

Estudos epidemiológicos entre populações indígenas da Amazônia. I. Pioderma: Prevalência e patógenos associados

Dale N. Lawrence (1); Richard R. Facklam (2); Frances O. Sottnek (2); Gary A. Hancock (2); James V. Neel (2); Francisco M. Salzano (4)

Resumo

O pioderma foi estudado em uma amostra representativa entre residentes de 4 remotas aldeias indígenas no Estado do Amazonas, Brasil, durante os meses de julho a agosto de 1976. A prevalência entre os 775 habitantes examinados foi de 11%, com pequena variação inter-aldeia. Quanto às taxas de ataque, estas foram calculadas para toda a amostra da população, em intervalos de 5 anos de idade, sendo que os indivíduos de 0-4 anos tiveram a taxa mais alta, 31%. A prevalência mais alta, 38%, foi encontrada entre os de 3 anos de idade. As taxas de ataque aparentemente não tiveram nenhuma relação quanto ao sexo. Culturas de lesões de pioderma representativas tomadas de pessoas nas quatro aldeias pesquisadas e em três aldeias adicionais, foram estudadas utilizando-se técnica de cultura prolongada modificada para descoberta de germes patogênicos grão-positivos em "swabs" dessecados em sílica-gel. Foram isolados *Streptococcus* B-hemolíticos do grupo A e B, *Staphylococcus aureus* coagulase positivo e *Corynebacterium diphtheriae*. A *S. pyogenes* do grupo A foi a mais comumente encontrada, ocasionalmente como a única espécie patogênica. Não foram encontrados tipos M nefritogênicos, apesar de a maioria isolada não ser M-tipável. Os tipos T encontrados corresponderam aos previamente relatados como sendo associados ao pioderma. A maioria dos *C. diphtheriae* pioderma-associados isolados não era toxigênica. Biótipos *gravis* e *mitis* foram representados igualmente.

INTRODUÇÃO

O pioderma é um dos males de pele mais comuns entre as crianças nos trópicos. Entretanto, as taxas de prevalência baseadas nas comunidades estudadas, não são relatados frequentemente entre populações remotas. Deste

mesmo modo, têm sido limitados os estudos bacteriológicos deste mal em populações remotas. Em julho-agosto de 1976, uma pesquisa entre várias comunidades indígenas do noroeste do Brasil proporcionou dados epidemiológicos e bacteriológicos, permitindo uma oportunidade única para calcular taxas de prevalências precisas, além de determinar a identidade e distribuição geográfica de vários tipos de bactérias patogênicas pioderma-associados.

EPIDEMIOLOGIA

MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Quatro aldeias foram selecionadas para os estudos epidemiológicos, dentre nove (Allen & Taplin, 1974) das visitadas por vários dos autores (DNL, JVN, FMS). Essas aldeias pesquisadas foram escolhidas por seus aspectos representativos: geografia, afiliação tribal, número de famílias, nível de saúde e grau de aculturação.

A tabela I, indica as aldeias em estudo cujos dados epidemiológicos foram reunidos. As duas aldeias Umariçu e Vendaval, pertencem à tribo Ticuna. Essas aldeias estão localizadas ao longo do rio Solimões, ou alto Amazonas do Brasil (Fig. 1), e foram estabelecidas há, pelo menos, 40 anos. Nos últimos anos, as populações de Umariçu e Vendaval cresceram muito face ao aumento natural da população além da imigração de membros tribais de

(*) — Este trabalho foi financiado em parte pela "National Science Foundation" sob concessão BMS — 74 — 11823.

(1) — Clinical Immunology Laboratory, Parasitic Immunochemistry Branch, Parasitology Division, Bureau of Laboratories, Center for Disease Control (CDC), Public Health Service, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Atlanta, GA.

(2) — Staphylococcus and Streptococcus and Streptococcus Section and Special Bacteriology Section, Clinical Bacteriology Branch, Bacteriology Division, Bureau of Laboratories, CDC

(3) — Department of Human Genetics, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI

(4) — Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

TABELA 1 — Resumo das aldeias estudadas

NOME DA ALDEIA (1)	Umariacu	Vendaval	Cana Brava	Três Unidos	Total
Designação Tribal	Ticuna	Ticuna	Kashinawa	Kanamari	—
Localização	Rio Solimões	Rio Solimões	Tributário do rio Juruá	Tributário do rio Juruá	—
População (2)	1250	800	115	130	2295
N.º de pessoas examinadas	389	221	41	124	775
Porcentagem da população examinada	31	28	36	95	34
N.º de pessoas com infecções de pioderma	48	16	8	15	87
Porcentagem dos examinados com pioderma	12	7	20	12	11

(1) — Lista em ordem de maior grau de aculturação.

(2) — Censo baseado em pesquisas de representantes do governo ou missionários.

áreas mais remotas. Das duas aldeias, Umariacu tem contato mais freqüente com o exterior por ser localizada a 8 km rio abaixo da cidade turística colombiana Letícia e da comunidade militar adjacente brasileira, Tabatinga.

As outras duas aldeias envolvidas na pesquisa epidemiológica, foram Cana Brava e Três Unidos. Elas são afiliadas com as tribos Kashinawa e Kanamari, respectivamente. Estão localizadas ao longo de tributários interiores do rio Amazonas (Fig. 1) e têm aproximadamente um oitavo (1/8) do tamanho das aldeias Ticuna, acima mencionadas. Seu tamanho é mais representativo dos estabelecimentos indígenas tradicionais da Amazônia. Os índios de Cana Brava e de Três Unidos não têm contato entre si, nem com outras aldeias Ticuna. Os residentes de Cana Brava, entretanto, têm um contato maior com o exterior por ser Cana Brava localizada a 6 km de Feijó, uma junção da Rodovia Transamazônica, em construção.

Os habitantes de todas as aldeias exibem pouca evidência de mistura genética com outros brasileiros. Não obstante, devem ser considerados relativamente aculturados. Durante o "boom" da borracha nos idos de 1900, eles tiveram extenso contato com seringueiros. Apesar de todos os habitantes indígenas falarem sua língua nativa, muitos dos mais velhos, especialmente os homens, falam também o português. Todas as vestimentas são semelhantes às dos brasileiros. Cada aldeia contém alguns indivíduos que já se expuse-

ram à medicina moderna (principalmente penicilina) dadas as atividades dos missionários e do pessoal médico a serviço do Governo Brasileiro. Muitas das crianças de todas as aldeias têm evidências de vacinação contra varíola. A respeito dos visíveis sinais de aculturação, a maioria dos residentes das aldeias pesquisadas têm pouco contato diário com o exterior. A economia local é baseada na lavoura de subsistência e na caça e pesca.

