

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO PRIMEIRO SURTO  
DE MELIOIDOSE NO BRASIL**

**DIONNE BEZERRA ROLIM**

**Fortaleza - CE**

**Abril - 2004**

**DIONNE BEZERRA ROLIM**

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO PRIMEIRO SURTO DE  
MELIOIDOSE DO BRASIL**

**Dissertação de mestrado apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública  
da Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Ceará**

**ORIENTADORES - MÁRCIA GOMIDE DA SILVA MELLO  
JORGE LUIZ NOBRE RODRIGUES**

**Abril - 2004**

R653e Rolim, Dionne Bezerra

Estudo epidemiológico do primeiro surto de melioidose  
no Brasil/Dionne Bezerra Rolim

\_ Fortaleza, 2004

82f.: il

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Gomide da Silva Mello  
Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará.  
Faculdade de Medicina.

1. Melioidose - epidemiologia 2. Melioidose - prevenção  
e controle 3. Melioidose - transmissão

I. Mello, Márcia Gomide da silva (Orientadora) II. Título

CDD 616.94

# **ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO PRIMEIRO SURTO DE MELIOIDOSE NO BRASIL**

**DIONNE BEZERRA ROLIM**

Dissertação submetida ao Corpo Docente do curso de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (UFC), como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Saúde Pública.

Aprovada em 20 de abril de 2004

## **ORIENTADORES:**

Prof. Márcia Gomide da Silva Mello

Prof. Jorge Luiz Nobre Rodrigues

## **BANCA EXAMINADORA:**

Prof. Ivo Castelo Branco Coelho

Profa. Lígia Regina Kerr Ponte

Prof. Ricardo Pereira Igreja

Fortaleza  
Abril - 2004

Ao meu pai Edgard Rangel Rolim, *in  
memoriam.*

À minha mãe Francisca e aos meus irmãos  
Jonas, Alfredo e Leonardo e aos meus  
sobrinhos Cris, Joninhas e Larinha

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus por ter me dar coragem para aceitar o desafio de desenvolver esse estudo e, à minha família, pelo apoio e compreensão.

Aos meus orientadores Dra. Márcia Gomide e Dr. Jorge Luís, por terem realizado uma trajetória difícil comigo, porém sempre com compreensão, incentivo e dedicação .

Ao Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, ao Professor Ricardo Ponte, que primeiro me sugeriu desenvolver este trabalho, e à Professora Lígia Kerr, por sua contribuição. À Fundação Cearense de Pesquisa (FUNCAP) pelo apoio recebido.

Minha gratidão, em especial, à Dina Cortez que, além de me confiar o desenvolvimento do trabalho, esteve do meu lado desde os primeiros momentos da investigação, e compartilhou sua experiência em todas as etapas deste trabalho. Obrigada por sua amizade, confiança e incentivo. Meus agradecimentos, em particular, ao pesquisador, Dr. Tim Inglis, por ter me permitido dar os últimos passos com tranquilidade no término desse trabalho. Seu desprendimento ao nos visitar e sua vontade de fazer saber proporcionaram não somente concluir este trabalho, mas continuar pesquisando esta temática.

Agradeço especialmente a todos que participaram ou participam da investigação, ao “time” dos melioidistas - Diana Carmen Almeida, Dr. Anastácio Queiroz, Dr. Ivo Castelo Branco e suas equipes- pela valiosa contribuição e colaboração na construção desse trabalho. À Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, na pessoa do Sr. Secretário de Saúde, Dr. Jurandir Frutuoso, que deu todo apoio ao estudo. À comunidade de São Gonçalo e do município de Tejuçuoca, aos profissionais de saúde, Prefeitura, Secretaria da Saúde do município de Tejuçuoca, na pessoa do Jair Rodrigues, pelo apoio e contribuição e, principalmente, pelo acolhimento a mim dispensado.

Quero agradecer aos familiares dos adolescentes acometidos, e, em especial, a mãe, por sua confiança e vontade de ajudar mesmo na sua imensa dor.

Ao meu irmão Alfredo Rolim e ao meu primo Marcos Barroso pela expressiva contribuição ao fazer as fotos aéreas. À Lourdes, à Renata, à Rocileide, à Lurdinha e a todos os meus amigos que estiveram sempre presentes me ajudando nesta caminhada.

“De tudo, ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando ...

A certeza de que é preciso continuar...

A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar...

Portanto, devemos:

Fazer da interrupção, um caminho novo...

Da queda, um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro..”

Fernando Pessoa

## RESUMO

O primeiro surto de melioidose no Brasil ocorreu quando quatro adolescentes apresentaram forma grave da doença, com pneumonia e sepse, numa pequena comunidade rural do Nordeste do Brasil, em fevereiro de 2003. *Burkholderia pseudomallei* foi identificada, em cultura de sangue em um caso, inicialmente por métodos convencionais e confirmado por amplificação de ácido nucléico (PCR). O diagnóstico foi presumível nos outros três casos. A investigação epidemiológica preliminar identificou os possíveis fatores contribuintes: início dos sintomas durante período chuvoso, exposição dos casos a solo e água em atividades de lazer, presença de barragem de um rio próximo ao domicílio, área ao redor do domicílio exposta a grande chuva dois dias antes dos sintomas e casa com piso de terra. O fato das crianças adoecerem no mesmo dia aponta para uma possível exposição comum e simultânea. A barragem foi identificada como o local mais provável da contaminação e o mecanismo de transmissão possivelmente pode ter ocorrido por aspiração, inalação ou ingestão de água da barragem. O recente surto levanta o questionamento sobre a existência da doença no Brasil e mostra a necessidade de estudo ambiental detalhado para compreender sua ocorrência.



## ABSTRACT

The first melioidosis outbreak in Brazil happened when four adolescents presented a severe case of the disease, with pneumonia and sepsis, in a small rural community in the Northeast of Brazil, in February 2003. *Burkholderia pseudomallei* were identified through blood culture in one case, firstly using conventional methods and then confirmed by PCR. The diagnosis was presumptive in the other three cases. The preliminary epidemiological investigation identified the possible contributing factors: onset of the symptoms during the rainy season, exposure of the cases to the soil and water in leisure activities, presence of a river dam close to the residence, the area around the house had been exposed to heavy rain two days before the symptoms, and the house had dirt floor. The fact that the children got sick on the same day, points to a possible common and simultaneous exposure. The dam was identified as the most probable place of contamination, and the transmission mechanism might have happened through aspiration, inhalation or ingestion of water from the dam. The recent outbreak rises the important questioning about the existence of the disease in Brazil, and shows the need of a detailed environmental study to understand its occurrence.

# **SUMÁRIO**

**APRESENTAÇÃO 1**

**REVISÃO SOBRE A DOENÇA, 3**

- 1 INTRODUÇÃO, 3
- 2 DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA, 3
- 3 ASPECTOS AMBIENTAIS, 4
- 4 EPIDEMIOLOGIA, 5
- 5 PATOGÊNESE, 6
- 6 ASPECTOS CLÍNICOS, 7
- 7 DIAGNÓSTICO, 8
- 8 TRATAMENTO, 8

**OBJETIVOS 10**

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, 11**

- 1 COLETA DE DADOS SOBRE OS CASOS, 12
- 2 BUSCA DE PISTAS, 16
- 3 PLANEJAMENTO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA, 25
- 4 BUSCA ATIVA DE CASOS, 26
- 5 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE, 26

**DISCUSSÃO, 27**

**CONCLUSÃO, 31**

**RECOMENDAÇÕES, 32**

**INFORME EPIDEMIOLÓGICO, 33**

**FICHA DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA – MELIOIDOSE, 42**

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, 46**

**ARTIGO, 54**

**ANEXOS**

## APRESENTAÇÃO

A presente dissertação, é uma descrição do estudo epidemiológico realizado sobre o surto de melioidose ocorrido no ano de 2003, em São Gonçalo, pequena comunidade rural do município de Tejuçuoca, região Norte do Estado do Ceará. Relata-se desde sua investigação inicial até as etapas atuais do processo de conhecimento desta patologia. É, portanto, um registro de tudo que ocorreu em relação a este primeiro surto de melioidose no Brasil, ou seja, conta-se a sua história.

É bem verdade que a história da história deste surto, não está totalmente contada aqui. Todos que participaram ou acompanharam a investigação (profissionais, familiares e comunidade), sentiram e vivenciaram uma outra história que envolveu preocupação e angústia, mas também solidariedade e união. E, com toda certeza, foi esta outra história que nos motivou a desenvolver essa pesquisa e que continuará a nos impulsionar na busca do conhecimento da doença até então desconhecida no nosso país. Talvez, algum dia ela venha a ser contada.

Outro esclarecimento importante para que se possa entender este trabalho, é que inicialmente seria escrito apenas um artigo. No entanto, o Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, no decorrer do estudo, considerou que em virtude da existência de um banco de informações, seria relevante o registro oficial através de dissertação.

Na primeira parte, encontra-se uma pequena revisão bibliográfica sobre a doença. Por ser uma doença desconhecida no nosso país, sua revisão foi tão importante que justificou a razão de ser o primeiro objetivo específico do trabalho.

A descrição do surto ocorreu de acordo com a investigação realizada. Foi apresentada seguindo os passos de uma investigação epidemiológica de surto/epidemia preconizada pelo Ministério da Saúde. Em cada item, apresenta-se logo o resultado. Evidentemente, por tratar-se de um estudo descritivo de um evento já ocorrido, não se seguiu uma metodologia previamente planejada.

Posteriormente, encontra-se a discussão sobre as características epidemiológicas mais relevantes encontradas na investigação e no estudo realizado, correlacionando-os com aspectos da doença relatados na literatura e sobre as principais hipóteses relacionadas a ocorrência da doença naquela localidade.

Na parte final, apresenta-se o resultado do estudo que sinaliza principalmente para a necessidade de detecção da doença no país e mostra o conhecimento obtido no estudo das características epidemiológicas e ambientais do surto. Ressalte-se que foi a partir do estudo, que foram elaboradas recomendações para prevenção e controle da doença, que foram elaboradas com o objetivo de contribuir para a estruturação da vigilância epidemiológica no Estado do Ceará.

Este estudo é uma contribuição para o conhecimento da melioidose. Porém, uma outra certeza deve ficar, é também o início de uma longa caminhada a ser percorrida na busca deste conhecimento.

Fortaleza, abril de 2004

# MELIOIDOSE EM SÃO GONÇALO, PEQUENA COMUNIDADE RURAL NO NORDESTE DO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

## BREVE REVISÃO SOBRE A DOENÇA

### 1 INTRODUÇÃO

A melioidose é uma doença tropical causada por *Burkholderia pseudomallei*, um bacilo gram negativo anteriormente denominado de *Pseudomonas pseudomallei* até o ano de 1992 quando foi reclassificado junto com outras espécies no novo gênero *Burkholderia* em homenagem ao microbiologista britânico Walter Burkholder (1,2). A doença é conhecida há quase um século e foi primeiramente descrita em 1911, na Birmânia (Myanmar), por Alfred Whitmore, patologista britânico, e C.S. Khishnaswami, seu assistente (3). Durante realização de autópsias em usuários de drogas observaram que os achados assemelhavam-se a glanders, doença ocorrente em animais causada por um bacilo gram negativo, *Bacillus mallei* (*Pseudomonas mallei*). O bacilo identificado, no entanto, diferenciava-se deste por ser móvel, caracterizando-se assim num novo agente, ao qual propuseram o nome de *bacillus pseudomallei*, posteriormente denominado *Pseudomonas pseudomallei* (1,3). Em 1932, Stanton e Fletcher documentaram casos da infecção em homens e animais suficientes para produzir uma monografia definitiva sobre a doença melioidose, termo proveniente do grego, *melis*, derivante do latim *malleus*, que significa “doença severa” (1,4).

### 2 DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA

A distribuição da doença ocorre principalmente em regiões tropicais numa latitude a 20° N e 20° S da linha do Equador (5,6). É mais prevalente na região Sudeste da Ásia e Norte da Austrália (7,8). Na Tailândia, é responsável por 20% dos casos de septicemias adquiridas na comunidade e 40% da mortalidade por sepse (8). Na Austrália é a causa mais comum de pneumonia comunitária fatal no Hospital Geral de Darwin (9). No continente asiático, a Tailândia é o país asiático onde se verifica maior número de casos com incidência de 2.000 a 3.000 casos por ano (7,10). Outros países endêmicos são Malásia e Cingapura (11,10).

O Vietnã evidenciou a infecção principalmente quando soldados americanos foram infectados durante a guerra do Vietnã. Tal motivo a levou a ser conhecida como a doença bomba-relógio (12,13,14). Há ainda relato da presença desta em Indonésia, Filipinas, Ceilão (atual Sri Lanka) e Laos (11,15,16,17). Mais recentemente tem sido descrita na China, Índia subcontinental (Índia, Paquistão, Bangladesh ) e Taiwan (9,18,19).

Na Oceania, a Austrália é o país com maior número de casos, principalmente na região Norte, apesar também de ocorrer na região Oeste do país (20,21,,22,23). Outro país onde a doença é considerada endêmica, embora com menor número de casos, é a Papua Nova Guiné (20,24). Há registros em Guam, Fiji e Hawai (11) e na Nova Zelândia foram descritos somente casos importados (25).

No continente africano foi encontrada em animais no Leste da África, Madagascar, Nigéria, Chade, Upper Volta (Burkina Faso). Presença da *B. pseudomallei* foi relatada no solo da Costa do Marfim e Ilhas Reunião (11,16,17,26). No Oriente Médio ocorreram casos no Irã. No Egito e Turquia (casos não confirmados) (11). Há ainda descrição de casos importados nos Estados Unidos, França e Inglaterra (11,17,27).

Nas Américas foi descrita em Aruba, Equador, Guadalupe, Martinica, Costa Rica, Porto Rico e evidenciado a bactéria no solo do Haiti e Peru (7,11,13,28,29,30,31). No Brasil, estudo francês relatou a presença da bactéria em solo, nas cidades de São Félix e Santo Antônio, na Bahia (17). Em 1973 foi realizado um estudo ambiental na região de Pindamonhangaba e Campinas, em São Paulo, porém não foi encontrada a *Burkholderia pseudomallei* (32).

### **3 ASPECTOS AMBIENTAIS**

A espécie é um saprófita ambiental e vive livremente em solo e água (4,33,6,34,7,35,8). É comumente encontrada em plantações de arroz, pântanos e águas estagnadas em regiões onde é endêmica (4,5,17). Homens e animais adquirem a infecção mediante exposição ambiental ao microorganismo. Fatores climáticos como temperatura, chuvas, luz solar e composição física, biológica e química do solo parecem influenciar a distribuição, proliferação e sobrevivência do organismo, embora o conhecimento nessa área seja restrito (36,37). A contribuição da temperatura na distribuição do microorganismo e da melioidose é sugerida por ser uma doença predominantemente de clima tropical e subtropical

(36). A associação com chuvas é bem evidenciada. Na Tailândia 75% dos casos ocorrem no período chuvoso (36,38) e no Norte da Austrália também nesse período em 85% dos casos (38). Estudo recente mostrou a relação entre intensidade de chuvas e severidade da doença. Em análise multivariada, chuvas ocorrendo por volta de quatorze dias antes da admissão dos pacientes foi fator de risco independente para pneumonia, choque séptico e morte pela infecção (38). A bactéria tem sido recuperada de vários tipos de solo, mas parece preferir solo úmido e argiloso (39,40). Conforme mostrado por estudos o isolamento é mais comum numa profundidade entre 25 e 45cm da superfície (40). Pode permanecer viável em solo por longos períodos, há relatos de até trinta meses (41). Ainda segundo relato, pode sobreviver em formas viáveis sem nutrientes e persistir em água destilada por vários anos (39). É possível a existência de forma viável mas não cultivável que permitiria a sobrevivência no ambiente (39). É descrita, *in vitro*, interação da bactéria com protozoários como ameba de vida livre e possivelmente com plantas, embora sejam necessários estudos nessa área (39). A melioidose é uma doença ambiental singular, pois a ecologia da *Burkholderia pseudomallei* é complexa e os eventos ambientais determinantes, apesar de obscuros, são importantes na compreensão da origem ambiental da doença e na sua distribuição geográfica (39). Conseqüentemente são importantes também para o planejamento de medidas efetivas de controle e prevenção (36).

#### **4 EPIDEMIOLOGIA**

A melioidose constitui sério problema de saúde pública em algumas regiões do mundo e tem implicações econômicas na criação de animais (11,37). A espécie é agora considerada agente potencial de bioterrorismo (1,37) e a distribuição e freqüência da doença no mundo tem sido, provavelmente, subestimada, pois a doença é vista como problema global emergente (7).

A presença de doenças preexistente em humanos é significativo fator de risco (42). Estudo no Norte da Austrália mostrou fatores de risco como diabetes, alcoolismo, doença pulmonar crônica, doença renal crônica e consumo de kava (9). No Nordeste da Tailândia estudo evidenciou como fatores de risco: diabetes, doença renal preexistente, talassemia e exposição ocupacional (43). A história de exposição a solo em atividades ocupacionais ou de recreação é bem evidenciada (39). A doença acomete fazendeiros de arroz na Tailândia e jardineiros na Austrália e exposição a solo é reconhecida como fator de risco para melioidose (39).

