

LISOTIPOS E TIPOS FERMENTATIVOS DE *SALMONELLA TYPHI* ISOLADAS NO
ESTADO DE SÃO PAULO (1)

VI PHAGE TYPING AND FERMENTATIVE TYPES OF *SALMONELLA TYPHI* ISOLATED
IN STATE OF SÃO PAULO, BRAZIL

ERNESTO HOFER (2)
JOSÉ ROBERTO CARNEIRO NOVAES (3)
GIL VITAL ÁLVARES PESSOA (3)

SUMMARY

HOFER, E.; NOVAES, J. R. C. & PESSOA, G. V. A. — Vi phage typing and fermentative types of *Salmonella typhi* isolated in the state of São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 32: 7-15, 1972.

The distribution of lisotypes and fermentative types, according to Kristensen's scheme, in 201 samples of *Salmonella typhi* isolated in São Paulo, S.P. Brazil, from 1966 to 1971 was analysed.

Lisotypes A (37,81%), E 1 a (27,36%), F 1 (5,97%), negative vi-samples (5,97%) and L 1 (4,47%) were the most prevalent.

In respect to the biochemical classification, 50,74% of the samples were classified as of type I, 48,25% as of type II and 0,99% as of type III respectively.

INTRODUÇÃO

Destaca-se ainda a febre tifóide como uma das doenças de maior importância em nosso meio principalmente em decorrência das condições insatisfatórias de saneamento básico ofertadas às populações de grande parte de nossas cidades. Estas condições, associadas a alguns outros fatores, podem ser responsabilizadas pelo caráter endêmico desta enfermidade, subsistindo mesmo em regiões consideradas mais desenvolvidas do ponto de vista sócio-econômico, como no caso do Estado de São Paulo.

Fundamenta-se a análise epidemiológica da febre tifóide nos dados adquiridos das investigações laboratoriais, que proporcionam os elementos necessários para o esclarecimento

do curso e propagação desta entidade nosológica em uma população.

Uma das primeiras tentativas para filiação dos casos de febre tifóide está representada pelo comportamento heterogêneo das amostras de *Salmonella typhi*, diante da arabinose e xilose, preconizada por KRISTENSEN & HENRIKSEN^{13,14} em 1926 e 1938. Por esta técnica é possível classificar os bacilos típicos em quatro tipos, de acordo com as reações observadas. Todavia, com o advento da fagotipagem ou lisotipia, que veio a se constituir no procedimento mais apurado para a diferenciação de tipos de *Salmonella typhi*, proporcionando condições mais amplas e seguras para as interpretações das análises epidemiológicas, relegou-se a um segundo plano a classificação bioquímica de Kristensen.

(1) Realizado no Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz, Guanabara, e na seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.

(2) Do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz.

(3) Do Instituto Adolfo Lutz.

Em 1936, pouco tempo após a descoberta da fração antigênica denominada Vi, em culturas de bacilos típicos por FELIX & PITT⁹ quase que de modo simultâneo e independentemente, CRAIGIE & BRANDON^{4,5}, SCHOLTENS²² & SERTIC & BOULGAKOW²³ descrevem o isolamento de bacteriófagos com ação específica para as amostras possuidoras, com total integridade, do antígeno Vi.

Posteriormente, CRAIGIE & YEN^{7,8}, constataram que um dos fagos, ao que denominaram Vi II, apresentava um extraordinário poder de adaptação desenvolvendo uma atividade lítica e seletiva para as amostras de bacilos típicos, sobre os quais eram propagados. Utilizando-o, em diluições ditas críticas, isto é — a maior diluição do fago que evidencia lise total ou confluyente nos crescimentos de *S.typhi* — tiveram estes autores, possibilidade de caracterizar pouco menos de duas dezenas de lisotipos deste microrganismo. Paulatinamente, foram acrescidos ao esquema incipiente de Craigie e Yen novas preparações adaptadas ao fago Vi II, que atualmente capacitam individualizar 87 tipos fágicos.