Em todas as aldeias em estudo, a família é uma importante unidade. As famílias são grandes, geralmente contendo 6 ou mais parentes cujos intervalos de idade incluem várias gerações. As grandes famílias proporcionam ampla oportunidade de contato entre adultos e crianças. Crianças de diferentes famílias têm freqüente contato em virtude de as casas da aldeia serem bem próximas. A assistência escolar também reúne as crianças.

Durante a pesquisa, uma clínica temporária foi instalada em cada aldeia onde foram oferecidos exame e tratamento médico. Foi dada ênfase à assistência voluntária. As informações básicas pedidas às pessoas registradas foram tais como nome, idade, sexo, parentesco, local de residência e, se necessário, nome do cônjuge. A maioria dos registrados também foram submetidos a exame médico. Esses exames foram feitos pela mesma pessoa (DNL) durante o estudo, exames que registraram todos os achados visíveis e palpáveis de cada pessoa. Nádegas e genitá-

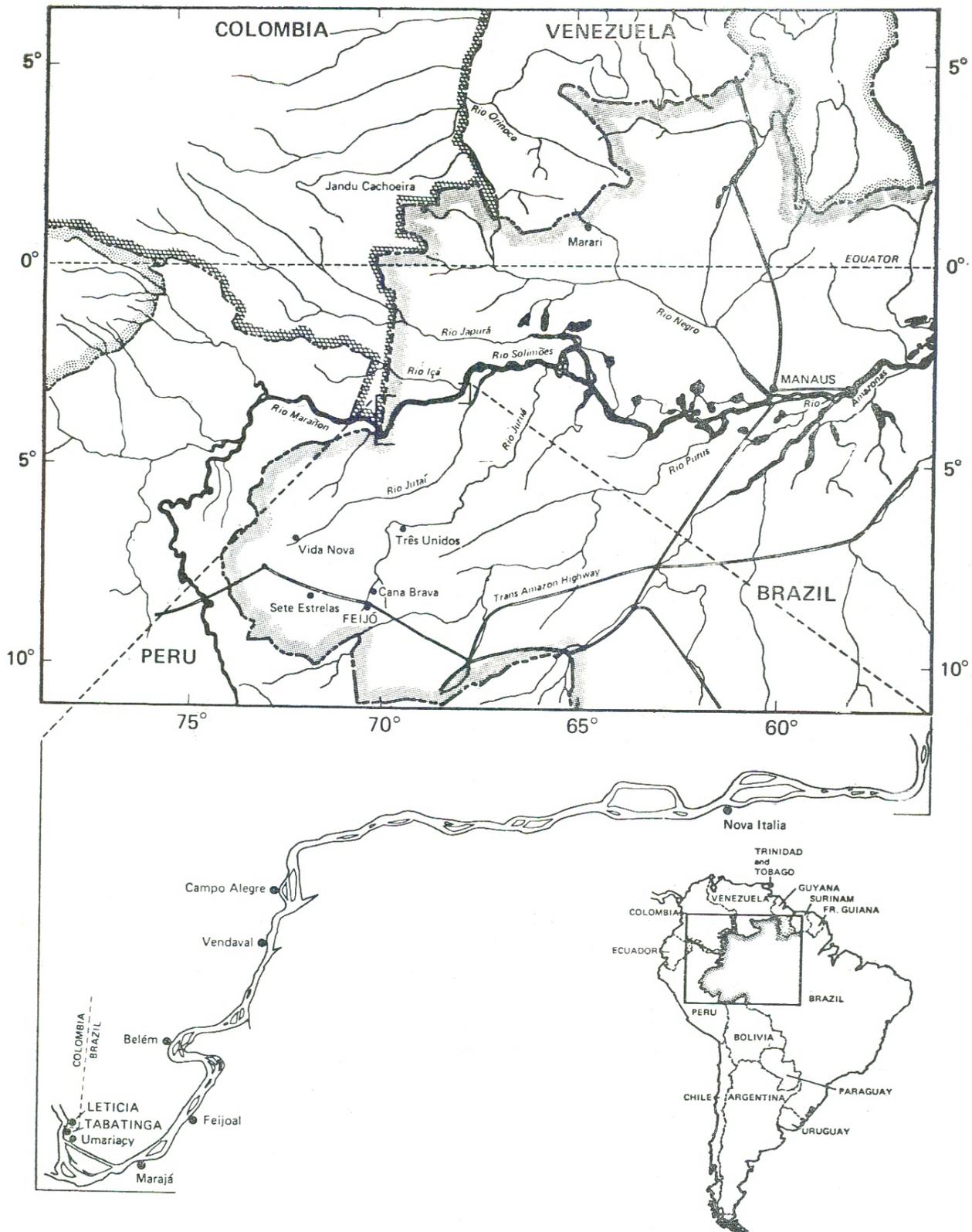


Fig. 1 — Localização geográfica das aldeias indígenas.

lia externa foram examinadas somente nas crianças. O registro dos dados e o que foi achado no exame físico proporcionaram as bases para análise da prevalência e padrões clínicos da pioderma nessas aldeias.

RESULTADOS

A tabela 1, indica que aproximadamente, 11% das pessoas examinadas nas quatro aldeias tinham lesões de pioderma. O número de casos variou de 8 na menor aldeia (Cana Brava) a 48 na maior aldeia (Umariçu). As taxas de prevalência desordenadas para cada aldeia variou de 7% a 20%. As taxas de lesões de pioderma ajustadas para a idade não diferiram entre as 4 aldeias em estudo. Portanto, na figura 2, os dados de todas as 4 aldeias foram arranjados de modo que mostravam terem as crianças com menos de 5 anos de idade maior prevalência de lesões (31%). A prevalência entre os de 5 a 9 anos foi de 19%. Para as pessoas acima de 10 anos, com o aumento da idade a prevalência declinou prontamente. A prevalência em qualquer idade não foi atingida pelo sexo.

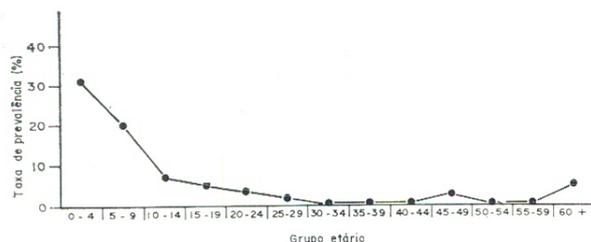


Fig. 2 — Taxas de prevalência de pioderma idade-específicas em pessoas de quatro aldeias indígenas, Amazonas, Brasil, julho/agosto de 1976.

