

SOROTIPOS DE *Streptococcus pneumoniae* ISOLADOS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO NO PERÍODO DE 1977-1988 NA CIDADE DE SÃO PAULO, BRASIL.

A.E. TAUNAY⁽¹⁾, R. AUSTRIAN⁽²⁾, I.M. LANDGRAF⁽¹⁾, M.F.P. VIEIRA⁽¹⁾ & C.E.A. MELLES⁽¹⁾.

RESUMO

Desde 1977, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) vem promovendo a sorotipagem do *S. pneumoniae* ou pneumococo de infecções causadas por esta bactéria. As cepas isoladas têm sido encaminhadas ao WHO Pneumococcal Reference Center, Pensilvânia, E.U.A.. De 1977 a 1988, 1.000 cepas de pneumococo isoladas de LCR foram sorotipadas, de acordo com a nomenclatura dinamarquesa, e 60 sorotipos foram identificados. A maior frequência foi do sorotipo 1, secundado por 6B, 18C, 14, 5, 3, 6A, 23F, 19F e 38. Estes sorotipos distribuídos segundo faixas etárias demonstraram incidência variável, notando-se uma certa peculiaridade, ou seja, a predominância do sorotipo 6B na faixa de zero a menos de dois anos; do sorotipo 1 na faixa de 2 até 50 anos e do sorotipo 3 no grupo acima de 50 anos. Nos 12 anos considerados, 25 sorotipos apresentaram uma certa uniformidade na frequência e o mesmo foi observado com relação às estações climáticas, apenas com um número maior de infecções meningéas nos meses mais frios. Considerando a gravidade das infecções pneumocócicas notadamente as meningites, e a pouca informação relativa aos sorotipos pneumocócicos que ocorrem na região, julgamos importante essa informação relativa aos sorotipos, uma vez que tem sido usadas, com sucesso, vacinas polissacarídicas na prevenção dessas infecções.

UNITERMOS: *Streptococcus pneumoniae*; Pneumococo; Sorotipos, Incidência das meningites pneumocócicas.

INTRODUÇÃO

Em 1977, a Organização Mundial de Saúde consultou o Instituto Adolfo Lutz (IAL) sobre a possibilidade de participar de um levantamento que tinha por finalidade identificar quais os tipos

de *S. pneumoniae* ou pneumococo isolados de diferentes infecções.

Como Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de São Paulo, recebe o IAL grande quantidade de amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) para esclarecer sua eventual etiolo-

(1) Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil

(2) WHO Pneumococcal Reference Center, Pennsylvania, U.S.A.

gia bacteriana, uma vez que qualquer suspeita de meningite é de notificação compulsória.

Esse estudo visa conhecer a prevalência dos tipos de pneumococos que podem ocorrer em diferentes áreas geográficas e no presente caso se limitou à cidade de São Paulo, Brasil. Os resultados desta sorotipagem são apresentados e analisados com relação à prevalência, à incidência em diferentes faixas etárias, e às estações climáticas, no período considerado.

MATERIAL E MÉTODOS

De junho de 1977 a julho de 1988 foram isolados *Streptococcus pneumoniae* de 1.000 amostras de líquido cefalorraquidiano de pacientes com suspeita clínica de meningite bacteriana, enviadas ao Laboratório de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, para processamento dos exames bacteriológicos de rotina⁴.

As cepas isoladas foram selecionadas com base na morfologia celular, através de coloração pelo Gram modificado por Hucker, na hemólise alfa em placa de agar-sangue e a verificação de sensibilidade à Optoquina^{8,12}.

As cepas que apresentaram características compatíveis com o pneumococo, sensíveis à Optoquina, foram enviadas ao WHO Pneumococcal Reference Center, da Universidade de Pensilvânia, Filadélfia, E.U.A., para serem identificadas sorologicamente¹.

RESULTADOS

Na Tabela 1 estão relacionados os sorotipos encontrados, em número de 60, seguindo o critério da classificação dinamarquesa.

Das 1.000 cepas de pneumococos, os sorotipos mais freqüentes, em ordem decrescente foram os seguintes: 1, 6B, 18C, 14, 5, 3, 6A, 23F, 19F e 38.

Estes sorotipos distribuídos segundo faixas etárias demonstraram freqüência variável (Tabela 1), notando-se certas peculiaridades, ou seja, a maior incidência do tipo 6B na faixa de 0 a menos de 2 anos, do tipo 1 nas faixas de 2 até 50, e do tipo 3 nas faixas acima de 50 anos.