Considerando ser de excepcional interesse epidemiológico a avaliação dos lisotipos incidentes nas diferentes regiões do Brasil e admitindo-se as escassas referências bibliográficas existentes a este respeito, em nosso meio, têm-se na presente investigação, alguns dados obtidos através da lisotipia Vi, em amostras de *Salmonella typhi*, oriundas de várias localidades do Estado de S. Paulo. Afim de ampliar os resultados da fagotipagem, fez-se concomitantemente a determinação dos tipos fermentativos, diante da arabinose e xilose.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 201 amostras de *Salmonella typhi*, isoladas a partir de hemoculturas, efetuadas no período de 1966 a 1971, no Laboratório de Enterobactérias do Instituto Adolfo Lutz, S.Paulo.

Em apenas 108 culturas foi possível obter as localizações dos endereços dos doentes, registrando-se que 66 amostras originaram-se de casos de febre tifóide, ocorridos no Município de S.Paulo e 42 resultaram de cidades ou lo-

gradouros do interior do Estado.

Cumprido salientar que, antecedendo a lisotipia, as amostras foram semeadas em placas contendo ágar nutriente^(*) com finalidade precípua de selecionar as colônias tipicamente possuidoras de antígeno Vi, de acordo com a técnica da iluminação oblíqua, descrita por NICOLLE, JUDE & LE MINOR¹⁸ e LINDY¹⁵ Para maior segurança, fez-se a confirmação da presença desta fração antigênica nas culturas isoladas, pela aglutinação em lâmina, com os soro-somáticos "9" e "Vi".

Na execução da lisotipia ou fagotipagem Vi, com a respectiva leitura e interpretação dos resultados, adotamos a técnica recomendada por CRAIGIE & FELIX⁶ com as devidas anotações introduzidas por ANDERSON & WILLIAMS¹. Para tal finalidade, foram utilizadas 60 preparações adaptadas do bacteriófago Vi II, fornecidas pelo Centro Internacional de Tipagem Fágica de Enterobacteriaceae, Colindale, Inglaterra. Foram ainda incluídos os fagos não adaptados Vi I, IV e VII, sendo, este último, elemento básico na lisotipia complementar de amostras do lisotipo E 1, segundo BRANDIS².

Para a investigação da atividade fermentativa das amostras, diante da arabinose e xilose, utilizamos, como meio básico, a água peptonada a 1%, em pH 7,0, acrescida de 1% dos carbo-hidratos e 1% de indicador de Andrade. Como processo de esterilização empregou-se a filtração em Seitz, distribuindo-se assepticamente em volumes de 2 a 3 ml, em tubos. A leitura da presença ou ausência da fermentação foi efetuada após incubação a 37°C durante 24 horas.

RESULTADOS

Para uma melhor apreciação epidemiológica foram associados os resultados da lisotipia à classificação bioquímica, distribuindo-se em várias tabelas, tendo como referência básica os diferentes períodos de isolamento das 201 amostras.

Assim sendo, em 1966 foram analisadas 18 culturas, cujo comportamento, nas provas executadas, evidenciou os seguintes dados (quadro I):

(*) Difco

QUADRO I
Frequência dos lisotipos e tipos fermentativos de amostras de S. typhi isoladas em 1966

Tipos Fermentativos	Lisotipos		Não Tipáveis	Total
	E 1 a	A		
I	10	3	—	13
II	—	3	2	5
Total	10	6	2	18

Com as 24 amostras, referentes a 1967, obteve-se a seguinte distribuição, inclusa no quadro II.

Em 1968, foram coligidos dados de 53

amostras, cuja frequência de lisotipos e biotipos está discriminada no quadro III.

Foram registrados os seguintes resultados para as 33 amostras de 1969, apontados no quadro IV.

QUADRO II

Lisotipos e tipos fermentativos de amostras de S. typhi ocorrentes em 1967

Tipos Fermentativos	Lisotipos								Vi- Negativas	Total
	A	D1	E 1 a	E 1 b	F1	G1	T	I+IV		
I	5	—	8	1	3	1	1	1	1	21
II	—	1	—	1	—	—	—	—	—	2
III	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Total	5	1	8	2	3	2	1	1	1	24

QUADRO III

Distribuição de lisotipos e tipos bioquímicos das amostras de S. typhi, isoladas em 1968