A melioidose tem sido descrita em vários animais: ovelhas, cabras, bovinos, porcos, cavalos, cães, gatos, golfinhos, macacos, pássaros, camelos, cangurus (5,6,44,45,46,47,48). Existem diferenças na suscetibilidade à infecção e animais domésticos parecem ser mais resistentes (45). A infecção é transmitida primariamente por via inoculatória em superfícies de tecidos comprometidas por meio do contato com solo e água contaminados pela *B. pseudomallei* (49), embora somente em 6% dos casos o mecanismo específico de exposição seja conhecido (42). Outras formas de transmissão ocorrem por aspiração, inalação e ingestão. É descrito um caso nas Filipinas onde aconteceu aspiração de água contaminada após episódio de quase afogamento (7). Inalação foi possivelmente a forma de transmissão quando a tripulação de helicóptero, durante a guerra do Vietnã, foi exposta a aerossóis pela movimentação das hélices (4). Estudos australianos demonstraram a associação com água contaminada e possível ingestão (50,51,52,53). Outras formas raras descritas são: pessoa a pessoa, transmissão vertical e transmissão ocupacional em laboratório (54,55,56,57). Experimentalmente foi transmitida por mosquito (*Aedes aegypti*) (6,58).

## 5 PATOGÊNESE

Como em outras infecções bacterianas, a melioidose depende da interação patógeno-hospedeiro. Apesar do mecanismo de patogênese ser totalmente conhecido, destaca-se a capacidade de sobrevivência intracelular da bactéria (37). A virulência da bactéria é outro importante fator envolvido demonstrado pela descoberta de cepas com capacidades diferentes de virulência baseada na assimilação de arabinose. Cepas que assimilam arabinose são agora denominadas de *B. thailandensis* e consideradas menos virulentas (37,59). A resposta imunológica do hospedeiro também é crítica para determinar a infecção, como demonstra sua relação com deficiência de imunidade, evidenciada por sua associação com diabetes, doença renal crônica, uso de corticosteróides e álcool (2,37). Polissacarídeos presentes na cápsula também estão relacionados com a virulência da bactéria e envolvidos na patogênese da infecção (1,2). Um estudo preliminar mostrou que alguns anticorpos contra lipopolissacarídeo tipo II foram preditivos para sobrevivência subsequente em melioidose aguda (1) Outros possíveis fatores envolvidos são a produção de toxinas, apesar de está claro sua participação (1) e ativação de citocinas como fator de necrose tumoral e interleucina, além de interferon. (1, 2,37,49).



## 6 ASPECTOS CLÍNICOS

O período de incubação da doença em humanos é variável com relato entre dois dias até 29 anos (6,60). Estudo australiana mostrou período médio de incubação de nove dias (38). A doença resulta de um dos seguintes processos: infecção primária, reinfecção ou doença latente (6), podendo manifestar-se como uma doença aguda, subaguda e crônica (58). Uma característica importante é a recorrência, que pode acontecer em meses ou anos após infecção aguda inicial (39). É considerada uma grande mimetizadora porque pode manifestar-se com apresentações diversas (42). O espectro clínico amplo varia desde infecção assintomática ou inaparente, bacteremia transitória, infecção localizada supurativa aguda ou crônica, infecção crônica latente, infiltração pulmonar assintomática, até formas graves com pneumonia fulminante e sepse (58).

Em áreas endêmicas é comum infecção assintomática. Na Tailândia, 80% das crianças apresentaram soroconversão até quatro anos de idade (61). A doença pulmonar é mais freqüente manifestação em regiões endêmicas (2). Na Malásia 58% de cinquenta pacientes com melioidose tiveram comprometimento pulmonar com taxa de mortalidade de 73%, devido insuficiência respiratória aguda (62). A pneumonia pode manifestar-se com febre alta, cefaléia, mialgia generalizada, dor torácica, associada ou não a tosse seca (2). No entanto, o acometimento pulmonar pode apresentar-se desde um quadro de bronquite até pneumonia necrotizante fulminante (58). Outra forma descrita é uma pneumonia cavitária acompanhada de perda de peso que pode ser confundido com tuberculose (42,58).

Infecções localizadas agudas ou crônicas também podem ocorrer. Abscessos podem acometer pele, tecido subcutâneo, linfonodos, articulações, próstata, cérebro, pulmão, fígado, baço (42). Septicemia é outra forma grave da doença e pode manifestar-se com febre, cefaléia severa, diarreia, desorientação, insuficiência respiratória e choque séptico. Quando choque séptico está presente a letalidade é alta, variando de 84 a 100%, a despeito de terapia específica apropriada (2,42).

Estudos realizados em crianças são limitados e mostraram que o quadro clínico é similar ao encontrado em adultos (63,64), no entanto, parotidite é relatado em um terço das crianças na Tailândia (1). Na Austrália ocorre comprometimento neurológico e infecção genito-urinária em aborígenos (65,66).

## 7 DIAGNÓSTICO

Avanços consideráveis ocorreram no diagnóstico da doença. Recentemente o genoma da bactéria foi seqüenciado no Wellcome Trust Surger Center (1). A bactéria é um bacilo gram negativo, aeróbio, móvel, não formador de esporos com forma bipolar à bacterioscopia (em “alfinete de fralda”) (1). Apesar do tempo para o crescimento da bactéria, ser prolongado, a cultura é o método de escolha para o diagnóstico definitivo da doença (67). O isolamento pode ser feito em sangue, líquido, urina, lesões cutâneas, secreção e outros (2, 68). A bactéria cresce em meios de cultura convencionais como ágar-sangue e Mac Conkey e pode produzir colônias dentro de 24 horas (média 48-72 horas) a uma temperatura de 37° C. As colônias são caracteristicamente púrpuras e rugosas e emitem forte odor. Provas bioquímicas incluem reação oxidase positivo, nitrito positivo, arginina desidrolase positiva, OF glicose e lactose positiva, gelatina positiva e lisina descarboxilase negativa (1,2,67,68, 69). Meios seletivos são o Ashdown's (67,49) e mais recentemente um novo meio seletivo o *Burkholderia pseudomallei* selective ágar (BPSA) (70). Sistemas para confirmação de bactérias não fermentadoras são utilizados, tais como o API20NE (49,71).

Apesar, de não substituírem a cultura, existem outras abordagens de diagnósticos com métodos imunológicos como sorologia por hemaglutinação indireta (IHA), ELISA e aglutinação em látex usando anticorpos monoclonais, além de métodos moleculares como Polymerase Chain Reaction (PCR). Todos estes métodos poderão ser promissores quando utilizados em conjunto com a cultura (67). Cultura de swab da garganta foi testado num estudo tailandês e pode ser realizado na suspeita da melioidose (72). Estudos de tipagem molecular são usados para melhor compreensão clínica e ambiental da doença (73), permitindo evidenciar a relação entre isolados em humanos, animais e solo e possivelmente modo de transmissão (49).

## 8 TRATAMENTO

O tratamento adequado e em tempo oportuno é essencial para reduzir a letalidade. Nas infecções graves é feito por via parenteral durante quatro semanas e depois mantido por via oral por tempo prolongado de no mínimo vinte semanas (1). Um estudo tailandês evidenciou taxa de recidiva de 23% em pacientes tratados e o tempo de manutenção prolongado reduziu esse risco (74). A adesão ao tratamento e a extensão inicial da doença

foram fatores de risco para o desenvolvimento de recidiva em outro estudo da Tailândia (43). As drogas utilizadas para tratamento endovenoso são carbapenem (imipenem e meropenem) ou ceftazidima associada ou não a sulfametoxazol-trimetropim (75). Estudo mostrou eficácia semelhante entre imipenem e ceftazidima (76). Os pacientes tratados com imipenem apresentaram menor possibilidade de falha após 48 horas (77). Meropenem é utilizado no Norte da Austrália (1). Esquemas para tratamento oral utilizadas são uma combinação de drogas: sulfametoxazol+trimetropim, doxiciclina e cloranfenicol (1,75). Monoterapia com sulfametoxazol-trimetropim é usada na Austrália, com boa resposta, embora ainda necessite de mais estudos (1). Doxiciclina em monoterapia mostrou ser inferior à combinação de quatro drogas (78). Amoxicilina-clavulanato é utilizada em doses altas em crianças e adultos como alternativa, mas mostrou ser inferior a ceftazidima e com maior recidiva quando comparada à associação de quatro drogas (1,74,75). Estudo tailandês in vitro, evidenciou que a combinação de quinolonas mais macrolídeos pode ser uma boa alternativa para a terapia de manutenção, devido a boa penetração intracelular do ciprofloxacina e redução ou inibição do biofilme pelos macrolídeos. No entanto, estudos clínicos são necessários para confirmar a relevância destes dados (79).

Este trabalho descreve o estudo epidemiológico detalhado desenvolvido sobre o primeiro surto de melioidose no Brasil que ocorreu com quatro adolescentes numa pequena comunidade rural do município de Tejuçuoca no Estado do Ceará.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Descrever o estudo epidemiológico realizado sobre o primeiro surto de melioidose no Brasil.

### **Objetivos Específicos**

1. Realizar revisão de literatura sobre melioidose.
2. Identificar os principais fatores epidemiológicos que contribuíram para a ocorrência do surto.
3. Caracterizar os aspectos ambientais da melioidose e correlacionar com o surto.
4. Investigar as possíveis formas de transmissão da infecção e de desenvolvimento da doença no local de ocorrência do surto.
5. Propor métodos de investigação e medidas de prevenção e controle para a doença.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Investigação epidemiológica é um trabalho de campo, realizado a partir de casos notificados (clinicamente declarados ou suspeitos) e seus contatos, que tem como principais objetivos: identificar fonte e modo de transmissão; grupos expostos a maior risco; fatores determinantes; confirmar diagnóstico; e determinar as principais características epidemiológicas. Seu propósito final é orientar medidas de controle para impedir a ocorrência de novos casos (80).

A investigação do surto foi desencadeada imediatamente após o Núcleo de Epidemiologia/Vigilância Epidemiológica (NUEPI) da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA) ter sido notificado pela Secretaria Municipal de Tejuçuoca da ocorrência dos casos. A cronologia do surto e esta etapa estão resumidos no quadro 1. Posteriormente foi dada continuidade à investigação no período de abril a fevereiro de 2004, como consequência da necessidade de conhecer melhor a epidemiologia da doença com a finalidade de detectar e prevenir a ocorrência de novos casos. Foi realizada revisão da literatura sobre a doença e a complementação da investigação epidemiológica de campo.

A investigação epidemiológica do presente trabalho, em todos os momentos, foi realizada com o Núcleo de Epidemiologia da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará e com a Universidade Federal do Ceará. A investigação inicial teve a colaboração do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) do Ministério da Saúde, por meio do Programa de Treinamento de epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EPI-SUS).

Quadro 1 A cronologia do surto e a investigação inicial

28/2/2003	Início dos sintomas de três pacientes
2/3/2003	Primeiro óbito
5/3/2003	Segundo óbito
6/3/2003	Notificação ao Núcleo de Vigilância Epidemiológica e início da investigação
7/3/2003	Terceiro óbito e início dos sintomas do 4º caso
8/3/2003	Internamento do 4º caso e reunião da equipe médica no Hospital São José / Primeira visita ao município
9/3/2003	Reunião com equipe multidisciplinar na Secretaria da Saúde do Estado do Ceará - SESA
10-11/03	Continuidade da investigação
12/3/2003	Isolamento da bactéria
13-15/03	Medidas intensivas de controle e prevenção
20/3/2003	Alta hospitalar do 4º caso

## 1 COLETA DE DADOS SOBRE OS CASOS

Os dados sobre as características clínicas dos casos foram obtidos a partir de revisões de prontuários dos pacientes nos quatro hospitais onde eles foram internados em Fortaleza (Hospital São José de Doenças Infecciosas, Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (UFC), Hospital Geral Dr. César Cals e Hospital Geral de Fortaleza); de informações de familiares; de profissionais de atenção primária à saúde do município de Tejuçuoca; do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (NUEPI); do Laboratório de Saúde Pública do Ceará (LACEN) e do Departamento de Microbiologia e Patologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará.

### Descrição dos casos clínicos

Quatro irmãos manifestaram sintomas de melioidose durante um período de sete dias. Todos apresentaram sintomas respiratórios e três evoluíram com insuficiência respiratória e óbito. Somente no terceiro caso foi possível o isolamento e a identificação da bactéria em sangue, ficando os outros diagnósticos presumíveis. O resumo do quadro clínico encontra-se na tabela 1 e o quadro clínico detalhado encontra-se nos quadros 2, 3, 4 e 5.

Quadro 2 Quadro clínico do caso 1

CASO 1	IDADE	SEXO	INÍCIO DOS SINTOMAS	PRIMEIROS SINTOMAS
	15 anos	Masculino	28/2/2003	Febre, cefaléia, mialgia e náuseas
EVOLUÇÃO.	EXAMES	ISOLAMENTO DA BACTÉRIA	TRATAMENTO	ÓBITO
No dia 1º/3/2003 apresentava hipotensão ao ser atendido em Unidade Básica de Saúde. Evoluiu com febre persistente, dor abdominal e hipotensão refratária. Após 30 horas iniciou quadro de dor torácica, dispnéia e sudorese, que evoluiu de forma rápida para insuficiência respiratória e óbito 6 horas depois.	Não realizados	Não realizado	Suporte	2/3/2003

Quadro 3 Quadro clínico do caso 2

CASO 2	IDADE	SEXO	INÍCIO DOS SINTOMAS	PRIMEIROS SINTOMAS
	14 anos	Feminino	28/2/2003	Febre, cefaléia e vômitos
EVOLUÇÃO.	EXAMES	ISOLAMEN-TO DA BACTÉRIA	TRATA-MENTO	ÓBITO
<p>Foi atendida no dia 1º/3/2003 em Unidade Básica de Saúde quando foi mantida em observação e em uso de sintomáticos e hidratação venosa, sendo liberada 24 horas depois com melhora dos sintomas. No entanto, no mesmo dia persistiu com febre, cefaléia, vômitos e associou-se quadro de tosse seca, diarreia, dor de garganta e dor abdominal. No dia 3/3/2003 retornou à Unidade de Saúde e apresentava-se febril (T 39°C), irritada, com hipotensão postural e hepatomegalia. Transferida para Hospital de Referência foi admitida com dispnéia, taquicardia e hipotensão. Evoluiu nas 12 horas seguintes com dispnéia progressiva e hipotensão refratária à infusão de líquidos. Ao exame físico apresentava-se toxemiada, dispnéica e hipotensa. O quadro respiratório evoluiu em 5 horas com piora progressiva, com cianose, sudorese profusa e agitação, sendo colocada em ventilação mecânica e em Unidade de Terapia Intensiva. Persistiu com hipotensão refratária a vasopressores, acidose severa e evoluiu para óbito 9 horas depois da admissão na UTI.</p>	<p>Dia 4/3 Ht- 38,3 Hb- 9,3 Leuc-1260 Pla- 119000</p> <p>Gasometria (4/3/03) PH 7,24 PCO<sup>2</sup> 17 PO<sup>2</sup> 61,8 O<sup>2</sup>sat 86,6 HCO<sup>3</sup> 7,7 BE -17,5</p> <p>Raio X de Tórax (4/3/2003) Condensação em 1/3 inferior do pulmão E</p>	<p>Sangue Líquido pleural: Tecidos Microscopia revelou bacilo Gram negativo bipolar móvel (não identificado pela cultura)</p>	<p>Ceftriaxona Penicilina Cristalina Oxacilina</p>	<p>5/3/2003</p> <p>Necrópsia Abscessos em pulmões, fígado e baço.</p>

Quadro 4 Quadro clínico do caso 3

CASO 3	IDADE	SEXO	INÍCIO DOS SINTOMAS	PRIMEIROS SINTOMAS
	10 anos	Masculino	28/3/2003	Febre, dor de garganta e mialgia
EVOLUÇÃO.	EXAMES	ISOLAMENTO DA BACTÉRIA	TRATAMENTO	ÓBITO
<p>No 5º dia após início dos sintomas procurou Unidade de Saúde do município quando foi transferido para Hospital de Referência. Ao exame físico encontrava-se com estado geral regular e apresentava pústula no membro inferior direito. Foi internado e após 12 horas apresentava alteração à ausculta cardíaca com taquicardia e com hepatoesplenomegalia. Manifestou episódio de dor abdominal 16 horas depois. Trinta e seis horas depois da admissão passou a apresentar dispnéia de caráter progressivo intensificando-se 6 horas após início associado à sudorese profusa. Evoluiu com piora do quadro respiratório e oligúria. Foi transferido para Unidade de Terapia Intensiva 8 horas depois quando foi admitido com estado gravíssimo, taquidispnéico, agitado, desorientado e cianótico. Apesar da ventilação mecânica, evoluiu com piora, acidose severa e insuficiência renal, indo a óbito 10 horas depois da admissão na UTI.</p>	<p>6/3/2003 Hb 10,3 Ht 29,9 Leuc 9.600 Plaq 178.000</p>	<p>Sangue Burkholderia pseudomallei</p>	<p>Oxacilina Penicilina Cristalina Gentamicina</p>	<p>7/3/2003</p> <p>Necrópsia Abscessos em pulmões, fígado e baço.</p>
	<p>6/3/2003 PH 7,19 PCO<sup>2</sup> 30,9 PO<sup>2</sup> 86,7 O<sup>2</sup>sat 92,9 HCO<sup>3</sup> 11,7 BE - 15</p>			
	<p>6/3/2003 Uréia 76,6 Creat 1,6</p>			
	<p>4/3/2003 Discreto infiltrado peribrônquico na base E</p>			
	<p>7/3/2003 Infiltrados “algodanosos” intersticiais difusos</p>			