A Tabela 2 expressa a distribuição dos 25 sorotipos pneumocócicos mais freqüentes nos 12 anos considerados, podendo-se observar uma

certa uniformidade dos diferentes tipos nos vários anos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A identificação de pneumococos de amostras de LCR ocorreu em aproximadamente 1/4 dos exames positivos realizados no período compreendido neste estudo.

Em levantamentos realizados por outros autores^{5,6,7,8,9,14} o sorotipo 1 não foi o prevalente. A razão dessa maior freqüência foi determinada por uma maior incidência desse sorotipo em 1984, quando representou 22,8% das amostras identificadas.

Em pesquisa anterior realizada no IAL, no mesmo material correspondente aos anos de 1977-78¹¹, verificamos não ser o sorotipo 1 prevalente, o que de certa forma confirma a possibilidade de nesse ano, ou seja, 1984, ter ocorrido uma epidemia causada pelo sorotipo 1.

As variações da prevalência de sorotipos de *S. pneumoniae* em localidades diferentes são comumente observadas^{6,7,8,9,10,14}. Assim, por exemplo, os sorotipos 45 e 48, raramente encontrados nas nossas verificações, têm sido freqüente causa de infecções na Papua, Nova Guiné³.

Nos anos considerados, 25% dos sorotipos mais freqüentes apresentaram uma certa uniformidade na sua incidência, com exceção do sorotipo 1 em 1984, como já foi assinalado.

Outras bactérias também foram encontradas em algumas amostras de LCR juntamente com o pneumococo: *H. influenzae* em 3, *N. meningitidis* em outra, assim como uma *Salmonella* sp., caracterizando meningites por duplo agente. Como também já havia sido constatado⁶, em uma mesma amostra de LCR foram encontrados dois sorotipos de pneumococos 1 e 14, 7A e 7F, respectivamente. Assinala-se também que em nove casos com recidiva da infecção meningea, tanto na 2ª como na 3ª reincidência, não houve repetição de sorotipos de pneumococos.

A distribuição dos sorotipos de acordo com as estações climáticas não revelou diferenças significativas quanto à prevalência dos mesmos, mostrando unicamente que estas infecções ocorrem com maior freqüência nos meses mais frios.

Uma das finalidades deste levantamento foi identificar tipos de pneumococos prevalentes na região a fim de orientar uma possível prevenção através de vacinas antipneumocócicas polissacarídicas. Vacinas já experimentadas² e propostas¹³

TABELA 1

Sorotipos de *S. Pneumoniae* isolados de LCR, segundo faixas etárias dos pacientes