Tipos Fermentativos	Lisotipos									Não tipáveis	Vi- negativas	Total
	A	E 1 a	E 1 b	F1	F2	G1	T	38	I+IV			
I	8	17	2	4	—	2	1	1	2	3	—	40
II	2	1	—	—	1	—	3	—	1	—	5	13
Total	10	18	2	4	1	2	4	1	3	3	5	53

QUADRO IV

Lisotipos e tipos fermentativos das amostras de S.typhi isoladas em 1969

Tipos Fermentativos	Lisotipos						Não Tipáveis	Total
	A	E 1 a	B2	F1	L1	38		
I	1	5	1	1	–	–	–	8
II	16	1	–	1	2	3	2	25
Total	17	6	1	2	2	3	2	33

QUADRO V

Lisotipos e tipos fermentativos de amostras de S.typhi isoladas em 1970

Tipos Fermentativos	Lisotipos						Não Tipáveis	Vi-neg.	Total
	A	B2	E 1 a	F1	L1	I+IV			
I	1	–	9	2	–	–	–	1	13
II	30	–	–	–	6	3	1	4	44
III	–	1	–	–	–	–	–	–	1
Total	31	1	9	2	6	3	1	5	58

QUADRO VI

Lisotipos e tipos fermentativos de amostras de S. typhi ocorrentes em 1971

Tipos Fermentativos	Lisotipos					Vi-neg.	Total
	A	E 1 a	F1	L1	38		
I	2	4	1	–	–	–	7
II	5	–	–	1	1	1	8
Total	7	4	1	1	1	1	15

Com referência às 58 culturas, representando o ano de 1970, a lisotipia e a classificação bioquímica revelaram a seguinte distribuição, como indica o quadro V. Finalmente o quadro VI evidencia os aspectos das 15 amostras isoladas em 1971.

Considerando individualmente os resulta-

dos verificados através da caracterização fágica Vi e da classificação bioquímica, segundo Kristensen, têm-se as seguintes frequências, pela disposição cronológica dos isolamentos, como estão assinalados nos quadros VII a VIII:

QUADRO VII

Frequência dos lisotipos de amostras de *S.typhi* durante o período de 1966–1971

Anos	Lisotipos												Não tipáveis	Vi-neg.	Total	
	A	B2	D1	E1a	E1b	F1	F2	G1	L1	T	38	I+IV				
1966	6	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	18
1967	5	—	1	8	2	3	—	2	—	1	—	1	—	—	1	24
1968	10	—	—	18	2	4	1	2	—	4	1	3	3	3	5	53
1969	17	1	—	6	—	2	—	—	—	2	—	3	—	2	—	33
1970	31	1	—	9	—	2	—	—	—	6	—	—	3	1	5	58
1971	7	—	—	4	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	1	15
Total	Nº	76	2	1	55	4	12	1	4	9	5	5	7	8	12	201
	%	37,81	0,99	0,49	27,36	1,99	5,97	0,49	1,99	4,47	2,48	2,48	3,48	3,98	5,97	99,98

QUADRO VIII

Distribuição dos tipos fermentativos em 201 amostras de *S. typhi*

Anos	Tipos Fermentativos			Total	
	I	II	III		
1966	13	5	—	18	
1967	21	2	1	24	
1968	40	13	—	53	
1969	8	25	—	33	
1970	13	44	1	58	
1971	7	8	—	15	
Total	Nº	102	97	2	205
	%	50,74	48,25	0,98	99,98

Seguindo o esquema de NICOLLE *et alii*²⁰ para a representação dos resultados na denominada fórmula de lisotipia, determinada pela frequência percentual decrescente dos lisotipos encontrados em uma região, anotamos para as 201 amostras, baseados nos resultados discriminados no quadro VIII, a seguinte configuração:

1. *Lisotipos comuns*, cuja soma dos percentuais totaliza aproximadamente 90%: A (37,81%); E 1 a (27,36%); F 1 (5,97%); Vi-negativas (5,97%); L 1 (4,47%); não tipáveis (3,98%) e I + IV (3,48%);

2. *Lisotipos pouco freqüentes* definidos como sendo todos aqueles que revelaram, isoladamente, percentagem igual ou próximo a 1% e cuja soma com a dos lisotipos comuns venha a atingir cifra em torno de 99%: T (2,48%); 38 (2,48%); E 1b (1,99%) e G1 (1,99%);

3. *Lisotipos raros*, cuja percentagem não ultrapassa de 1%: B₂ (0,99%); D1 (0,49%) e F2 (0,49%).