Quadro 5 Quadro clínico do caso 4

CASO 4	IDADE	SEXO	INÍCIO DOS SINTOMAS	PRIMEIROS SINTOMAS
	12 anos	Feminino	7/3/2003	Febre, cefaléia e dispnéia leve
EVOLUÇÃO.	EXAMES	ISOLAMENTO DA BACTÉRIA	TRATAMENTO	ÓBITO
<p>No dia 8/3/2003, os sintomas persistiram com piora da dispnéia e então procurou Unidade Básica de Saúde, sendo imediatamente transferida para Hospital de Referência em Fortaleza. Na admissão apresentava ao exame físico febril (T-38,6° C), taquipnéia, com turgência jugular a 45°C, rash macular difuso, ritmo cardíaco irregular, hepatoesplenomegalia e extremidades hipoperfundidas, PA – 90X60mmHg. Foram iniciadas oxigenoterapia, hidratação venosa e antibioticoterapia. O estado geral agravou-se em 4 horas e então foi transferida para Unidade de Terapia Intensiva. Evoluiu após 48 horas com melhora evidente. Houve redução da hepatomegalia e desaparecimento da turgência jugular. Após 36 horas apresentou episódio isolado de hipotensão postural e taquicardia. Sessenta horas depois saiu da UTI para unidade de internamento, evoluiu com melhora progressiva e teve alta hospitalar no 13° dia..</p>	<p>10/3/03 Hb 12,1 Ht 37,3 Leuc 7.700 Plaq 239.000</p>	Não	<p>Ciprofloxacina Ceftazidima Sulfametoxazol-Trimetropim</p>	Não
	<p>8/3/03 PH7,28 PCO<sup>2</sup> 37 PO<sub>2</sub> 106 O<sup>2</sup>sat 99,9 HCO<sup>3</sup> 17 BE - 8,3</p>			
	<p>4/3/03 Infiltrados intersticiais difusos (padrão piorou em 5 horas)</p>			

Tabela 1 Resumo do quadro clínico dos quatro casos

	Idade	Sexo	Lesão de pele	Doença Preexistente	Apresentação Clínica	Isolamento <i>B. pseudomallei</i>	Terapia	Evolução
Caso 1	15	M	Não	Não	Pneumonia e Insuficiência Respiratória e Sepses	Não coletado material	Não	Óbito
Caso 2	14	F	Não	Não	Pneumonia e Insuficiência Respiratória e Sepses	Sangue e Líquido Pleural (Microscopia mostrou bacilo Gram negativo bipolar, não identificado pela cultura)	Ceftriaxona Gentamicina Oxacilina	Óbito
Caso 3	10	M	Sim	Não	Pneumonia e Insuficiência Respiratória e Sepses	Sangue (isolado e identificado)	Penicilina Cristalina Gentamicina Oxacilina	Óbito
Caso 4	12	F	Não	Não	Pneumonia e Sepses	Não	Ciprofloxacina Ceftazidima Sulametoxazol- Trimetropim	Cura

## Investigação laboratorial

O Laboratório de Saúde Pública (LACEN) realizou o isolamento da bactéria por meio das amostras de duas hemoculturas (BACTEC, BECTON DICKSON USA) obtidas de um dos casos. A microscopia mostrou bacilos Gram negativos que cresceram em meios de Mac Conkey e ágar-sangue (5% de sangue desfibrinado de carneiro). Estas bactérias foram inoculadas em meios de Kligler (PESSOA & RUGAI E KLIGER) e o resultado indicou uma bactéria do grupo não fermentadores. O crescimento em ágar Mac Conkey e meio líquido a 42°, oxidase positiva, ação oxidativa da glicose no meio de OF, mobilidade em placa em agar semisólido positivo sugeriu o gênero *Bulkholderia*. Este foi complementado pelo isolamento mediante do processo de automação MICROSCAN que reconheceu a espécie *B. pseudomallei*. A identificação foi confirmada por métodos convencionais em laboratório de referência nacional (Fundação Oswaldo Cruz), e posteriormente por amplificação de ácido nucléico (PCR), em laboratório independente, o PathCentre na Austrália, que também realizou tipagem molecular.

## 2 BUSCA DE PISTAS

Foram realizadas oito visitas a São Gonçalo onde familiares, habitantes da localidade (vizinhos, crianças e adultos) e profissionais de saúde do município foram entrevistados. Utilizou-se um roteiro para perguntas sobre as seguintes variáveis: hábitos e atividades detalhados das crianças; cotidiano da família; aspectos interno e externo da residência; aspectos ambientais da localidade (atividades de agricultura, criação de animais, lixo,

consumo de água e alimentos); atividades de trabalho e recreação dos habitantes da localidade; registros de atendimentos prévios, doenças existentes e causas de óbitos na localidade e no município, além de documentação fotográfica, inclusive com fotografias aéreas do local de ocorrência do surto. As entrevistas com familiares foram gravadas e transcritas com o consentimento deles. O estudo geográfico do município (clima e pluviometria, hidrografia e vegetação) foi realizado via Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Instituto de Planejamento do Ceará (IPLANCE) e Fundação Cearense de Meteorologia (FUNCEME). O quadro 6 mostra o resumo dos achados epidemiológicos.

Quadro 6 Resumo dos achados epidemiológicos

	EXPOSIÇÃO À BARRAGEM (RIO CAXITORÉ)	EXPOSIÇÃO AO AMBIENTE (ATIVIDADES DE LAZER E RECREAÇÃO)	EXPOSIÇÃO À BARRAGEM (AÇUDE ALEGRE)	INÍCIO DOS SINTOMAS EM 28/2/2003	LESÃO DE PELE
CASO 1	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
CASO 2	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
CASO 3	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
CASO 4	Sim	Sim	Sim	Não	Não

### Local de ocorrência

As crianças residiam na localidade de São Gonçalo, zona rural do município de Tejuçuoca, situado na região norte do Estado do Ceará a 142 km de Fortaleza, a uma latitude S 3°59'20" (Fig 1,2). O município possui 13.522 habitantes e apresenta uma área de 804 km<sup>2</sup>. As principais atividades econômicas são a agricultura, a pecuária, principalmente de ovinos e caprinos, e o turismo ecológico. É banhado por dois rios principais: o Tejuçuoca e o Caxitoré.

São Gonçalo se situa a 25 km da sede do município (Fig 3). No entorno da região há pequenos serrotes. Possui aproximadamente 400 habitantes e as principais atividades econômicas são a agricultura de subsistência e a criação de animais. É banhada pelo rio Caxitoré, que margeia toda a localidade. Não possui abastecimento de água. A população utiliza, no período de chuvas, água de açudes e do rio, e no período de estiagem água distribuída por carro-pipa. As águas para consumo são armazenadas em tanques e recipientes caseiros, na maioria das vezes sem tratamento com cloro. Não possui tratamento para o lixo, que é enterrado.

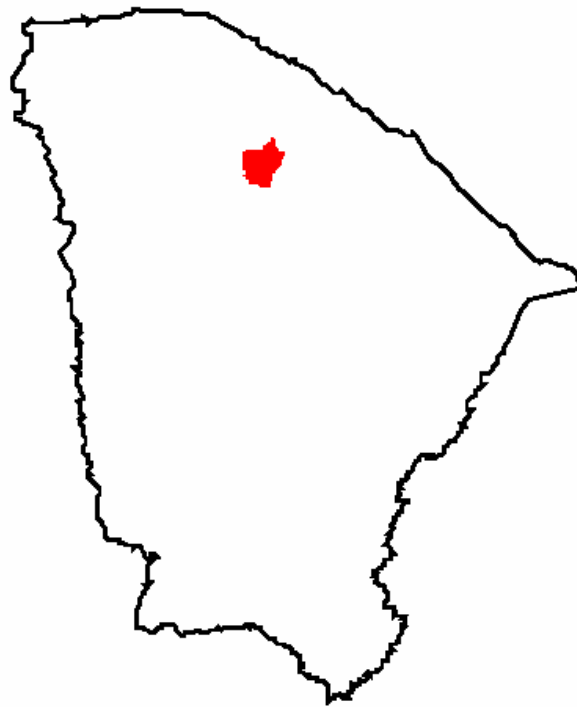


Figura 1 Mapa do Estado do Ceará  
Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE



Figura 2 Vista aérea da cidade de Tejuçuoca  
Autor: Alfredo B Rolim e Marcos Barroso



Figura 3 Vista aérea do local de ocorrência do surto  
Autor: Alfredo B Rolim e Marcos Barroso

## **Domicílio**

Na época de ocorrência do surto, há quatro meses a família e os adolescentes residiam numa casa antiga e mal conservada (Fig.4). Na ocasião do surto, encontrava-se circundada por mato rasteiro na partes laterais e posterior. Possuía sete cômodos e o piso era de barro, com exceção da sala, que era de cimento queimado, e o da varanda, de tijolo aparente. Na cozinha e varanda posterior o piso apresentava lama devido às atividades domésticas com água. A família consumia habitualmente água do rio Caxitoré no período de estiagem a qual ficava armazenada em tanque na parte externa da casa. Entretanto, na época do surto, a água utilizada para consumo doméstico estava sendo coletada das chuvas e armazenada no tanque. A água não era clorada. O rio Caxitoré passa a uma distância de 290 metros do domicílio, onde há uma barragem (Fig. 5). O lixo era enterrado na proximidade do domicílio. Além dos adolescentes acometidas pelo surto, residiam na mesma casa mais seis pessoas (4 adultos, sendo uma grávida, e 2 crianças). Nenhum deles apresentou sintomas da doença neste período.





Figura 4 Domicílio dos adolescentes  
Autor: Dionne B Rolim



Figura 5 Vista aérea da barragem do rio Caxitoré e domicílio onde os residiam os adolescentes  
Autor: Alfredo B Rolim e Marcos Barroso

## **Animais**

As pessoas residentes na comunidade tinham como atividades básicas de trabalho a agricultura e a criação de animais. Na comunidade havia ovinos, caprinos, bovinos, porcos, galinhas, cães, gatos e nos domicílios presença de ratos. No município, a grande atividade pecuária é a criação de ovinos e caprinos, com registros de 9.769 cabeças no ano de 1997. Alguns relatos se referiram a uma provável importação de animais de outras regiões do Brasil e de outros países, além de importação de equinos em décadas passadas de outros países (de origem indefinida). Foi identificado um cemitério a céu aberto, com inúmeras carcaças de animais, provavelmente de bovinos, localizados próximo a outra barragem de um açude denominado Alegre (Fig. 6). Um ranário também foi observado. Aves migratórias visitam a região. No domicílio das crianças, existiam animais domésticos: cão, galinhas e porcos. Infestação por ratos também foi evidenciada na casa.



Figura 6 Carcaças de animais  
Autor: Dionne B Rolim

## **Hábitos e atividades das crianças e familiares**

Segundo as entrevistas, os adolescentes freqüentavam a escola local durante o dia, com exceção do primeiro caso, que estudava em período noturno na sede do município e fazia uma parte do percurso a pé diariamente. Mantinham atividades de recreação comuns à idade e

aos hábitos locais. Todos tinham contato com solo e água, tanto no domicílio, peridomicílio e pela região. Costumavam brincar e andar juntos na localidade, em atividades como andar de bicicleta e jogar futebol. Os meninos ajudavam na lavoura e na criação de animais, principalmente o terceiro caso, que tinha intensa exposição ao ambiente e trabalhava no cultivo de terra e no cuidado de bovinos e eqüinos. As meninas ajudavam nas atividades domésticas, como lavagem de roupas, mas também acompanhavam os irmãos em passeios pela região. Era comum andarem descalços. Mesmo no período prévio à época de chuvas mais intensas, quando pequena quantidade de água encontrava-se estagnada, freqüentaram o local, porém para lavagem de roupas junto com outros membros da família (mãe e irmã mais velha). O pai, agricultor, também tinha exposição a solo e água no local de ocorrência do surto. Três dos adolescentes entraram em contato com águas de uma barragem de outro açude na região, denominado Alegre, na semana que antecedeu o surto, contudo não foi possível estabelecer o dia exato. Em casa dormiam, na maioria das vezes, no mesmo quarto, inclusive dois partilhavam o mesmo leito.

### **Características Ambientais**

O clima da região é quente e seco e a localidade de São Gonçalo fica situada na divisa com Irauçuba, um dos municípios com menor índice pluviométrico do Estado do Ceará, com precipitação média anual de 659mm. O período de ocorrência do surto coincidiu com período de chuvas, considerada a estação de inverno na região Nordeste. Identificou-se que dois dias antes dos adolescentes iniciarem as manifestações da doença, houve registro de chuva com grande precipitação, a maior ocorrida no período, que provocou transbordamento da barragem (Fig 5,7,8). Desde 1996, não havia transbordamento de águas nessa barragem, e nos dias que precedentes havia somente uma pequena quantidade de água estagnada na parte superior da mesma. No dia do transbordamento, os quatro adolescentes tiveram exposição às águas, com banho por um período aproximado de cinco horas. Segundo relato dos entrevistados, várias outras crianças e adultos tomaram banho na barragem no mesmo dia. Entretanto, devido à proximidade com a residência, os quatro adolescentes foram os primeiros a chegar ao local e a entrar em contato com as águas, que se encontravam barrentas. Brincaram, nadaram e mergulharam, indo inclusive, até o fundo da água para retirar terra e lama, segundo a adolescente que sobreviveu. Não foram identificados outras pessoas, com sintomas semelhantes aos dos adolescentes.





Figura 7 Vista aérea da barragem do rio Caxitoré  
Autor: Alfredo B Rolim e Marcos Barroso



Figura 8 Barragem do rio Caxitoré  
Autor: Dionne B Rolim

Boa Ação - (Tejuçuoca)  
Chuvas do Mês de Fevereiro de 2003

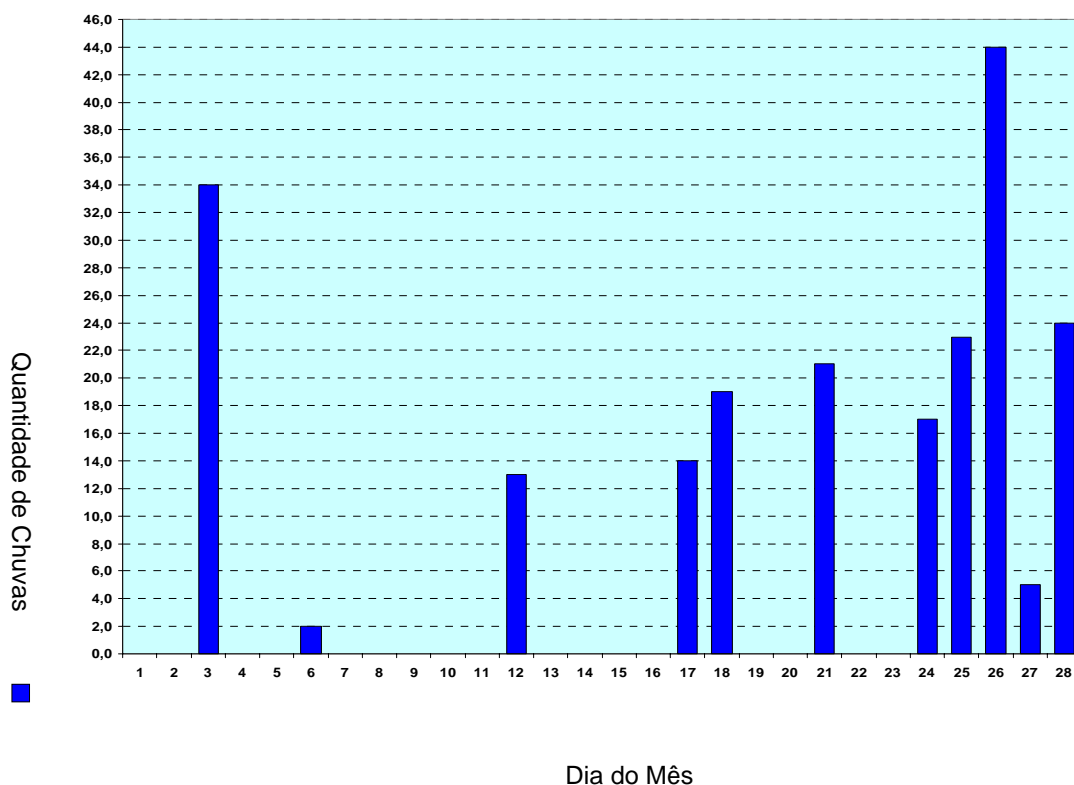


Gráfico 1 Distribuição das chuvas em Tejuçuoca no mês de fevereiro de 2003  
Fonte: Funceme

## Investigação Ambiental

Os dados referentes ao estudo do ambiente foram provenientes da Vigilância Ambiental da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. A análise das amostras foi realizada pelo Laboratório Central e Laboratório do Departamento de Ciências do Solo da Universidade Federal do Ceará. Foram coletadas seis amostras do solo, dos quais: duas do domicílio (quarto e cozinha); duas da areia da água de locais diferentes da barragem do rio Caxitoré (água estagnada, areia de água corrente); duas amostras do solo do peridomicílio (área frontal à casa composta por solo seco e área circunvizinha ao tanque de água de abastecimento composta por solo e raízes de ervas nativas que cresciam coladas às paredes externas do tanque); três do solo próximo à barragem do rio Caxitoré (área seca composta por areia grossa lavada sem vegetação e enxuta; área molhada composta por areia grossa lavada e molhada pelas águas da barragem, sem vegetação e área de acesso ao rio Caxitoré, marginal à trilha

coberta por vegetação nativa). Coletaram-se várias amostras de água dos seguintes locais: oito da barragem (estagnada e corrente); duas da água armazenada em tanque de abastecimento externo do domicílio. De cada amostra do solo foram colhidas 5g e de cada amostra de água foi colhido 1litro. As amostras do solo foram diluídas em solução salina e plaqueadas em ágar nutriente e incubadas por sete dias. Utilizou-se o método de membrana filtrante (M. Endon, MTAC e Mac Conkey) para as amostras de água. As amostras ambientais coletadas do solo e água nestes locais não resultaram no isolamento da *Bulkholderia pseudomallei*.

