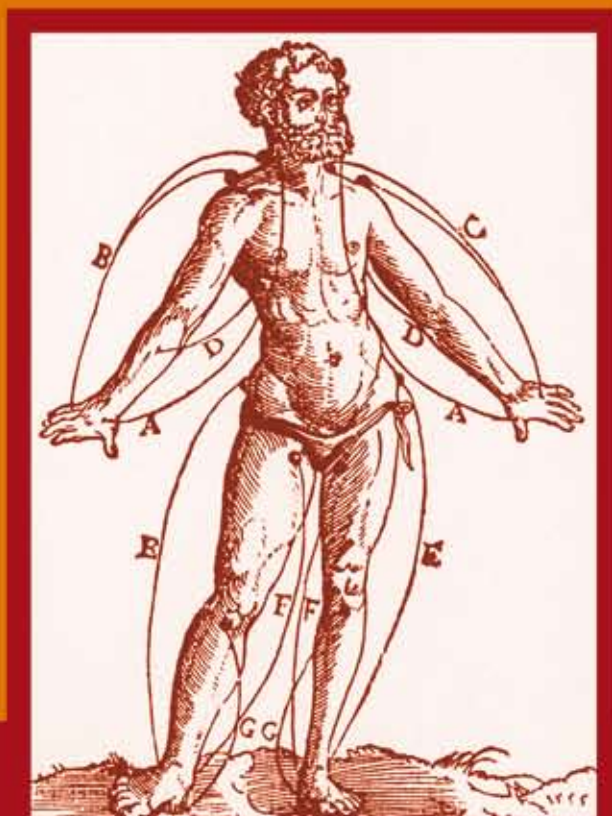




Manual de Vigilância e Controle da Peste

Manual de Vigilância e Controle da Peste

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Manual de Vigilância e Controle da Peste

Série A. Normas e Manuais Técnicos

© 2008 Ministério da Saúde

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos.

Tiragem: 1ª edição – 2008 – 3.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Endereço

Esplanada dos Ministérios, Bloco G
Edifício Sede, 1º andar
CEP: 70058-900, Brasília-DF
E-mail: svs@saude.gov.br
Home page: www.saude.gov.br/svs

Produção editorial

Organizadores e elaboradores: Alzira Maria Paiva de Almeida, Celso Tavares, Felicidade dos Anjos Carvalho Cavalcante, Helen Selma de Abreu Freitas, João Batista Furtado Vieira, Maria da Paz Luna Pereira, Simone Valéria Costa Pereira.

Revisores técnicos: Alzira Maria Paiva de Almeida, Antônio Everson Pombo, Celso Tavares, Felicidade dos Anjos Carvalho Cavalcante, Geane Maria de Oliveira, Helen Selma de Abreu Freitas, João Batista Furtado Vieira, José Alexandre Menezes da Silva, Maria da Paz Luna Pereira, Sandra Costa Drummond, Simone Valéria Costa Pereira, Raimundo Wilson de Carvalho.

Ilustrações: Acervo do Serviço de Referência em Peste do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife/PE.

Projeto gráfico: Fabiano Camilo e Sabrina Lopes

Capa e diagramação: Sabrina Lopes

Imagem da capa: xilogravura de Michael Ostendorfer, de 1555, para ilustrar o folheto “Phlebotomy chart for the treatment of plague”, a fim de educar o público em geral e cirurgiões daqueles dias, que muitas vezes, não tinham qualquer formação científica. Acervo do Museu Nacional Germânico em Nuremberg.

Impresso no Brasil/*Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.
Manual de vigilância e controle da peste / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008.
92 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1493-8

1. Vigilância Epidemiológica. 2. Peste. 3. Peste Bubônica. I. Título. II. Série.

CDU 616-036.22

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2008/0053

Títulos para indexação

Em inglês: Handbook of Surveillance and Control of Plague

Em espanhol: Manual de Vigilancia y Control de la Peste

Lista de figuras

- Figura 1.** Distribuição mundial da peste (OMS) – 2000-2005 **16**
- Figura 2.** Provas bioquímicas **17**
- Figura 3.** Variedades geográficas de *Yersinia pestis* **18**
- Figura 4.** Plasmídeos de *Yersinia pestis* **19**
- Figura 5.** *Necromys lasiurus* (*Bolomys lasiurus*) **21**
- Figura 6.** *Calomys expulsus* (*Calomys callosus*) **21**
- Figura 7.** Roedores sinantrópicos comensais **21**
- Figura 8.** Regiões pestígenas do Brasil **24**
- Figura 9.** Ciclo bioecológico da peste **25**
- Figura 10.** Focos de peste do Brasil **28**
- Figura 11.** Manifestações clínicas de peste **36**
- Figura 12.** Peste bubônica **37**
- Figura 13.** Coloração pelo azul de metileno **45**
- Figura 14.** Cultivo de *Yersinia pestis* em placa **45**
- Figura 15.** Teste de bacteriófago **46**
- Figura 16.** Teste de hemaglutinação **48**
- Figura 17.** Teste de imunofluorescência **50**
- Figura 18.** Diagnóstico molecular: PCR **51**
- Figura 19.** Colocação e retirada de armadilhas no campo **54**
- Figura 20.** Processamento de roedores no campo **55**
- Figura 21.** Coleta de pulgas no campo **56**
- Figura 22.** Captura de pulgas na residência pelo processo da cuba com água e vela **57**
- Figura 23.** Condições para atrair roedores para as residências **60**
- Figura 24.** Fluxograma de notificação dos agravos sujeitos ao RSI **64**
- Figura 25.** Fluxograma de investigação de caso suspeito **67**

Lista de quadros

- Quadro 1.** Variedades geográficas de *Yersinia pestis* e áreas de distribuição **18**
- Quadro 2.** Principais espécies de pulgas nos focos de peste do Brasil **20**
- Quadro 3.** Principais roedores dos focos de peste do Nordeste do Brasil **22**
- Quadro 4.** Morbimortalidade por peste no período de 1935 a 2005 no Brasil, por estado **29**
- Quadro 5.** Pesquisa de *Yersinia pestis* em roedores e outros pequenos mamíferos nos focos do Nordeste do Brasil, 1966 a 1982 **31**
- Quadro 6.** Distribuição das pulgas examinadas e infectadas, 1966 a 1982 **32**
- Quadro 7.** Técnicas recomendadas para diagnóstico de peste **44**
- Quadro 8.** Roteiro para processamento dos roedores e das pulgas **53**

Sumário

Apresentação 11

1 Introdução 15

2 Epidemiologia 17

2.1 Agente etiológico 17

2.2 Vetores 19

2.3 Roedores 20

3 Bioecologia da peste 23

3.1 Reservatórios da peste 23

3.2 Focos naturais 24

3.3 Ciclos bioecológicos da peste 25

3.4 Manutenção da peste nos focos 26

4 A peste no Brasil 27

4.1 Focos de peste do Brasil 27

5 A peste humana 33

5.1 Fisiopatogenia 33

5.2 Patologia 34

5.3 Epidemiologia 34

5.4 Manifestações clínicas 35

5.5 Diagnóstico diferencial 39

5.6 Tratamento 40

5.7 Diagnóstico laboratorial 42

6 Técnicas utilizadas no diagnóstico de peste 44

6.1 Diagnóstico bacteriológico 44

6.2 Diagnóstico sorológico 47

6.3 Diagnóstico em roedores 48

6.4 Diagnóstico em pulgas 49

6.5 Técnicas diversas 49

6.6 Nova técnicas 50

7 Biossegurança 52

8 Monitoramento da atividade pestosa 53

- 8.1 Monitoramento da população de roedores 53
- 8.2 Monitoramento da população de pulgas 56
- 8.3 Inquéritos sorológicos entre os carnívoros 58

9 Controle 59

- 9.1 Medidas preventivas 59
- 9.2 Educação em saúde e mobilização social 59
- 9.3 Controle dos roedores 60
- 9.4 Vacinação 60
- 9.5 Busca ativa 60
- 9.6 Definição de caso 61
- 9.7 Investigação epidemiológica 61
- 9.8 Notificação e medidas internacionais 62
- 9.9 Medidas em caso de epidemia 65

10 Vigilância e controle em áreas endemo-enzooticas 68

- 10.1 Relevância da peste e conseqüente urgência epidemiológica: circunstâncias condicionantes 68
- 10.2 Métodos de monitoramento epidemiológico e técnicas de diagnóstico 69
- 10.3 Estratégias de monitoramento epidemiológico e suas indicações 70

11 Avaliação epidemiológica 71

- 11.1 Logística 71
- 11.2 Fluxo de informações 72
- 11.3 Programação e acompanhamento 72

12 A peste e a visão de controle multidoença e multissetorial 73

13 Desenvolvimento e manutenção dos programas nacional, estaduais e municipais de controle da peste 74

Referências 75

Anexos 81

- Anexo A – Controle dos reservatórios – Anti-ratização 83
- Anexo B – Controle do vetor – Desinsetização 84
- Anexo C – Ficha Sinan 85
- Anexo D – Fichas Sispeste 87

Apresentação

O termo peste é usado popularmente para designar flagelos marcantes que, por sua magnitude e transcendência, alteram a rotina das famílias, das sociedades e das nações. Contemporaneamente, é uma doença conhecida quase somente pelos poucos profissionais que lidam diretamente com seu controle, sendo considerada rara por uns e até mesmo um fato pitoresco por outros, merecendo atenção somente nas epidemias, quando é veiculada pela imprensa.

O desenvolvimento socioeconômico dos estados e a evolução da saúde pública modificaram o caráter terrificante que caracterizou a peste no passado, reduzindo sua magnitude, mas tal fato não pode implicar descontinuidade das ações de vigilância epidemiológica, como bem demonstram as ocorrências na República Democrática do Congo, na Índia e no Equador, que puseram em risco as pessoas e as economias locais.

A peste foi introduzida no Brasil em 1899 e atualmente é mantida como enzootia entre os roedores silvestres nos focos naturais remanescentes localizados no Nordeste e na Serra dos Órgãos, no Estado do Rio de Janeiro, situação que pode determinar sérias consequências médicas e socioeconômicas ao país, o que a torna um problema atual e merecedor de atenção. Os resultados de inquéritos sorológicos realizados sistematicamente pelo Programa de Controle da Peste (PCP) em roedores silvestres permitem inferir que os focos brasileiros permanecem ativos a despeito da baixa incidência ou ausência de casos humanos em alguns deles.

Os últimos eventos significativos de peste humana ocorreram nos estados do Ceará e Paraíba, na década de 1980 onde foram notificados 76 casos e três óbitos. Dados da década de 1990, nos anos de 1994, 1996 e 1997 revelam que o Estado do Ceará notificou e confirmou laboratorialmente três casos de peste humana: dois por exame sorológico, em Guaraciaba do Norte e um por isolamento da bactéria, em Ipu. O Estado da Bahia confirmou um caso de peste humana, pelo critério clínico-epidemiológico, no ano 2000. Houve um período silencioso na ocorrência de casos nos anos 2001 a 2004. No ano de 2005, mais um caso humano foi confirmado por exame sorológico, dessa vez no município de Pedra Branca, Ceará.

A persistência nesses focos deve, pois, ser considerada uma ameaça real e permanente de acometimento humano nessas regiões, que pode estender-se para outros lugares, inclusive centros urbanos, tornando-se imperativo que os técnicos de saúde estejam preparados para lidar com o problema. Assim sendo, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), cumprindo uma de suas atribuições, produziu este manual, revisando os conhecimentos e padronizando os procedimentos de vigilância e controle da peste.