No que tange às 108 amostras em que se teve possibilidade de averiguar os paradiros dos doentes, fez-se uma distribuição dos lisotipos e tipos fermentativos, reconhecidos segundo as origens (município de São Paulo e cidades do interior), constando estas especificações nos quadros IX e X.

Analisando os resultados obtidos e catalogados nos diferentes quadros, destaca-se de modo insofismável a maior incidência dos lisotipos A e E 1 a, presentes em todo o período do levantamento. Denota-se que durante a eta-

QUADRO IX

Incidência de lisotipos de S. typhi no município de São Paulo e cidades do interior do Estado

	Lisotipos										Não tipáveis	Vi-neg.	Total
	A	D1	E1a	F1	F2	G1	L1	T	38	I+IV			
Capital	25	1	16	6	1	2	6	1	—	3	3	2	66
Interior	14	—	17	3	—	—	—	2	2	1	2	1	42
Total	39	1	33	9	1	2	6	3	2	4	5	3	108

QUADRO X

Tipos fermentativos de amostras de bacilos típicos da capital e do interior do Estado de São Paulo

Origem	Tipos Fermentativos		Total
	I	II	
Capital	29	37	66
Interior	25	17	42
Total	54	54	108

pa de 1966 a 1968, as amostras do lisotipo E 1 a predominaram sobre as do tipo A e fenômeno inverso foi observado no período de 1969 a 1971. Aliás este fato tem uma íntima relação com os resultados encontrados na classificação bioquímica, uma vez que, no primeiro período, notou-se acentuada sobrepujança do biotipo I sobre o tipo II, reservando, para este último tipo, predominância na fase de 1969 – 1971.

Uma tentativa de explicação para este fenômeno se baseará na premissa de que a totalidade das amostras do lisotipo A situa-se, na classificação de Kristensen, no biotipo II, e de modo idêntico, porém inverso, verifica-se que as amostras do lisotipo E 1 a apresentam acentuada capacidade de fermentar a xilose, característica do biotipo I.

Através da inspeção dos quadros IX e X, observamos naquelas amostras, cujas origens eram conhecidas, alguns aspectos epidemiológicos de grande interesse, como a prevalência do lisotipo A sobre o tipo E 1 a, nas culturas do município de S.Paulo e,

em contraposição, dominância do tipo E 1 a, para aquelas provenientes do interior.

Assinala-se ainda, em relação aos resultados na lisotipia, a ocorrência circunscrita ao município de S.Paulo, dos lisotipos D1, G1, L1 e F2. Em relação ao tipo L1, foi inicialmente detectado em 1969, de um caso ocorrido no bairro de Pinheiros, sendo evidenciadas posteriormente, no período de setembro a dezembro de 1970, outras quatro amostras, tendo no entanto, proveniência de outra área da cidade de S.Paulo (bairro Ipiranga). Curiosamente, todas as amostras deste tipo fágico comportaram-se bioquimicamente de modo homogêneo, tendo sido classificadas no biotipo II, dando inclusive ensejo de advogar a hipótese de que uma fonte de infecção comum, ou uma mesma via de transmissão, ou ambas estiveram presentes na veiculação deste lisotipo, na cidade de S.Paulo.

Na investigação do comportamento bioquímico das amostras de origens definidas, observa-se uma preponderância do biotipo II sobre o tipo I, quando provenientes da capital. Em contraste, as culturas oriundas das cidades do interior, revelaram predomínio do tipo I.

Em apenas duas oportunidades, o lisotipo B2 foi reconhecido neste levantamento, apresentando a particularidade de pertencer ao raro tipo bioquímico III.

Outro aspecto a ser destacado refere-se à presença do lisotipo E 1 b, até então de ocorrência limitada a determinados países da Europa Central.

DISCUSSÃO

A caracterização fágica em diferentes tipos que constituem o sorotipo de *S.typhi*, por meio da lisotipia Vi, representa sem dúvida alguma, o método fundamental de análise para a investigação epidemiológica da febre tifóide. Recorrendo-se a este processo, tanto em situações endêmicas como epidêmicas, será possível na maioria das vezes identificar a presença de um ou vários lisotipos de *S.typhi*, envolvidos nestas condições epidemiológicas. Capacita, ainda, revelar a introdução de tipos até então inexistentes nesta área e, como ponto capital, visa estabelecer uma frequência dos vários lisotipos prevalentes na região considerada ¹⁷.