### **3 PLANEJAMENTO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA**

Durante o período de ocorrência do surto, foram realizadas reuniões para discutir os aspectos clínicos e epidemiológicos, com o objetivo de formular hipóteses quanto ao diagnóstico clínico, planejar a investigação e as medidas de prevenção e controle a serem adotadas. Vários profissionais participaram destas reuniões: epidemiologistas, infectologistas, microbiologistas, patologistas, técnicos da Fundação Nacional de Saúde, veterinários, biólogos, gestores municipais e estaduais, equipe do Programa de Saúde da Família do município de Tejuçuoca. Três reuniões destacaram-se pela importância da decisão de medidas e condutas adotadas. A primeira, realizada no dia 08/03/2004 no Hospital São José após internamento da quarta adolescente, reuniu infectologistas que decidiram conduta clínica e antibioticoterapia instituídas. A segunda e terceira, realizadas no dia 09/03/2004, reuniram profissionais de diversas áreas e gestores que decidiram as principais medidas de investigação, controle e prevenção. A história clínica, epidemiológica, os achados laboratoriais e de necropsias preliminares indicavam uma possível doença bacteriana fulminante. No primeiro momento levantou-se hipótese de peste. Decidiu-se, então, fazer quimioprofilaxia específica com sulfametoxazol+trimetropim para familiares, contactantes dos casos e profissionais de saúde que atenderam os pacientes, além de borrifação, desratização e despunilização em São Gonçalo.

À medida que informações iam sendo coletadas, novas reuniões eram promovidas para avaliação das ações e para o planejamento dos passos seguintes da investigação, além de discussões sobre o diagnóstico clínico e laboratorial.

#### **4 BUSCA ATIVA DE CASOS**

Foi realizada busca de casos similares em toda a área da ocorrência do surto e também em outras localidades do município de Tejuçuoca. Inicialmente, em virtude da suspeita de peste, além de casos com sintomas semelhantes foi investigada a presença de bubão na população. A equipe do Programa de Saúde da Família do município de Tejuçuoca foi instruída a partir das orientações do Núcleo de Epidemiologia/Vigilância Epidemiológica. As equipes visitavam cada residência e, além da busca de casos, orientavam medidas de prevenção e controle.

#### **5 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE**

Na época da ocorrência do surto foram promovidos encontros e reuniões com profissionais de saúde e população da localidade e do município, coordenados pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica, com distribuição de orientações escritas, divulgação de medidas de vigilância, estabelecimento de local de referência para encaminhamentos de casos suspeitos, recomendações para consumir água tratada com hipoclorito de sódio e para evitar banhos no rio Caxitoré. Houve, também, disponibilização de meios de cultura para coleta de sangue e de antibiótico endovenoso na unidade de saúde local e divulgação de recomendações e orientações através dos meios de comunicação.

A quarta adolescente continua em acompanhamento clínico com reavaliações periódicas no Hospital São José de Doenças Infecciosas. A Secretaria do Município de Tejuçuoca deu apoio em todas as etapas da investigação e manteve vigilância permanente para detecção de novos casos, além de comunicação freqüente com o Núcleo de Epidemiologia. Realizados seminários e treinamentos para profissionais de saúde sobre melioidose.

Em janeiro de 2004, com vistas a aprofundar o estudo sobre a doença, realizou-se uma consultoria com o pesquisador Dr. Tim Inglis, especialista no estudo da melioidose na Austrália. Este encontro resultou na consolidação de um grupo de estudos sobre a doença e na elaboração de diretrizes para o progresso de futuros direcionamentos sobre o conhecimento da melioidose no Estado do Ceará, nas áreas de vigilância epidemiológica e ambiental, além de estabelecimento de colaboração técnica com o Path-Centre da cidade de Perth na Austrália. Programou-se também a capacitação técnica do Laboratório Central do Estado. Na primeira

etapa, durante o mês de abril será realizado treinamento da pesquisa ambiental da espécie em solo e água, pela pesquisadora australiana Dra. Key Howards, procedente do mesmo centro de pesquisa citado anteriormente.

Quando as chuvas reiniciaram, no presente ano, foram realizadas novas visitas ao município e à localidade de ocorrência do surto. Reforçaram-se, novamente, as medidas de prevenção e controle em reuniões com a população em São Gonçalo e com todos os profissionais de saúde do município, especialmente agentes de saúde e novos profissionais do Programa de Saúde da Família.

## **DISCUSSÃO**

Em breve revisão sobre a distribuição da melioidose no mundo, observa-se que no continente asiático, a Tailândia é o país asiático a apresentara maior número de casos da doença com incidência de 2.000 a 3.000 casos por ano (7,10). Na Oceania, a Austrália é o país com o maior número de casos, principalmente na região Norte. (20). Há relato de casos esporádicos na África e Oriente Médio e de casos importados nos Estados Unidos, França e Inglaterra (7,11,17).

Nas Américas foi descrita em Aruba, Equador, Guadalupe, Martinica, Costa Rica, Porto Rico e Peru (7,11,28,29,30,31). No Brasil, em 1977, estudo francês relatou a bactéria em solo, nas cidades de São Félix e Santo Antônio, na Bahia embora não tenha sido possível detalhar a identificação de bactéria no estudo ora desenvolvido (17). Em 1973 foi realizado um estudo ambiental na região de Pindamonhangaba e Campinas, em São Paulo, porém não foi encontrada a presença da *Burkholderia pseudomallei* (32).

Em duas amplas revisões sobre a distribuição da doença nos anos de 1991 e 2000, Dance (7,11) adverte que talvez reconheçamos uma pequena proporção de casos. A falta de alerta entre profissionais de saúde, ausência de diagnóstico laboratorial em áreas rurais, sistemas de vigilância inadequados, métodos sorológicos inapropriados e falta de pesquisas contribuem para ser a doença subestimada (7). A doença na Tailândia foi descrita pela primeira vez em 1955. De acordo com inquérito sorológico realizado em 1962, 29% da população havia sido exposta à bactéria, mas até 1966, apenas seis casos clínicos em humanos eram conhecidos. Somente a partir de 1974 a melioidose passou a ser mais diagnosticada. Em 1986, registraram-se 800 casos por ano e, atualmente, a incidência é de 3.000-5.000 casos/ano

(7,10). Assim, é possível que a real incidência da doença em outras regiões endêmicas seja maior que a reconhecida, e também que possa ocorrer em outras regiões do mundo.

A ocorrência de melioidose no interior do Estado do Ceará provoca uma série de considerações sobre sua distribuição. No Brasil, cujo clima tropical favorece a bactéria, é possível a melioidose ocorrer e não ser diagnosticada. Como citado, pesquisadores franceses isolaram a bactéria no solo da Bahia (17). Um possível caso em 1989, em Fortaleza, foi diagnosticado numa criança de 3 meses com meningite bacteriana com isolamento da *Burkholderia pseudomallei* em líquido, mas não foi confirmado em laboratório de referência. O recente surto levanta o importante questionamento sobre a existência da doença no nosso país.

É bem conhecido que a bactéria pode ser disseminada mediante o transporte de animais (7,16,20,21,44,45). Há descrição da doença em vários animais: ovelhas, cabras, bovinos, porcos, cavalos, cães, gatos, golfinhos, macacos, pássaros, camelos, cangurus (5,6,21,44,45,46,47,48). Na França ocorreu surto em animais de zoológicos no ano de 1970, causado por importação de animal, possivelmente um panda doado pelo líder chinês Mao Tse Tung ou por um cavalo procedente do Irã. Houve disseminação para outros zoológicos em virtude de contaminação de solo e fertilizantes (11,16). Em Aruba ocorreu um surto em animais no qual se discutiu a possível introdução da espécie na região por meio da importação de animais da Ásia (16), embora não tenha sido confirmado. Na Austrália, há possibilidade de a doença ter se disseminado via animais importados do Sudeste da Ásia. Pode também ter havido disseminação dentro do país mediante transporte de animais (20,21,44,45). Apesar da bactéria poder existir no solo brasileiro, na área rural do município de Tejuçuoca existem animais possivelmente importados e a bactéria pode ter sido introduzida pelo transporte desses animais no passado e colonizado o solo na região.

O ambiente exerce papel maior na patogênese da doença. Águas estagnadas, acúmulo de lama e plantações de arroz encorajam a persistência do microorganismo (4,5,16). Fatores climáticos associados com a doença são o clima tropical e subtropical e sua maior frequência ocorre na estação chuvosa (36). Na Tailândia, 75% dos casos da doença ocorrem no período chuvoso (39) e no Norte da Austrália 85% dos casos também nesse período (36). Estudo recente mostrou associação entre a intensidade das chuvas e severidade da doença. Em análise multivariada, chuvas ocorrendo por volta de quatorze dias antes da admissão foi fator de risco independente para pneumonia, choque séptico e morte por melioidose (38).

As chuvas no município de Tejuçuoca provavelmente tiveram relação com o surto, uma vez que 48 horas antes do início dos sintomas das crianças, houve uma chuva com elevado índice pluviométrico. Conforme mostrado por estudos, a bactéria é mais comum numa profundidade entre 25 e 45cm da superfície (40). Acredita-se que as chuvas possibilitam a bactéria presente em camadas mais profundas do solo alcançar a superfície, resultando no aumento do seu número (38,40). Esta possibilidade é reforçada pelo fato da bactéria sobreviver em formas viáveis e não cultiváveis em períodos secos (38,39). As chuvas ocorridas na região podem ter favorecido a colonização das superfícies do solo e das águas e, em consequência, a transmissão do microorganismo.

Quanto ao modo de transmissão do surto, algumas questões merecem discussões adicionais. Somente os adolescentes tiveram a doença, o que aponta para a possibilidade de uma exposição comum e provavelmente simultânea. Três adolescentes manifestaram os primeiros sintomas no mesmo dia, somente o quarto caso adoeceu sete dias após os outros, a indicar, talvez, uma contaminação posterior. No entanto, essa hipótese é improvável, pois outras pessoas não contraíram a infecção e outros fatores podem estar implicados, e a resposta imunológica ou um menor inóculo podem ter sido o motivo. Exposições ao solo em atividades ocupacionais ou de lazer têm associação com melioidose, como é evidenciado em fazendeiros de arroz na Tailândia e jardineiros na Austrália, atividades atualmente consideradas fatores de risco (39). Como as crianças costumavam andar e brincar juntas em atividades de lazer, uma fonte única de contaminação é mais provável.

A aquisição da melioidose primariamente ocorre por inoculação (49). Outras formas de transmissão descritas são por aspiração, inalação e ingestão (4,49,50,51,52,53). Há relatos de raras formas de transmissão ocupacional em laboratório e pessoa a pessoa. (54,55,56,57). O exato mecanismo de transmissão no presente surto é especulativo. Inoculação através da pele é possível, embora somente o terceiro caso possuía lesão de pele. Aspiração ao mergulharem na água ou ingestão seriam outras possibilidades. O intenso comprometimento pulmonar poderia indicar que a contaminação provavelmente ocorreu por via inalatória. Apesar do pulmão ser acometido em grande proporção de casos agudos, a doença nem sempre é transmitida por via respiratória (39). No entanto, tem-se postulado que a relação entre intensidade de chuvas possa decorrer da inalação como modo de transmissão que levaria a doença mais severa (38). A possibilidade da transmissão ter sido pessoa a pessoa, por contato íntimo e prolongado, uma vez que todos dormiam juntos em quarto fechado, é improvável.

Este modo de transmissão é muito raro. Além disso, nessa situação, deveria existir, um caso-índice, fato não ocorrido durante o surto. Os três casos adoeceram simultaneamente.

Os locais de contaminação identificados como mais prováveis foram a barragem e o próprio domicílio da família, cujo piso em grande parte era de terra. Todavia, pessoas que tomaram banho na barragem no mesmo dia e horário e familiares residentes na mesma casa não adoeceram. No entanto, em decorrência à proximidade da casa à barragem, existe a possibilidade das crianças terem sido expostas a inóculo maior nas primeiras águas barrentas, logo após escoamento e lavagem do solo, além de terem tido exposição mais prolongada. A forma de evolução grave sugere um período de incubação curto, que coincidiu com a provável exposição dois dias antes do início dos sintomas. Não foi identificado outro local com água que elas tenham freqüentado juntos, com exceção da barragem do açude Alegre, mas somente três deles foram ao local.

A ocorrência de surtos é incomum e freqüentemente indica mudança na epidemiologia da doença como conseqüência de mudança no ambiente (51). Em Tejuçuoca a investigação não identificou fatores de risco reconhecidos, como cultivo de arroz. Um surto ocorrido numa região costeira remota no Oeste da Austrália (51,52,53) proporcionou condições únicas para um estudo dos fatores ambientais e identificou o suprimento de água como a provável fonte de contaminação. É importante a genotipagem da cepa, pois estes métodos são úteis para esclarecer melhor a relação entre isolados em humanos, animais e solo e possivelmente modo de transmissão (49).



## CONCLUSÃO

É provável, portanto, que o local da exposição tenha sido a barragem e que a contaminação dos adolescentes tenha sido simultânea. O surto ocorreu no período chuvoso e o elevado índice pluviométrico registrado no mês de fevereiro pode ter favorecido o desenvolvimento da infecção. O mecanismo de transmissão provavelmente foi por aspiração, inalação ou ingestão de água da barragem. A investigação preliminar de amostras ambientais não isolou a bactéria possivelmente devido a dificuldades técnicas. De forma semelhante ao estudo do surto australiano, é necessária a realização de inquéritos sorológicos para população e animais da localidade de ocorrência do surto. Importante também é a realização de estudos moleculares para tentar compreender melhor a origem da doença. Outros estudos epidemiológicos são necessários, além da continuidade de vigilância para detecção da doença.

Este foi o primeiro surto ocorrido no Brasil e chama a atenção para o fato de a doença não ser diagnosticada e reconhecida previamente na região. Talvez estejamos diante de uma doença emergente no país, a qual deve ser conduzida como um problema de saúde pública. É indispensável o alerta por parte dos profissionais e órgãos de saúde, bem como das autoridades constituídas, além da necessidade de melhorar a capacidade da rede laboratorial e de desenvolvimento de profissionais locais especializados em estudos microbiológicos específicos. É extremamente importante que médicos, microbiologistas, veterinários e serviços de vigilância epidemiológica tenham conhecimento da existência da doença e não pensem que ela ocorre somente do outro lado do mundo. É possível se estar vislumbrando nova patologia tropical, para a qual profissionais de saúde e serviços em todos os seus níveis de complexidade devam estar preparados.

## RECOMENDAÇÕES

O presente trabalho resultou na elaboração de sugestões das seguintes propostas à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará:

- Tornar a melioidose de notificação compulsória na Estado do Ceará por meio de portaria expedida pela SESA.
- Nomeação do grupo responsável pelo estudo da doença no Estado do Ceará mediante portaria expedida pela SESA.
- Agendamento e sistematização de reuniões periódicas do grupo para discussão sobre o andamento dos trabalhos.
- Elaboração de documentos como ficha de investigação epidemiológica, boletins informativos, protocolos de condutas/tratamentos e medidas de prevenção e controle e projetos de pesquisas (inquérito sorológico e investigação ambiental).
- Elaboração de manual sobre melioidose para orientar profissionais de saúde e população sobre a doença.
- Melhoramento tanto da capacidade técnica do Laboratório Central do Estado para realizar estudos de genotipagem das cepas e desenvolver sorologia para doença quanto da rede laboratorial do Estado do Ceará, principalmente em grandes pólos regionais.
- Divulgação da ocorrência da doença para orientar e alertar os profissionais de saúde por meio de boletins epidemiológicos, seminários e congressos.
- Programação de um seminário sobre melioidose em parceria com a Sociedade Cearense de Infectologia com o objetivo de alertar e orientar profissionais de saúde e a população sobre a possibilidade de ocorrência da doença no Estado do Ceará.