Gerson Penna
Secretário de Vigilância em Saúde

1 Introdução

A peste é uma doença infecciosa primordialmente de roedores, transmitida por picadas de pulgas infectadas. O homem é infectado acidentalmente quando, em atividades de caça, agricultura, comércio ou lazer, penetra no ecossistema dos roedores reservatórios da doença. Ocasionalmente, com a ocorrência da peste pneumônica, pode ser transmitida diretamente, determinando uma emergência epidemiológica, com quadro de altíssima letalidade, o que justifica sua utilização como uma opção para bioterrorismo.

A doença foi responsável por grande morbimortalidade em diferentes épocas. Histórica e concisamente, alguns eventos merecem destaque: os primeiros registros de ocorrência da peste constam no 1º Livro de Samuel. Durante a era cristã, ocorreram três grandes pandemias: a primeira, a Peste de Justiniano (542-602 d. C.), iniciou-se no Egito e disseminou-se por todo o mundo civilizado, com alta letalidade. A segunda, a Peste Negra, iniciou-se na Ásia e estendeu-se por toda a Europa e norte da África, persistindo do século XIV ao XVI, expressando-se clinicamente pela pneumonia, responsável pela morte de 42.386.486 pessoas entre 1347-1353. A terceira é a Pandemia Contemporânea. Oriunda de Yunnan, na China, estendeu-se para Hong Kong em 1894 e de lá se espalhou para os diversos continentes por meio de transporte marítimo, criando focos naturais em regiões do mundo até então indenens.

A peste foi introduzida no Brasil em 1899 pelo porto de Santos-SP, e os primeiros casos ocorreram em outubro, devidamente documentados por Vital Brasil e Oswaldo Cruz. A partir daí, a zoonose disseminou-se pelo país: portos do Rio de Janeiro e de Fortaleza, em 1900; de Pernambuco e do Rio Grande do Sul, em 1902; do Pará e Maranhão, em 1903; da Bahia, em 1904; do Paraná, Espírito Santo e Sergipe, em 1906; da Paraíba, em 1912 e de Alagoas, em 1914, pelo sertão.

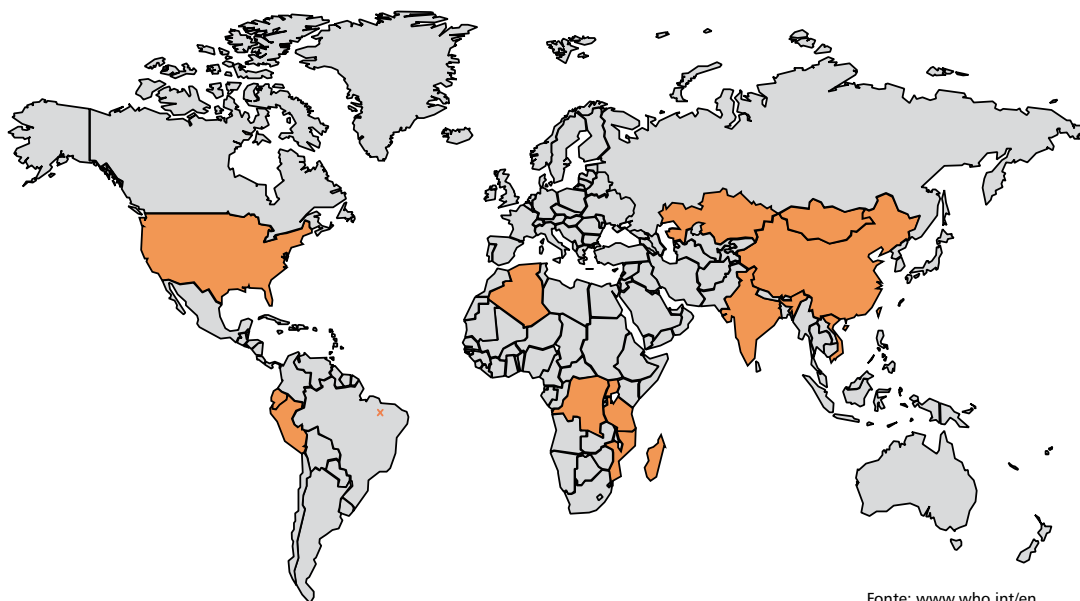
A gravidade da situação exigia medidas imediatas e eficazes, o que fez com que o governo instituisse, a partir de 1903, sob o comando de Oswaldo Cruz, a Campanha de Combate à Peste Urbana. Em 1936, o Departamento Nacional de Saúde (DNS) assumiu o controle e obteve bons resultados. A evolução da proposta levou à criação do Serviço Nacional da Peste (SNP), um marco na história do controle das grandes endemias. Posteriormente, as atividades de controle passaram para o âmbito do DNERu, da Sucam, Funasa e, finalmente, para a SVS/MS.

A peste continua sendo uma ameaça em grandes áreas do mundo: América do Norte, no meio-oeste dos EUA; América do Sul, no Brasil, no Equador, no Peru e na Bolívia; África, principalmente em Madagascar e na República Democrática do Congo; Ásia, na China, no Laos, em Mianmá, no Vietnã, na Índia e no sudoeste da Europa, próximo ao Mar Cáspio, com focos na Federação Russa (Figura 1). No Brasil, atualmente, merecem atenção duas áreas de focos independentes: a do Nordeste, abrangendo uma extensa área, correspondente ao Polígono das Secas, estendendo-se do Estado do Ceará ao norte de Minas Gerais, e a da Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Nova Friburgo, Sumidouro e Teresópolis-RJ.

A peste urbana foi controlada na maior parte do mundo, mas ainda ocorre na África. Esporadicamente, há registros de casos humanos no continente africano, principalmente em Madagascar e na República Democrática do Congo; e no asiático na Índia e em Mianmá. No Vietnã, durante a guerra contra os EUA, entre 1962 e 1972, ocorreram milhares de casos de peste bubônica, urbanos e rurais, surtos de pneumonia e detecção de portadores assintomáticos. Nas Américas, os focos do Nordeste do Brasil, os dos EUA e os dos países andinos continuam a produzir casos e surtos ocasionais.

Os caracteres clínico-epidemiológicos da peste pneumônica justificaram sua inclusão no Regulamento Sanitário Internacional (RSI), que exige dos países a imediata notificação das ocorrências de peste humana, epizootias e registro de áreas infectadas, bem como a execução de medidas para controle de roedores nos portos e nos aeroportos internacionais.

Figura 1. Distribuição mundial da peste (OMS) – 2000-2005



Fonte: www.who.int/en

- Casos humanos confirmados
- ✗ Pedra Branca/CE, Brasil: um caso, 2005

2 Epidemiologia

2.1 Agente etiológico

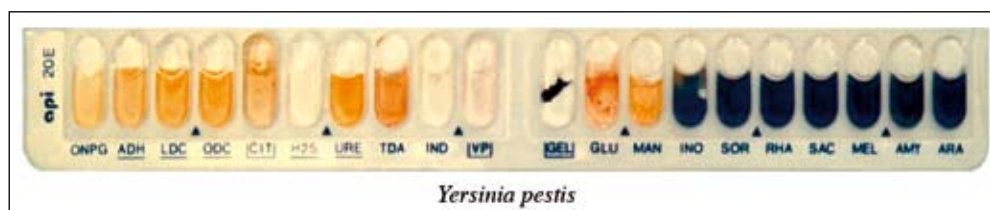
O agente etiológico da peste é a *Yersinia pestis*. O gênero *Yersinia* engloba duas outras espécies patogênicas para o homem, a *Y. pseudotuberculosis* e a *Y. enterocolitica*, ambas são enteropatogênicas, transmitem-se pela via orofecal e causam a Yersiniose.

A *Y. pestis* é um bacilo Gram negativo, imóvel, não formador de esporos. Em microscopia óptica, as bactérias apresentam-se bem coradas nas extremidades e claras no centro (coloração bipolar) e podem se mostrar isoladas, em aglomerados ou formar pequenas cadeias. A característica morfológica mais importante da *Y. pestis* é seu pleomorfismo, podendo se apresentar sob formas cocóide, anelar ou bastonetes longos, espessos ou afilados.

O bacilo não sobrevive bem saprofiticamente, é destruído rapidamente pela luz solar ou por temperaturas acima de 40°C. É inativado pela acetona, pelo fenol e pelo álcool. Um aspecto extremamente importante é sua capacidade de permanecer viável em materiais como escarro e fezes de pulgas dessecados e tecidos protegidos (medula óssea), principalmente a baixas temperaturas. O fenômeno da resistência aos antimicrobianos (estreptomicina, gentamicina, tetraciclina, cloranfenicol, sulfadiazina e quinolonas) foi detectado a partir da década de 1990. Apesar de raro ainda, o potencial de impacto da propagação das cepas resistentes justifica todos os esforços feitos para seu monitoramento.

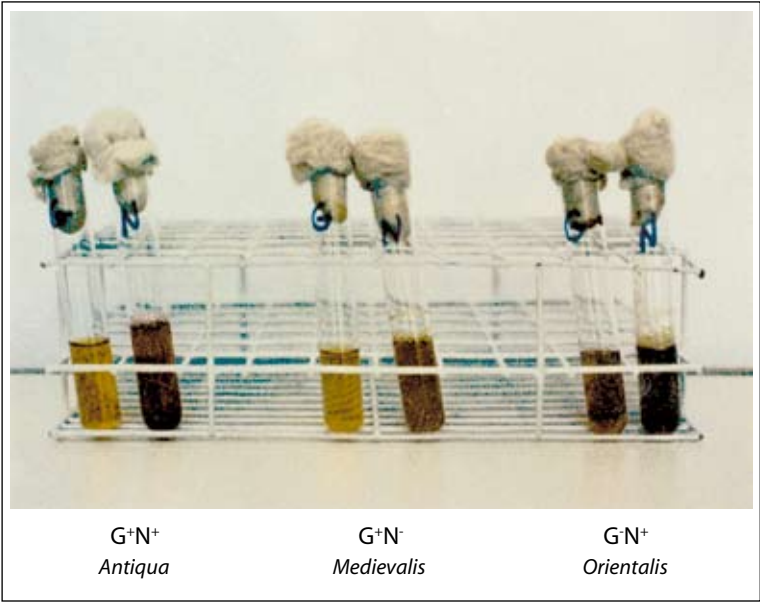
A temperatura ideal para o crescimento da *Y. pestis* é de 28°C. Após 48 horas de incubação é possível observar pequenas colônias convexas, brilhantes e translúcidas e com bordos inteiros. Uma característica que muito auxilia o reconhecimento das colônias é que elas podem ser deslocadas sem nenhuma alteração morfológica quando empurradas com uma alça de platina. O bacilo possui poucas reações bioquímicas positivas: orto-nitro-fenil-galactosidase (ONPG), fermenta a glicose sem produção de gás, o manitol, a arabinose, a trealose e a esculina (Figura 2).

Figura 2. Provas bioquímicas



Dependendo das reações de fermentação do glicerol e redução do nitrato em nitrito, distinguem-se três variedades de *Y. pestis* denominadas regionais ou biovars: *Antiqua* ou Continental, *Mediaevalis* e *Orientalis* ou Oceânica (Figura 3).

Figura 3. Variedades geográficas de *Yersinia pestis*



Essas variedades não apresentam quaisquer diversidades em relação à virulência ou à forma clínica da doença, mas possuem diferentes distribuições geográficas e cada uma foi associada a uma das três grandes pandemias (Quadro 1).

