue e o Weil-Felix foi negativo.

Há várias conclusões dignas de registro, a tirar dessas experiências. A primeira é que um animal, mesmo inoculado com a raça V. B. *viva* do vírus brasileiro, sete meses antes, não se imunizou contra êle, tanto que o vírus circulou no sangue, certamente no 4.º dia após a reinoculação de amostra semelhante, sete meses após a primeira injeção infectante.

Em nossos trabalhos anteriores, mostrámos exaustivamente que é preciso ter muito cuidado, em cobaios, de concluir pela imunização e que a falta de imunização à primeira inoculação virulenta (raça V. B.), é fato comum de máxima importância na chamada "imunidade cruzada", tão empregada pelos autores para separar espécies de vírus. Não basta olhar o gráfico térmico ou a sobrevida do animal, para dizer que êle estava imunizado. É necessário pesquisar o vírus no animal dito imune, pela inoculação de sangue e do sistema nervoso, em passagens sucessivas, para assegurar tal afirmativa. É por isto que, ainda hoje, se misturam, de uma maneira impressionante, doenças que matam em uma alta percentagem (60%, 80%) os pacientes da forma grave e outras que raramente conseguem dar casos graves, excepcionalmente mortais (1%); doenças de caracteres epidemiológicos inteiramente diferentes, até pelos transmissores hematófagos, se bem que pertencentes ao mesmo grupo do tifo exantemático. É necessário ter muito cuidado, repetimos, para as conclusões nesse terreno. Um animal constantemente picado, inoculado ou vacinado, por outro lado, com a raça V. B., pôde parecer imunizado, nada apresentar aparentemente, mas com o vírus circulando no sangue, infectando hematófagos, passando no leite e talvez em outras secreções. A vacinação preventiva dêsses animais, cães e cabras e mesmo do homem, que também pôde

(*) Sementeira em Agar simples e sangue ficaram estéreis 48 horas a 37.º. Inoculou-se o cobaio 57.

ser portador de vírus da raça V. B., não impedirá que eles continuem a ser ou possam ser "portadores perigosos" para a coletividade.

Outro fato dessas nossas observações, realmente espantoso, é a falta de imunidade mesmo com a injeção de um vírus vivo em um animal sensível. A imunidade, pensamos, com o vírus morto, não deve ter duração maior, se é que atinge ao mesmo tempo que confere a do vírus vivo. Isto nos leva a ponderar seriamente sobre a vacinação humana do nosso meio contra tão grave doença exantemática.

Outra conclusão é que o leite de um animal, mesmo com a doença inaparente, sem qualquer manifestação clínica perceptível, que denuncie a doença pôde conter a raça V. B. do vírus brasileiro. Basta talvez, para tanto, uma injeção infectante ou que o portador receba doses suficientes do vírus, em infestações constantes e permanentes.

Outra conclusão interessante, é que, havendo possibilidade, já demonstrada, do vírus atravessar a mucosa gastro-intestinal, em cães aparentemente saudáveis, a presença dele no leite da cabra, constitui realmente um perigo para as populações, nas zonas infestadas, onde as crianças se servem abundantemente daquele alimento, sem fervura prévia.

Há focos domiciliares do tifo exantemático neotrópico no Brasil, cuja formação, até agora era difícil de ser explicada. Encontramos zonas, onde os cães não tinham o papel que já havíamos demonstrado na constituição dos focos em outras partes do Estado de Minas. Eles estavam isentos da doença inaparente, porque, bem alimentados, não procuravam a caça silvestre com a qual, de regra, completam a deficiente alimentação caseira. Os percevejos (*Cimex lectularius*) também não estavam infestados e todavia, encontrávamos crianças de tenra idade, com apenas meses de vida, "crianças de colo", de existência estritamente doméstica, que mal engatinhavam, com a doença clássica. Eram crianças que não tinham possibilidade de infestar-se fóra de casa ou de serem picadas pelos carrapatos. Aliás, é preciso raciocinar que, se são raras as possibilidades de infestação no campo, daí os casos insulados das infestações fóra de domicílio, mais rara seria ainda a possibilidade das infestações domésticas, pelos ixodídeos.