Em consequência também desse estudo, por solicitação do Núcleo de Vigilância da SESA, foram elaborados relatórios sobre a investigação e consultoria do Dr. Tim Inglis, boletim informativo, ficha de investigação epidemiológica e folders sobre a doença. O projeto de pesquisa do estudo ambiental e sorológico e um protocolo com definições de casos suspeitos, condutas, tratamento e medidas de prevenção e controle encontram-se em fase de redação. O objetivo

é contribuir na estruturação e desenvolvimento da vigilância epidemiológica e ambiental da doença no Estado do Ceará. Estes documentos preliminares foram submetidos à avaliação inicial do grupo de estudos sobre melioidose e atualmente estão em processo de aprovação por parte de colaboradores do estudo. Estes documentos são descritos a seguir:

## **INFORME EPIDEMIOLÓGICO PRELIMINAR**

Melioidose é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é a *Burkholderia pseudomallei*, um bacilo Gram negativo pertencente ao gênero *Burkholderia*. bacilo Gram negativo pertencente ao gênero *Burkholderia* e que possui amplo espectro clínico. A doença é um importante problema de saúde pública em algumas regiões do mundo como a Tailândia e Austrália. A bactéria é agente potencial de bioterrorismo e ficou conhecida como doença da bomba-relógio quando veteranos americanos da guerra do Vietnã adoeceram anos após permanecerem em área endêmica.

## **DISTRIBUIÇÃO**

A doença ocorre principalmente em região tropical e subtropical entre latitude 20°N e 20°D da linha do Equador. É endêmica no Sudeste da Ásia e no Norte da Austrália. No continente asiático, a Tailândia apresenta de 2.000 a 3.000 casos por ano. Também é descrita na Malásia, Cingapura e mais recentemente na Índia Subcontinental (Índia, Paquistão e Blangadesh). Esporadicamente foi relatada na Papua Nova Guiné, África, América Central e na América do Sul. Na Europa e Estados Unidos ocorreram casos importados, em pessoas que estiveram em região endêmica. No Brasil há referência de que a bactéria foi isolada no solo de duas cidades do interior da Bahia (São Félix e Santo Antonio) por pesquisadores franceses em 1977, embora não tenha sido possível detalhes de como foi feito esse isolamento. Em 2003 ocorreu o primeiro surto confirmado da doença em humanos.

## **ASPECTOS AMBIENTAIS E VETERINÁRIOS DA DOENÇA**

A bactéria é saprófita ambiental e vive livremente em solo e água. Homens e animais adquirem a infecção em contato com o ambiente. Exposição a solo e água em atividades ocupacionais, como em plantações de arroz no Sudeste da Ásia ou de recreação, são fatores de risco em regiões endêmicas. É comum a associação com estação chuvosa, com 75% e 85%

dos casos ocorrendo nesse período na Tailândia e Austrália, respectivamente. A doença pode acometer uma variedade de animais e já foi descrita em cabras, ovelhas, macacos, cavalos, porcos, bovinos, cangurus, pandas, golfinhos, coalas e pássaros. No entanto, há pouca evidência de transmissão do animal para o homem.

## **TRANSMISSÃO**

A transmissão ocorre principalmente por inoculação em pele não íntegra e mucosas. Outras formas possíveis são por inalação, ingestão e aspiração. Transmissões, descritas raramente, são ocupacional em laboratório e pessoa a pessoa (dois possíveis casos de transmissão sexual).

## **PERÍODO DE INCUBAÇÃO**

O período de incubação varia de 2 dias até 29 anos. Nos casos agudos o período costuma ser curto. Estudo australiano mostrou período de incubação médio de 9 dias. A doença pode permanecer latente por longos períodos.

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A doença é considerada uma “imitadora espetacular” porque pode apresentar múltiplas formas clínicas, desde infecção assintomática ou inaparente, bacteremia transitória, infecção localizada supurativa aguda ou crônica, infecção crônica latente, infiltração pulmonar assintomática até formas graves com pneumonia fulminante e sepse. Em regiões endêmicas, como no Nordeste da Tailândia, 80% das crianças apresentavam soroconversão antes de 4 anos de idade. A pneumonia é a apresentação clínica mais comum em áreas endêmicas. Pode manifestar-se com febre alta, cefaléia, mialgia generalizada, dor torácica, associada ou não a tosse seca ou produtiva. O acometimento pulmonar manifesta-se desde um quadro de bronquite até pneumonia necrotizante severa. Pneumonia cavitária acompanhado de perda de peso, frequentemente confundido com tuberculose, é outra forma de apresentação. Infecções localizadas podem ocorrer com formação de abscessos em diversos sítios, como pele, tecido subcutâneo, próstata, articulações, linfonodos, cérebro, pulmão, fígado, baço. Septicemia é outra forma severa da doença e pode manifestar-se com febre, cefaléia severa, diarreia, desorientação, insuficiência respiratória e choque séptico. Na Tailândia é comum

parodite em crianças. Na Austrália é frequente a infecção genito-urinária e doença neurológica. Uma característica importante é a recorrência, que pode acontecer em meses ou mesmo anos após infecção aguda inicial. É comum a associação com doenças preexistentes, particularmente diabetes mellitus e doença renal. Outros fatores de risco associados foram o uso de imunossuppressores, consumo de álcool e kava (extrato de raiz de planta consumida por aborígenes na Austrália).

## **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico laboratorial específico é realizado por meio de culturas obtidas de sangue, escarro, lavado brônquico, secreções ou outros espécimes disponíveis de acordo com quadro clínico. Podem ser utilizados meios de culturas convencionais como o Mac Conkey e Ágar sangue, embora existam meios seletivos como Ashdown ou BPSA (*Burkholderia pseudomallei* seletive ágar). Sistemas para confirmação de bactérias não fermentadores são utilizados como o API20NE. Métodos sorológicos também utilizados são Hemaglutinação Indireta ou ELISA, principalmente como ferramenta epidemiológica. Testes moleculares realizados são Reação em Cadeia Polimerase (PCR) e tipagem genética que pode ser realizada através de Eleteroforese em Campo de Gel Pulsado (PFGE).

## **TRATAMENTO**

O tratamento em casos severos é feito com antibioticoterapia endovenosa com carbapenem (meropenem ou imipenem) ou ceftazidima, por tempo prolongado, durante três a quatro semanas. Importante nesses casos é o internamento em Unidade de Terapia Intensiva para suporte adequado. O tratamento de manutenção para prevenir recidiva deve ser realizado, embora exista polêmica em relação ao melhor esquema e duração. Recomenda-se que em casos graves seja realizado de seis até doze meses. Drogas utilizadas nessa fase são: sulfametoxazol-trimetropim, amoxicilina+clavulanato e doxiciclina, que devem ser associadas

## **PROGNÓSTICO**

A despeito do tratamento adequado a melioidose apresenta alta letalidade em casos severos e pode ser superior a 80%. Portanto, o diagnóstico e início precoce da terapia específica são indispensáveis para reduzir esse risco. A doença possui risco de recidiva de

23%, em pacientes com doença preexistente, mesmo após tratamento. O tratamento de manutenção e o seguimento do paciente são essenciais

## **SITUAÇÃO NO CEARÁ**

No mês de fevereiro de 2003 ocorreu um surto de melioidose em São Gonçalo, zona rural do município de Tejuçuoca. Quatro adolescentes apresentaram forma severa da doença e três foram a óbito. O quadro clínico foi de pneumonia fulminante e sepse. O diagnóstico foi realizado mediante isolamento da *Burkholderia pseudomallei* em hemoculturas de um dos casos.

A doença, apesar de ocorrer em região tropical e ser relatada em alguns países da América Central e América do Sul, não era descrita até então no Brasil. É importante alertar serviços de vigilância epidemiológica e sanitária, além dos profissionais de saúde para a possibilidade de ocorrência de melioidose no Ceará e demais regiões do país.

## **INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO SURTO – ATIVIDADES REALIZADAS:**

- Visitas a cidade de Tejuçuoca - área rural acometida - estudo epidemiológico e ambiental.
- Reuniões para discussão dos casos e das medidas de prevenção e controle
- Orientações para profissionais e população do município:
  - Alerta e vigilância para detecção de novos casos em todo o município, em especial a localidade de São Gonçalo
  - Vigilância para os familiares dos adolescentes
  - Tratamento da água com cloro para consumo humano
  - Recomendação de isolamento da área da possível exposição
  - Recomendação para evitar contato com o local sem uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) até que novas recomendações fossem feitas pela Secretaria da Saúde (SESA).

- Recomendação para comunicação imediata de casos suspeitos ou outros acontecimentos relacionados à Vigilância Epidemiológica, além da transferência e comunicação com o Hospital São José.

- Continuação de vigilância na área

- Visitas aos distritos (particularmente São Gonçalo) com divisão das equipes do PSF que iam em cada casa orientar ações de prevenção e controle e realizar busca ativa de casos
- Disponibilização de antibioticoterapia endovenosa (ceftazidima) e frascos coleta de hemoculturas para a Unidade de Saúde do município de Tejuçuoca
- Coleta de amostras do solo e de água no local de ocorrência do surto para investigação ambiental
- Reunião com a imprensa para explicações sobre a doença e orientações sobre medidas de prevenção para a população e profissionais de saúde, com divulgação de material educativo
- Uso de medidas de precauções-padrão em casos suspeitos

## **OUTRAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE INSTITUÍDAS**

- Acompanhamento periódico da quarta adolescente acometida em hospital de referência
- Assessoria permanente aos municípios com casos
- Consultoria com especialista australiano do Path-Centre que resultou na elaboração de diretrizes para conhecimento da melioidose (grupo de estudo)
- Capacitação do Laboratório Central (LACEN) para identificação da bactéria em água e solo e futuras pesquisas, realização de sorologia e estudo molecular

- Realização de seminário com profissionais de saúde e população do município de Tejuçuoca quando as chuvas iniciaram
- Coleta de sangue para realizar sorologias das pessoas expostas residentes nas áreas acometidas (estudo preliminar)

## **DEFINIÇÃO DE CASO**

### **Suspeito**

Todo paciente que seja procedente de São Gonçalo/Tejuçuoca **OU** tenha freqüentado essa região recentemente **E**

que apresente sintomas ou sinais de insuficiência respiratória ou sinais de choque febre, acompanhados ou não de cefaléia, mialgia, náusea, vômitos, dor abdominal ou torácica

### **CONDUTAS A SEREM SEGUIDAS EM FACE DE CASOS SUSPEITOS:**

1. Todo paciente que preencha a definição de caso deverá ser encaminhado para Hospital de Referência (Hospital São José de Doenças Infecciosas ou outro)
2. Disponibilizar Unidade de Terapia Intensiva
3. Notificação imediata à Vigilância Epidemiológica e Sanitária Municipal, Microrregional e Estadual
4. Preenchimento da Ficha de Investigação Epidemiológica, com detalhamento da história clínica e epidemiológica
5. Coletar os seguintes exames:

Cultura de sangue, escarro e exsudato purulento das lesões de pele antes da antibioticoterapia

Hemograma; Glicose; Gasometria Arterial; Função Renal; Proteína C Reativa



Quantitativa (PCR); Função Hepática

Sorologia (guardar soro para exame posterior)

Radiografia de Tórax em PA e Perfil

6. Tratamento - Iniciar antibioticoterapia endovenosa:

Recomendações para tratamento baseado em perfil de resistência bacteriana:

Fase aguda

1ª escolha: carbapenem (meropenem ou imipenem EV por no mínimo 14 dias

2ª escolha: piperacilina+sulbactam EV Ou sulfatoxazol-trimetropim EV

por mínimo 14 dias

Fase de manutenção:

Sulfametoxazol+trimetropim VO ou amoxicilina+clavulanto por no mínimo

20 semanas até 6 meses

7. Atender o paciente de acordo com as orientações de biossegurança, utilizando as normas de precauções-padrão preconizadas
8. Manter em vigilância e alerta familiares e pessoas residentes no mesmo local do caso suspeito, e, caso surjam sintomas encaminhar para Hospital de Referência
9. Orientar familiares e população de acordo com as recomendações preconizadas pela Vigilância Epidemiológica do Estado do Ceará, descritas no item intitulado Medidas de Prevenção e Controle Recomendadas.

## **MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE RECOMENDADAS**

- Tratamento de água para consumo humano

## Cloração:

Tratar a água com solução de Hipoclorito de sódio a 2,5%, - adicionar 2 gotas para cada litro de água, esperando 30 minutos antes de consumir ou Para cada 20 litros de água, colocar uma colher das de chá de hipoclorito de sódio a 2,5%. Consumir após 15 minutos

- Evitar exposição a solo e água, principalmente na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca, ou em qualquer área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria
- Evitar atividades de recreação na barragem ou em outros locais com água, em São Gonçalo/Tejuçuoca ou em qualquer área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria, principalmente nas primeiras duas a três semanas após as chuvas
- Em caso de contato de pele não íntegra com o solo ou águas lamacentas, lavar imediatamente e proceder com limpeza vigorosa
- Uso de equipamento de proteção individual por trabalhadores com intensa exposição ao solo e água na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca ou qualquer outra área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria deve ser adotado
- Evitar realizar obras de escavações ou grandes movimentações de terra na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca ou em qualquer outra área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria, sem o monitoramento e autorização de órgão ambiental (SEMACE)
- Manter vigilância para detecção de casos suspeitos em humanos
- Manter vigilância para detecção de casos suspeitos em animais
- Desenvolver ações de educação da população em relação a água/ambientes contaminados
- Limpeza e desinfecção de reservatórios de água
- Manter vigilância sobre a qualidade da água de consumo humano mediante análise sistemática de amostras da água

- Investigar óbitos em animais sem causa definida
- Animais importados devem ser mantidos sob quarentena, realizando-se exames em casos suspeitos

# FICHA DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PRELIMINAR

## MELIOIDOSE

### I. Dados Gerais

Tipo: \_\_\_\_\_ Data da Notificação: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Município/Regional: \_\_\_\_\_  
Unidade de Saúde: \_\_\_\_\_

### II. Definição de caso suspeito (pré-requisito para preenchimento da ficha)

Todo paciente que seja procedente de São Gonçalo/Tejuçuoca **OU** tenha freqüentado essa região recentemente **E**

que apresente sintomas ou sinais de insuficiência respiratória ou sinais de choque febre, acompanhados ou não de cefaléia, mialgia, náusea, vômitos, dor abdominal ou torácica

### III. Identificação do Caso

Nome- \_\_\_\_\_ Data do Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_  
Idade \_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Raça/Cor \_\_\_\_\_ Escolaridade \_\_\_\_\_ Profissão \_\_\_\_\_  
Nome da mãe \_\_\_\_\_ Naturalidade \_\_\_\_\_  
Logradouro da residência: \_\_\_\_\_ n.º \_\_\_\_\_  
Complemento: \_\_\_\_\_ Ponto de referência: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_  
Telefones: \_\_\_\_\_ Zona ( )rural ( )urbana ( )urbano/rural ( )ignorado País: \_\_\_\_\_

### IV. História da Doença

**Data de Início dos Sintomas** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Atendimento Inicial** ( )Unidade Básica de Saúde ( )Pronto-atendimento ( )Hospital ( )UTI

**Local do Atendimento Inicial** - \_\_\_\_\_

**Atendimento Secundário** ( )Unidade Básica de Saúde ( )Pronto-atendimento ( )Hospital  
( ) UTI

**Local de Atendimento Secundário**- \_\_\_\_\_

### Sintomas Iniciais

( )Febre ( )Cefaléia ( )Astenia ( )Mialgia ( )Náuseas ( )Vômitos

( )Diarréia ( )Dor Abdominal ( )Tosse ( )Dispneia ( )Dor Torácica ( )Dor de garganta

( )Hipotensão ( )Lesão de Pele ( )Outros Sintomas: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Evolução dos sintomas**

Febre Tosse Dispnéia Dor Abdominal Dor Torácica Hipotensão  
Hipotensão Refratária Sudorese Oligúria Hipotermia Agitação Cianose  
Acidose Outros Sintomas: \_\_\_\_\_

### **Exame Físico**

T\_\_°C PA\_\_X\_\_mmHg (deitado) PA\_\_X\_\_mmHg (sentado) P\_\_bpm FR\_\_rpm

Lesão de pele: Rash Cutâneo Abscessos Celulite Úlceras Outras: \_\_\_\_\_

Localização: \_\_\_\_\_

Turgência Jugular Adenomegalias

Alteração na Ausculta Cardíaca Sim Não

Qual: \_\_\_\_\_

Alteração na Ausculta Pulmonar Sim Não

Qual: \_\_\_\_\_

Hepatomegalia Esplenomegalia

Sinais Neurológicos  Sim  Não

Qual: \_\_\_\_\_

Outras alterações ao exame físico: \_\_\_\_\_

### **V. Investigação Epidemiológica**

**Doença Preexistente** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Diabetes mellitus Insuficiência Renal Doença Pulmonar Crônica Imunodeficiências