Sorotipos	Faixas etárias (anos)												Total	
	0 → 2		2 → 10		10 → 20		20 → 50		≥50		i.d.*			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	20	6,4	24	16,2	48	28,4	38	18,1	2	4,6	10	8,1	142	14,2
2	6	1,9	—	—	—	—	—	—	—	—	4	3,2	10	1,0
3	3	0,9	4	2,7	8	4,7	19	9,0	10	23,2	10	8,1	54	5,4
4	8	2,6	4	2,7	2	1,1	10	4,7	1	2,3	5	4,0	30	3,0
5	32	10,3	4	2,7	6	3,5	4	1,9	4	9,3	6	4,8	56	5,6
6A	17	5,5	11	7,4	8	4,7	7	3,3	1	2,3	9	7,3	53	5,3
6B	39	12,6	14	9,4	9	5,3	3	1,4	1	2,3	3	2,4	69	6,9
7A	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2,3	—	—	1	0,1
7B	—	—	—	—	—	—	2	0,9	—	—	—	—	2	0,2
7C	—	—	1	0,6	—	—	2	0,9	—	—	—	—	3	0,3
7F	6	1,9	2	1,3	4	2,3	7	3,3	3	6,9	5	4,0	27	2,7
8	2	0,6	1	0,6	2	1,1	10	4,7	1	2,3	3	2,4	19	1,9
9N	10	3,2	1	0,6	4	2,3	2	0,9	1	2,3	1	0,8	19	1,9
9V	6	1,9	4	2,7	1	0,5	2	0,9	—	—	2	1,6	15	1,5
10A	7	2,2	4	2,7	4	2,3	3	1,4	—	—	4	3,2	22	2,2
10F	—	—	—	—	—	—	2	0,9	—	—	—	—	2	0,2
11A	—	—	4	2,7	1	0,5	1	0,4	—	—	—	—	6	0,6
11B	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2,3	1	0,8	2	0,2
12A	—	—	1	0,6	1	0,5	—	—	—	—	—	—	2	0,2
12F	5	1,6	2	1,3	14	8,2	6	2,8	1	2,3	5	4,0	33	3,3
13	—	—	1	0,6	—	—	3	1,4	—	—	5	4,0	9	0,9
14	33	10,7	12	8,1	3	1,7	4	1,9	1	2,3	7	5,6	60	6,0
15A	—	—	11	0,6	1	0,5	3	1,4	—	—	1	0,8	6	0,6
15B	4	1,3	1	0,6	6	3,5	1	0,4	—	—	2	1,6	14	1,4
15C	3	0,9	2	1,3	1	0,5	1	0,4	—	—	—	—	7	0,7
15F	1	0,3	—	—	—	—	3	1,4	—	—	1	0,8	5	0,5
16	1	0,3	3	2,0	1	0,5	3	1,4	1	2,3	1	0,8	10	1,0
16F	1	0,3	2	1,3	1	0,5	2	0,9	1	2,3	2	1,6	9	0,9
17F	3	0,9	2	1,3	4	2,3	7	3,3	—	—	1	0,8	17	1,7
18A	7	2,2	—	—	4	2,3	3	1,4	—	—	—	—	14	1,4
18B	3	0,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,3
18C	22	7,1	14	9,4	11	6,5	7	3,3	2	4,6	7	5,6	63	6,3
18F	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,1
19A	5	1,6	4	2,7	—	—	5	2,3	1	2,3	3	2,4	18	1,8
19B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,8	1	0,1
[19F]	20	6,4	6	4,0	5	2,9	4	1,9	2	4,6	2	1,6	39	3,9
20	2	0,6	—	—	1	0,5	5	2,3	—	—	1	0,8	9	0,9
21	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,8	2	0,2
22F	3	0,9	—	—	—	—	4	1,9	—	—	—	—	7	0,7
23A	—	—	1	0,6	1	0,5	1	0,4	—	—	2	1,6	5	0,5
23B	2	0,6	3	2,0	3	1,7	1	0,4	—	—	1	0,8	10	1,0
23F	15	4,8	8	5,4	5	2,9	5	2,3	1	2,3	5	4,0	39	3,9
24F	1	0,3	1	0,6	1	0,5	1	0,4	—	—	—	—	4	0,4
25	—	—	—	—	—	—	3	1,4	—	—	—	—	3	0,3
27	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,1
28A	1	0,3	2	1,3	—	—	1	0,4	—	—	2	1,6	6	0,6
29	6	1,9	1	0,6	1	0,5	3	1,4	—	—	—	—	11	1,1
31	—	—	—	—	1	0,5	1	0,4	—	—	1	0,8	3	0,3
33A	—	—	—	—	—	—	4	1,9	—	—	—	—	4	0,4
33F	2	0,6	—	—	1	0,5	1	0,4	—	—	—	—	4	0,4
34	1	0,3	2	1,3	3	1,7	5	2,3	3	6,9	2	1,6	16	1,6
35A	—	—	—	—	2	1,1	—	—	—	—	—	—	2	0,2
35B	3	0,9	—	—	—	—	—	—	1	2,3	—	—	4	0,4
35F	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,1
37	—	—	—	—	1	0,5	1	0,4	—	—	—	—	2	0,2
38	2	0,6	1	0,6	—	—	3	1,4	3	6,9	4	3,2	38	3,8
39	1	0,3	—	—	—	—	1	0,4	—	—	2	1,6	4	0,4
40	1	0,3	—	—	—	—	2	0,9	—	—	1	0,8	4	0,4
45	—	—	—	—	—	—	2	0,9	—	—	—	—	2	0,2
48	—	—	—	—	—	—	1	0,4	—	—	—	—	1	0,1
TOTAL	308	100,0	148	100,0	169	100,0	209	100,0	43	100,0	123	100,0	1000	100,0

i.d.* idade desconhecida

TABELA 2

Sorotipos de *S. pneumoniae* isolados de LCR, no período de 1977 a 1988 na cidade de São Paulo