Não há ciência por fóra, sem lógica por dentro, já dizia F. de Castro. Não seria crível que os carrapatos raros para infestar nos campos, fossem comuns para infestar nos domicílios. A cabra, porém, substitue, em zonas numerosas, as vacas leiteiras. O leite desses animais passa por ter qualidades especiais, como alimento para homens, mulheres e crianças. Elas vivem, por outro lado, intimamente com os donos, no interior do Brasil. Dormem, não

raro, como os cães, dentro dos domicílios e infestam-se constante e permanentemente nos campos e macegas, quando caminham à procura das folhagens. O leite fornecido às crianças, cru, contendo a raça V. B. do vírus brasileiro, pôde ser o veículo da infecção, sabido como é frágil e permeável o tubo gastrointestinal das crianças de baixa idade. Não seria, pois, difícil de imaginar, em casos especiais, que homens e mulheres também se infestassem pela mesma via.

A mulher é também, como já mostrámos, em certos casos, uma depositária de vírus, com a doença inaparente e a raça V. B. no sangue circulante. Ela poderá infectar o filho pelo leite, mesmo sem qualquer interferência do hematófago transmissor; naturalmente, essa hipótese precisa ser confirmada, afastando-se as possibilidades de qualquer contaminação exterior.

Para completar esta parte do trabalho, vamos dar aqui o final das experiências que vimos empreendendo com os veados, para explicar a formação de certos focos da doença no nosso "hinterland". Mostramos que o *Cervus axis* era sensível a raça V. B. e podia mesmo morrer com a doença experimental. Hoje trazemos a demonstração da sensibilidade e da qualidade de "bom portador" da raça V. B. do "nosso" veado adulto, catingueiro, "*Mazama simplicornis*".

Adquirimos um exemplar desse veado, em boas condições de trabalho, e fizemos a seguinte experiência :

Mazama simplicornes, adulto, fêmea, vivendo em âmbito doméstico. Sangrado antes, para reação de Weil-Felix, que se mostrou negativa.

Temperaturas: 39,4 (*) — 39,5 — 39,5 — 39,8 (**) — 39,2 — 39,2 — 39,4 (***) — 39,2 — 39,4 — 39,5 — 39,5 — 39,4 — 39,4 — 39,2 — 39,4 — 49,4 (****) — 39,4 — 39,4 — 39,4 — etc.

O veado nada apresentou de anormal, alimentando-se bem, alegre, sem sintoma clínico algum da doença e, como vimos acima, sem qualquer reação térmica específica.

Cobaio 26 — Temp.: 38,8 — 39,1 — 39,2 — 39,1 — 38,9 — 40,0 — 40,1 — + Lesões típicas. Com o sistema nervoso, reinoculámos o cobaio 80.

(*) Inoculação infectante. S.n.c. cobaio 4.833, que reagiu tipicamente.

(**) Sangria. Inoculação de 2c.c. no cobaio 26 e Weil-Felix.

(***) Sangria. Inoculação de 2c.c. no cobaio 20 e Weil-Felix.

(****) Sangria. Inoculação de 2c.c. no cobaio 64 e Weil-Felix.

Cobaio 20 — Temç.: 38,9 — 39,1 — 38,9 — 39,9 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 40;0 — 40,2 — 40,1 — 39,7 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — 39;4 (*) — 39;2 — 39;1 — 39,0, etc etc.

Cobaio 64 — Temp.: 38,8 — 38,9 — 39,2 — 38,9 — 38,9 — 39,0 — 39;0 — 38;9 — 39,1 — 38,8 — 39,0 — 39,0 — 39,0 — 38,9 — 38;9 — 38;9 — + Sacrificada. Ausência de lesões.

Cobaio 4.833 (que serviu para inocular o Mazama) — Temp.: 38,8 — 39,0 — 39,2 — 39,7 — 40,5 — 40,4 — 40,8 — Sacrificada. Lesões típicas.

O testemunho dêsse virus foi feito no cobaio 14, inoculado ao mesmo tempo que o veado e que apresentou o seguinte gráfico térmico: 38,8 — 39,2 — 39,5 — 39,2 — 39,8 — 40,2 — 40,2 — 39,7 — 39;7 — 40;7 — Morte. Reação testicular intensa. Lesões típicas.

O *Cervus axis* não estava talvez adaptado aos nossos campos e florestas, mas o nosso veado tem melhores características de "bom portador", como demonstram essas experiências.