Colagenoses Outras: \_\_\_\_\_

**Uso ou Consumo** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Álcool Corticosteróides Imunossupressores Drogas Outros: \_\_\_\_\_

**Internamento anterior** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado Motivo: \_\_\_\_\_

**Casos semelhantes conhecidos:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Local: \_\_\_\_\_

**Exposição** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

solo água lama irrigação mangue poeira/ventania floresta/mata

**Banho/contato com águas recentemente acumuladas (últimos 30 dias):** 1.Sim 2.Não

9.Ignorado

Período: \_\_\_\_\_ Tempo de permanência: \_\_\_\_\_

Local: Rios Riachos/poços Açudes Barragens Outros: \_\_\_\_\_

Atividades Praticadas Mergulho Natação Consumo de água Pescaria

**Consumo de água tratada:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Uso de Hipoclorito Sistema de Abastecimento Fervura

**Atividades em contato com solo:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Agricultura/Plantações Jardinagem Construção Civil Escavações

Ecoturismo Outros: \_\_\_\_\_

**Anda descalço** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

**Criação ou atividades de trabalho com animais/aves:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Caprinos Ovinos Eqüinos Bovinos Aves Peixes Animais Domésticos-

Cão/Gato Outros: \_\_\_\_\_

**Atividades de lazer em contato com solo e/ou água:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Qual: \_\_\_\_\_

**Deslocamentos ou viagens:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Local: \_\_\_\_\_

Período: \_\_\_\_\_

**VI. Exames realizados**

Realizou Exames 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

**Culturas**

Data	Espécime	Resultado
( ) ( _ / _ / _ )	Sangue/Hemoculturas	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Escarro/Lavado	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Pus/Secreções	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Peça Histológica	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Outros: _____	_____

**Sorologias**

( ) 1ª Coleta ( \_ / \_ / \_ )

( ) 2ª Coleta ( \_ / \_ / \_ )

DIA	Hb	Ht	Leucócitos	Plaquetas	Uréia	Creatinina	TGO	TGP	PCR	Glicemia

DIA	PH	PO <sup>2</sup>	PCO <sup>2</sup>	O <sup>2</sup> sat	HCO <sup>3</sup>	BE

Exames de imagem:

( ) Radiografia do Tórax

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

Outros Exames

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

**VII Tratamento Realizado e Conduta**

Realizou tratamento 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Antibióticos ( ) Qual(is) (1) \_\_\_\_\_  
(2) \_\_\_\_\_  
(3) \_\_\_\_\_  
(4) \_\_\_\_\_  
(5) \_\_\_\_\_  
(6) \_\_\_\_\_

- (1) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_
- (2) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_
- (3) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_
- (4) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_
- (5) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_
- (6) Início ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Tempo após início dos sintomas \_\_\_\_ horas Dose \_\_\_\_ Intervalo \_\_\_\_

( ) Assistência Ventilatória

**VIII. Conclusão**

1. Caso Suspeito 2. Caso Provável 3. Caso Confirmado 4. Descartado ( )

Evolução

( ) Cura ( ) Óbito ( ) Em tratamento ( ) Ignorado

Data da Cura ou Óbito ( \_\_/\_\_/\_\_ ) Necropsia ( ) Sim ( ) Não ( ) Ignorado

**Outras informações complementares**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**IX. Investigador Responsável**

Nome \_\_\_\_\_ Profissão \_\_\_\_\_

Registro Profissional \_\_\_\_\_ Município \_\_\_\_\_ Telefone ( ) \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. White NJ. Melioidosis. *The Lancet* 2003; 361:1715-22.
2. Short BH. Melioidosis: an important emerging infectious disease – a military problem? *ADF Health* 2002; 3:13-21.
3. Whitmore A. An account of a glanders-like disease occurring in Rangoon. *J. Hyg* 1913; 13:1-34.
4. Howe C, Sampath A, Spotnitz M. The pseudomallei group: a review. *The journal of infectious diseases* 1971; 124(6):598-606.
5. Hubbert, T. W. Melioidosis: Sources and Potencial. *Proc. Ann. Conf. – Bull .Wildlife Disease Assoc* 1969; 5:208-12.
6. Ellis JF, Titball RW. *Burkholderia pseudomallei*: medical, veterinary and environmental aspects. *The Infectious Disiese Review* 1999; 1(3):174-81.
7. Dance DAB. Melioidosis as an emerging global problem.. *Acta Tropica* 2000; 74:115-19.
8. Chaowagul W, White NJ, Dance DAV, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TME, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in Northeastern Thailand. *The Journal of Infectious Diseases* 1989; 159(5):890-99.
9. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Lo D, Selva-nayagam S, et al. Endemic melioidosis in tropical Northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:981-86.
10. Leelarasamee A. Melioidosis in Southeast Asia. *Acta Tropica* 2000; 74:129-32.
11. Dance DAB. Melioidosis: the tip of the iceberg? *Clinical Microbiology Reviews* 1991; 4(1):52-60.
12. Brundage WG, Thuss Jr CJ, Walden DC. Four fatal cases of melioidosis in U.S. soldiers in Vietnam. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1968; 17(2):183-91.



13. Phung LV, Quynh, EY, Dance DAB. Pilot Study of exposure to *Pseudomonas pseudomallei* in Northern Vietnam. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1993; 87:416.
14. Parry CM, Wuthiekanun V, Hoa NTT, Diep TS, Thao LTT, Loc PV, et al. Melioidosis in Southern Vietnam: clinical surveillance and environmental sampling. Clinical Infectious Diseases 1999; 29:1323-26.
15. Phetsouvanh R, Phongmany S, Newton P, Mayxay M, Ramsay A, Wuthiekanun V, et al. Melioidosis and Pandora's Box in the Lao People's Democratic Republic. Clinical Infectious Diseases 2001; 32:653-54.
16. Fournier, J. La mélioiidose et le baccille de Whitmore. Controverses épidémiologiques et taxonomiques. Bull Soc. Pathol. Exot 1965; 58:753-65.
17. Galimand M, Dodin A. Le point sur la mélioiidose dans le monde. Bull. Soc. Path 1982; 75:375-83.
18. Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, Yu CJ, Yang PC, Ho SW, et al. Melioidosis: an emerging infection in Taiwan? Emerging Infectious Diseases 2001; 7(3):428-33.
19. Tong S, Yang S, Lu Z, He W. Laboratory investigation of ecological factors influencing the environmental presence of *Burkholderia pseudomallei*. Microbiol. Immunol 1996; 40(6):451-53.
20. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Selvanayagam S, Snelling PL, et al. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea. Acta Tropica 2000; 74:121-27.
21. Currie B, Smith-Vaughan H, Golledge C, Buller N, Sriprakash KS, Kemp DJ. *Pseudomonas pseudomallei* isolates collected over 25 years from a non-tropical endemic focus show clonality on the basis of ribotyping. Epidemiol. Infect 1994; 113:307-12.
22. Guard RW, Khafagi FA, Brigden MC, Ashdown LR. Melioidosis in far North Queensland: a clinical and epidemiological review of twenty cases. Am. J. Trop. Med. Hyg 1984; 33(3):467-73.

23. Ashdown, LR, Guard, RW. The Prevalence of Human Melioidosis in Northern Queensland. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1984; 33(3):474-48.
24. Currie B. Melioidosis in Papua New Guinea: is it less common than in tropical Australia? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1993; 87:417.
25. Castle, JI, Wong CG, Holland DJ. Melioidosis: an emerging disease in New Zealand? *N Z Med J* 1999; 112 (1087):168.
26. Batchelor BIF, Paul J, Trakulsomboon S, Mgongo M, Dance DAB. Melioidosis survey in Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1994; 88: 181.
27. Dance DAB, Smith MD, Aucken HZ, Pitt TL. Imported melioidosis in England and Wales. *The Lancet* 1999; 353:208.
28. Julio AM, Villareal IV. Melioidosis en Costa Rica: report del primer caso. *Acta Médica Costarricense* 2000; 42(3):131-33.
29. Dorman SE, Gill VJ, Gallin JI, Holand SM. *Burkholderia pseudomallei* infection in a Puerto Rican patient with chronic granulomatous disease: case report and review of occurrences in the americas. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26:889-94.
30. Furlong BW, Rakowski TA. First Case Report of Melioidosis in Guadalupe, A French West Indies Archipelago. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25:164-5.
31. Olive C, Loetitia G, Desbois N, Roche B, Jouannelle J, Dodin A. Forme septico-pyohémique de melioidose humaine: um premier cãs aux Antilles Françaises. *La Press édicale* 1995; 24(27):1270.
32. Pestana de Castro, A. F., O. Campedelli., W. Giorgi, and C. A. Santa Rosa. Considerações sobre a melioidose e o seu agente casual: *Pseudomonas pseudomallei*. *Rev. Inst. Méd. Trop. São Paulo* 1973; 15:43-49.
33. Ellison DW, Baker HJ, Mariappan M. Melioidosis in Malaysia I. A method for isolation of *Pseudomonas pseudomallei* from soil and surface water. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1969; 18(5):694-97.

34. Strauss JM, Groves MG, Mariappan M, Ellison DW. Melioidosis in Malaysia II. Distribution of *Pseudomonas pseudomallei* in soil and surface water. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1969; 18(5):698-702.
35. Finkelstein RA, Atthasampunna P, Chulasamaya M. *Pseudomonas (Burkholderia) pseudomallei* in Thailand, 1964-1967: geographic distribution of the organism, attempts to identify cases of active infection, and presence of antibody in representative sera. Am. J. Trop. Med. Hyg 2000; 62(2):232-39.
36. Dance DAB. Ecology of *Burkholderia pseudomallei* and the interactions between environmental *Burkholderia* spp. and human-animal hosts. Acta Tropica 2000 74:159-68.
37. Dance DAB. Melioidosis. Current Opinion in Infectious Disease 2002; 15:127-32.
38. Currie, J. B, Jacups, S. Intensity of Rainfall and Severity of Melioidosis, Australia. Emerging Infections Diseases 2003; 12(9):1538-42.
39. Inglis TJ, Mee B, Chang B. The environmental microbiology of melioidosis. Rev Med Microbiol 2001; 12:13-20.
40. Thomas AD, Forbes-Faulkner J, Parker M. Isolation of *pseudomonas pseudomallei* from clay layers at defined depths. American Journal of Epidemiology 1979; 110(4):515-21.
41. Thomas AD, Forbes-Faulkner JC. Persistence of *Pseudomonas pseudomallei* in soil. Australian Veterinary Journal 1981; 57:535-36.
42. Dance DAB, M.B, Ch.B., M. Sc., F.R.C. Path, D. L.S.H.T.M. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice. P. 430-35.
43. Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, Lertpatanasuwun N, Intaranongpai S, Ruchutrakool T, et al. Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis. Clinical Infectious Diseases 1999; 29:408-13.
44. Ketterer PJ, Bamford VW. A case of melioidosis in lambs in South Western Australia. Australia Veterinary Journal 1967; 43:79-80.
45. Choy JL, Mayo M, Janmaat A, Currie BJ. Animal melioidosis in Australia. Acta Tropica 2000; 74:153-58.

46. Ketterer PJ, Donald B, Rogers RJ. Bovine melioidosis in South-Eastern Queensland. *Australian Veterinary Journal* 1975; 51:395-98.
47. Laws L, Hall WTK. Melioidosis in animals in North Queensland. *Australian Veterinary Journal* 1964; 40:309-14.
48. Cottew GS, Sutherland AK, Meehan JF. Melioidosis in sheep in Queensland. *The Australian Veterinary Journal* 1952; 113-23.
49. Brett PJ, Woods DE. Pathogenesis and immunity to melioidosis. *Acta Tropica* 2000; 74:201-10.
50. Currie BJ, Mayo M, Anstey NM, Donohoe P, Haase A, Kemp DJ. A cluster of melioidosis cases from an endemic region is clonal and is linked to the water supply using molecular typing of *Burkholderia pseudomallei* isolates. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2001; 65(3):177-79.
51. Inglis TJJ, Garrow SC, Adams C, Henderson M, Mayo M. Dry-season outbreak of melioidosis in Western Australia *The Lancet* 1998; 352:1600.
52. Inglis TJJ, Garrow SC, Henderson M, Clair A, Sampson J, O'Reilly L, et al. *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant in Australia. *Emerging Infectious Diseases* 2000; 6(1):56-9.
53. Inglis TJJ, Garrow SC, Adams C, Henderson M, Mayo M, Currie BJ. Acute melioidosis outbreak in Western Australia. *Epidemiol. Infect* 1999; 123:437-43.
54. McCormick JB, Sexton DJ, McMurray JG, Carey E, Hayes P, Feldman RA. Human-to-human transmission of *Pseudomonas pseudomallei*. *Annals of Internal Medicine* 1975; 83:512-13.
55. Kunakorn M, Jayanetra P, Tanphaichitra D. Man-to-man transmission of melioidosis. *The Lancet* 1991; 337:1290-91.
56. Abbink FC, Orendi JM, Beaufort AJ. Mother-to-child transmission of *Burkholderia pseudomallei*. *N. Engl. J. Med* 2001; 344(15):1171.

57. Schlech, W. F., Turchick J. B., Westlake, G. C. Klein, J. D. and Weaver R. E. Laboratory-acquired infection with *Pseudomonas pseudomallei* (melioidosis). N. Engl. J. Med 1981; 305:1133-35.
58. Sanford, J.P. *Pseudomonas* species (including melioidosis and glanders). In Mandel G.L., Bennett J. E, Dolin R editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4<sup>th</sup> ed. New York; Churchill-Livingstone: 1995. p. 2003-07.
59. Vuddhakul V, Tharavichitkul P, Na-Engam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderia pseudomallei* in Thailand. Clinical Infectious Diseases 1998; 26:889-94.
60. Dance DAB. *Burkholderia pseudomallei* infections. Clinical Infectious Diseases 2000; 30:235-36.
61. Kanaphun P, Thirawattanasuk N, Suputtamongkol Y, Naigowit P, Dance DAB, Smith MD, et al. Serology and carriage of *Pseudomonas pseudomallei*: a prospective study in 1000 hospitalized children in Northeast Thailand. The Journal of Infectious Diseases 1993; 167:230-33.
62. Puthucheary SD, Parasakthi N, Lee MK. Septicaemic melioidosis: a review of 50 cases from Malaysia. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1992; 86:683-85.
63. Lumbiganon P, Viengnondha S. Clinical manifestations of melioidosis in children. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:136-40.
64. MR, Choo KE. Neonatal melioidosis. Singapore Med J 1993; 34:85-6.
65. Halder D, Abdullah WA, Johari Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC. Neurological melioidosis. Acta Tropica 2000; 74:145-51.
66. Webling DDA. Genito-urinary infections with *Pseudomonas pseudomallei* in Australian aborigines. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1980; 74(1):138-39.
67. Sirisinha S, Anuntagool N, Dharakul T, Ekpo P, Wongratanacheewin S, Naigowit P, et al. Recent developments in laboratory diagnosis of melioidosis. Acta Tropica 2000; 74: 235-45.

68. Walsh AL, Wuthiekanun V. The laboratory diagnosis of melioidosis. *British Journal of Biomedical Science* 1996; 53:249-53.
69. Rao PS, Dhawan R, Shivananda PG. *Burkholderia pseudomallei* infectious. *Tropical Doctor* 2002; 32:174-75.
70. Howard K, Inglis TJJ. Novel Selective Medium for Isolation of *Burkholderia pseudomallei*. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41(7):3312-16.
71. Dance DAB, Wuthiekanun V, Naigowit P, White NJ. Identification of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice: use of simple screening tests and API 20NE. *J Clin Pathol* 1989; 42:645-48.
72. Wuthiekanun V, Suputtamongkol Y, Simpson AJH, Kanaphun P, White NJ. Value of throat swab in diagnosis of melioidosis. *Journal of Clinical Microbiology* 2001; 39(10):3801-02.
73. Pitt TL, Trakulsomboon S, Dance DAB. Molecular phylogeny of *Burkholderia pseudomallei*. *Acta Tropica* 2000; 74:181-85.
74. Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Dance DAB, Rajchanuvong A, Pattara-arechachai P, White NJ. Relapse in melioidosis: incidence and risk factors. *The Journal of Infectious Diseases* 1993; 168:1181-85.
75. Chaowagul W. Recent advances in the treatment of severe melioidosis. *Acta Tropica* 2000 74:133-37.
76. Simpson AJH, Suputtamongkol Y, Smith MD, Angus BJ, Rajanuwong A, Wuthiekanun V, et al. Comparison of Imipenem and Ceftazidime as therapy for severe melioidosis. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29:381-87.
77. Inglis TJ, Golledge CL, Clair A, Harvey J. Case Report: Recovery from Persistent Septicemic Melioidosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2001; 65(1):76-82.
78. Chaowagul W, Simpson AJH, Suputtamongkol Y, Smith MD, Angus BJ, White NJ. A comparison of Chloramphenicol, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, and Doxycycline with Doxycycline alone as maintenance therapy for melioidosis. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29:375-80.