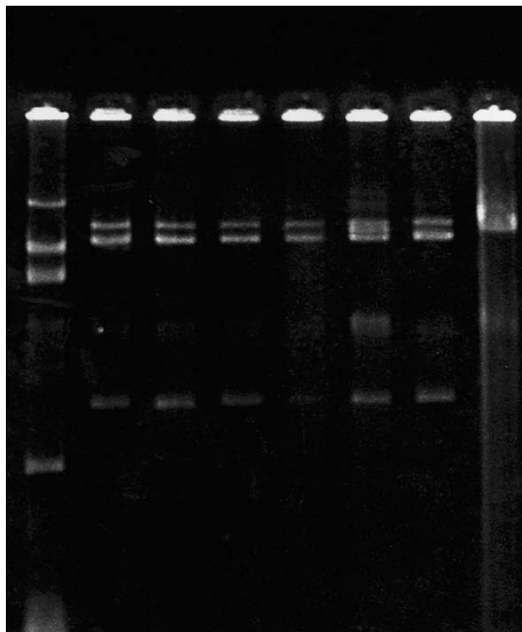
Quadro 1. Variedades geográficas de *Yersinia pestis* e áreas de distribuição

Biovar	Glicerol	Nitrato	Áreas de ocorrência
<i>Antiqua</i>	+	+	África central, centro e norte da Ásia, China (Mandchúria), Mongólia
<i>Mediavalis</i>	+	-	Região do Mar Cáspio
<i>Orientalis</i>	-	+	Mianmá, sul da China, Índia, África do Sul, América do Sul, Estados Unidos da América

A introdução de novas técnicas moleculares (ribotipagem, MLVA, RFLP-IS) enriqueceu essa linha de pesquisa, permitindo a subtipagem dos biovars clássicos.

O conhecimento da estrutura genética da *Y. pestis* é indispensável para a compreensão dos mecanismos de patogenicidade, bem como para o desenvolvimento de novos testes diagnósticos. O genoma da *Y. pestis* consiste em um cromossomo e três plasmídeos prototípicos: pYV, pFra e pPst (Figura 4). No cromossomo existe uma região considerada uma “ilha de alta patogenicidade” (HPI).

Figura 4. Plasmídeos de *Yersinia pestis*



O pYV confere ao bacilo a capacidade de superar as defesas do hospedeiro; o pPst parece envolvido na transmissão pelas picadas das pulgas, e o pFra codifica a toxina murina e o antígeno capsular da *Y. pestis* (Fração 1 ou F1). A F1 é a proteína utilizada na maioria dos testes aplicados na rotina diagnóstica da peste.

2.2 Vetores

2.2.1 Ordem Siphonaptera

As pulgas são os vetores biológicos da peste bubônica e pertencem à ordem Siphonaptera (do grego *siphon* = tubo, *aptera* = sem asas), que é composta por quase 3 mil espécies, 60 das quais já identificadas no Brasil. Os machos e as fêmeas são hematófagos e possuem aparelho bucal do tipo picador-sugador, parasitam mamíferos (94%) e aves (6%), sendo os roedores os hospedeiros preferenciais (74%). São insetos de coloração castanha, corpo achatado lateralmente, com cerdas voltadas para trás, destituídos de asas, dotados de três pares de patas (haxápodes) e medem 3 mm em média.

O artrópode ingere o sangue do hospedeiro bacteriêmico e o bacilo multiplica-se no seu estômago, preenchendo a parte anterior do canal intestinal, o **proventrículo**, determinando o fenômeno de “bloqueio”. As pulgas ditas “bloqueadas” são altamente infectantes, pois ao tentar se alimentar fazem grande esforço para sugar e provocam a regurgitação do conteúdo do proventrículo e conseqüente inoculação de miríades de bactérias na corrente sangüínea do novo hospedeiro. A pulga bloqueada é, obviamente, mais ávida por sangue, tendendo a picar um maior número de hospedeiros. Se o bloqueio é incompleto, se é intermitente, o artrópode sobrevive por algum tempo assumindo um papel de reservatório e permanece insistindo nas tentativas de repasto até morrer por inanição ou desidratação, em contrapartida à sobrevida curta (três a cinco dias) da pulga totalmente bloqueada.

As espécies mais importantes nos focos naturais de peste no Brasil estão relacionadas no Quadro 2.

Quadro 2. Principais espécies de pulgas nos focos de peste do Brasil

Famílias	Gêneros	Espécie – hospedeiros principais e secundários
Pulicidae	Pulex	<i>P. irritans</i> – O homem e animais domésticos
	Xenopsylla	<i>X. cheopis</i> – Roedores sinantrópicos comensais e silvestres, cães e gatos domésticos e o homem
	Ctenocephalides	<i>C. felis felis</i> – Cães e gatos domésticos, canídeos e felídeos silvestres e roedores sinantrópicos comensais
		<i>C. canis</i> – Cães e gatos domésticos, roedores sinantrópicos comensais e o homem
Rhopalopsyllidae	Polygenis	<i>P. b. jordani</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
		<i>P. tripus</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais
		<i>P. roberti roberti</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais
		<i>P. rimatus</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
Stephanocircidae	Craneopsylla	<i>C. minerva minerva</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
Tungidae	Tunga	<i>T. penetrans</i> – Animais domésticos (cão, gato, suínos, bovinos), roedores e o homem
Ctenophthalmidae	Adoratopsylla	<i>A. antiquorum</i> – Marsupiais e roedores
		<i>L. segnis</i> – Roedores sinantrópicos comensais e silvestres

2.3 Roedores

Os roedores são mamíferos pertencentes à ordem *Rodentia*, a qual se caracteriza por uma estrutura particular da arcada dentária: ausência de caninos, incisivos desprovidos de raízes e sempre crescendo. A ordem *Rodentia* é a mais numerosa da classe *Mammalia*, possui cerca de 40 famílias, 389 gêneros e 2 mil espécies, correspondendo a cerca de 40% das espécies de mamíferos existentes (BRASIL, 2002).

Os roedores vivem em qualquer ambiente terrestre que lhes dê condições de sobrevivência. Apresentam extraordinária variedade de adaptação ecológica, suportando os climas mais frios e os mais tórridos, nas regiões de maior revestimento florístico e nas mais estéreis; suportam grandes altitudes e em cada região podem mostrar um grande número de adaptações fisiológicas.

Algumas espécies são consideradas **sinantrópicas** por associarem-se ao homem em virtude de terem seus ambientes prejudicados pela ação do próprio homem. Neste manual as diversas espécies de roedores estão separadas em **roedores sinantrópicos comensais**, isto é, aqueles que dependem unicamente do homem, e **sinantrópicos não comensais** ou **silvestres** (Figuras 5 e 6), ainda não inteiramente dependentes do ambiente antrópico.

Figura 5. *Necromys lasiurus*
(*Bolomys lasiurus*)



Figura 6. *Calomys expulsus*
(*Calomys callosus*)



Os roedores sinantrópicos comensais, os ratos, da família *Muridae*, acompanharam o homem em seus deslocamentos pelo mundo, quando se espalharam, favorecidos principalmente pelo omnivorismo a que tão bem se adaptaram, vivendo tanto na habitação terrestre como na aquática, isto é, nas embarcações, fator que muito concorreu para sua difusão de cidade a cidade e de continente a continente. Nas áreas urbanas predominam três espécies: *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus* (Figura 7).

Figura 7. Roedores sinantrópicos comensais



As principais espécies de roedores nos focos de peste no Brasil são mostradas no Quadro 3.

Quadro 3. Principais roedores dos focos de peste do Nordeste do Brasil

Família	Subfamília	Gêneros, espécies
Muridae	Murinae (sinantrópicos comensais)	Rattus rattus, Rattus norvegicus, Mus musculus
	Sigmodontinae (sinantrópicos silvestres)	Akodon, Necromys lasiurus (Bolomys lasiurus), Calomys, Holochilus, Nectomys, Oligoryzomys, Oryzomys, Oxymycterus, Rhipidomys, Wiedomys
Caviidae		Cavia, Galea, Kerodon
Echimydae		Trichomys, Proechimys

3 Bioecologia da peste

3.1 Reservatórios da peste

A peste é primordialmente uma zoonose de roedores silvestres que pode, em determinadas condições epizooticas, infectar outros mamíferos, inclusive o homem. O bacilo da peste mantém-se na natureza à custa de complexa rede de interações, envolvendo não só características das populações do hospedeiro e do vetor, mas também fatores bióticos e abióticos do ambiente.

Além dos roedores, outros mamíferos são suscetíveis à peste: primatas não humanos, alguns insetívoros (muscaranho, porco-espinho), predadores (raposas, gambás, castores, cães); camelos e gatos domésticos já foram implicados na infecção direta do homem, assim como os lagomorfos. As aves e outros vertebrados não tomam parte no ciclo natural da doença, embora as aves de rapina possam desempenhar papel importante ao transportar pulgas infectadas a outras populações de roedores e ao homem.

A principal fonte de infecção na natureza são os roedores, embora nem todas as espécies tenham a mesma importância como reservatório. Há dois tipos de reservatórios de peste: os reservatórios básicos ou primários (permanentes) e os secundários (temporários).

A condição de reservatório básico não é imutável ou permanente. A mesma espécie de hospedeiro pode ser a dominante e o reservatório básico em uma área e ocupar posição secundária em outra. Além disso, quando as condições geográficas mudam, alguns reservatórios básicos podem ser substituídos por outros.

Os hospedeiros permanentes variam em cada foco, mas geralmente são espécies de roedores pouco suscetíveis, isto é, que se infectam, mas não sucumbem facilmente à doença. As espécies muito suscetíveis, grande número das quais morre durante uma epizootia, são importantes para a ampliação e a difusão da peste, bem como para a infecção do homem.

Das quase 2 mil espécies de roedores existentes no mundo, cerca de 230 espécies albergam naturalmente a *Y. pestis*. Entretanto, somente 30 a 40 espécies servem como reservatórios básicos ou primários, com as demais atuando como reservatórios secundários, assegurando a manutenção e a difusão da doença.

Os roedores sinantrópicos comensais, os ratos, da subfamília *Murinae*, migraram através do mundo e suas populações cresceram com o desenvolvimento das cidades, dos meios de transporte e do povoamento das áreas rurais. A infecção penetra nas colônias desses roedores a partir dos focos silvestres, que são os focos primários (permanentes), e os de peste murina, os secundários (temporários).

No Brasil, o *Necromys lasiurus* (*Bolomys lasiurus*) (*Zygodontomys lasiurus pixuna*) foi considerado o principal responsável pela epizootização da peste nos focos do Nordeste e a espécie mais importante em termos epidemiológicos por sua densidade populacional, suscetibilidade à infecção e proximidade do homem.

As famílias *Caviidae* e *Echimyidae* também têm importância epidemiológica, tanto para a epizootização como para a manutenção da *Y. pestis*. O preá (*Galea spixii*) é relativamente resistente à *Y. pestis*, desenvolvendo altos títulos de anticorpos, enquanto o punaré (*Trichomys apereoides*) é extremamente sensível. Esses animais mantêm estreito relacionamento com o homem, pois, além de com ele dividirem os alimentos (gramíneas e cereais da roça), são fonte de proteínas, e na caça, pelo manuseio da carne contaminada, tornam-se fonte de graves infecções.

3.2 Focos naturais

Uma doença possui um nicho ou foco quando o agente patogênico, o vetor específico e o animal hospedeiro coexistem indefinidamente sob condições naturais, independentemente da existência do homem. Esses três elementos constituem parte da associação natural ou biogeocenose adaptada a um *habitat* particular, sendo os focos encontrados em áreas geográficas com peculiaridades ecológicas bem definidas e determinadas pela topografia, pelo clima, pela vegetação e por outros fatores mesológicos.

Uma das características fundamentais da peste é a sua persistência nos focos, alternando fases de inatividade com epizootias. Os períodos de silêncio epidemiológico podem durar décadas até irromper uma epizootia que se revela por mortandade entre os roedores e, freqüentemente, por casos humanos esporádicos. A epizootia pode dar lugar à formação de zonas temporárias de peste, onde hospedeiros suscetíveis e vetores foram introduzidos a partir do foco permanente.

Os focos localizam-se em áreas com condições ecológicas e geográficas específicas, com uma fauna diversificada de roedores e pulgas, o que parece ser essencial para sua manutenção, pois asseguram a circulação da *Y. pestis*.