Reações de Weil-Felix do Mazama *Simplicicornis*

<p>Veado — MAZAMA SIMPLICICORNIS</p> <p>1.^a colheita antes do virus 23-3-1948</p> <p>O.X.K. — 1/20 H.X.K. — 1/20 P.V. — 1/20</p>	<p>Veado — (M. S.)</p> <p>3.^a colheita — 6.^o dia de inoculado — 30-3-1948</p> <p>O.X.K. — 1/40 H.X.K. — 1/20 P.V. — 1/40</p>
<p>Veado — (M. S.)</p> <p>2.^a colheita — 3.^o dia de inoculado — 27-3-1948 C-26 (115) reagiu</p> <p>O.X.K. — 1/40 H.X.K. — 1/20 P.V. — 1/40</p>	<p>Veado — (M. S.)</p> <p>4.^a colheita — 15.^o dia de inoculado — 8-4-1948 C-12 (116) não reagiu</p> <p>O.X.19 — 1/320 H.X.19 — 1/320 H.X.2 — 1/320 O.X.2 — 1/20 O.X.L. — 1/320 H.X.L. — 1/160 H.X.K. — 1/80 O.X.K. — 1/80 P.V. — 1/40</p>

(*) A cobaia foi conservada, para reação de fixação do complemento. Sangrada nesta data.

Como se vê, o veado não reagiu tipicamente ao vírus. Apresentou, ao contrário, uma verdadeira doença inaparente, sem febre, sem qualquer sinal exterior, apreciável da moléstia, mas com a raça V. B. no sangue circulante, durante cerca de 7 dias. O Weil-Felix e a inoculação do sangue em animais