79. Vorachit M, Chongtrakool P, Arkomsean S, Boonsong S. Antimicrobial resistance in *Burkholderia pseudomallei*. *Acta Tropica* 2000; 74:139-44.
80. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Guia brasileiro de vigilância epidemiológica. 5ª ed . Brasília; 2002. p.31.

# **ARTIGO**



**ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA “EMERGING INFECTIOUS DISEASES” PARA  
PUBLICAÇÃO**

Melioidosis is an endemic disease in Southeast Asia and northern Australia (1). Presence of the disease was confirmed previously in Central and South America by isolation of the causal agent, *Burkholderia pseudomallei* (2). Specifically in Brazil, French researchers reported isolating *B. pseudomallei* from the soil in the cities of São Félix and Santo Antônio in the State of Bahia in 1977 (3). During February 2003, a small outbreak of melioidosis occurred in a rural community located in the municipality of Tejuçuoca, in northeastern Brazil, being the first cases in human reported in the country (4).

Three adolescents had severe pneumonia and sepsis progressing rapidly to respiratory failure and death within a period of seven days. The first case was a 15-year-old male whose symptoms began on 28<sup>th</sup> February with high fever, headache, nausea and malaise. He was admitted to the municipal health unit on 1<sup>st</sup> March with hypotension and commenced fluid replacement. His hypotension did not respond to these measures and he developed abdominal pain, then chest pain, dyspnoea, and progressive respiratory failure. He died before bacteriological tests were performed or specific antibiotic therapy could be commenced.

The second case was the 14-year-old sister of case 1. She was also admitted to the health unit on 1st March with fever, headache and vomiting starting around the same time. She was given fluid replacement and discharged but was readmitted 48 hours later with sore throat, dry cough, abdominal pain and diarrhoea. She was observed to have moderate dyspnoea, postural hypotension and a large liver. She developed progressive respiratory failure, refractory hypotension and toxemia and was transferred to an intensive care unit. She had a metabolic

acidosis, leukopaenia and thrombocytopenia. Chest roentgenograms showed opacification at the left lung base progressing to diffuse pulmonary infiltrates. Despite ceftriaxone, crystalline penicillin G, oxacillin and vasoactive therapy she continued to deteriorate and died 30 hours after readmission. Autopsy showed abscesses in the lungs and liver.

The third case was the 10-year-old brother whose first symptoms started on the same day as his siblings. He was admitted five days later in good condition apart from a pustule on the lower left leg. 12 hours later he developed a tachycardia and an enlarged liver and spleen were noted. He had a brief period of abdominal pain and then became increasingly breathless with profuse sweating and oliguria. Chest roentgenograms showed a left peribronchial infiltrate on 4<sup>th</sup> March and then a diffuse interstitial infiltrate on 7<sup>th</sup> March shortly before he died in renal failure with severe metabolic acidosis. A blood culture taken before his death grew a Gram negative bacillus that was eventually identified post mortem as *B. pseudomallei* (4). The antibiotics used for this patient were crystalline penicillin G, oxacillin and gentamicin. Autopsy showed abscesses in the lungs and liver.

At this stage (7<sup>th</sup> March) the 12-year-old sister of the first three cases developed a fever with headache, mild dyspnoea and malaise. When she was admitted to hospital 36 hours later she was febrile, dyspnoeic, hypotensive and had a macular rash, dysrhythmia, raised JVP and a large liver and spleen. The initial chest roentgenogram showed a light diffuse interstitial infiltrate, which increased over a four-hour period. She was transferred to the intensive care unit but did not require mechanical ventilation. Ciprofloxacin was commenced and her condition improved in the following 24 hours. This antibiotic regimen was changed to intravenous ceftazidime and sulphamethoxazole-trimethoprim four days after her admission,

when the isolate from her brother was confirmed identified as *B. pseudomallei*. Treatment with sulphamethoxazole-trimethoprim was continued for 20 weeks and she survived.

A preliminary outbreak investigation was undertaken. The case cluster was located in the community of São Gonçalo, which has approximately 400 inhabitants, 25km from Tejuçuoca City in the northern region of the State of Ceará. Possible contributory factors included the onset of the annual rainy season in February 2003 and extensive exposure to soil and water during leisure activities, including swimming in the Caxitoré River dam two days before the onset of symptoms. Onset of symptoms in three siblings within a 24-hour period is consistent with simultaneous exposure. A later onset in the fourth sibling could be explained by a later date of exposure. Alternatively, it may have been due to the delayed onset of acute infection known to occur in this disease. The dam is located 290m from their home and had overflowed following the first heavy rainfall of the year. Other people exposed to dam water were identified but they did not present with an acute febrile illness. The residence of all four cases had earth floors and livestock was held nearby. Some livestock in the area included animals imported from overseas.

The identity of the presumed *B. pseudomallei* isolated from case #3 was confirmed by nucleic acid amplification with a semi-nested PCR protocol in an independent reference laboratory. Molecular typing was performed by automated EcoR1 ribotyping and by DNA macrorestriction using Xba1 as previously described (5). Similarity analysis was performed with Bionumerics software using a UPMG dendrogram method. The ribotype was indistinguishable from NCTC 13177, the Western Australian outbreak strain, but PFGE differentiated the Ceará and WA isolates (Figure 1).

Melioidosis rarely presents in outbreaks or defined case-clusters and their occurrence may indicate significant environmental change (6). In endemic areas, melioidosis is more common during the rainy season and peak risk of septicaemic disease is in the two weeks following the onset of heavy rain (7). Occupational or recreational exposures to soil are important contributors to melioidosis risk in Southeast Asia and northern Australia where rice farming and gardening are often implicated (8). As the infection can be acquired through inoculation, inhalation or ingestion, the precise means of exposure in these cases is unclear. The early features of respiratory infection and progress to respiratory failure suggest inhalation was a possible route of infection. This could have occurred when the cases dived, jumped or plunged into the dam water. But even though the lungs are involved in the majority of acute cases, transmission is not necessarily through a respiratory route. The surviving sibling was able to confirm that the other cases dived to the muddy bottom of the dam and did occasionally collect a mouthful of water. Ingestion and even skin inoculation are plausible alternative routes of infection, since the third case had a skin lesion. The proximity of the family home to the dam was thought likely to explain either more frequent or longer exposure to *B.pseudomallei* in muddy dam water or exposure to a higher inoculum immediately after the flushing effect of the rains.

This case cluster is the first melioidosis outbreak recognised in Brazil, and highlights the possibility that sporadic cases may go unrecognized in the region. From our initial investigation it is not clear how long melioidosis has been present here, when and how it arrived or why it struck where it did. The molecular typing results raise further questions about the possible origins of the disease that cannot be answered without further isolates from the region and more details on the human and veterinary epidemiology. The potential significance of goats needs investigation given their possible connection with a human case in

southwestern Australia and the first ever report of caprine disease as long ago as the 1950's from Aruba, which is much closer to northern Brazil (9,10). It is important that health professionals, managers, epidemiologists, veterinarians and the wider community learn to recognise the disease and help develop a more complete understanding of its ecology.

From our preliminary observations, melioidosis may be an emerging disease in northeastern Brazil. If that is the case, it will present a significant health, environmental and veterinary challenge. Management of that challenge has so far relied on outside expertise, particularly from overseas. A coordinated response to emerging melioidosis in Ceará will require the development of specialised local expertise in serology, molecular microbiology and veterinary pathology. A lack of specialised laboratory services may explain why melioidosis has gone undetected for so long. Prospective surveillance and targeted epidemiological studies are now required.

## **References**

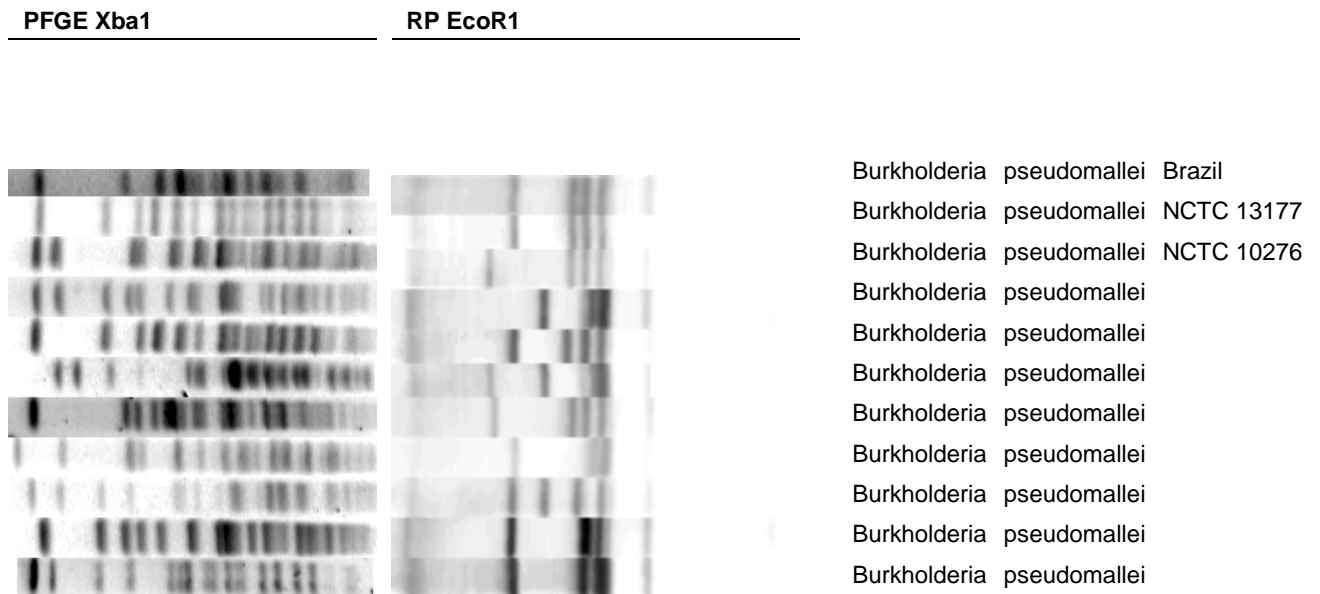
- 1 Dance DAB. Melioidosis as an emerging global problem. *Acta Tropica* 2000; 74: 115-119
- 2 Dance DAB. Melioidosis; the tip of the iceberg? *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 52-60.
- 3 Galimand M, Dodin A. Le point sur la melioidose dans le monde. *Bull Soc Path Exot* 1982; 75: 375-383.

- 4 Miralles IS, Maciel Mdo C, Angelo MR, Gondini MM, Frota LH, dos Reis CM, Hofer E. *Burkholderia pseudomallei*: a case report of a human infection in Ceara, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2004; 46: 51-54.
- 5 Inglis TJ, O'Reilly L, Foster N, Clair A, Sampson J. Comparison of rapid, automated ribotyping and DNA macrorestriction analysis of *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol. 2002; 40: 3198-3203.
- 6 Inglis TJJ, Garrow SC, Adams C, Henderson M, Mayo M. Dry season outbreak of melioidosis in Western Australia. Lancet 1998; 352: 1600.
- 7 Currie BJ, Jacups S. Intensity of rainfall and severity of melioidosis in Australia. Emerg Infect Dis 2003; 12: 1538-1542.
- 8 Inglis TJ, Mee B, Chang B. The environmental microbiology of melioidosis. Rev Med Microbiol 2001; 12: 13-20.
- 9 Currie B, Smith-Vaughan H, Golledge C, Buller N, Sriprakash KS, Kemp DJ. *Pseudomonas pseudomallei* isolates collected over 25 years from a non-tropical endemic focus show clonality on the basis of ribotyping. Epidemiol Infect. 1994; 113:307-312
- 10 Suttmoller P, Kraneveld FC, Van der Schaaf A. Melioidosis (*Pseudomalleus*) in sheep, goats, and pigs on Aruba (Netherland Antilles). J Am Vet Med Assoc. 1957; 130: 415-417.

## Figure legend

(a) EcoR1 ribotype patterns and corresponding dendrogram showing Ceara isolate and WA outbreak strain (NCTC 13177), and (b) Xba1 DNA macrorestriction analysis of same isolates.

Note the difference between the two indicated isolates.



# **ANEXOS**





Estado do Ceará  
Secretaria da Saúde  
Coordenadoria de Políticas em Saúde  
Núcleo de Epidemiologia

## FICHA DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE MELIOIDOSE

### I. Dados Gerais

Tipo: \_\_\_\_\_ Data da Notificação: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Município/Regional: \_\_\_\_\_  
Unidade de Saúde: \_\_\_\_\_

### II. Definição de caso suspeito (pré-requisito para preenchimento da ficha)

Todo paciente que seja procedente de São Gonçalo/Tejuçuoca **OU** tenha freqüentado essa região recentemente **E**

que apresente sintomas ou sinais de insuficiência respiratória ou sinais de choque febre, acompanhados ou não de cefaléia, mialgia, náusea, vômitos, dor abdominal ou torácica

### III. Identificação do Caso

Nome- \_\_\_\_\_ Data do Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_  
Idade \_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Raça/Cor \_\_\_\_\_ Escolaridade \_\_\_\_\_ Profissão \_\_\_\_\_  
Nome da mãe \_\_\_\_\_ Naturalidade \_\_\_\_\_  
Logradouro da residência: \_\_\_\_\_ n.º \_\_\_\_\_  
Complemento: \_\_\_\_\_ Ponto de referência: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_  
Telefones: \_\_\_\_\_ Zona ( )rural ( )urbana ( )urbano/rural ( )ignorado País: \_\_\_\_\_

### IV. História da Doença

**Data de Início dos Sintomas** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Atendimento Inicial** ( )Unidade Básica de Saúde ( )Pronto-atendimento ( )Hospital ( )UTI

**Local do Atendimento Inicial** - \_\_\_\_\_

**Atendimento Secundário** ( )Unidade Básica de Saúde ( )Pronto-atendimento ( )Hospital  
( ) UTI

**Local de Atendimento Secundário**- \_\_\_\_\_

### Sintomas Iniciais

( )Febre ( )Cefaléia ( )Astenia ( )Mialgia ( )Náuseas ( )Vômitos

( )Diarréia ( )Dor Abdominal ( )Tosse ( )Dispneia ( )Dor Torácica ( )Dor de garganta

( )Hipotensão ( )Lesão de Pele ( )Outros Sintomas: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Evolução dos sintomas**

Febre Tosse Dispnéia Dor Abdominal Dor Torácica Hipotensão  
Hipotensão Refratária Sudorese Oligúria Hipotermia Agitação Cianose  
Acidose Outros Sintomas: \_\_\_\_\_

### **Exame Físico**

T\_\_°C PA\_\_X\_\_mmHg (deitado) PA\_\_X\_\_mmHg (sentado) P\_\_bpm FR\_\_rpm

Lesão de pele: Rash Cutâneo Abscessos Celulite Úlceras Outras: \_\_\_\_\_

Localização: \_\_\_\_\_

Turgência Jugular Adenomegalias

Alteração na Ausculta Cardíaca Sim Não

Qual: \_\_\_\_\_

Alteração na Ausculta Pulmonar Sim Não

Qual: \_\_\_\_\_

Hepatomegalia Esplenomegalia

Sinais Neurológicos  Sim  Não

Qual: \_\_\_\_\_

Outras alterações ao exame físico:

### **V. Investigação Epidemiológica**

**Doença Preexistente** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Diabetes mellitus Insuficiência Renal Doença Pulmonar Crônica Imunodeficiências

Colagenoses Outras: \_\_\_\_\_

**Uso ou Consumo** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Álcool Corticosteróides Imunossupressores Drogas Outros: \_\_\_\_\_

**Internamento anterior** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado Motivo: \_\_\_\_\_

**Casos semelhantes conhecidos:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Local: \_\_\_\_\_

**Exposição** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

solo água lama irrigação mangue poeira/ventania floresta/mata

**Banho/contato com águas recentemente acumuladas (últimos 30 dias):** 1.Sim 2.Não

9.Ignorado

Período: \_\_\_\_\_ Tempo de permanência: \_\_\_\_\_

Local: Rios Riachos/poços Açudes Barragens Outros: \_\_\_\_\_

Atividades Praticadas Mergulho Natação Consumo de água Pescaria

**Consumo de água tratada:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Uso de Hipoclorito Sistema de Abastecimento Fervura

**Atividades em contato com solo:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Agricultura/Plantações Jardinagem Construção Civil Escavações

Ecoturismo Outros: \_\_\_\_\_

**Anda descalço** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

**Criação ou atividades de trabalho com animais/aves:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Caprinos Ovinos Eqüinos Bovinos Aves Peixes Animais Domésticos-

Cão/Gato Outros: \_\_\_\_\_

**Atividades de lazer em contato com solo e/ou água:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado ( )

Qual: \_\_\_\_\_

**Deslocamentos ou viagens:** 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Local: \_\_\_\_\_

Período: \_\_\_\_\_

### VI. Exames realizados

Realizou Exames 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

#### Culturas

Data	Espécime	Resultado
( ) ( _ / _ / _ )	Sangue/Hemoculturas	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Escarro/Lavado	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Pus/Secreções	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Peça Histológica	_____
( ) ( _ / _ / _ )	Outros: _____	_____

#### Sorologias

( ) 1ª Coleta ( \_ / \_ / \_ )

( ) 2ª Coleta ( \_ / \_ / \_ )

DIA	Hb	Ht	Leucócitos	Plaquetas	Uréia	Creatinina	TGO	TGP	PCR	Glicemia

DIA	PH	PO <sup>2</sup>	PCO <sup>2</sup>	O <sup>2</sup> sat	HCO <sup>3</sup>	BE

Exames de imagem:

( ) Radiografia do Tórax

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

Outros Exames

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

( \_ / \_ / \_ ) Resultado \_\_\_\_\_

### VII Tratamento Realizado e Conduta

Realizou tratamento 1.Sim 2.Não 9.Ignorado

Antibióticos ( ) Qual(is) (1) \_\_\_\_\_

(2) \_\_\_\_\_

(3) \_\_\_\_\_

(4) \_\_\_\_\_

(5) \_\_\_\_\_

(6) \_\_\_\_\_





**Melioidose** é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é a *Burkholderia pseudomallei*, um bacilo Gram negativo pertencente ao gênero *Burkholderia* e que possui amplo espectro clínico. A doença é um importante problema de saúde pública em algumas regiões do mundo como a Tailândia e Austrália. A bactéria é agente potencial de bioterrorismo e ficou conhecida como doença da bomba-relógio quando veteranos americanos da guerra do Vietnã adoeceram anos após permanecerem em área endêmica.