Graças à utilização desta técnica, tem-se atualmente patentado a existência de uma distribuição geográfica variável na maior parte do mundo. Encontramos um determinado número de lisotipos que têm generalizada repartição nos vários continentes, dando ensejo de classificá-los nos chamados tipos cosmopolitas, tendo como representantes os lisotipos A, E1, C1, D1, F1, N e T., e outros. De ocorrência restrita a determinadas regiões, como se observa com o tipo G1, freqüente nas áreas ribeirinhas ao Golfo Pérsico, no Oriente Médio, e em algumas regiões da África e extremo Oriente, excepcionalmente ocorre na Europa e continente americano; o lisotipo M1, predomina no extremo Oriente e na costa ocidental da América do Sul (Chile, Perú e Equador); os tipos L1 e L2, têm localização nas áreas endêmicas do norte da África, principalmente Marrocos; o lisotipo B3, em Portugal, e podem citar-se inúmeros outros exemplos característicos de localizações de determinados tipos fágicos ¹⁹.

Analisando os levantamentos neste sentido elaborados, não se poderão olvidar os trabalhos de NICOLLE & HAMON ¹⁶ e NICOLLE *et alii* ²⁰ que estudaram o problema da distribuição geográfica dos lisotipos em 1369 amostras de *S.typhi*, oriundas da Argentina, Uruguai, Chile, Peru, Equador, Venezuela e Guianas Holandesa e Francesa. Verificaram no cômputo geral a predominância do lisotipo E 1,

seguido dos tipos A, 46, M 1, F 1, D 1, N, 38 e I+IV. Em todos os países banhados pelo Oceano Pacífico, encontraram maior incidência do tipo M 1, além da destacada prevalência do lisotipo 46, acentuadamente em todas as áreas de influência da colonização ibérica. Aliás, advogam estes pesquisadores que, com grande probabilidade, este lisotipo é de origem sul-americano, implantando-se após no continente europeu, em particular na Espanha.

Em regiões ou países da América do Sul, que não tiveram influência tão evidente deste elemento colonizador, como por exemplo, as Guianas e o Brasil, o achado deste lisotipo é excepcional ou mesmo desconhecido.

Outro aspecto, realmente interessante, refere-se à ausência, até o momento, do lisotipo M 1, principalmente nesta investigação, mesmo considerando que a população do estado de S. Paulo está integrada de um número significativo de indivíduos de origem asiática, admissível para explicar sua ocorrência. Talvez, no presente levantamento, a inexistência de amostras deste lisotipo seja decorrente de que as culturas analisadas provieram de áreas com ausência ou minoria de elementos portadores desta origem.

Cotejando as várias fórmulas de lisotipia apresentadas por NICOLLE *et alii* ²⁰, encontramos para a frequência percentual dos lisotipos de S.Paulo uma certa similaridade com as fórmulas de alguns países europeus e, acima de tudo, com aquelas assinaladas para a África, em cujas regiões oscilam preponderantemente os lisotipos A e E 1. No entanto, como ponto divergente para a lisotipia destas áreas, podemos enfocar a ausência do lisotipo C 1.

Estabelecendo um confronto com os resultados encontrados por HOFER ^{10, 11, 12} no estado da Guanabara, verifica-se a coalização dos tipos mais freqüentes, tendo porém uma maior contigüidade de percentuais entre os lisotipos A e E1a, nas amostras do estado de S.Paulo.

A pluralidade de lisotipos defrontados neste inquérito, inclusive a ocorrência de tipos considerados raros ou exóticos para a América do Sul, como no caso de L 1, G 1, E 1 b, e F2, atesta bem a relevância da fagotipagem, princi-

palmente em países como o nosso, de vasta extensão territorial e com o envolvimento de múltiplos fatores étnicos, facilitando à febre tifóide manter-se inalterável sob a forma endêmica, atingindo desde o meio rural até as grandes metrópoles, como a cidade de S.Paulo. Como hipótese para tornar mais explícito este acontecimento, deve-se admitir como fundamental o problema do crescimento populacional vertiginoso desta região, albergando um grande afluxo de pessoas, provenientes de correntes migratórias internas e externas, implantando-se em uma área com precariedade de saneamento básico.