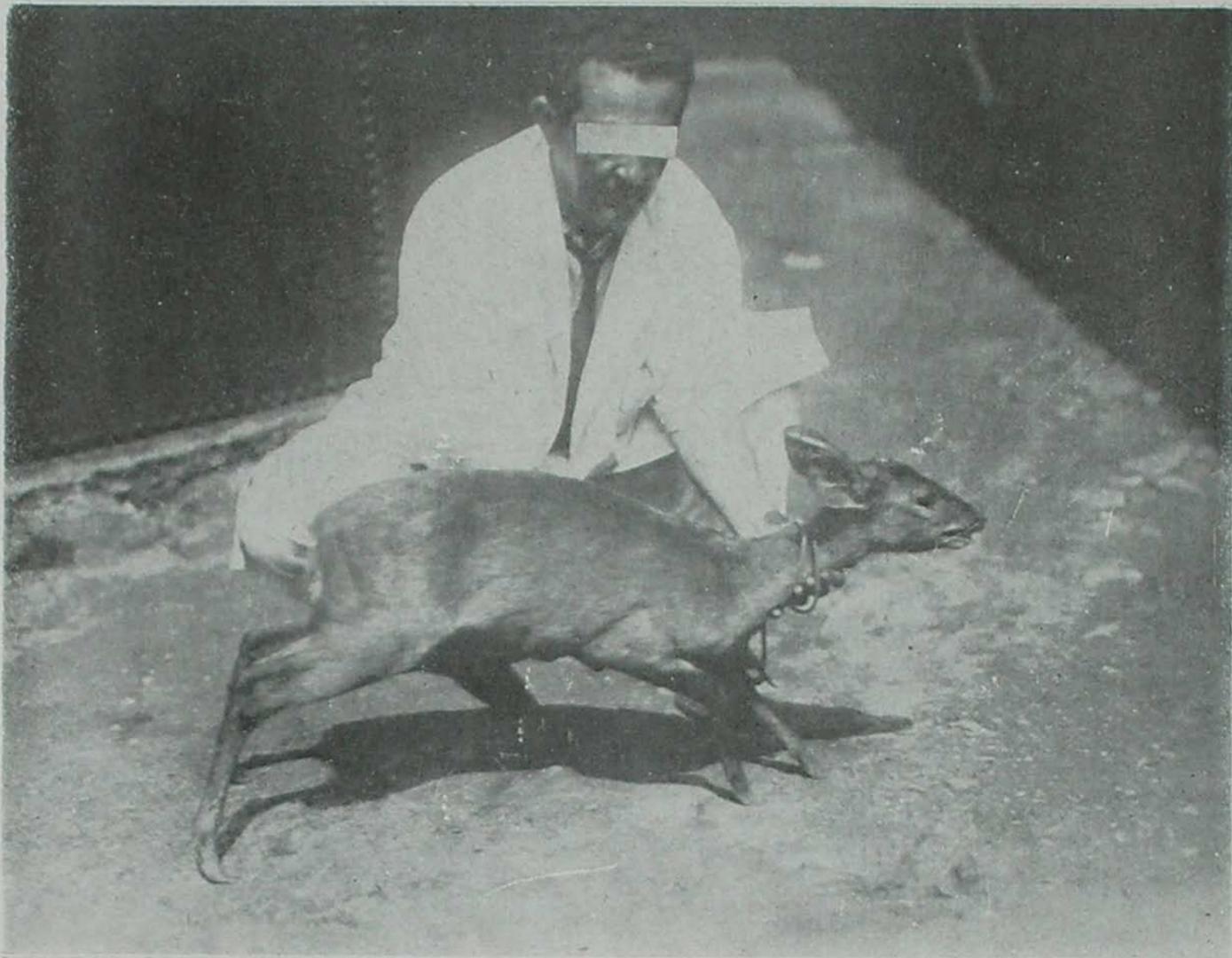


Fig. 2 — *Mazama simplicicornis*

sensíveis foram os dois únicos sinais da certeza desse tipo de doença comum no grupo Tifo exantemático. O Weil-Felix, aliás, é uma reação de imunidade ativa contra o vírus, na primeira fase da infecção. Ela não acompanha, contudo, de modo perfeito, a imunidade absoluta que o animal possa apresentar. É uma reação que pode cair ou pouco se elevar em título de diluição, todavia, o animal continuar imune às inoculações posteriores virulentas. Inocula-se, por exemplo, uma *Capra hircus* com a raça V. B. e o Weil-Felix eleva-se progressivamente, dando por fim uma reação de grupo em alta diluição. Os caprinos são sensíveis, mas naturalmente resistentes às amostras do vírus brasileiro. Neles se encontra frequentemente a doença inaparente. Pois bem, depois de certo tempo, mesmo continuando as injeções virulentas, o animal não apresenta um Weil-Felix de ascendência contínua; ao contrário, pára no fim de pouco tempo, em certo nível e decresce completamente, apesar do animal continuar fortemente imune, recebendo injeções infectantes, com doses elevadas de antígeno virulento.

Nunca tivemos, no capítulo "doenças do grupo tifo exantemático", grandes simpatias pela soroterapia específica. Os trabalhos que lêramos, não nos convenceram e a prática com as nossas pesquisas em Minas Gerais, mostrava-nos que este caminho não seria profícuo, com resultados práticos aproveitáveis. Os sôros empregados até aqui na doença, não modificam profundamente a



Fig. 3 — *Cervus Axis*

marcha inexorável das fôrmas graves do tifo exantemático neotrópico no Brasil. A soroterapia com o sôro de convalescentes na doença brasileira, é praticamente impossível de conseguir-se, porque raros são os pacientes que sobrevivem às fôrmas graves do tifo exantemático neotrópico no Brasil. Mesmo assim, já havíamos provado até, com experiências pessoais, que as transfusões de sangue total de convalescente são ineficientes para a cura das fôrmas graves da doença no nosso país. Há também a considerar que os animais que até agora forneceram sôro, não eram realmente sensíveis, se bem que fossem resistentes ao vírus do tifo exantemático neotrópico. Foi por isso que, tendo apurado que os caprinos eram animais realmente sensíveis, embora resistentes (duas condições essenciais para obtenção de um bom sôro específico) às amostras V. B. brasileiras, resolvemos tentar novas pesquisas, que adiante serão expostas, mas que, ainda uma vez, confirmaram o nosso pessimismo quanto à

soroterapia específica nesta variedade do "grupo tifo exantemático" em nossa terra.