### DISTRIBUIÇÃO

A doença ocorre principalmente em região tropical e subtropical entre latitude 20°N e 20°D da linha do Equador. É endêmica no Sudeste da Ásia e no Norte da Austrália. No continente asiático, a Tailândia apresenta de 2.000 a 3.000 casos por ano. Também é descrita na Malásia, Cingapura e mais recentemente na Índia Subcontinental (Índia, Paquistão e Bangladesh). Esporadicamente foi relatada na Papua Nova Guiné, África, América Central e na América do Sul. Na Europa e Estados Unidos ocorreram casos importados, em pessoas que estiveram em região endêmica. No Brasil há referência de que a bactéria foi isolada no solo de duas cidades do interior da Bahia (São Félix e Santo Antonio) por pesquisadores franceses em 1977, embora não tenha sido possível conhecer detalhes de como foi feito esse isolamento.

### ASPECTOS AMBIENTAIS E VETERINÁRIOS DA DOENÇA

A bactéria é saprófita ambiental e vive livremente em solo e água. Homens e animais adquirem a infecção em contato com o ambiente. Exposição a solo e água em atividades ocupacionais, como em plantações de arroz no Sudeste da Ásia ou de recreação, são fatores de risco em regiões endêmicas. É comum a associação com estação chuvosa, com 75% e 85% dos casos ocorrendo nesse período na Tailândia e Austrália, respectivamente. A doença pode acometer uma variedade de animais e já foi descrita em cabras, ovelhas, macacos, cavalos, porcos, bovinos, cangurus, pandas, golfinhos, coalas e pássaros. No entanto, há pouca evidência de transmissão do animal para o homem.

### TRANSMISSÃO

A transmissão pode ocorrer por inoculação em pele não íntegra e mucosas, inalação, ingestão e aspiração. Transmissões raramente descritas são a ocupacional em laboratório e pessoa a pessoa (dois possíveis casos de transmissão sexual).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação varia de 2 dias até 29 anos. Nos casos agudos o período costuma ser curto. Estudo australiano mostrou período de incubação médio de 9 dias. A doença pode permanecer latente por longos períodos.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença é considerada uma "imitadora espetacular" porque pode apresentar múltiplas formas clínicas, desde infecção assintomática ou inaparente, bacteremia transitória, infecção localizada supurativa aguda ou crônica, infecção crônica latente, infiltração pulmonar assintomática até formas graves com pneumonia fulminante e sepse. Em regiões endêmicas, como no Nordeste da Tailândia, 80% das crianças apresentavam soroconversão antes de 4 anos de idade. A pneumonia é a apresentação clínica mais comum em áreas endêmicas. Pode manifestar-se com febre alta, cefaléia, mialgia generalizada, dor torácica, associada ou não a tosse seca ou produtiva. O acometimento pulmonar manifesta-se desde um quadro de bronquite até pneumonia necrotizante severa. Pneumonia cavitária acompanhado de perda de peso, frequentemente confundido com Tuberculose, é outra forma de apresentação. Infecções localizadas podem ocorrer com formação de abscessos em diversos sítios, como pele, tecido subcutâneo, próstata, articulações, linfonodos, cérebro, pulmão, fígado, baço. Septicemia é outra forma severa da doença e pode manifestar-se com febre, cefaléia severa, diarreia, desorientação, insuficiência respiratória e choque séptico. Na Tailândia é comum parodite em crianças. Na Austrália é frequente a infecção genito-urinária e doença neurológica. Uma característica importante é a recorrência, que pode acontecer em meses ou mesmo anos após infecção aguda inicial. É comum a associação com doenças preexistentes, particularmente diabetes mellitus e doença renal. Outros fatores de risco associados foram o uso de imunossuppressores, consumo de álcool e kava (extrato de raiz de planta consumida por aborígenes na Austrália).

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial específico é realizado por meio de culturas obtidas de sangue, escarro, lavado brônquico, secreções ou outros espécimes disponíveis de acordo com quadro clínico. Podem ser utilizados meios de culturas convencionais como o Mac Conkey e Ágar sangue, embora existam meios seletivos como Ashdown ou BPSA (*Burkholderia pseudomallei* seletivo



ágar). Sistemas para confirmação de bactérias não fermentadores são utilizados como o API20NE. Métodos sorológicos também utilizados são Hemaglutinação Indireta ou ELISA, principalmente como ferramenta epidemiológica. Testes moleculares realizados são Reação em Cadeia Polimerase (PCR) e tipagem genética que pode ser feita através de Eleteroforese em Campo de Gel Pulsado (PFGE).

### TRATAMENTO

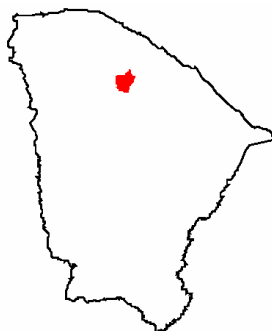
O tratamento em casos severos é feito com antibioticoterapia endovenosa com carbapenem (meropenem ou imipenem) ou ceftazidima, por tempo prolongado, durante três a quatro semanas. Importante nesses casos é o internamento em Unidade de Terapia Intensiva para suporte adequado. O tratamento de manutenção para prevenir recidiva deve ser realizado, embora exista polêmica em relação ao melhor esquema e duração. Recomenda-se que em casos graves seja realizado de seis até doze meses. Drogas utilizadas nessa fase são: sulfametoxazol-trimetropim, amoxicilina+clavulanato e doxiciclina, que devem ser associadas.

### PROGNÓSTICO

A despeito do tratamento adequado a melioidose apresenta alta letalidade em casos severos e pode ser superior a 80%. Portanto, o diagnóstico e início precoce da terapia específica são indispensáveis para reduzir esse risco. A doença possui risco de recidiva de 23%, em pacientes com doença preexistente, mesmo após tratamento. O tratamento de manutenção e o seguimento do paciente são essenciais .

### SITUAÇÃO NO CEARÁ

#### Município de Tejuçuoca



Fonte: IBGE

No mês de fevereiro de 2003 ocorreu um surto de melioidose em São Gonçalo, zona rural do município de Tejuçuoca. Quatro adolescentes apresentaram forma severa da doença e três foram a óbito. O quadro clínico foi de pneumonia fulminante e sepse. O diagnóstico foi realizado mediante isolamento da *Burkholderia pseudomallei* em hemoculturas de um dos casos. A doença, apesar de ocorrer em região tropical e ser relatada em alguns países da América Central e América do Sul, não era descrita até então no Brasil. É importante alertar serviços de vigilância epidemiológica e sanitária, além dos profissionais de saúde para a possibilidade de ocorrência de melioidose no Ceará e demais regiões do país.

### ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO SURTO DE TEJUÇUOCA

- Visitas a cidade de Tejuçuoca - área rural acometida - estudo epidemiológico e ambiental.
  - Reuniões para discussão dos casos e das medidas de prevenção e controle
- Orientações para profissionais e população do município:
  - Alerta e vigilância para detecção de novos casos em todo o município, em especial a localidade de São Gonçalo
  - Vigilância para os familiares dos adolescentes
  - Tratamento da água com cloro para consumo humano
  - Recomendação de isolamento da área da possível exposição
  - Recomendação para evitar contato com o local sem uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) até que novas recomendações fossem feitas pela Secretaria da Saúde (SESA).
  - Recomendação para comunicação imediata de casos suspeitos ou outros acontecimentos relacionados à Vigilância Epidemiológica, além da transferência e comunicação com o Hospital São José.
  - Continuação de vigilância na área
- Visitas aos distritos (particularmente São Gonçalo) com divisão das equipes do PSF que iam em cada casa orientar ações de prevenção e controle e realizar busca ativa de casos
- Disponibilização de antibioticoterapia endovenosa (ceftazidima) e frascos coleta de hemoculturas para a Unidade de Saúde do município de Tejuçuoca
- Coleta de amostras do solo e de água no local de ocorrência do surto para investigação ambiental
- Reunião com a imprensa para explicações sobre a doença e orientações sobre medidas de prevenção para a população e profissionais de saúde, com divulgação de material educativo
- Uso de medidas de biossegurança em casos suspeitos





### **OUTRAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE INSTITUÍDAS**

- Acompanhamento periódico da quarta adolescente acometida em hospital de referência
- Assessoria permanente aos municípios com casos
- Consultoria com especialista australiano do Path-Centre que resultou na elaboração de diretrizes para conhecimento da melioidose (grupo de estudo)
- Capacitação do Laboratório Central (LACEN) para identificação da bactéria em água e solo e futuras pesquisas, realização de sorologia e estudo molecular
- Realização de seminário com profissionais de saúde e população do município de Tejuçuoca quando as chuvas iniciaram
- Coleta de sangue para realizar sorologias das pessoas expostas residentes nas áreas acometidas (estudo preliminar)

### **DEFINIÇÃO DE CASO (PRELIMINAR)**

#### **SUSPEITO**

Todo paciente que seja procedente de São Gonçalo/Tejuçuoca OU tenha freqüentado essa região recentemente E que apresente sintomas ou sinais de insuficiência respiratória ou sinais de choque febre, acompanhados ou não de cefaléia, mialgia, náusea, vômitos, dor abdominal ou torácica

#### **CONDUTAS A SEREM SEGUIDAS FRENTE A CASOS SUSPEITOS:**

1. Todo paciente que preencha a definição de caso deverá ser encaminhado para Hospital de Referência (Hospital São José de Doenças Infecciosas ou outro)
2. Disponibilizar Unidade de Terapia Intensiva
3. Notificação imediata à Vigilância Epidemiológica e Sanitária Municipal, Microrregional e Estadual

4. Preenchimento da Ficha de Investigação Epidemiológica, com detalhamento da história clínica e epidemiológica

5. Coletar os seguintes exames:

Cultura de sangue, escarro e exsudato purulento das lesões de pele antes da antibioticoterapia

Hemograma; Glicose; Gasometria Arterial; Função Renal; Proteína C Reativa Quantitativa (PCR); Função Hepática

Sorologia (guardar soro para exame posterior)

Radiografia de Tórax em PA e Perfil

6. Tratamento - Iniciar antibioticoterapia endovenosa:

Recomendações para tratamento baseado em perfil de resistência bacteriana:

Fase aguda

1ª escolha: carbapenem (meropenem ou imipenem)

EV por no mínimo 14 dias

2ª escolha: piperacilina+sulbactam EV Ou sulfatoxazol-trimetropim EV por mínimo 14 dias

Fase de manutenção:

Sulfametoxazol+trimetropim VO ou

amoxicilina+clavulato por no mínimo 20 semanas até 6 meses

7. Atender o paciente de acordo com as orientações de biossegurança, utilizando as normas de precauções-padrão preconizadas

8. Manter em vigilância e alerta familiares e pessoas

residentes no mesmo local do caso suspeito, e, caso surjam sintomas encaminhar para Hospital de Referência

9. Orientar familiares e população de acordo com as recomendações preconizadas pela Vigilância Epidemiológica do Estado do Ceará, descritas no item intitulado Medidas de Prevenção e Controle Recomendadas.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

- Septicemias bacterianas
- Febre hemorrágica do dengue ou choque
- Leptospirose
- Hantavírus
- Tuberculose miliar
- Coccidiomicose
- Peste
- Pneumocistose
- Histoplasmose aguda
- SRAG
- Outros







### MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE RECOMENDAÇÕES

- Tratamento de água para consumo humano  
Cloração: Tratar a água com solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, - adicionar 2 gotas para cada litro de água, esperando 30 minutos antes de consumir
- Evitar exposição a solo e água, principalmente na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca ou em qualquer área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria
- Evitar atividades de recreação em barragem ou em outros locais com água, em São Gonçalo/Tejuçuoca ou em qualquer área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria, principalmente nas primeiras duas a três semanas após as chuvas
- Em caso de contato de pele não íntegra com o solo ou águas lamacentas, lavar imediatamente e proceder com limpeza com água e sabão
- Uso de equipamento de proteção individual por trabalhadores com intensa exposição ao solo e água na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca ou qualquer outra área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria
- Evitar realizar obras de escavações ou grandes movimentações de terra na localidade de São Gonçalo/Tejuçuoca ou em qualquer outra área suspeita de ocorrência da doença ou presença da bactéria.
- Manter vigilância para detecção de casos suspeitos em humanos e em animais
- Desenvolver ações de educação da população em relação a água/ambientes contaminados e manter vigilância sobre a qualidade da água
- Limpeza e desinfecção de reservatórios de água
- Investigar óbitos de animais sem causa definida
- Animais importados devem ser mantidos sob quarentena, realizando-se exames em casos suspeitos

### BIBLIOGRAFIA

1. White NJ. Melioidosis. The Lancet 2003; 361:1715-22.
2. Short BH. Melioidosis: an important emerging infectious disease – a military problem? ADF Health 2002; 3:13-21.
3. Dance DAB. Melioidosis: the tip of the iceberg? Clinical Microbiology Reviews 1991; 4(1):52-60.
4. Dance DAB. Melioidosis as an emerging global problem.. Acta Tropica 2000; 74:115-19.
5. Dance DAB. Melioidosis. Current Opinion in Infectious Disease. 2002; 15:127-32.
6. Howe C, Sampath A, Spotnitz M. The pseudomallei group: a review. The journal of infectious diseases 1971; 124(6):598-606.
7. Galimand M, Dodin A. Le point sur la mélioirose dans le monde. Bull. Soc. Path. 1982; 75:375-83.
9. Ellis JF, Titball RW. *Burkholderia pseudomallei*: medical, veterinary and environmental aspects. The Infectious Disease Review 1999; 1(3):174-81.
10. Inglis TJ, Mee B, Chang B. The environmental microbiology of melioidosis. Rev Med Microbiol 2001; 12:13-20.
11. Inglis TJJ, Garrow SC, Henderson M, Clair A, Sampson J, O'Reilly L, et al. *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant in Australia. Emerging Infectious Diseases 2000; 6(1):56-59.
12. Sanford, J.P. *Pseudomonas* especies (including melioidosis and glanders). In Mandel G.L, Bennett J. E, Dolin R editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4<sup>th</sup> ed. New York; Churchill-Livingstone: 1995. p. 2003-07.
13. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Selvanayagam S, Snelling PL, et al. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea. Acta Tropica 2000; 74:121-27
14. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Lo D, Selva-nayagam S, et al. Endemic melioidosis in tropical Northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. Clinical Infectious Diseases 2000; 31:981-86.
15. Chaowagul W, White NJ, Dance DAV, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TME, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in Northeastern Thailand. The Journal of Infectious Diseases 1989; 159(5):890-99
16. Brett PJ, Woods DE. Pathogenesis and immunity to melioidosis. Acta Tropica 2000; 74:201-10.







## **FAMÍLIA/COTIDIANO**

- Componentes
- Atividades individuais
- Alimentação - tipo/juntos
- Contato com água
- Contato com solo
- Contato com plantas
- Atividades domésticas
- Atividades de agricultura
- Lavagem de roupas
- Frequência do contato em casa
- Doenças anteriores/infecções recorrentes
- Doença familiar
- Convivência familiar/contato íntimo em ambiente fechado
- Adolescentes tiveram participação em atividades (juntas)

## **AMBIENTE**

- Água
- Lixo
- Terreno baldio
- Enchente
- Entulho
- Animais
- Plantações

## **UTILIZAÇÃO DO ESPAÇO DA CASA (INTERNO E EXTERNO)**

- Cômodos
- Frequência
- Galinheiro
- Varredura
- Horário de alimentação
- Crianças
- Banheiros (uso fora da casa)
- Lavagem de roupas
- Animais
- Atividades Individuais
- Tempo que ficavam em casa