As epizootias de peste tendem a se irradiar para os territórios adjacentes, desde que estes abriguem populações muito densas de roedores suscetíveis à infecção pela *Y. pestis* em áreas cultivadas extensas, tal como nos focos do Agreste (Pernambuco), de Minas Gerais e da Bahia. Se as áreas vizinhas apresentam populações rarefeitas de roedores, dificilmente haverá irradiação da infecção pestosa, o que ocorre no foco da Serra dos Órgãos-RJ.

Um fato que merece registro é que alguns focos cercados por áreas com baixa densidade de roedores podem induzir irradiação de epizootias para microrregiões mais ou menos distantes. É o caso dos surtos isolados que ocorrem na Chapada do Araripe, que tem como epicentro o município de Exu, de onde a peste se propaga e alcança outros municípios (Crato, Barbalha, Jardim, Missão Velha, Porteiras-CE; Araripina e Bodocó-PE; Simões-PI), atravessando extensas áreas pobremente povoadas por roedores, determinando curtos períodos de epizootias e infecção humana.

O ecossistema da peste tipicamente sempre apresenta os mesmos aspectos (Figura 8) topográficos (zonas geralmente elevadas, sopés de serras, áreas montanhosas, chapadas, agrestes, vales); climáticos (temperatura ambiente geralmente amena, oscilando entre 18°C e 25°C; taxas de umidade relativa do ar altas); fitogeográficos (quase sempre com vegetação de pequeno porte, própria de áreas agrícolas: capinzais, hortas, canaviais, roças de cereais, capoeiras) e faunísticos (grande variedade de animais silvestres e domésticos, dentre os quais várias espécies de roedores e pulgas, que se inter-relacionam com o homem).

Figura 8. Regiões pestíferas do Brasil

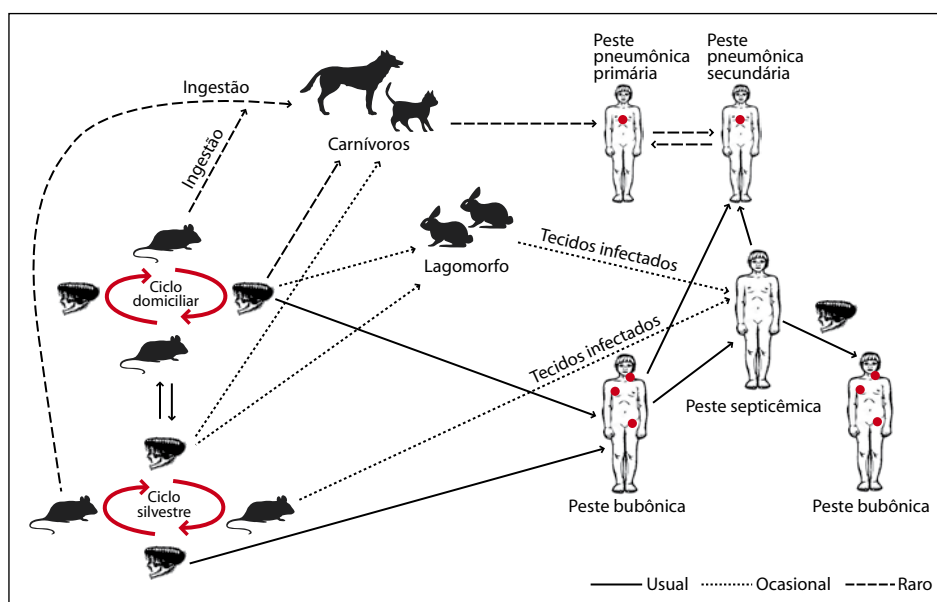


3.3 Ciclos bioecológicos da peste

A epidemiologia da peste pode ser resumida em quatro ciclos bioecológicos:

- **Ciclo enzoótico**, que ocorre entre hospedeiros naturais moderadamente resistentes, como certas espécies de roedores silvestres.
- **Ciclo epizootico**, que inclui a transmissão do bacilo entre as espécies silvestres sensíveis (roedores, lagomorfos). Essas espécies frequentemente morrem e suas pulgas buscam outros hospedeiros, como os roedores comensais. Alternativamente, pequenos carnívoros, como cães e gatos domésticos ou selvagens, podem contrair a infecção de roedores silvestres infectados por ingestão ou picada de suas pulgas infectadas. O homem (lavradores, caçadores, excursionistas) pode participar desse ciclo e contrair a infecção pela picada de pulgas infectadas ou pelo contato com os animais infectados doentes ou mortos (peste humana silvestre ou rural).
- **Ciclo domiciliar ou urbano** da peste, quando as pulgas infectadas de roedores silvestres envolvidos nas epizootias transmitem a infecção aos roedores comensais e suas pulgas. Por sua vez, as pulgas dos roedores comensais picam o homem, produzindo peste bubônica primária e peste pneumônica secundária sob a forma de casos humanos isolados ou surtos. A peste pneumônica secundária origina o ciclo pneumônico primário.
- **Ciclo pneumônico**, a transmissão ocorre diretamente de pessoa a pessoa pela inalação de aerossóis contendo bactérias (peste pneumônica primária), gerando epidemias humanas (peste dêmica).

Figura 9. Ciclo bioecológico da peste



3.4 Manutenção da peste nos focos

Os mecanismos de manutenção da peste nos focos naturais nas diversas regiões do mundo durante os períodos interepizooticos ainda não foram devidamente esclarecidos. As principais hipóteses são as seguintes:

- Circulação permanente do bacilo pestoso em infecções esporádicas, agudas e subagudas, seguindo o ciclo roedor–pulga–roedor, com permanência mais prolongada no organismo dos vetores, principalmente durante a estação fria. A permanência da peste nos focos naturais depende da estabilidade das relações entre os elos da cadeia de transmissão, particularmente no tocante à existência de alimentos. Quanto mais sólidas forem essas relações, mais estável será a manutenção da *Y. pestis* na natureza. Nessas áreas existem sempre roedores em número suficiente nos quais as pulgas podem alimentar-se, de modo que virtualmente não há ectoparasitos sem hospedeiros. Tais áreas ocupam pequeno espaço e nelas não costumam ocorrer epizootias intensas e amplas, embora o bacilo da peste possa nelas persistir durante longo tempo. As epizootias pestosas podem ser explosivas e envolver grande número de roedores, mas se não houver um sistema de vigilância eficaz nem sempre serão detectadas. A infecção na sua fase silenciosa dificilmente é demonstrável em territórios em que a circulação de roedores é reduzida. Nessas circunstâncias, a infecção pestosa persiste e passa despercebida até que novas populações de roedores suscetíveis sejam afetadas.
- Infecção latente em animais que se infectam pouco antes da hibernação ou estivação e que é reativada quando as funções do animal voltam à sua normalidade.
- Infecção crônica, com os bacilos da peste se conservando durante vários meses no interior dos órgãos parenquimatosos, envolvidos por uma cápsula de tecido adiposo, sem perder sua virulência. Posteriormente, a cápsula desagrega-se e desenvolve-se um processo infeccioso generalizado, o que possibilita a infecção das pulgas e a reativação da epizootia.
- Conservação da peste pelas pulgas durante os períodos interepizooticos. Elas podem ser consideradas reservatório, além de vetor, pois conservam o bacilo pestoso no seu organismo durante o período frio e o transmitem durante a estação quente. Pulgas infectadas podem sobreviver até seis meses em galerias de roedores sob condições ótimas de microclima.
- Interação roedores resistentes/roedores sensíveis. A perenidade da peste dependeria de um ciclo limitado de epizootias periódicas que dizimariam as espécies sensíveis, mas não as resistentes, que conservariam a infecção durante os períodos interepizooticos. Essa conservação dependeria das pulgas, que podem sobreviver a um jejum prolongado e permanecer infectadas durante longo tempo e dos numerosos roedores que sobrevivem nas tocas, que por sua relativa resistência são capazes de manter a infecção em baixo nível, assegurando pelo menos a longa sobrevivência das pulgas infectadas nas tocas profundas, de microclima estável e favorável.
- Conservação da *Y. pestis* nas galerias dos roedores que possuem condições favoráveis ao bacilo, esteja ele no organismo do roedor, da pulga ou mesmo no solo contaminado.

4 A peste no Brasil

As medidas de controle desencadeadas a partir da sua introdução no país e o impacto do progresso fizeram com que a peste fosse aos poucos erradicada dos centros urbanos e finalmente se localizasse na zona rural, constituindo os focos naturais. A história da peste no Brasil pode ser dividida em quatro fases:

- **Fase portuária:** introdução da doença em 1899 e sua manutenção nos portos e seu entorno nos primeiros anos do século XX.
- **Fase urbana:** interiorização da peste através das ferrovias e das rodovias a partir de 1907, atingindo cidades, vilas e povoados.
- **Fase rural:** com o controle nas cidades, a invasão de fazendas e sítios, a partir da década de 1930.
- **Fase silvestre:** assentamento em seu *habitat*, constituindo os focos naturais.

4.1 Focos de peste do Brasil

Os focos são delimitados com base nos registros de ocorrências de peste humana e animal e nas características bioecológicas da região. Existem duas áreas principais de focos independentes no Brasil (Figura 10):

- **Focos do Nordeste:** zonas pestosas do Polígono da Seca, distribuídas por vários estados do Nordeste (Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia e Piauí) e nordeste de Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha). Em Minas, há uma zona fora do Polígono, o Vale do Rio Doce.
- **Foco de Teresópolis:** adstrito a uma pequena área da Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Nova Friburgo, Sumidouro e Teresópolis-RJ.

Os focos do Nordeste têm seus centros em elevações cujas condições de temperatura, umidade, vegetação e fauna são bem diferentes das que prevalecem nas regiões circunvizinhas. São os seguintes:

- **Focos no norte e no centro do Ceará:** Serra da Ibiapaba, Serra de Baturité, Serra da Pedra Branca, Serra do Machado, Serra das Matas, Serra de Uruburetama.
- **Focos no Sul do Ceará/oeste de Pernambuco/leste do Piauí:** Chapada do Araripe.
- **Foco de Triunfo:** limites de Pernambuco e Paraíba.
- **Foco do Agreste:** Chapada da Borborema, estendendo-se do Rio Grande do Norte a Alagoas.
- **Focos da Bahia:** Planalto Oriental da Bahia, Chapada Diamantina/Piemonte da Diamantina, Planalto de Conquista, Serra do Formoso, na microrregião de Senhor do Bonfim.
- **Chapada do Apodi:** Rio Grande do Norte (sem registro de casos humanos).

Figura 10. Focos de peste do Brasil



Áreas de focos de peste

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Serra da Ibiapaba | 8. Serra do Formoso |
| 2. Serra de Baturité | 9. Piemonte da Diamantina |
| 3. Chapada do Araripe | 10. Chapada Diamantina |
| 4. Chapada do Apodi | 11. Planalto de Conquista |
| 5. Serra do Triunfo | 12. Foco do Vale do Jequitinhonha |
| 6. Chapada da Borborema/Agreste | 13. Foco do Vale do Rio Doce |
| 7. Planalto Oriental da Bahia | 14. Serra dos Órgãos |

No Quadro 4 pode-se observar a morbimortalidade por peste no período de 1935 a 2007. Até a década de 1970 o número de casos registrados anualmente situou-se de 20 a 100, geralmente de modo isolado, no entanto esporadicamente ocorrem epidemias, como em 1974-1975, na Bahia (com maior intensidade no foco do Planalto Oriental); em 1975, no foco da Chapada do Araripe (Ceará e Pernambuco); em 1986-1987, na área paraibana do foco da Chapada da Borborema. Desde os anos 90 as ocorrências de peste humana limitaram-se a raros e esporádicos casos.