Soro- tipo	1977		1978		1979		1980		1981		1982		1983		1984		1985		1986		1987		1988		Total		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº
1	3	15,0	4	6,5	17	15,7	20	18,9	10	8,8	13	12,4	11	12,8	19	22,9	17	14,9	17	18,5	5	10,0	6	10,0	142	14,2	
2	1	5,0	—	—	2	1,9	3	2,8	1	0,9	2	1,9	—	—	—	—	—	—	1	1,1	—	—	—	—	10	1,0	
3	—	—	2	3,2	3	2,8	7	6,7	6	5,2	9	8,6	9	10,4	2	2,4	3	2,6	9	9,8	2	4,0	—	—	54	5,4	
4	1	5,0	3	4,8	3	2,8	5	4,7	5	4,4	2	1,9	1	1,2	2	2,4	2	1,8	1	1,1	2	4,0	5	8,3	30	3,0	
5	—	—	4	6,5	5	4,6	9	8,5	9	7,9	1	0,9	2	2,3	6	7,2	12	10,5	3	3,3	4	8,0	1	1,7	56	5,6	
6A	—	—	2	3,2	11	10,2	1	0,9	2	1,8	8	7,6	6	6,9	6	7,2	2	1,8	6	6,5	3	6,0	6	10,0	53	5,3	
6B	2	10,0	4	6,5	5	4,6	3	2,8	8	7,0	7	6,7	9	10,4	3	3,6	10	8,8	8	8,7	4	8,0	6	10,0	69	6,9	
7F	—	—	3	4,8	4	3,7	3	2,8	1	0,9	3	2,8	2	2,3	3	3,6	4	3,5	2	2,2	—	—	2	3,3	27	2,7	
8	—	—	1	1,6	1	0,9	2	1,9	3	2,8	2	1,9	3	3,5	1	1,2	2	1,8	1	1,1	1	2,0	—	—	19	1,9	
9N	1	5,0	—	—	2	1,9	3	2,8	3	2,6	2	1,9	1	1,2	—	—	1	0,9	4	4,3	—	—	2	3,3	19	1,9	
9V	2	10,0	1	1,6	2	1,9	2	1,9	2	1,8	1	0,9	—	—	1	1,2	1	0,9	1	1,1	2	4,0	1	1,7	15	1,5	
10A	—	—	3	4,8	5	4,6	4	3,8	2	1,8	3	2,8	3	3,5	—	—	1	0,9	—	—	—	—	2	3,3	22	2,2	
12F	—	—	3	4,8	4	3,7	2	1,9	—	—	4	3,8	1	1,2	3	3,6	7	6,1	5	5,4	2	4,0	2	3,3	33	3,3	
14	2	10,0	5	8,1	3	2,8	2	1,9	10	8,8	8	7,6	4	4,7	7	8,5	5	4,4	7	7,6	5	10,0	2	3,3	60	6,0	
15B	—	—	—	—	1	0,9	—	—	3	2,6	2	1,9	2	2,3	2	2,4	—	—	—	—	—	3	6,0	1	1,7	14	1,4
15C	—	—	1	1,6	—	—	1	0,9	—	—	2	1,9	—	—	1	1,2	—	—	—	—	—	—	2	3,3	7	0,7	
16	—	—	—	—	1	0,9	3	2,8	2	1,8	3	2,8	1	1,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1,0	
16F	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1,2	6	5,2	1	1,1	1	2,0	—	—	9	0,9	
17F	1	5,0	1	1,6	1	0,9	5	4,7	—	—	1	0,9	1	1,2	3	3,6	1	0,9	1	1,1	1	2,0	1	1,7	17	1,7	
18A	—	—	—	—	1	0,9	—	—	2	1,8	4	3,8	1	1,2	1	1,2	3	2,6	—	—	—	—	1	1,7	14	1,4	
18C	3	15,0	4	6,5	8	7,4	9	8,5	6	5,2	9	8,6	5	5,8	6	7,2	3	2,6	4	4,3	4	8,0	2	3,3	63	6,3	
19A	1	5,0	—	—	2	1,9	2	1,9	3	2,6	—	—	—	—	1	1,2	4	3,5	2	2,2	2	4,0	1	1,7	18	1,8	
19F	—	—	2	3,2	4	3,7	2	1,9	5	4,4	4	3,8	3	3,5	6	7,2	6	5,3	3	3,3	—	—	4	6,7	39	3,9	
23F	1	5,0	2	3,2	6	5,5	1	0,9	7	6,1	2	1,9	3	3,5	2	2,4	4	3,5	5	5,4	3	6,0	3	5,0	39	3,9	
34	—	—	1	1,6	2	1,9	2	1,9	3	2,6	1	0,9	3	3,5	—	—	1	0,9	3	3,3	—	—	—	—	16	1,6	
Outros	2	10,0	16	25,9	15	13,9	15	14,2	19	16,7	13	12,5	15	17,4	8	9,8	19	16,6	8	8,7	7	14,0	9	15,0	149	14,9	
TOTAL	20	100,0	62	100,0	108	100,0	106	100,0	114	100,0	105	100,0	86	100,0	83	100,0	114	100,0	92	100,0	50	100,0	60	100,0	1000	100,0	

não contêm alguns sorotipos de pneumococos significantes para a região de São Paulo, mostrando a importância de se conhecer sorotipos presentes em determinada região quando se pretende produzir uma vacina profilática.