Quanto ao comportamento bioquímico, diante da arabinose e xilose destas amostras, registraram-se achados dissonantes de outras investigações anteriormente realizadas.

A primeira referência nacional coube a PESTANA²¹ que, estudando este aspecto em 304 culturas, isoladas no Estado de S.Paulo, verificou que 76,6% das amostras pertenciam ao biotipo I e 23,3%, ao tipo II. O maior contingente de amostras provieram da capital do estado, assinalando, como detalhe nos resultados, que a freqüência do tipo II foi proporcionalmente mais elevada nas amostras oriundas do interior.

Em 1955, COSTA, ALMEIDA & SILVA³ analisando 17 amostras, registraram uma destacada predominância do tipo I (94,1%) em relação ao tipo II (5,8%).

Se na presente investigação considerarmos apenas as 95 amostras isoladas no período de 1966 a 1968, verifica-se que as freqüências dos tipos bioquímicos praticamente são idênticas às referidas por Pestana. Em contraposição, na segunda etapa referente a 1969-1971, tem-se uma acentuada dominância de amostras classificadas no biotipo II.

Cabe ainda salientar que nos levantamentos anteriores, em nenhuma oportunidade foram anotadas culturas pertencentes ao tipo III, cuja ocorrência na presente investigação, foi de caráter esporádico, nos anos de 1967 e 1970.

Estes resultados não são ainda capazes de estabelecer uma configuração epidemiológica definitiva da distribuição dos tipos de *S.typhi* ocorrentes no Estado de São Paulo, em virtu-

de de não abranger todas as áreas endêmicas, que provavelmente revelarão outros aspectos até então não figurados. Um exemplo, que muito bem caracteriza esta afirmação, refere-se aos resultados encontrados por um de nós, (E.H.) em 50 amostras de *S.typhi*, isoladas no Município de Ribeirão Preto, identificadas como lisotipos A e T e todas pertencendo ao tipo bioquímico II.

Diante dos resultados observados, principalmente sob o aspecto da caracterização fágica, não nos cabe emitir outra apreciação senão a de ratificar a multiplicidade das possíveis fontes de infecção de *Salmonella typhi*, existentes no Estado de São Paulo, decorrentes com toda probabilidade de portadores oriundos das mais variadas regiões.

RESUMO

HOFER, E.; NOVAES, J.R.C. & PESSOA, G.V.A. — Lisotipos e tipos fermentativos de *Salmonella typhi* isoladas no Estado de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 32: 7-15, 1972.

Na presente investigação, os autores analisaram a distribuição de lisotipos e tipos fermentativos em 201 amostras de *Salmonella typhi*, isoladas no estado de São Paulo, no período de 1966 a 1971.

Obtiveram, no cômputo geral, a prevalência dos lisotipos A (37,81%), E I a (27,36%) e F I (5,97%) amostras Vi-negativas, (5,97%) e L I (4,47%).

Em relação à classificação bioquímica, 50,74% das amostras pertenceram ao tipo I, 48,25% ao tipo II e 0,99% ao tipo III, respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON, E.S. & WILLIAMS, R.E.O. — Bacteriophage typing of enteric pathogens and staphylococci and its use in epidemiology. *J. Clin. Path.*, 9: 94-127, 1956.
2. BRANDIS, H — Zur Unterteilung des Typhusbakterientypes E I. *Zentbl. Bakt. ParasitKde (Orig.)*, 162: 223-224, 1955.