Quadro 4. Morbimortalidade por peste, por estado, Brasil, período de 1935 a 2007

Anos	Estados											Total	Óbitos
	PI	CE	RN	PB	PE	AL	SE	BA	RJ	SP	MG		
1935	-	148	-	-	421	-	-	-	-	2	-	571	233
1936	16	146	-	4	90	-	-	72	-	31	-	359	136
1937	-	2	-	5	23	-	-	5	-	1	-	36	15
1938	-	16	-	5	94	19	-	-	12	-	-	146	61
1939	-	5	-	1	44	55	-	2	-	4	-	111	45
1940	-	11	-	-	104	83	-	57	-	-	-	255	53
1941	-	2	-	-	145	112	-	36	7	-	-	302	87
1942	-	4	-	-	16	12	-	-	-	-	3	35	7
1943	-	22	-	-	25	13	-	6	-	-	-	66	22
1944	-	69	-	-	22	36	-	27	-	-	-	154	36
1945	-	31	-	-	151	9	-	1	-	-	-	192	42
1946	-	175	-	19	66	2	1	36	-	-	34	333	71
1947	-	3	-	4	47	17	-	10	-	-	7	88	11
1948	-	33	-	-	71	25	-	257	-	-	-	386	54
1949	-	10	-	-	24	1	-	52	-	-	9	96	18
1950	-	3	-	5	11	19	-	17	-	-	-	55	10
1951	-	6	-	-	7	3	-	4	-	-	-	20	4
1952	-	-	-	-	19	41	-	1	4	-	-	65	6
1953	-	-	-	-	5	2	-	3	-	-	-	10	1
1954	-	-	-	-	2	-	-	4	-	-	-	6	1
1955	-	4	-	-	3	-	-	20	-	-	-	27	10
1956	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4	-
1957	-	-	-	-	12	5	-	20	-	-	-	37	7
1958	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	25	5
1959	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-	-	16	-
1960	-	-	-	-	-	13	-	13	2	-	-	28	8
1961	-	7	-	31	39	12	-	15	-	-	2	106	11
1962	-	16	3	3	13	1	-	-	-	-	-	36	1
1963	-	13	-	2	7	3	-	14	-	-	-	39	12
1964	-	145	-	2	66	60	-	12	-	-	-	285	24
1965	-	36	15	3	23	4	-	37	-	-	1	119	22
1966	-	30	3	-	2	-	-	13	-	-	-	48	2
1967	-	106	-	1	24	6	-	10	9	-	1	157	10

continua

continuação

Anos	Estados											Total	Óbitos
	PI	CE	RN	PB	PE	AL	SE	BA	RJ	SP	MG		
1968	-	198	-	1	52	17	-	17	-	-	-	285	16
1969	-	98	-	3	28	-	-	99	-	-	65	293	34
1970	-	79	-	-	10	1	-	11	-	-	-	101	5
1971	-	122	-	3	17	-	-	4	-	-	-	146	6
1972	-	107	-	-	2	5	-	55	-	-	-	169	9
1973	-	131	-	-	-	2	-	19	-	-	-	152	3
1974	-	147	-	-	11	-	-	123	-	-	9	290	21
1975	16	127	-	6	271	-	-	76	-	-	-	496	7
1976	-	95	-	-	-	-	-	2	-	-	-	97	1
1977	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
1978	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-
1979	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
1980	-	84	-	-	7	-	-	6	-	-	-	97	-
1981	-	59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59	-
1982	-	128	-	-	1	-	-	22	-	-	-	151	2
1983	-	66	-	-	-	-	-	12	-	-	4	82	-
1984	-	19	-	-	-	-	-	16	-	-	2	37	2
1985	-	33	-	-	-	-	-	38	-	-	-	71	-
1986	-	4	-	41	-	-	-	31	-	-	-	76	3
1987	-	-	1	11	-	-	-	33	-	-	-	45	-
1988	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	25	-
1989	-	-	-	2	-	-	-	24	-	-	-	26	-
1990	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	18	-
1991	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	10	-
1992	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	25	-
1993	-	-	-	-	-	-	-	14	-	-	-	14	-
1994	-	1	-	-	-	-	-	17	-	-	-	18	-
1995	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	9	-
1996	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	-	5	-
1997	-	1	-	-	-	-	-	15	-	-	-	16	-
1998	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4	-
1999	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	6	-
2000	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2	-
2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	-	01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	32	2.556	22	152	1.979	578	1	1.522	34	38	137	7.050	1.134

Fonte: CDTV/CGDT/SVS/MS

Comprovações bacteriológicas e/ou sorológicas da infecção pela *Y. pestis* têm sido feitas entre as seguintes espécies de animais:

- **Roedores:** *Rattus rattus*, *Necomys lasiurus* (*Bolomys lasiurus*) (*Zygodontomys lasiurus pixuna*), *Galea spixii*, *Oryzomys subflavus*, *Oligoryzomys nigripes* (*Oryzomys eliurus*), *Calomys expulsus* (*Calomys callosus*), *Akodon arviculoides*, *Trichomys apereoides* (*Cercomys cunicularius*), *Nectomys squamipes*.
- **Carnívoros:** *Canis familiaris*, *Felis cattus*.
- **Pulgas:** *Xenopsylla cheopis*, *Polygenis bohlsi jordani*, *Polygenis tripus*, *Pulex irritans*, *Ctenocephalides sp.*
- **Marsupiais:** *Monodelphis domestica*.

No período 1966-1997, foram isoladas 917 cepas de *Y. pestis* dos focos do Nordeste (155 de casos humanos, 490 de roedores, 236 de pulgas). O Quadro 5 mostra a origem dos isolamentos em roedores, e o Quadro 6 a origem dos isolamentos em pulgas.

Quadro 5. Pesquisa de *Yersinia pestis* em roedores e outros pequenos mamíferos nos focos do Nordeste do Brasil, 1966 a 1982 (reproduzido de Almeida et al., *Rev. S. Publ.*, 21, p. 265-267, 1987)

Gêneros	Chapada do Araripe PE		Triunfo PE	Planalto da Borborema		Norte do Ceará	P. Oriental BA	Total	%
	1966-1974	1975-1982	1975-1982	Agreste PE	Encosta leste-PB	1976-1982	1975-1979		
	Exam. (+)	Exam. (+)	Exam. (+)	1975-1982 Exam. (+)	1975-1982 Exam. (+)	Exam. (+)	Exam. (+)	Exam. (+)	
<i>Rattus</i>	1957 (30)	336	64 (1)	265	198	42	-	2862 (31)	1,08
<i>Mus</i>	-	3	8	14	119	-	-	144	-
<i>Akodon</i>	-	-	-	4	-	-	-	4	-
<i>Calomys</i>	439 (2)	49	-	244	149	1 (1)	-	882 (3)	0,34
<i>Oligoryzomys</i>	394 (4)	37 (1)	5	451	23 (1)	-	1	911 (6)	0,66
<i>Oryzomys</i>	575 (18)	114 (2)	321 (5)	810 (1)	510 (1)	3	-	2333 (27)	1,16
<i>Necomys lasiurus</i>	7578 (334)	1311 (15)	396 (9)	2667 (11)	1404 (7)	592 (5)	6	13954 (381)	2,73
<i>Wiedomys</i>	78	1	-	2	6	-	-	87	-
<i>Holochilus</i>	-	-	-	1	18	5	-	24	-
<i>Oxymycterus</i>	-	-	-	10	-	-	-	10	-
<i>Trichomys</i>	547 (9)	130 (4)	14	13	14	1	-	719 (13)	1,81
<i>Gálea</i>	1137 (6)	503	79	101	132	10	1	1963 (6)	0,31
<i>Kerodon</i>	117	-	-	---	-	-	-	117	-
<i>Marmosa</i>	10	-	-	---	-	-	-	10	-
<i>Monodelphis</i>	220 (1)	102 (1)	49	81	5	-	1	458 (2)	0,44
<i>Didelphis</i>	24	5	-	6	-	1	-	36	
Ignorado	-	76	20	-	79	1 (1)	13 (1)	189 (2)	1,06
Total	13076 (404)	2667 (23)	956 (15)	4669 (12)	2657 (9)	656 (7)	22 (1)	24703 (471)	1,91
% infectados	3,09	0,86	1,57	0,26	0,34	1,07	4,54	1,90	

Quadro 6. Distribuição das pulgas examinadas e infectadas, 1966 a 1982

Focos	<i>Polygenis</i>		<i>Xenopsylla</i>		<i>Ctenocephalides</i>		<i>Pulex</i>		<i>Adoratopsylla</i>		Sem informação		Total	
	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.	Exam.	Pos.
Chapada do Araripe	9101	203	1731	19	569	1	2788	5	30	-	147	-	14366	228
Triunfo	1359	2	518	-	56	-	132	-	-	-	46	-	2108	2
Agreste/PE	4129	5	458	-	310	-	729	-	47	-	7	-	5680	5
Encosta leste/PB	190	-	14	-	20	-	53	-	1	-	959	-	1237	-
Vertente sul/AL	647	-	654	-	63	-	128	-	1	-	-	-	1493	-
Norte do Ceará	2032	1	1373	-	247	-	638	-	14	-	324	-	4628	1
Total	17455	211	4748	19	1265	1	4468	5	93	-	1483	-	29512	236

Polygenis = *Polygenis bolshi jordani* e *Polygenis tripus*; *Xenopsylla* = *Xenopsylla cheopis*; *Ctenocephalides* = *Ctenocephalides* sp;

Pulex = *Pulex irritans*; *Adoratopsylla* = *Adoratopsylla a. antiquorum*; **Exam.** = Examinados; **Pos.** = Positivos

Reproduzido de Brasil et al., Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 22, p. 177-181, 1989.

5 A peste humana

5.1 Fisiopatogenia

A *Y. pestis* pode penetrar no organismo através da pele e da conjuntiva por inoculação; da mucosa do aparelho respiratório por aspiração ou do aparelho digestivo por deglutição. A via de infecção mais comum é a picada de uma pulga que inoculará intradermicamente o bacilo. De acordo com a via de penetração, o inóculo e as defesas do hospedeiro, a infecção vai se expressar espectralmente, desde formas clínicas de altíssima letalidade a aquelas assintomáticas e oligossintomáticas, somente detectáveis em inquéritos sorológicos. No Vietnã, foram registradas infecções inteiramente assintomáticas, diagnosticadas pelo isolamento do bacilo em orofaringe e pelo aumento do título de anticorpos hemaglutinantes em amostras de sangue pareadas de contatos clinicamente sadios.

5.1.1 Peste bubônica

Após picar um hospedeiro bacteriêmico, a pulga produz uma coagulase que vai determinar a coagulação do sangue ingerido no seu proventrículo, o que vai determinar o bloqueio, impedindo que no próximo repasto o sangue ingerido chegue ao estômago. Ao picar a pele do novo hospedeiro, a pulga bloqueada regurgitará, inoculando-lhe milhares de bactérias. Nos indivíduos com elevada imunidade pode se formar uma flictena rica em bacilos no local da picada, mas este é um achado incomum, de tal sorte que dificilmente a porta de entrada é identificada. Habitualmente, os microorganismos inoculados difundem-se pelos vasos linfáticos até os linfonodos regionais, que passarão a apresentar inflamação, edema, trombose e necrose hemorrágica, circundados por uma bainha de periadenite, constituindo os característicos bubões pestosos. Há replicação extracelular e os bacilos fagocitados por mononucleares sobrevivem intracelularmente, resistindo à fagocitose. A bacteriemia inicial pode estabelecer focos em todo o organismo: gânglios linfáticos, pele, pulmões, baço, fígado e sistema nervoso central (SNC). Se não for diagnosticada precocemente e o tratamento logo implantado, pode evoluir para as formas pneumônica e septicêmica.