SUMMARY

Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from cerebrospinal fluid.

Since 1977, the Instituto Adolfo Lutz (IAL) is having interest in the serotyping of *S. pneumoniae* or pneumococcus from infections caused by this bacteria. The isolated strains have been sent to the WHO Pneumococcal Reference Center, Pennsylvania, U.S.A.. From 1977 to 1988, 1.000 pneumococcus strains isolated from cerebrospinal fluid were typed, according to Danish nomenclature, and 60 serotypes were identified. The most frequent serotypes were 1, 6B, 18C, 14, 5, 3, 6A, 23F, 19F, and 38. Among different age groups, they showed a variable incidence, with serotype 6B in the ages of zero to almost 2 years old, serotype 1 in the age group of 2 to 50 years old, and serotype 3 in the ages over 50. During the 12 years study, 25 serotypes showed some uniformity in the frequency, the same as with the seasonal fluctuations. Concerning the severity of the pneumococcal infections, chiefly meningitis, and the few information related to pneumococcus serotypes which occur in the area, it was considered of high relevance to have the information of serotypes, once polysaccharide vaccines have been employed with success to prevent these infections.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AUSTRIAN, R. – *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus). In: LENNETTE, E.H.; SPAULDING, E.H. & TRUANT, J.P., ed. – *Manual of clinical microbiology*. 2nd. ed. Washington, American Society for Microbiology, 1974. p.109-115.
2. AUSTRIAN, R. – Prevention of pneumococcal infection by immunization with capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: current status of polyvalent vaccines. *J. infect. Dis.* 136(Suppl.):S38-S42, 1977.
3. AUSTRIAN, R. – Pneumococcal infections. In: GERMAIN, R., ed. – *Bacterial vaccines*. Orlando, Academic Press, 1984. p. 257-288.
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA NACIONAL DE AÇÕES BÁSICAS DE SAÚDE. DIVISÃO NACIONAL DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA – Normas técnicas para o diagnóstico das meningites bacterianas. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1986. 49 p. (Série A: Normas e Manuais Técnicos, 32).
5. BROOME, C.V.; FACKLAM, R.R.; ALLEN, J.R.; FRASER, D.W. & AUSTRIAN, R. – Epidemiology of pneumococcal serotypes in the United States, 1978-1979. *J. infect. Dis.*, 141:119-123, 1980.
6. FINLAND, M. & BARNES, M.W. – Changes in occurrence of capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* at Boston city hospital during selected years between 1935 and 1974. *J. clin. Microbiol.*, 5:154-166, 1977.
7. GRAY, B.M.; CONVERSE III, G.M. & DILLON JR., H.C. – Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing disease. *J. infect. Dis.*, 140:979-983, 1979.
8. KLUGMAN, K. & KOORNHOF, H.J. – Drug resistance patterns and serogroups or serotypes of Pneumococcal isolates from cerebrospinal fluid or blood, 1979-1986. *J. infect. Dis.*, 158:956-964, 1988.
9. LUND, E. – Types of Pneumococci found in blood, spinal fluid and pleural exudate during a period of 15 years (1954-1969). *Acta. pathol. microbiol. scand.*, 78B:333-336, 1970.
10. MØRCH, E. – On the frequency of pneumococcus types in Denmark 1939-1947. *Acta. pathol. microbiol. scand.*, 26:83-92, 1949.
11. PIRES, R.B.R.; TAKEDA, A.K.; MELLE, C.E.A. & TAUNAY, A.E. – Detecção de antígenos polissacarídicos capsulares e tipagem de *Streptococcus pneumoniae* em líquido cefalorraquidiano pela contraímunoeletroforese. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42:1-8, 1982.
12. RAGSDALE, A.R. & JAY, P.S. – Interfering effect of incubation in carbon dioxide on the identification of Pneumococci by optochin discs. *Appl. Microbiol.*, 22:854-855, 1971.
13. ROBBINS, J.B.; AUSTRIAN, R.; LEE, C.J.; RASTOGI, S.C.; SCHIFFMAN, G.; HENRICHSEN, J.; MAKELA, P.H.; BROOME, C.V.; FACKLAM, R.R.; TIESJEMA, R.H. & PARKE JR., J.C. – Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the crossreactive types. *J. infect. Dis.*, 148:1136-1159, 1983.
14. TEIXEIRA, L.M.; ANDRADE, J.R.C. & LOURENÇO, N.J. – Serotypes and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Microbiol. (S. Paulo)*, 19:93-99, 1988.

Recebido para publicação em 15/6/1989.