Entre crianças com menos de 10 anos, um pico de prevalência de 38% ocorreu nas de 3 anos de idade (Fig. 3). Vinte e oito por cento (28%) das crianças com menos de 1 ano tinham lesões. A idade média dessas crianças com lesão foi de 4 meses; a idade média das crianças não atingida também foi de 4 meses. O pioderma nas crianças com menos de 1 ano não estava significativamente associado com o número de irmãs nem com o número de irmãos atingidos de pioderma (teste exato de Fisher).

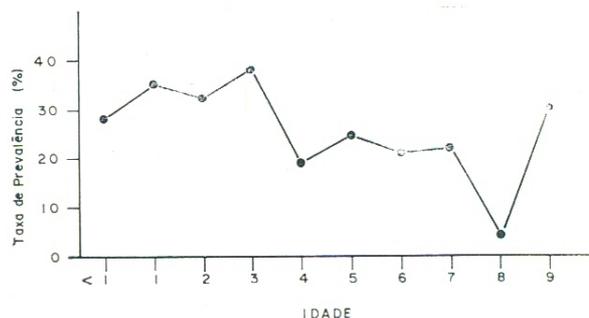


Fig. 3 — Taxas de prevalência de pioderma idade-específicas em crianças de quatro aldeias indígenas, Amazonas, Brasil, julho/agosto, 1976.

O número e a localização de todas as lesões de pioderma estavam aparentemente relacionadas com a idade (tabela 2). O envolvimento do couro cabeludo, das narinas e face ocorreu apenas nos grupos de 0-4 e 5-9 anos de idade. Lesões nas extremidades tornaram-se geralmente mais prevalentes com o aumento da idade.

Todos os pacientes relatados tinham sintomas clínicos típicos de impetigo-pioderma estreptocócico. Nenhuma celulite, erisipela ou marca escarlatiniforme foi observada. A equipe médica não diagnosticou nenhuma glomerulonefrite. Lesões típicas de bolhas primárias estafilocócicas de impetigo e difteria cutânea tropical não foram observadas. Nenhum paciente apresentou exudato faríngeo.

TABELA 2 — Pacientes com pioderma por local de infecção e grupo etário.

Idade (n.º)	0-4 (41)	5-9 (17)	10-14 (6)	15 e acima (8)
Local:				
Couro cabeludo	51%	18%	0	0
Orelhas	34%	12%	50%	13%
Narinas	7%	0	0	0
Face	7%	6%	0	0
Torso	15%	29%	17%	0
Nádegas	15%	18%	NE	NE
Pernas/pés	10%	24%	17%	38%
Braços/mãos	20%	12%	17%	50%

NE = Não examinado.
(*) — Local da lesão não foi especificado em 15 pacientes

Graus médios de linfadenopatias foram prevalentes em todas as aldeias, predominantemente entre os mais jovens. Não houve, entretanto, correlação aparente, entre a presença de linfadenopatia regional e evidências de lesões impetigo-pioderma distais.

BACTERIOLOGIA

MÉTODOS

Oitenta e sete (87) pessoas nas quatro aldeias em estudo tinham lesões de pioderma. De vinte e nove (29) destas 87 pessoas foram coletados esfregaços para estudo bacteriológico (tabela 3). Estas 29 pessoas foram selecionadas ao acaso sem levar em conta número ou gravidade das lesões. Sua distribuição etária foi semelhante à distribuição etária do grupo em que foram selecionados (Fig. 4).

Dez pessoas a mais foram escolhidas, ao acaso, dentre as pessoas com lesões de pioderma para feitura de esfregaços. Estas 10 pessoas viviam tanto em Campo Alegre, como em Nova Itália ou Paredão (Fig. 1). As duas primeiras são aldeias Ticuna e estão localizadas consideravelmente abaixo de Vendaval, mas têm contato limitado com esta. Paredão pertence à tribo Kashinawa. É uma aldeia nova localizada a 2 km de Cana Brava da qual se separou nos últimos 10 anos.

Um "swab" de alginato de cálcio estéril foi aplicado na parte mais ativa da lesão, com

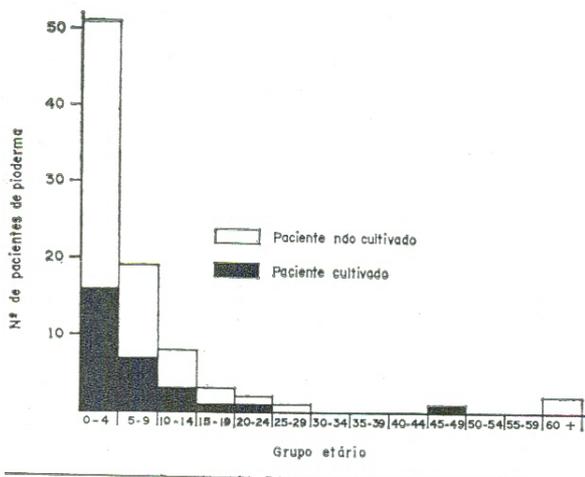


Fig. 4 — Número de pacientes de pioderma cultivados, e não cultivados para patógenos de pele, por idade, para quatro aldeias Indígenas, Amazonas, Brasil, julho/agosto, 1976.

atenção voltada à coleta de pus. Quando a pessoa apresentava múltiplas lesões o "swab" era colocado num recipiente esterilizado de sílica-gel e guardado a temperaturas ambientes de 17°C a 30°C, para posteriores estudos bacteriológicos nos Estados Unidos.

Os métodos usados para isolamento e identificação de bactérias patogênicas são mostrados na figura 5 e revisados mais acuradamente em outro trabalho (Lennette *et al.* 1974). Em suma, cada "swab" transportado em sílica-gel era umedecido com caldo de infusão de coração e usado para inocular um

TABELA 3 — Recuperação bacteriológica de patógenos

Aldeia	N.º total de pacientes de pioderma examinados	N.º de pacientes de pioderma cultivado (%)	N.º de pacientes com um patógeno isolado	Porcentagem de pacientes com isolamento bem sucedido de patógenos
Aldeias pesquisadas:				
Umariaçu	48	4 (8)	4	100
Vendaval	16	12 (75)	11	92
Cana Brava	8	2 (25)	2	100
Três Unidos	15	11 (73)	10	91
Aldeias não pesquisadas				
Paredão	—	1 (—)	1	100
Campo Alegre	—	7 (—)	7	100
Nova Itália	—	2 (—)	2	100
Total		39	37	95

meio de Pai inclinado. O "swab" era então transferido para o meio de "Todd-Hewitt" contendo 3% de sangue de coelho. Após incubação durante a noite a 37°C, uma subcultura era feita a partir de cada tubo de "Todd-Hewitt" para quatro placas de cultura: uma de cistinatelurito (Ct); uma de infusão de neopeptona com 5% de sangue de coelho e pobre em agar; uma de agar com ácido colístico-nalidíxico (CNA); e uma contendo ácido desoxinucleico (DNase) (Smith *et al.*, 1969). Após 40 horas de incubação a 37°C, o meio de Pai inclinado era usado para fazer outra subcultura em placa de cistina-telurito.