5.1.2 Peste pneumônica

Se a infecção ocorrer por inalação direta de gotículas de humanos e animais doentes, principalmente os gatos, com inóculos contendo milhares de bactérias, tem-se a peste pneumônica primária. Na vigência de complicações das formas bubônica e septicêmica, por disseminação hematogênica, ocorre a peste pneumônica secundária. Ao exame, os pulmões estão congestionados, com edema intra-alveolar. O comprometimento inicialmente é lobular, mas habitualmente progride para uma consolidação lobar. O diagnóstico das duas formas é difícil, mas na pneumonia primária, que vem sendo mais estudada em virtude do terrorismo, encontram-se freqüentemente: a) hemorragias nas mucosas traqueal e brônquica; b) pleurite fibrinosa e hemorragia subpleral e pneumonia exsudativa; c) lesão lobular com mais exsudação que inflamação e necrose; d) focos de pneumonia ao longo dos brônquios principais; e) os linfonodos hilares sendo os mais comprometidos; f) o comprometimento de outros órgãos é irrelevante quando comparado ao dos pulmões; g) a evolução do quadro leva à sepsis, ao comprometimento sistêmico, à coagulação intravascular disseminada (CIVD), ao choque e à morte se o tratamento não for instituído nas primeiras 24 horas da doença.

5.1.3 Peste septicêmica

A primária é aquela em que não há comprometimento evidente dos linfonodos e de outros órgãos, enquanto a secundária ocorre após quadros de peste bubônica ou pneumônica primária. O baço, o fígado, os rins, a pele e o cérebro são comumente afetados, assim como as meninges. A ação da endotoxina nas arteríolas e nas capilares determina hemorragias e necroses, com a CIVD sendo caracterizada pelos focos necro-hemorrágicos e trombos capilares de fibrina, comprometendo os glomérulos renais, as glândulas supra-renais, a pele, os pulmões e outros sítios nos casos fatais. Petéquias e equimoses são encontradas quase sempre na pele e nas mucosas. Há hemorragias nas cavidades serosas, nos aparelhos respiratório, digestivo e urinário. Podem também ocorrer lesões arteriolas, determinando obstrução e necrose do segmento atingido. Evolui com um quadro avassalador: comprometimento de múltiplos órgãos, choque e morte precoce se o tratamento não for instalado prontamente, o que justifica a ausência das lesões patológicas típicas da doença. A detecção de grandes bacteriemias ao exame do sangue periférico constitui uma manifestação de péssimo prognóstico.

5.2 Patologia

A lesão primária típica da peste bubônica é o bubão, que consiste numa massa de gânglios linfáticos coalescentes e circundados por uma bainha de periadenite. Nesta estrutura são identificados ao exame microscópico: destruição da estrutura ganglionar, dissociação dos folículos linfáticos, edema do tecido conectivo, zonas de hemorragia e focos de necrose ricos em bacilos. O endotélio dos vasos linfáticos e dos capilares também é acometido, sendo responsável pelo surgimento de sufusões hemorrágicas em diversos setores do organismo, o que constitui macroscopicamente o quadro mais freqüente no exame *post-mortem*. A septicemia pestosa não possibilita a formação dos bubões, caracterizando-se por hemorragias petequiais cutâneas e viscerais, acompanhadas de profunda toxemia. Nesta forma, os linfonodos encontram-se geralmente congestos, pouco aumentados de volume, sendo dificilmente palpáveis. Em virtude da sepsis, todos os órgãos mostram-se ricamente parasitados, particularmente os alvéolos pulmonares e a luz dos túbulos renais. Na peste pneumônica, as mucosas traqueal e brônquica apresentam-se congestionadas e contêm líquido sero-sanguinolento. As lesões pulmonares mais características são a congestão aguda com edema sem sinais de hepatização; focos pneumônicos nodulares e pneumonia pseudolobular por confluência de áreas lobulares no estágio tardio da infecção. Os alvéolos são inundados por exsudato hemorrágico repleto de bacilos e pode haver destruição de segmentos pulmonares. Os gânglios linfáticos hilares e traqueobrônquicos também se apresentam afetados. As lesões em outros órgãos assemelham-se às descritas na peste bubônica. Na meningite pestosa, as lesões assemelham-se às de outras bacterianas.

5.3 Epidemiologia

5.3.1 Período de incubação

Varia de dois a seis dias, sendo mais curto na peste pneumônica, de um a três dias, podendo ser mais longo em indivíduos vacinados. Incubações de poucas horas ou de oito ou mais dias são incomuns.

5.3.2 Transmissão

A picada de pulgas é o principal mecanismo de transmissão da doença. O homem é acometido acidentalmente quando penetra no ecossistema da zoonose durante ou após uma epizootia ou pela introdução de roedores silvestres ou de pulgas infectadas no *habitat* humano. Os animais domésticos, em especial os gatos,

podem conduzir as pulgas infectadas de roedores silvestres para dentro de casa e, às vezes, podem transmitir a doença por arranhaduras e mordidas. Outro meio, se houver lesões cutâneas, é a manipulação de tecidos animais infectados, sobretudo de roedores e lagomorfos, um fato importante quando se considera o hábito de caçar animais tais como o preá, a paca e a cutia.

O contágio pode ocorrer por gotículas provenientes de pessoas doentes ou animais, como o gato, com faringite ou pneumonia. A peste bubônica pode ser transmitida de pessoa a pessoa se houver contato com o pus de um bubão supurante e o aspirado contido na seringa utilizada na punção poderá também determinar a ocorrência de peste pneumônica caso haja a formação de aerossol por manipulação inadequada. Vale referir que em algumas circunstâncias a fonte de infecção não será precisamente determinada.

Os casos humanos geralmente são precedidos por epizootias, mortandade de roedores sem causa aparente, fenômeno nem sempre percebido pela população e pelos técnicos. Com a morte do roedor infectado, as pulgas abandonam o cadáver e buscam um novo hospedeiro, mesmo que não seja o preferencial, parasitando outros animais e mesmo o homem. A “queda do rato” é um fato relatado nas epidemias, quando o rato (*Rattus rattus*) cai do telhado onde se escondia, moribundo, sem história de uso prévio de raticidas.

A transmissão inter-humana por meio de ectoparasitos, tais como *P. irritans*, é rara e só é observada em habitações altamente infestadas e onde haja um paciente bacteriêmico. Já a pneumonia pestosa secundária, altamente contagiosa, que ocorre durante casos de peste bubônica ou septicêmica não tratados, determinará o surgimento de pneumonias primárias, uma emergência sanitária. Esta forma pode decorrer da transmissão direta inter-humana ou pela aspiração acidental em laboratório, ou ainda pela inalação de poeira com fezes de pulgas infectadas ou escarro ressecado contendo *Y. pestis*. Na guerra bacteriológica esta será a via utilizada para os ataques – aerossóis contendo o bacilo.

5.3.3 Período de transmissibilidade

As pulgas podem permanecer infectantes durante meses. Na peste pneumônica o período é curto, quer pela evolução fatal do quadro quer pela imediata implantação da terapêutica específica. Aproximadamente 95% destes pacientes falecem sem que cheguem a se converter em transmissores.

5.3.4 Suscetibilidade e resistência

A suscetibilidade é universal, e a imunidade temporária é relativa, não protegendo contra grandes inóculos.

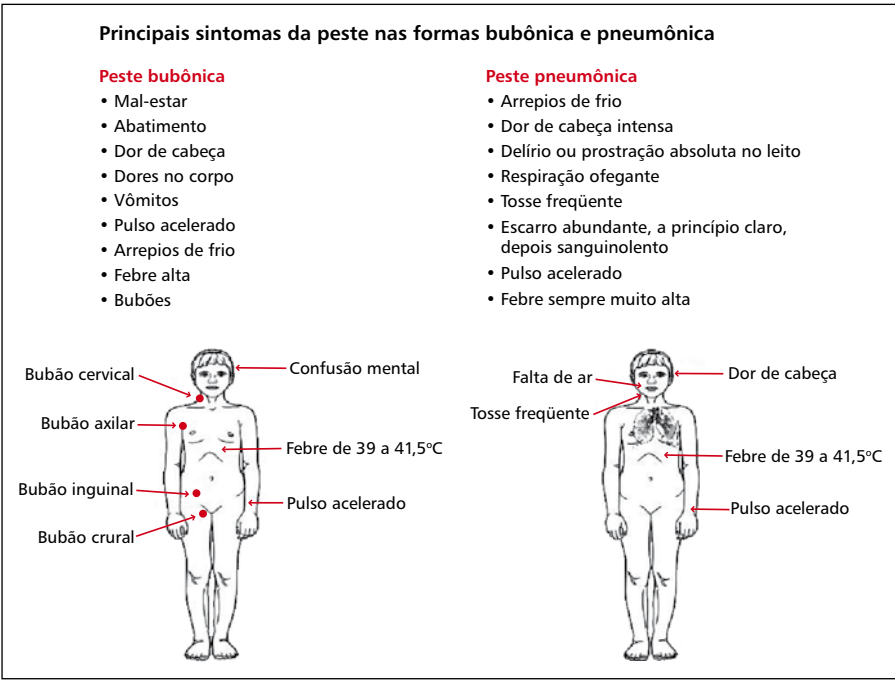
5.3.5 Letalidade

Varia de acordo com as circunstâncias. Inferior a 10% quando a vigilância epidemiológica é eficaz, e próxima dos 100% quando ela inexistente.

5.4 Manifestações clínicas

Distinguem-se usualmente três formas clínicas principais da peste: bubônica, septicêmica e pulmonar. Outras formas, mais raras, são a cutânea primária, a faríngea, a meníngea e a endoftálmica. A rigor, pode-se considerar que basicamente existem duas formas de peste, com e sem bubões, uma ressalva necessária para que também se avenge a hipótese da zoonose nos quadros clínicos que cursam sem linfadenite. Assim, quando houver comemorativos epidemiológicos sugestivos, os quadros clínicos de início súbito, febre alta, com ou sem linfadenite regional dolorosa e manifestações gerais graves impõem sempre a suspeita de peste (Figura 11).

Figura 11. Manifestações clínicas de peste

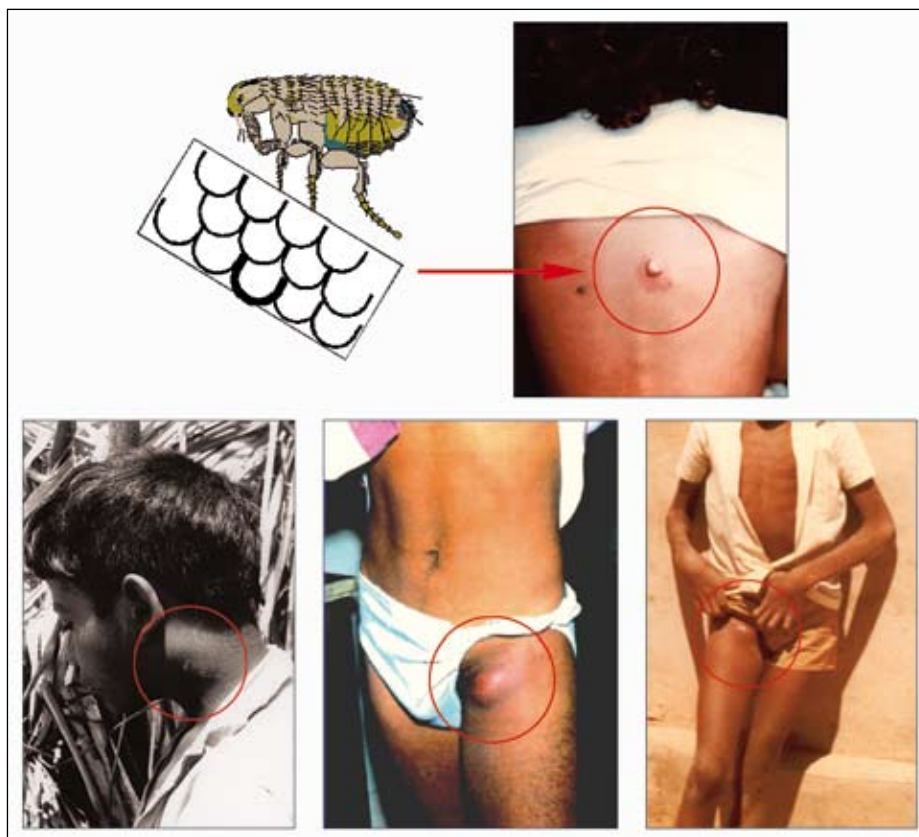


5.4.1 Peste bubônica ou ganglionar

É a forma clínica mais freqüente, praticamente 100% dos casos, transmitida pela picada das pulgas, e responde à terapêutica correta e oportuna. Após um período de incubação de dois a seis dias, o início do quadro geralmente é abrupto, com febre alta (39°C-40°C e mais), calafrios, cefaléia intensa, dores generalizadas, mialgias, anorexia, confusão mental, congestão das conjuntivas, pulso rápido e irregular, podendo ocorrer dissociação pulso-temperatura, taquicardia, hipotensão arterial, prostração e mal-estar geral. Não há uma fácies pestosa patognomônica. A sede é intensa e existe oligúria. Podem ocorrer distúrbios digestivos, e os vômitos têm duração variável, e uma diarreia abundante pode ocorrer após uma obstipação inicial.