Eis as experiências :

OUTUBRO DE 1947

Cabrito Jequerí. Animal de porte normal e robusto

<i>N.º de inoculações</i>	<i>Datas</i>	<i>Material</i>	<i>Via de inoculação</i>
1. ^a	7-10-47	3c.c. de emulsão do sistema nervoso central do cobaio número 7.170. Virus de passagem J. F. R., no 4.º dia de reação febril. Lesões típicas. <i>Nota:</i> antes da 1. ^a inoculação foi sangrado para reação de Weil-Felix. (n.º 1)	Intra-peritonal
2. ^a	10-10-47	3c.c. de emulsão do s.n.c. do cobaio 4.723. Virus J. F.R. de passagem no 4.º dia de reação térmica. Apresentou lesões típicas	Intra-peritonal
3. ^a	28-10-47	3c.c. s.n.c. cobaio 1545 J. F.R. V.B. de passagem 4.º dia reação térmica. Apresentou lesões típicas	Intra-peritonal <i>Nota:</i> Nesta data foi sangrado antes para reação de Weil-Felix. (n. 2).
	7-11-47	Sangrado apenas para reação de Weil-Felix (n. 3)	
	13-11-47	Sangrado novamente para reação de Weil-Felix (4) e guardar em geladeira para ensaios posteriores	
4. ^a	14-11-47	4c.c. s.n.c. cobaio 19. J. F.R. 4.º dia febril. Apresentou lesões típicas	Intra-peritonal
5. ^a	9-12-47	4c.c. s.n.c. cobaio 96 no 4.º dia de reação febril. Apresentou lesões típicas	Intra-peritonal

MATERIAL

COBAIO N.º 23 (VIRUS RAÇA V.B.). 18ª PASSAGEM RETIRADO EM PERÍODO DE FEBRE (41,1) TEMP = 38,8 — 38,9 — 39,1 — 40,1 — 4,01
— + LESÕES TÍPICAS INTENSAS

1) SORO CURATIVO DO CABRITO JEQUERÍ (N. 1)

PROVAS	VIRUS	SORO	VIA	TEMPO	RESULTADO	
Cobaio n.º 87.....	2cc sangue total	+ 3cc	Intra-muscular	Logo após o vírus	Reagiu termic.	Lesões típicas
Cobaio n.º 14.....	2cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	Logo após o vírus	+ (Morte) 48h.	Abandonado
Cobaio n.º 10.....	2cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	Logo após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Cobaio n.º 58.....	1cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	Logo após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Cobaio n.º 4723.....	2cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	48h. após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Cobaio n.º 1545.....	1cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	48h. após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Cobaio n.º 4884.....	1cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	48h. após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Cobaio n.º 53.....	1cc sangue total	+ 2cc	Intra-muscular	48h. após o vírus	+ Reagiu term.	Lesões típicas
Testemunho {	n.º 57.....	2cc sangue total	—	—	+ Reagiu term.	Lesões típicas
	n.º 67.....	2cc sangue total	—	—	+ Reagiu term.	Lesões típicas
	n.º 11.....	1cc sangue total	—	—	+ Reagiu term.	Lesões típicas

Durante 68 dias, em os quais foi este caprino observado não apresentou temperatura superior a 39,8, sendo que a temperatura inicial, antes da primeira inoculação era de 39,7 mostrando um gráfico perfeitamente uniforme.

Cabrito Jaqueri.
Reação de Weil-Felix.
N.º 1. Antes da 1.ª inoculação.

RESULTADO : zero (0) para todas as 9 raças de Proteus. 7-10-1947.

N.º 2. H.X.19 — 1/80

H.X.2 } 1/20
H.X.2 }

N.º 3. H.X.19 } 1/40
H.X.2 }

As reações de aglutinação nesta data foram negativas (0) para as Brucellas suis, abortus e melitensis.

N.º 4. H.X.19 — 1/160

O.X.19 } 1/40
H.X.2 }

O.X.K. — 1/80

P.V.

H.X.K. — 1/40

SUMMARY

In articles, already published, we have proved that the strain V.B. of Brazilian virus, goes through the placenta (*Macacus rhesus*) (1) and the apparently normal gastro-intestinal tube (1934-1937) (*Canis familiaris*) (2). Today we present the idea that the Brazilian virus can reach the milk of an animal even when the latter has only the unapparent disease. In former articles (**), we have shown that the goat (*Capra hircus*) can be an excellent reservoir of Brazilian virus, having the strain V.B. in its blood and presenting a Weil Felix reaction high and in "group", with the disease unapparent. When the goats are bred in the laboratory, and even in some foci of the disease, they give a negative Weil Felix, being zero for all the nine strains of Proteus.