3. COSTA, G.A.; ALMEIDA, W.A. & SILVA, N.P.M. — Tipos fermentativos do bacilo tífico. *Mems Inst. Oswaldo Cruz*, 53: 115-120, 1955.
4. CRAIGIE, J. & BRANDON, K.F. — Bacteriophage specific for the O-resistant V form of *B. typhosus*. *J. Path. Bact.*, 43(2): 233-248, 1936.
5. CRAIGIE, J. & BRANDON, K.F. — The laboratory identification of the V form of *B. typhosus*. *Can. Publ. Hlth J.*, 27: 165-170, 1936.
6. CRAIGIE, J. & FELIX, A. — Typing of typhoid bacilli with Vi bacteriophage. *Lancet*, 252: 823-827, 1947.
7. CRAIGIE, J. & YEN, C.H. — Demonstration of types of *B. typhosus* by means of preparations of type II Vi phage. Principles and techniques. *Can. Publ. Hlth J.*, 29: 448-463, 1938.
8. CRAIGIE, J. & YEN, C.H. — Demonstration of types of *B. typhosus* by means of preparations of type II Vi phage. Stability and epidemiological significance of V form type of *B. typhosus*. *Can. Publ. Hlth J.* 29:484-496, 1938.
9. FELIX, A. & PITT, R.M. — A new antigen of *B. typhosus*. Its relation to virulence and to active and passive immunisation. *Lancet*, 227: 186-191, 1934.
10. HOFER, E. & NOVAES, J.R.C. — Lisotipos e tipos fermentativos de *Salmonella typhi* isoladas no Estado de São Paulo. [Apresentado ao 3º Congresso Brasileiro de Microbiologia, Belo Horizonte, 1971].
11. HOFER, E. & VICENTE, M.M.A. — Caracterização bioquímica de lisotipos de *Salmonella typhi*, isoladas no Estado da Guanabara. *An. Microbiol.*, 16: 283, 1969.
12. HOFER, E. & VICENTE, M.M.A. — Lisotipia Vi e classificação bioquímica de amostras de *Salmonella typhi* isoladas no Estado da Guanabara. *Mems Inst. Oswaldo Cruz*, 1972. [No prelo].
13. KRISTENSEN, M. — Studies on the type division of the typhoid and paratyphoid B bacilli by fermentations. *J. Hyg. (Camb)* 38(6): 688-701, 1938.
14. KRISTENSEN, M. & HENRIKSEN, H.C.D. — Reactions fermentatives du bacille typhique et leur rôle épidémiologique. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 3: 551-582, 1926.
15. LANDY, M. — The visual identification of V and W form colonies in *Salmonella* cultures. *Publ. Hlth Rep.*, (Wash.), 65: 950-951, 1950.
16. NICOLLE, P. & HAMON, Y. — Distribution des lysotypes du bacille typhique et du bacille paratyphique en France, dans les territoires d'outre-mer et dans quelques autres pays. *Revue Hyg. Méd. Soc.*, 2: 424-463, 1954.
17. NICOLLE, P.; HAMON, Y. & EDLINGER, E. — Aspects théoriques et pratiques de la lysotypie des bacilles typhiques et paratyphiques B. *Biologie Méd.*, 42: 437-518, 1953.
18. NICOLLE, P.; JUDE, A. & Le MINOR, L. — Relation entre l'intensité de l'irisation présentée para certaines colonies de *Salmonella* et leur constitution antigénique. *Annls Inst. Pasteur (Paris)*, 78 : 572-582, 1950.
19. NICOLLE, P.; PRUNET, J.; DIVERNEAU, G.; PLESSIS, A.M. & KLEIN, B. — Les lysotypes exotiques du bacille typhique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 58(4): 695-714, 1965.
20. NICOLLE, P.; VIEU, J.F.; DIVERNEAU, G.; BRAULT, J. & KLEIN, B. — Utilisation en épidémiologie typhoïdique de la diversité des bacilles typhique. II. Distribution géographique des lysotypes de *Salmonella typhi*. *Bull. Acad. Natn. Méd.*, 154: 481-487, 1970.
21. PESTANA, B.R. — Tipos de bacilos tíficos e seu valor epidemiológico. *Anais Paul. Méd. Cirurg.*, 34(1): 19-25, 1940.
22. SCHOLTENS, R. TH. — The resistance developed against bacteriophage. *J. Hyg. (Camb.)*, 36: 452-455, 1936.
23. SERTIC, V. & BOULGAKOV, N.A. — Sur le sensibilité des souches d'*Eberthella typhi* bactériophage, en relation avec les caractères antigéniques. *C.R.Séanc. Soc. Biol.*, 122: 35-37, 1936.

Recebido para publicação em 4 de maio de 1972.