O bubão pestoso surge no segundo ou no terceiro dias e 1/3 dos pacientes queixa-se de dor ou refere uma tensão na região antes do aparecimento da lesão, o que justifica sua pesquisa precoce. O bubão tem tamanho variável, de 1 a 10 cm, com formato arredondado ou ovalar, apresentando a pele distendida, brilhante, com coloração vermelho escuro, às vezes hemorrágica e raramente ulcerada. É extremamente doloroso, com exacerbação dos movimentos e dos toques, levando o paciente a assumir uma atitude antálgica. De início é móvel, mas rapidamente adere aos planos profundos. A supuração dos bubões com flutuação é comum, e há resolução, apesar de lenta, após tratamento antimicrobiano. A drenagem espontânea não é comum nos casos tratados, e pode ser necessária a drenagem cirúrgica. A presença de linfangite é incomum, o que favorece o diagnóstico diferencial.

A pulga pica mais freqüentemente os membros inferiores. Assim, a localização mais comum dos bubões é a região ínguido-crural (70%). Depois, por ordem de freqüência, a axilar (20%) e a cervical (10%), sendo raras as localizações submaxilar, clavicular, epitrocleana e poplítea (Figura 12). Os bubões múltiplos são incomuns.

Figura 12. Peste bubônica

As manifestações neurológicas são frequentes e diversificadas: inversão do ritmo circadiano, delírio, agitação ou estupor. A incoordenação motora é uma das manifestações mais características – marcha ébria, no início, com lentificação e comprometimento dos movimentos voluntários. Dentre os distúrbios da fala chama a atenção a disartria, e podem ocorrer comprometimentos sensoriais, tais como alucinações auditivas e visuais. A cefaléia é crujante. As crianças são particularmente susceptíveis ao comprometimento do SNC, com delírios, convulsões e coma – manifestações de péssimo prognóstico.

A meningite pestosa na maioria das vezes é uma complicação de uma peste bubônica não tratada. Ocorre por disseminação hematogênica e surge uma semana após o início do quadro, mas também pode acompanhar as formas graves da doença. Pode afligir pacientes, geralmente crianças, tratados com antimicrobianos ineficazes, tais como os betalactâmicos e os macrolídeos. A letalidade é elevada. A meningite pestosa primária é rara e pode ocorrer sem a presença da adenite, mas é raro a peste apresentar-se como uma infecção primária das meninges sem uma linfadenite antecedente. O quadro clínico é semelhante aos demais, e os bacilos e a endotoxina frequentemente são detectados no líquido céfalo-raquidiano (LCR), bem como uma pleiocitose neutrofílica, hipoglicorraquia e hiperproteiorraquia. Há uma relação consistente entre a meningite e bubões axilares, a razão é desconhecida, e a associação ocorre em cerca de 60% dos pacientes.

Se o tratamento da peste bubônica não for instituído precocemente haverá agravamento da sintomatologia, principalmente dos distúrbios cardiovasculares, e a morte ocorrerá dentro de uma semana, após uma síncope severa ou de um curto período de coma, dois a três dias, com uma letalidade que variará de 60% a

95%. Nesta situação, as manifestações hemorrágicas e necróticas são freqüentes. O tratamento eficaz reduz a letalidade para valores como 5%, proporcionando uma rápida regressão dos sintomas gerais e do bubão (por reabsorção ou fistulização), evitando a ocorrência de complicações. O surgimento de eosinofilia na convalescença indica um bom prognóstico. A convalescença é arrastada, com prostração severa e possíveis recaídas, pois a imunidade conferida pela doença é insatisfatória, podendo ocorrer mortes súbitas. As complicações tornaram-se raras após o advento dos antimicrobianos, e a mais grave delas é a peste pulmonar secundária.

Sendo espectral, ela nem sempre se apresenta com a sintomatologia clássica, existindo ampla gama de sintomas. Em oposição às formas graves, há quadros oligossintomáticos, ambulatoriais, que se caracterizam clinicamente por manifestações gerais leves, adenopatia discreta e pouco dolorosa que tende à supuração e à cura completa, como nos casos denominados “íngua de frio” (*Pestis minor*) no Nordeste. Essas formas provavelmente correspondem à infecção de indivíduos parcialmente resistentes à *Y. pestis*, uma vez que ocorrem simultaneamente com outros casos muito graves durante surtos atribuídos à mesma cepa da bactéria.

5.4.2 Peste septicêmica primária

É uma forma pouco freqüente e nela não há reações ganglionares visíveis. Caracteriza-se pela rápida generalização da infecção, sinais de grave toxemia e ausência das alterações locais próprias das formas bubônica e pulmonar. O início é fulminante, com febre elevada (até 42°C ou mais). O estado geral é grave, com prostração intensa, pulso rápido, hipotensão arterial, dispnéia, obnubilação, hemorragias cutâneas, às vezes nas serosas, nas mucosas e até nos órgãos internos, e sobrevêm rapidamente o coma e a morte ao fim de dois ou três dias.

Há grande quantidade de bacilos no sangue e sua presença pode ser demonstrada em esfregaços do sangue periférico ou em hemocultura. O diagnóstico sem prévio conhecimento da existência de peste na comunidade é muito difícil e passará despercebido se hemoculturas sistemáticas não forem realizadas.

5.4.3 Peste pneumônica

A forma pneumônica pode ser secundária à bubônica e à septicêmica ou primária, produzida por contato com tecidos de animais infectados ou com doente de peste pulmonar ou ainda na guerra bacteriológica pela liberação de aerossóis no meio ambiente.

Após curta incubação, dois a três dias, inicia-se um quadro infeccioso grave de rápida evolução, com abrupta elevação térmica (40°C-41°C), calafrios, arritmias, hipotensão, náuseas, vômitos, astenia e confusão mental. A princípio, os sinais e os sintomas pulmonares são insignificantes ou ausentes. Às vezes, ocorre uma sensação de opressão torácica sem tosse ou dispnéia, mas depois surgem dor torácica cruciante e progressiva, com insuficiência respiratória, dispnéia, cianose e expectoração fluida, que varia de aquosa e espumosa a francamente hemorrágica, riquíssima em bacilos. A pneumonia e o derrame pleural às vezes só são detectados radiologicamente, e os sinais radiológicos podem preceder as manifestações respiratórias clínicas. A ausculta pulmonar é pobre, e os sinais estetoacústicos não correspondem à gravidade do caso. Advêm toxemia, delírios, coma e a morte da maioria absoluta dos casos não tratados adequadamente.

A peste pulmonar tem grande significado epidemiológico em razão da alta contagiosidade decorrente da riqueza de bacilos no escarro. Ocorre habitualmente em surtos que acometem grupos populacionais de convivência promíscua, principalmente em regiões frias, mas podem ocorrer nos trópicos, como já aconteceu em Pesqueira-PE em 1941 e na Serra de Baturité-CE em 1978 e nos últimos anos na República Democrática do Congo, na África.

5.4.4 Peste em crianças

Evolui semelhantemente a dos adultos, mas os pediatras devem considerar algumas peculiaridades, pois esse diagnóstico pode ser difícil, mesmo em zonas endêmicas:

- Há uma tendência maior dos casos de peste bubônica evoluírem com manifestações pneumônicas e meníngeas.
- A meningite deve ser aventada se surgirem quaisquer manifestações neurológicas.
- Os vômitos são mais frequentes que nos adultos.
- Na peste bubônica, a dor tem um caráter mais exuberante que o tamanho do bubão, gerando atitudes antálgicas.

5.5 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico precoce da peste é de extrema importância não somente para salvar a vida do paciente. Ele é essencial para que a vigilância epidemiológica adote as condutas cabíveis para evitar a possível ocorrência de epidemias, e para que aconteça a notificação do caso ou do surto à autoridade sanitária competente deve ser imediata, exigindo-se a confirmação do seu recebimento. Para que esse processo decorra rapidamente, os médicos devem conhecer profundamente a nosologia regional, o que lhes permitirá cotejá-la com a peste, fechando o diagnóstico ou descartando o caso.

No início de uma epidemia ou quando a existência da doença na localidade é desconhecida, como já aconteceu inúmeras vezes em zonas tidas equivocadamente como indenes, o diagnóstico da peste é muito difícil. Ele se baseia no reconhecimento dos sinais e dos sintomas que caracterizam a doença, um procedimento que pode oferecer dificuldades por seu caráter proteiforme. A forma bubônica pode ser confundida com outras infecções, como as doenças sexualmente transmissíveis (DST) – linfogranuloma venéreo, cancro mole e sífilis –, com toxoplasmose infecciosa, citomegalovirose, histoplasmose aguda, tularemia, tuberculose, neoplasias, hérnias estranguladas, rickettsioses, febre tifóide e septicemias, adenite causada pela leishmaniose tegumentar americana e quaisquer processos que cursem com febre e linfadenopatia, ressaltando-se sempre que na peste não há linfangite.

Na ausência de comemorativos epidemiológicos, a peste septicêmica é um diagnóstico eminentemente laboratorial, mas a suspeita deve ser aventada no atendimento de todos os casos de sepsis que ocorram nos focos pestosos cuja origem seja desconhecida. Ela deve ser diferenciada das septicemias bacterianas e de doenças infecciosas de início agudo e de curso rápido e grave, como a meningococcemia, por exemplo, impondo-se a comprovação da presença da bactéria no sangue. Nas áreas onde grassam o tifo, a febre tifóide, a malária, a dengue (graus III e IV) e a febre maculosa, o diagnóstico pode oferecer dificuldades.

A peste pulmonar, por sua transcendência, deve ser diferenciada de outras pneumonias, broncopneumonias e de estados sépticos graves. Sua rápida evolução, extrema gravidade e alta contagiosidade devem induzir à suspeita da etiologia pestosa. Por seus caracteres epidemiológicos, a síndrome cardiopulmonar por hantavírus deve sempre merecer especial atenção. A detecção de cavitação ao estudo radiológico pode sugerir a tuberculose, o que é descartado pela história natural da doença.

5.6 Tratamento

A rapidez e a gravidade da evolução da peste exigem que o tratamento seja instituído o mais precocemente possível, visando a deter a bacteriemia e a superar a toxemia. A coleta de amostras para exames laboratoriais deve precedê-lo, mas não pode retardá-lo, pois o pronto tratamento é condição essencial para um bom prognóstico. A equipe de saúde deve adotar as medidas de biossegurança compatíveis com o caso, das universais na peste bubônica ao isolamento estrito na suspeita de pneumonia.