In the interior of Brazil, in many localities, goats substitute cows, in supplying milk for children and adults, and in some districts goat's milk is con-

(*) Work of the Oswaldo Cruz Institute. Division of Endemic Studies. Laboratory of Physiology of the Faculty of Medicine of U.M.G.

(**) Communication made to the Biological Society of Minas Gerais, at the meeting held on September 23rd, 1947.

sidered superior to cow's milk, possessing marvellous qualities for men, women and children. Having proved, now, that goat's milk can contain the virus even when the animal presents nothing clinically, and having also shown that this virus goes through the digestive tube apparently sound, it is easy to understand how infants-in-arms, that is, only a few months old, living in strictly domestic surroundings, can contract the disease; we have many such cases on record.

Protocol of the experiments :

Goat n.º 2, white, January 1948. This animal had been inoculated with the V.B. strain of the Brazilian virus in June 1947, via intra-peritoneal, presenting nothing then, not even a feverish reaction. On that occasion it was not possible to isolate the virus of the blood, although the Weil Felix reaction was positive, high and in "group". Now January 17, 1948, seven months later, the same animal was reinoculated with a sample of virus V.B. in the same manner (intra-peritoneal) two days after bringing forth two sturdy kids. The virus V.B. was obtained from guinea-pig n. 7170 whose thermic graph was as follows:

Temperatura — 38,8 — 39,1 — 39,5 — 39,4 — 39,8 — 40,4 — 40,2 — 40,1 — + Necropsy — Typical lesions. The spleen weighed 5 grammes.

With 3c.c. of emulsion from the nervous system of this guinea-pig, we inoculated not only the goat, as also two guineapigs, number 14 and number 5. The following is the thermic graph of one: —

Guinea-pig n. 14 — 38,9 — 39,1 — 39,2 — 39,2 — 40,7 — 41,0 — 40,5 — 40,4 — 40,1 — + Typical lesions.

Guinea-pig n. 2 presented the following thermic graph after the infective inoculation: — 39,5 — 39,7 — 39,7 — 39,7 — 39,5 — 39,3 — 39,5 — 39,5 — 39,5 — etc.

Clinically, this animal presented nothing unusual, feeding well and suckling the kids normally. The Weil Felix reaction was positive, in "group" high, very similar to the reaction obtained in June 1947, with the first infective inoculation.

On the third, fourth, fifth, sixth and seventh day after the infective inoculation, we took milk from the goat and inoculated male guinea-pigs via intra-muscular and via intra-peritoneal, giving 5 c.c. to each animal. Guinea-pig n. 4663, inoculated with 5 c.c. of milk, via intra-muscular, taken on the

third day of the infective inoculation, presented the following thermic graph: — 38,8 (*) — 39,1 — 39,1 — 39,0 — 39,1 — 40,1 — 40,1 — 40,8 (**) — 40,8 — Killed — Typical deisions (***) .

The virus V.B. of this goat, circulated naturally in the blood up to the third day, having passed into the milk, producing nothing in the kids, on account of the natural resistance of these animals to the disease. The Weil Felix reaction and that of Widal for the *Brucellas suis*, *abortus* and *militensis* were negative for the goat and the kids.

It is remarkable that, even with inoculation of the living virus after a period of seven months we cannot get a real and absolute immunity of sensitive animals. We shall return to this subject later.

The hart *Mazama simplicicornis* may be a carrier of the virus in Brasil.

The experimental serum against the virus of Exanthematic neotropical typhus has not protected guinea-pigs.

BIBLIOGRAFIA

1. OCTAVIO DE MAGALHÃES
1939. Exanthematic Typhus in Minas Gerais. The virus; some properties. *Acta Medica*, Vol. 3, n.º 4, abril.
2. OCTAVIO DE MAGALHÃES AND ADYR ROCHA
1942. Exanthematic Typhus of Brazil. Part played by the dog (*Canis familiaris*) in constituting foci of the disease. *Brazil Medico*, Year LVI, ns. 30-31, July 25 — August 1.

(*) Infective inoculation.

(**) Bleeding of the heart for hemoculture, which remained sterile for 96 hours at 37°.

(***) The culture of the spleen and of the blood of the heart remained sterile under the same conditions. The animal presented a typical testicular reaction, as the annexed photograph testifies.