Pelo menos, três colônias que pareceram ser estreptocócicas também foram isoladas da placa semeada de CNA ou da placa pobre em agar de infusão de neopeptona, ou ambas e novamente semeadas. A morfologia e tipo de hemólise de colônia foram as bases para a seleção da colônia. Subseqüentemente gramento "Lancefield" e tipagem M e T foram feitas com o soro de CDC. Todos os isolados foram testados para susceptibilidade antibiótica com o método padrão de Kirby-Baner.

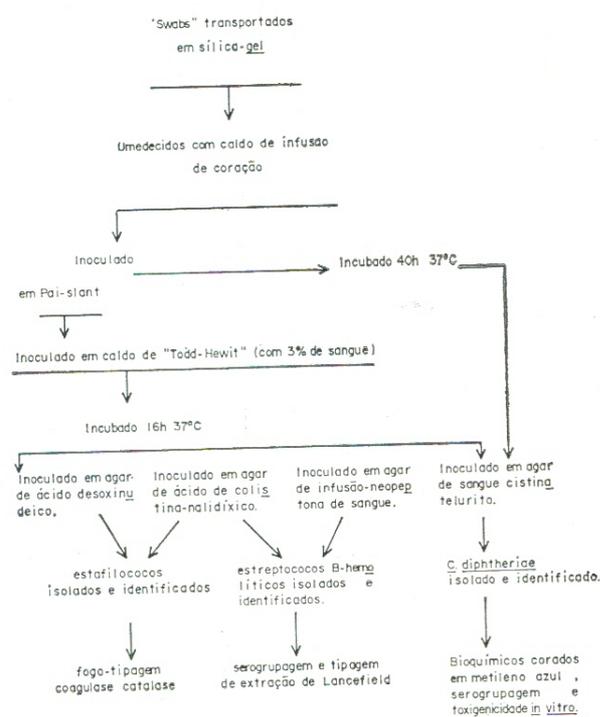


Fig. 5 — Esquema de métodos bacteriológicos usados para isolar e identificar os patógenos bacteriais grão-positivos de lesões de pele.

Colônias que pareciam ser estafilocócicas típicas foram retiradas de placas semeadas de CNA e DNase e testadas para produção de catalase e coagulase e foram subseqüentemente fago-tipadas.

Colônias semelhantes a *C. diphtheriae* foram isoladas de placas CT e avaliadas quanto à bioquímica, toxigenicidade e serogrupo.

RESULTADOS

A extensão de recuperação bem sucedida de bactérias patogênicas dos "swabs" preservados em sílica-gel de 39 pessoas selecionadas de 7 aldeias é apresentada na tabela 3. Pelo menos, uma bactéria epidérmica patogênica (*Streptococcus pyogenes*, estreptococo do grupo G e B-hemolítico, *Staphylococcus aureus* ou *Corynebacterium diphtheriae*) foi recuperada de 37 (95%) das 39 culturas de pessoas. Em culturas tomadas de duas pessoas com aparentes lesões típicas não cresceu nenhuma destas quatro espécies patogênicas. Estreptococo viridans cresceu de um e um enterococo de outra. A cultura bem sucedida não estava aparentemente relacionada com a idade ou procedência da pessoa de quem "swab" foi obtido. Apesar de quatro espécies patogênicas diferentes terem sido recuperadas de alguns "swabs", o número médio de espécies patogênicas recuperadas por paciente ficou entre 1,0 e 2,0.

Toda cultura patogênico-positiva de lesões de pioderma continha *S. pyogenes* (Tabela 4). O *S. pyogenes* foi o único patogênico recuperado de culturas de 17 (44%) das 39 pessoas testadas. Todas as 17 do grupo A de Lancefield. Múltiplos isolados foram recuperados de culturas de 20 outras pessoas (51%) nas quais *S. pyogenes* foi encontrado com *S. aureus*, *C. diphtheriae* ou ambos. Estreptococos, grupo G, foram isolados, uma vez das culturas positivas de lesões para *S. pyogenes* e *C. diphtheriae* e 2 vezes de cultura positiva de lesões para *S. pyogenes*, *C. diphtheriae* e *S. aureus*. Nenhuma das lesões de pioderma teve estreptococos Lancefield do grupo G, *S. aureus*, ou *C. diphtheriae* como as únicas espécies patogênicas.

TABELA 4 — Distribuição de infecções de pioderma por organismos patogênicos isolados

Organismos isolados	N.º de pacientes de pioderma cultivados	Porcentagem do total de pacientes cultivados
NENHUM	2	5
S. pyogeneses	17	44
S. pyogeneses* with C. diptheriae	6	15
S. pyogeneses with S. aureus	4	10
S. pyogeneses** with S. aureus and C. dipthae	10	26
TOTAL	39	100

(*) — Culturas de 1 dos 6 pacientes contendo Lancefield grupo G como uma terceira espécie patogênica.

(**) — Culturas de 2 dos 10 pacientes contendo Lancefield grupo G como uma quarta espécie patogênica.

A tabela 5 representa a distribuição das combinações dos serotipos M e T encontrados entre os 37 pioderma-associados Grupo A, isolados de *S. pyogenes* B-hemolítico. Apenas 5 (14%) dos 37 isolados cultura-positiva poderiam ser do tipo M. Nenhum dos tipo M encontrados eram nefritogênicos conhecidos.

Os tipos aglutinantes-T foram identificados para todos os 37 isolados cultura positiva. Os dois tipos mais comuns foram T-tipo 9, encontrado em cinco (14%) isolados de uma aldeia Ticuna, Campo Alegre, e T-tipo 14, encontrado em quatro (11%) isolados da aldeia Kanamari, Três Unidos. O T-tipo 3/13/B 3264 foi encontrado uma vez associado com M-tipo 53 e quatro vezes com um M-tipo não tipável. Estas reações, as quais resultaram em designar alguns isolados de T-tipo 3,13 ou 3/13, podem representar mais uma reação incompleta com o complexo antissoro 3/13/B 3264 do que especificidades antigênicas realmente separadas (3/13).

Isolados de *C. diptheriae* foram recuperados de 15 (38%) das 39 culturas de pioderma (tabela 6). "Swabs" adicionais tomadas de outras lesões de dois pacientes resultaram em culturas com as quais confirmamos o iso-

lamento de *C. diptheriae*. Paredão foi a única aldeia onde o *C. diptheriae* não foi isolado. Apenas um espécime foi tirado lá. A porcentagem de pacientes com pioderma cultura-positiva para *C. diptheriae* entre populações infestadas das 6 aldeias variou de 18% a 57%. Aproximadamente iguais proporções de isolados foram biótipo gravis (47%) e mitis (53%). De apenas uma aldeia, Campo Alegre, foi isolado *C. diptheriae* toxigênico; ambos isolados toxigênicos eram biótipo gravis. Aproximadamente um terço de todas as amostras isoladas de *C. diptheriae* fermentaram sucrose nos testes bioquímicos. A presença de *C. diptheriae* em culturas não parece estar relacionada com a idade dos pacientes (Fig. 6).

Foi feita cultura de *S. aureus* coagulase-positiva de 14 (36%) das 39 culturas de pioderma, mas sempre foi encontrada associada

TABELA 5 — Serotipos M e T de pioderma — associados grupo A, B-hemolítico, *S. pyogenes*.

Aldeia	M	T	N.º de pacientes com aquele tipo
Ticuna	Umariacu	39 B 3264	2
		53 3/13/B 3264	1
		NT 28	1
	Vendaval	1 1	1
		NT 3	1
		NT 13	1
		NT 3/13	1
		NT 3/13/B 3264	3
		NT 4	2
	Campo Alegre	NT 6	1
		NT 8/Imp 19	1
		NT 9	5
NT 28		2	
NT 1		1	
Nova Itália	1 1	1	
	NT 1	1	
Kashinawa	Cana Brava	NT 28	2
	Paredão	NT B 3264	1
Kanamari	Três Unidos	NT 3	2
		NT 3/13	3
	NT 3/13/B 3264	1	
	NT 14	4	
			—
			37

NT = Não tipável.

TABELA 6 — Prevalência de *C. diphtheriae* entre pessoas com lesões de pioderma cultivadas.

Aldeia	N.º de pacientes de pioderma cultivadas	Distribuição de Isolados de <i>C. diphtheriae</i> por biótipo.		
		Total	Gravis	Mitis
Ticuna :				
Umariçu	4	1 (25%)	1	0
Vendaval	12	6 (50%)	1	5
Campo Alegre	7	4 (57%)	2*	2
Nova Itália	2	1 (50%)	0	1
Kashinawa :				
Cana Brava	2	1 (50%)	1	0
Paredão	1	0 (0%)	0	4
Katukina :				
Três Unidos	11	2 (18%)	2	0
Total	39	15 (38%)	7	8

(*) — Ambos isolados de *C. diphtheriae*, biótipo Gravis, de Campo Alegre, eram toxigênicos.

a outras patogênicas. Estava presente com *S. pyogenes* em quatro (10%) das 39 culturas e com *S. pyogenes* e *C. diphtheriae* em 10 (26%) das culturas.

Fago-tipagem foi feita em amostras *S. aureus* isoladas de lesões de pioderma de pessoas das quatro aldeias Ticuna. Uma grande variedade de tipos de fagos foi encontrada. Não houve aparente restrição dos tipos de fagos para aldeias Ticuna individuais. Dentro de cada aldeia Ticuna os isolados de estafilococos com o mesmo tipo de fago ocorriam, com mais freqüência, em culturas tomadas de membros da família do que nos de outros residentes da aldeia.

Teste de susceptibilidade ao antibiótico foi feito em todos os isolados bacteriológicos patogênicos, usando-se o ensaio de Kirby-Bauer. Os estreptococos Lancefield grupo A, G e *C. diphtheriae* foram testados com concentrações padrão de penicilina, tetraciclina, eritromicina, vancomicina, kanamicina, gentamicina, clindamicina e cloradefenicol. Todos os 37 isolados dos estreptococos grupo "A" dos 39 pacientes de pioderma, dos quais foram feitas culturas, foram uniformemente susceptíveis a penicilina, vitromicina, vancomicina, clindamicina e clorofenicol e foram resistente à kanamicina. Susceptibilidade à tetraciclina e gentamicina variou com a amostra. Vinte e cinco

(68%) dos 37 isolados foram susceptíveis à tetraciclina e 28 (76%) foram resistentes à gentamicina. Padrões variáveis de susceptibilidade e estes dois agentes foram encontrados em cada aldeia.

Todos os isolados de estreptococos grupo "G" foram tanto susceptíveis ou intermediários em resposta à tetraciclina. Todos foram resistentes à gentamicina. Os isolados do grupo "G" pioderma-associados estavam presentes também nas lesões cultura-positivas para os estreptococos grupo "A". Em todos os momentos o padrão de susceptibilidade ao antibiótico do isolado grupo "G", foi idêntico ao do isolado correspondente do grupo "A".

Quatorze (88%) dos 16 isolados pioderma-associados de *C. diphtheriae* foram susceptíveis a todos os agentes antibióticos testados. Apenas um isolado foi à clindamicina, e outro resistente apenas à kanamicina.

Os quatorze isolados pioderma-associados de *S. aureus* foram testados com discos de concentração padrão contendo penicilina, tetraciclina, eritromicina, neomicina, gentamicina, clindamicina, clorafenicol, sulfasoxazole, sulfametoxazole, trimetropina, cefalotina e metilicina. Todos os isolados foram susceptíveis à maioria dos agentes testados, com reações variadas apenas com penicilina, eritromicina e tetraciclina. Seis padrões de antibióticos foram evidentes (tabela 7). Nenhum padrão foi limitado a uma aldeia específica. Cinco (36%) dos isolados de *S. aureus* foram susceptíveis à penicilina e nove foram resistentes. Doze (86%) foram susceptíveis à eritromicina e 12 à tetraciclina.

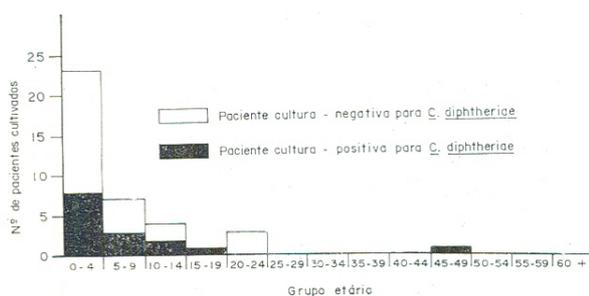


Fig. 6 — Número de pacientes cultivados positivos e negativos para *C. diphtheriae*, por idade, em sete aldeias indígenas, Amazonas, Brasil, julho/agosto, 1976.

TABELA 7 — Padrões de resistência a antibióticos de isolados de *S. aureus* de pessoas com lesões de pioderma cultivadas

Penicilina	Antibiótico testado * Eritromicina	Tetraciclina	N.º de isolados
S	S	S	3
S	S	R	1
S	R	S	1
R	S	S	7
R	S	R	1
R	R	S	1

(*) — Todos os isolados de *Staphylococcus aureus* foram sensíveis à neomicina, gentamicina, clindamicina, clorofenicol, sulfasoxazole, trimetropim — sulfametoxazole ufolatina e metilicina.

DISCUSSÃO

O pioderma-impetigo está entre os males de maior incidência dos trópicos. A maior parte das informações sobre a importância da morbidez ou conseqüente mortalidade desta doença tem sido baseadas em relatos de pesquisas clínicas ou escolares, freqüentemente realizadas em áreas urbanas. Os relativamente poucos relatos de pesquisas baseadas em comunidades entre indígenas tropicais da Oceania (Marples, 1950; Marples & Bacon, 1953; MacCarthy & Marples, 1954), África (Nsanzumuhire *et al.*, 1972), o Caribe (Cox & Gold; Sharrett *et al.*) e o istmo das Américas (Allen *et al.*, 1974) têm todos enfatizado as numerosas enfermidades dermatológicas devidas ao pioderme bacteriano.

Enquanto o papel primário do estreptococo B-hemolítico em causar o pioderma clínico parece bem estabelecido (Dillon, 1968; Dajani *et al.*, 1972), adicional interesse nas amostras estreptocócicas associadas à lesão deriva do fato de que a glomerulonefrite pode ser uma complicação fatal do pioderma. Além disso, foi também sugerido que a infecção das lesões de pioderma com *C. diphtheriae* influenciaria a epidemiologia da difteria (Belsey *et al.*, 1969; Bezjak & Farsey, 1970; Bray *et al.*, 1972). Estudos epidemiológicos e bacteriológicos entre populações indígenas remotas da Amazônia contribuíram para o nosso conheci-

mento do pioderma em uma vasta região tropical.

A prevalência do pioderma pode flutuar substancialmente com as trocas de estações durante várias pesquisas de uma dada população tropical (Sharrett *et al.*, 1974). Este estudo foi feito durante um período de 4 semanas no meio da estação seca. Fatores climáticos foram relativamente uniformes em cada local. O tempo de vida da lesão de pioderma cutâneo não tratada é suficientemente longo para que o ponto máximo de prevalência de 11% descritos aqui sejam encarados como um valor real para o período de julho-agosto de estudo e provavelmente reflita o mínimo de prevalência para a população estudada. Isso corresponde estritamente à prevalência de 12,9% relatada para uma aldeia não indígena ao longo do rio Marañon do Peru (Buck *et al.*, 1968).

A prevalência idade-específica do pioderma relatada aqui é semelhante à relativa para Somoa (Marples & Bacon, 1953) e para os residentes de Maori da Nova Zelândia (MacCarthy & Marples, 1954); outro estudo entre os polinésios de Somoa, entretanto, mostrou um pico de prevalência de 45% entre os de 1 ano de idade (Marples, 1950). Todos esses relatos mostram padrões idade-específicos de pioderma que diferem acentuadamente dos encontrados em doenças estreptocócicas faringeanas (Buck *et al.*, 1968). A localização corporal do envolvimento do pioderma foi em geral comparável à relatada de uma população clínica dos Estados Unidos (Dillon, 1968) e de uma população de uma ilha tropical (Cox & Gold, 1973).

As condições de amontoamento da vida destas aldeias e a capacidade dos estreptococos de colonizar a pele normal em ambientes úmidos e quentes tornaram difícil a documentação da rota de aquisição dos estreptococos infectivos durante nossas breves pesquisas. Não foram tomados "swabs" nem da garganta nem da pele para cultura das pessoas não atingidas. Portanto, a reserva de estreptococos encontrada nas lesões entre as pessoas examinadas não poderia ser determinada. Evidências da zona temperada sugerem que outras lesões epidérmicas infectivas servem como uma fonte para a maioria das amostras estreptocócicas pioderma-associada da infân-

cia (Ferrieri *et al.*, 1972). Seria lógico portanto que os irmãos mais velhos com lesões de pioderma talvez sejam um reservatório de estreptococos para os casos de pioderma das crianças vistas. A aparente falta de associação entre o pioderma infantil e o número total de irmãos ou o número de irmãos pioderma-afetados neste estudo é interessante. A possibilidade de que a garganta dos adultos carregue pode ser a mais importante fonte para cepas pioderma-associadas infantis e deveria ser explorada.

As culturas de lesões de pioderma foram representativas das lesões de pioderma vistas na maioria das aldeias descritas. O método de aglutinar famílias para entrevista e exame dos residentes da aldeia provou ser demograficamente representativo das quatro aldeias em estudo. Com a exceção de Umariacu, foram feitas culturas de 25% a 75% das pessoas examinadas com pioderma. Em Umariacu, foram feitas culturas apenas dos pacientes de pioderma vistos no nosso último dia na aldeia. Culturas de lesões encontradas em residentes de aldeias não pesquisadas confirmaram o mesmo número médio de espécies patogênicas que as culturas tomadas nas aldeias pesquisadas.

Nenhuma informação comparativa as observações diretas em lâminas pode ser avaliável neste estudo. A fração do número total de culturas tomadas as quais foram positivas apenas para *S. pyogenes* grupo "A" e a fração das culturas as quais confirmaram uma flora patogênica mista foram comparáveis, entretanto, aos dos trabalhos anteriores de estudos feitos nas Américas com o método de exame direto em lâmina (Cox & Gold, 1973; Allen & Taplin, 1974; Dillon, 1968; Dajani *et al.*, 1972). A porcentagem total das lesões cultura-positivas e a variedade de espécies isoladas também se comparam favoravelmente a estudos anteriores.

Não nos foi possível fazer uma M-tipagem bem sucedida em 32 (86%) dos 37 isolados cultura-positivos. Outros pesquisadores, trabalhando em áreas urbanas da América do Norte foram similarmente impossibilitados de M-tipar a maioria dos isolados de estreptococos grupo "A" pioderma-associados (Wannemaker, 1970).

Quando os isolados conseguem ser tipáveis, entretanto, os pesquisadores observaram as associações de certos M-tipos com lesões de pioderma não complicadas (Dillon *et al.*, 1974; Rammelkamp, 1977). Apenas um dos quatro M-tipáveis em nosso estudo correspondeu a um M-tipo pioderma-associado reconhecido (tipo 53). Nenhum dos quatro isolados possuía qualquer dos M-tipos nefritogênicos reconhecidos.

A distribuição universal dos T-tipos pioderma-associados foi novamente observado. O padrão de T-aglutinação demonstrado pelos isolados do Brasil foram bem semelhantes aos previamente relatados como os isolados de lesões da pele na América do Norte (Dillon *et al.*, 1974; Anthony *et al.*, 1967), no Caribe (Cox & Gold, 1973; Svartman *et al.*, 1973), na África (CDC, dados não publicados) no subcontinente indiano (Koshi, 1972). Não é surpreendente que a relação entre padrões de T-aglutinações específicos e aldeias específicas não sejam observadas.

Estreptococos B-hemolíticos grupo "G" podem ser encontrados na orofaringe sob condições normais (Rammelkamp, 1977) e as associações com faringite (Hill *et al.*, 1969). Invasão de tecido foi documentada em pacientes com imunossupressores Armstrong *et al.*, 1970). Existem poucos trabalhos de isolamento de estreptococos grupo "G" de lesões de pioderma. Quando os estreptococos grupo G foram isolados de lesões clínicas, tanto só, como acompanhado de um isolado do grupo "A", eles geralmente constituíam a minoria. O recente trabalho sobre predominância de estreptococos do grupo "G" em lesões de pioderma em aldeias ganenses selecionadas (Belcher *et al.*, 1975) e o trabalho sobre M-proteína nefritogênica encontrada em isolados do grupo "G" (Maxted & Potter, 1967) sugerem que estreptococos B-hemolíticos grupo G têm um papel mais importante no pioderma tropical do que corretamente se supõe.

Padrões de susceptibilidade e antibióticos de patógenos bacteriológicos pioderma-associados isolados de remotas populações tropicais não foram amplamente relatados. O padrão de susceptibilidade de nossos isolados estreptocócicos grupo A concorda com as expectativas baseadas nos dados de isolados

urbanos dos Estados Unidos. Se um estreptococo grupo "G" foi isolado do pioderma de um paciente neste estudo, o padrão de susceptibilidade à antibióticos de estreptococos do grupo G foi, a cada instante, semelhante às dos estreptococos grupo "A" isolados da mesma lesão.

Pessoas das aldeias brasileiras aqui relatadas tiveram pelo menos alguma exposição à penicilina farmacêutica, mas não sabemos de nenhum programa de tratamento espalhado nestas aldeias que possa ter induzido alterações na susceptibilidade à antibióticos das espécies de interesse aqui. É digno de nota, portanto, que o fato de 64% dos isolados de *S. aureus* encontrados serem resistentes à penicilina G fosse marcadamente semelhantes, ao relatado da floresta de Darien no Panamá (Allen & Taplin, 1974). Se substâncias antibióticas de desenvolvimento natural podem influenciar os padrões de susceptibilidade à antibióticos de bactérias patogênicas em populações isoladas primitivas ainda não se sabe, apesar de alguma evidência sustentar a hipótese encontrada em trabalhos com organismos grão-negativos (Davis & Anandan, 1970).

C. diphtheriae pode produzir uma lesão cutânea característica. Ambas, neuropatia e miocardite local e distante podem ser complicações de infecção cutânea. Nas últimas dez décadas, entretanto, a freqüência com que *C. diphtheriae* pode ser cultivada de lesões pioderma-impetigo típicas foi relatada várias vezes (Marples & Bacon, 1953; Gunatillake & Taylor, 1968; Chakraborty & Choudhuri, 1969). Esta última condição é tão prevalente nos trópicos que a freqüente associação de *C. diphtheriae* com tais lesões sugeriu uma importante relação biológica entre a presença deste organismo nas lesões e a ausência de difteria faucial clínica. Esta sugestão deve-se ao fato de que o pico de prevalência de lesões de pioderma *C. diphtheriae* — positivas imediatamente precede a ocorrência sazonal da difteria faucial em uma população dos Estados Unidos incompletamente imunizada (Belsey *et al.*, 1969).

O fato de a maioria das amostras isoladas de lesões de pioderma em nosso estudo serem

não-toxigênicas corresponde a outros trabalhos sobre estudos no campo entre populações tropicais não imunizadas (Bezjak & Farsey, 1970). Já o teste de Schick de tais populações mostrou, tipicamente, que a imunidade à antitoxina está presente em quase todo mundo e é adquirida na primeira infância (Murray, 1943; Marples & Bacon, 1956; Franz *et al.*, 1964). Uma explicação para esta aparente contradição pode ser que tais pesquisas bacteriológicas reflitam o "status" toxigênico e não-toxigênico de *C. diphtheriae* apenas no momento da cultura. É estabelecido que uma cepa não-toxigênica pode ser convertida em toxigênica pela infecção com bacteriófago lisogênico. Inversamente, reversão para uma cepa fago-livre não-toxigênica mostrou ocorrer em presença de anticorpos antifagos (Anderson & Cowles, 1958); animais convalescentes de infecção induzida experimentalmente com cepas toxigênicas desenvolvem anticorpos antifago. A documentação da operação desta relação dinâmica nos trópicos pode aguardar a feitura de estudos a longo prazo relacionados aos resultados de culturas seriadas de *C. diphtheriae* individuais contidos em lesões de pioderma e determinação da competência do hospedeiro imunológico. A adição de *C. diphtheriae* à lista de bactérias grã-positivas as quais podem ser preservadas e transportadas por muitas semanas em sílica *gel* (Facklam *et al.*, 1978; Taplin & Lansdelli, 1973) pode estimular a feitura de tais estudos a longo prazo.

Dados epidemiológicos e bacteriológicos sobre pioderma foram obtidos pela primeira vez em várias aldeias indígenas do noroeste do Brasil. Uma notavelmente alta porcentagem (95%) de patógenos de pele grão-positivos foram recuperados usando-se métodos de culturas prolongadas modificadas para "swabs" preservados em sílica *gel* de lesões de pioderma tropical. O fato de métodos epidemiológicos serem utilizados, sugere que nossos achados foram representativos do "status" da população amostrada em julho-agosto, 1976. A recuperação de *C. diphtheriae* oferece novas possibilidades para pesquisas de campo sobre epidemiologia de difteria tropical.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à "National Science Foundation" por tornar viáveis as facilidades do Navio de Pesquisas *Alpha Helix* durante julho e agosto de 1976. Os autores agradecem a Mr Thomas Forham por seu auxílio no registro de dados e análises.

BIBLIOGRAFIA

- ALLEN, A.M. & TAPLIN, D.
1974 — Skin infections in eastern Panama: Survey of two representative communities. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 23(5) : 950-956.
- ANDERSON, P.S., JR. & COWLES, P.B.
1958 — Effects of antiphage serum on the virulence of *Corynebacterium diphtheriae*. *J. Bact.*, 76 : 272-280.
- ANTHONY, B.F.; PERLMAN, L.V. & WANNAMAKER, L.W.
1967 — Skin infections and acute nephritis in American Indian children. *Pediatrics*, 39 : 263-279.
- ARMSTRONG, D.A.; BLEVINS, A.; LOURIA, D.B.; HENKEL, J.S.; MOODY, M.D. & SUKONY, M.
1970 — Groups B, C, and G. streptococcal infections in a cancer hospital. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 174 : 511-522.
- BELCHER, D.W.; AFOAKWA, S.N.; OSEI-TUTU, E.; WURAPE, F.K. & OSEI, L.
1975 — Non-group A streptococci in Ghanaian patients with pyoderma. *Lancet*, ii: 1032.
- BELSEY, M.A.; SINCLAIR, M.; RODER, R. & LEBLANC, D.R.
1969 — *Corynebacterium diphtheriae* skin infections in Alabama and Louisiana. *New Eng. J. Med.*, 280(3) : 135-141.
- BEZJAK, V. & FARSEY, S.J.
1970 — *Corynebacterium diphtheriae* in skin lesions in Ugandan children. *Bull. Wild. Hlth. Org.*, 43 : 643-650.
- BRAY, J.P.; BURT, E.C.; POTTER, B.V.; POON-KING, T. & EARLE, D.P.
1972 — Epidemic diphtheria and skin infections in Trinidad. *J. Infect. Dis.*, 126(1) : 34-40.
- BUCK, A.A.; SASAKI, T.T. & ANDERSON, R.I.
1968 — **Health and Disease in Four Peruvian Villages: Contrasts in Epidemiology.** Baltimore, Johns Press, Maryland, pp. 97-99.
- CHAKRABORTY, S.M. & CHOUDHURI, A.B.
1969 — Isolation of toxigenic strains of *C. diphtheriae* from skin lesions of children in a rural West Bengal community. *Ind. J. Med. Res.*, 57(9) : 1651-1658.
- COX, F. & GOLD, E.
1973 — Incidence and types of Group A streptococcal pyoderma and pharyngitis in children in Barbados. *W. I. Med. J.*, 22 : 99-106.
- DAJANI, A.S.; FERRIERI, P. & WANNAMAKER, L.W.
1972 — Natural history of impetigo. II. Etiologic agents and bacterial interactions. *J. Clin. Invest.*, 51 : 2863-2871.
- DAVIS, C.E. & ANANDAN, J.
1970 — The evaluation of R factor: A study of a "preantibiotic community in Borneo. *New Eng. J. Med.*, 282 : 117-122.
- DILLON, H.C.
1968 — Impetigo contagiosa: Suppurative and non-suppurative complications. *Amer. J. Dis. Child.*, 115 : 530-541.
- DILLON, H.C.; DERRICK, C.W. & DILLON, M.S.
1974 — M-antigens common to pyoderma and acute glomerulonephritis. *J. Infect Dis.*, 130(3) : 257-267.
- FACKLAM, R.R.; LAWRENCE, D.N. & SOTTNEK, F.O.
1978 — Modified culture technique for *Corynebacterium diphtheriae* isolation from desiccated swabs. *J. Clin. Microbiol.*, 7 : 137-138.
- FERRIERI, P.; DAJANI, A.S.; WANNAMAKER, L.W. & CHAPMAN, S.S.
1972 — Natural history of impetigo. I. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci. *J. Clin. Invest.*, 51 : 2851-2862.
- FRANZ, K.H.; MÜLLER, A.S. & RIENMEIJER, B.J.
1964 — Results of Dick and Shick tests in Liberian children. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58(1) : 68-71.
- GUNATILLAKE, P.D.P. & TAYLOR, G.
1968 — The role of cutaneous diphtheria in the acquisition of immunity. *J. Hyg. Camb.*, 66 : 83-88.
- HILL, R.H.; CALDWELL, G.G.; WILSON, E.; HAGER, D. & ZIMMERMAN, R.A.
1969 — Epidemic of pharyngitis due to streptococci of Lancefield Group G. *Lancet*, 2 : 371-374.
- KOSHI, G.
1972 — Streptococci of human infections in Southern India. Pages 314-319 in M.J. Haverkorn, ed., **Proceedings of the Fifth International Symposium on Streptococcus pyogenes: Streptococcal Disease and the Community.** New York. American Elsevier Publishing Co., Inc.
- LENNETTE, E.H.; SPAULDING, E.H. & TRUANT, J.P. (eds.)
1974 — **Manual of Clinical Microbiology**, 2 Edition. Washington, D.C. Amer. Soc. for Microbiol.

- MACCARTHY, D.D., & MARPLES, M.J.
1954 — A study of the incidence and aetiology of skin infections in a group of Maori children. **New Zealand Med. J.**, 53 : 232-236.
- MARPLES, M.J.
1950 — The incidence of certain skin diseases in Western Samoa: A preliminary survey. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**, 44(3) : 319-332.
- MARPLES, M.J. & BACON, D.F.
1953 — I. Observation on Yaws and certain skin diseases in Manono, Western Samoa. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**, 47(2) : 141-147.
1956 — Some observations on the distribution of **Corynebacterium diphtheriae** in Western Samoa. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**, 50(1) : 72-76.
- MAXTED, W.R. & POTTER, E.V.
1967 — The presence of type 12 M-protein antigen in group G streptococci. **J. Gen. Microbiol.**, 49 : 119-125.
- MURRAY, J.F.
1943 — Diphtheria amongst the Bantu. **J. Hyg., Camb.** XLIII : 159-169.
- NSANZUMUHIRE, H.; TAPLIN, D. & LANSDELL, L.
1972 — Pyoderma among Ugandan children. **East African Med.**, J. 49(2) : 84-88.
- RAMMELKAMP, C.H., JR.
1977 — Hemolytic streptococcal infections. Pages 814-820 In: T. Harrison, ed., **Principles of Internal Medicine**, 8th Ed. McGraw-Hill Book Co., New York.
- SHARRETT, A.R.; FINKLEA, J.F.; POTTER, E.V.; POON-KING, T. & EARLE, D.P.
1974 — The control of streptococcal skin infections in South Trinidad. **Amer. J. Epidemiol.**, 99(6) : 408-413.
- SMITH, P.B.; HANCOCK, G.A. & RHODEN, D.L.
1969 — Improved medium for detecting deoxyribonuclease producing bacteria. **Appl. Microbiol.**, 18 : 991-993.
- SVARTMAN, M.; POTTER, E.V.; POON-KING, T. & EARLE, D.P.
1973 — Streptococcal infections of scabetic lesions related to acute glomerulonephritis in Trinidad. **L. Lab. Clin. Med.**, 81(2) : 182-193.
- TAPLIN, D. & LANSDELL, L.
1973 — Value of desiccated swabs for streptococcal epidemiology in the field. **Appl. Microbiol.**, 25 : 135-138.
- WANNAMAKER, L.W.
1970 — Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. **New Eng. J. Med.**, 282(1) : 23-32; (2) : 78-85.

(Aceito para publicação em 29/03/79)