A prescrição de antibióticos betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, oxicefamidas, carbapenemas e monobactâmicos), de macrolídeos (eritromicina, claritromicina, roxitromicina e miocamicina) e de azalídeos (azitromicina) na quimioprofilaxia ou no tratamento da peste está contra-indicada. São ineficazes contra a *Y. pestis*, contrariando o antibiograma, e levarão o paciente à morte, pois ele evoluirá com meningite, pneumonia e septicemia.

A orientação geral para garantir a maior eficácia do tratamento é a seguinte:

- Evitar ingerir os antimicrobianos com leite.
- Não usar antiácidos à base de Al, Mg, Ca e Bi.
- A prevenção e o tratamento de distúrbios pépticos devem ser feitos exclusivamente com ranitidina ou inibidores da bomba de prótons.
- Não prescrever antidiarréicos, principalmente aqueles com caulim e pectina.
- Jamais utilizar sais de ferro e complexos vitamínicos sob o risco de agravar o caso.
- No tratamento parenteral, infundir cada antimicrobiano com seu próprio diluente, evitando-se associações incompatíveis.

5.6.1 Tratamento de suporte

Nos EUA, o Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) recomenda que o paciente permaneça estritamente isolado durante as primeiras 48 horas do tratamento pelo risco de superveniência da pneumonia, devendo a internação ocorrer preferencialmente em unidade com estrutura que garanta a monitoração dinâmica e medidas de sustentação para a correção dos distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos, além de combate à septicemia, evitando o choque, a falência múltipla de órgãos, a síndrome da angústia respiratória do adulto e a CIVD.

As hemorragias profusas são incomuns e ocasionalmente exigem o uso de heparina. O choque endotóxico é frequente, mas raramente os agentes vasopressores estão indicados, não havendo evidências que justifiquem a prescrição sistemática de corticosteróides. O bubão raramente requer cuidados locais, envolvendo com a antibioticoterapia sistêmica, e a drenagem deve ser considerada um procedimento de risco.

No Brasil, até meados da década 1970, a maioria absoluta dos pacientes era tratada ambulatorialmente, nas suas próprias residências, com bons resultados, tendo em vista a predominância da forma ganglionar, que se caracterizava por uma suposta benignidade e excelente resposta aos antimicrobianos. A redução de riscos de epidemia durante a remoção justificavam a opção de também tratar a forma pneumônica em âmbito domiciliar.

5.6.2 Tratamento específico

A detecção de cepas multirresistentes em Madagascar e de cepa resistente às quinolonas na Rússia a partir dos anos 1990 ainda não interfere na terapêutica antimicrobiana, mas o fenômeno deve merecer a atenção das autoridades de saúde e o cuidado dos médicos assistentes, pois implica reduzir ao mínimo o risco de ocorrência de casos humanos, o que exige maiores investimentos na vigilância da doença.

Aminoglicosídeos são os antimicrobianos de eleição. A estreptomicina é o antibiótico mais eficaz contra a *Y. pestis*, particularmente na forma pneumônica, sendo considerado o padrão-ouro no tratamento da zoonose (1 g ou 30 mg/kg/dia de 12/12 horas, IM, máximo de 2 g/dia, por 10 dias). Sua dispensação pode oferecer dificuldades.

A gentamicina (adultos: 5 mg/kg/dia; crianças: 7,5 mg/kg/dia, IM ou IV, de 8/8 horas, por 10 dias) é uma boa opção à estreptomicina e pode ser prescrita na gestação e na infância, tendo em vista os efeitos adversos da estreptomicina, das tetraciclins, do cloranfenicol, das sulfas e das quinolonas. Os neonatos de mães doentes também devem ser tratados, e ela é a melhor indicação nesses casos. Se houver resistência aos dois primeiros pode-se dispor da amicacina, (15 mg/kg/dia, de 12/12 horas, por 10 dias).

Nos casos de meningites, por sua baixa penetração no LCR, e nas septicemias, por sua gravidade, os aminoglicosídeos devem ser associados ao cloranfenicol, desconsiderando-se nestas circunstâncias as restrições à associação.

Tetraciclins são comprovadamente eficazes e consideradas droga de eleição no tratamento dos casos não complicados, devendo-se prescrever 500 mg de 6/6 horas para adultos e 25-50 mg/kg/dia para crianças, VO, até um máximo de 2 g por 10 dias. A doxiciclina é uma excelente opção na seguinte posologia: 200 mg como dose de ataque e manutenção de 100 mg de 12/12 horas ou 4 mg/kg/dia no primeiro com uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg/dia para aqueles com menos de 45 kg. Deve ser ingerida com 100 ml de água, e o paciente deve manter o tronco elevado por alguns minutos, o que evitará a ocorrência de úlceras esofágicas e, se necessário, pode ser utilizada por crianças por ser tratamento de curta duração. Podem ser associadas a outros antimicrobianos, devendo-se, porém, evitar a associação da minociclina com os aminoglicosídeos por sua ação ototóxica.

Cloranfenicol é a droga de eleição para os casos e as complicações que envolvam espaços tissulares, tais como a endoftalmite e principalmente a meningite, bem como a pleurite e a miocardite, em que alguns antimicrobianos não atingem níveis terapêuticos. Deve também ser prescrito nos casos em que há hipotensão severa, nos quais uma injeção de estreptomicina IM não será bem absorvida. A posologia é de 50-100 mg/kg/dia, IV ou VO, de 6/6 horas, por 10 dias, com doses máximas na meningite, evitando-se ultrapassar 4 g/dia. Pode ser utilizado no tratamento de quaisquer formas de peste com bons resultados e sua associação com os aminoglicosídeos sempre deve ser considerada nas formas graves da doença.

Sulfonamidas são drogas de segunda linha e só devem ser utilizadas quando outros antimicrobianos mais potentes e inócuos não estiverem disponíveis, pois os pacientes que as utilizam podem apresentar febre prolongada e complicações mais freqüentemente. A sulfadiazina salvou muitas vidas, sua dose de ataque é de 2-4 g e a manutenção de 1 g ou 100/150 mg/kg/dia, VO, de 6/6 horas, requerendo a alcalinização da urina. A associação trimetropim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) (adultos 160/800 mg ou 8 mg/kg/dia de trimetropim de 12/12 horas, por 10 dias) continua sendo utilizada largamente e com bons resultados na forma ganglionar.

Fluoroquinolonas podem ser comparadas à estreptomicina, o padrão-ouro, e são assim prescritas: ofloxacina (400 mg de 12/12 horas, VO), levofloxacina (500 mg de 24/24 horas, VO) e ciprofloxacina (500 a 750 mg em adultos e 40 mg/kg/dia para crianças em duas tomadas, VO). Dispõe-se, agora, de novas opções nas situações de má perfusão: a ciprofloxacina (400 mg ou 30 mg/kg/dia de 12/12 horas ou, nos casos críticos, de 8/8 horas por via IV) e a levofloxacina (500 mg IV de 24/24 horas), para as quais só havia o cloranfenicol. A avaliação de risco x benefício deve ser extremamente criteriosa nas crianças.

5.7 Diagnóstico laboratorial

5.7.1 Exames inespecíficos

São de inestimável valor quando analisados à luz dos caracteres clínicos e epidemiológicos do caso. O leucograma típico apresenta leucocitose com desvio para a esquerda e presença de granulações tóxicas e vacúolos nos neutrófilos, inclusive com reações leucemóides, podendo haver linfocitose. As alterações de aminotransferases e de fatores de coagulação são freqüentes. A radiologia poderá fornecer evidências da pneumopatia, inclusive de derrame pleural e cavitações. Pragmaticamente, devem ser solicitados todos os exames necessários para avaliar acuradamente as disfunções do paciente.

5.7.2 Exames específicos

O diagnóstico da peste na rotina pode ser realizado por métodos bacteriológicos e sorológicos. As técnicas de biologia molecular estão sendo avaliadas e padronizadas e brevemente serão implantadas na rotina. A confirmação laboratorial é essencial, e para que logre êxito a coleta de espécimes merece especial atenção. Deve-se obter distintos materiais nas diversas formas da doença, por exemplo, aspirado de bubão e sangue na peste bubônica; líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue na peste meningea.

5.7.3 Coleta de material em doentes

A coleta de amostras para exame bacteriológico depende da forma clínica da doença e do estado do paciente. Para o envio das amostras para o laboratório recomenda-se o meio de transporte Cary-Blair que é capaz de manter a viabilidade da *Y. pestis* por várias semanas, mesmo quando mantido à temperatura ambiente.

5.7.3.1 Forma bubônica

O material de escolha para análise é o aspirado de bubão. No início da doença, a punção do bubão fornece pouca serosidade, mais tarde, porém, quando o bubão está supurando, obtém-se farto material, rico principalmente em contaminantes. Estes criam sérias dificuldades ou mesmo impedem o isolamento da *Y. pestis* pelo crescimento mais rápido e exuberante nos meios de cultura, sobrepujando o do bacilo da peste. É imprescindível, pois, a coleta de sangue para a hemocultura.

O bubão pestoso é bastante doloroso, o que justifica a manipulação cuidadosa do doente durante a extração do material.

5.7.3.2 Técnica para o puncionamento do bubão

- Observar as normas de biossegurança, utilizando luvas descartáveis, jaleco e proteção respiratória de nível 3 de biossegurança (P3).
- Fazer a antisepsia do local da punção.
- Fixar o bubão com o indicador e o polegar e introduzir a agulha (22 g x 1 ¼”) acoplada à uma seringa de 10 ml contendo cerca de 0,5 ml de solução fisiológica (SF) estéril que é injetada no bubão.
- Perfurar o bubão e obter o material seroso movendo delicadamente a agulha no seu interior, ao tempo em que se injeta e aspira a SF.
- Proteger o bubão com curativo.
- Introduzir o aspirado do bubão no meio de transporte Cary-Blair.

5.7.3.3 Forma pneumônica

A localização do bacilo é predominantemente pulmonar. O escarro, sanguinolento ou não, é coletado em recipiente estéril e transferido para o meio de Cary-Blair. É imprescindível coletar sangue para a hemocultura.

Observar as normas de biossegurança, utilizando luvas descartáveis, jaleco e proteção respiratória de nível 3 de biossegurança (P3).

5.7.3.4 Forma septicêmica

Deve-se recorrer à hemocultura para evidenciar a presença da *Y. pestis*.

5.7.4 Diagnóstico em cadáveres

Se o óbito ocorreu nas últimas seis horas, deve-se obter sangue de uma veia superficial do cadáver para hemocultura e puncionar um bubão.

A manipulação dos cadáveres exige profissionais altamente preparados deve ser realizada sob as mais estritas condições de biossegurança. Os profissionais que realizarem os procedimentos deverão usar máscaras específicas, jalecos, botas e luvas grossas de borracha além de receber quimioprofilaxia nas doses recomendadas.

6 Técnicas utilizadas no diagnóstico de peste

O Quadro 7 mostra as técnicas utilizadas no diagnóstico da peste no homem, em reservatórios/hospedeiros e vetores.

Quadro 7. Técnicas recomendadas para diagnóstico da peste

Material		Técnicas	
Origem	Fonte	Bacteriológicas	Sorológicas
Homem	Aspirado de linfonodo	+++	NA
	Sangue	+++	NA
	Esputo	+++	NA
	Medula óssea (óbito)	+++	NA
	Soro	NA	+++
Roedores sensíveis	Sigmodontíneos: <i>Akodon</i> , <i>Necomys lasiurus</i> (<i>Bolomys lasiurus</i>), <i>Calomys</i> , <i>Oligoryzomys</i> , <i>Oryzomys</i> , <i>Holochilus</i> , <i>Wiedomys</i> , <i>Necomys</i> , <i>Oxymycterus</i> , <i>Rhipidomys</i> etc. e os punarés: <i>Trychomys</i>	+++	NR
Roedores resistentes	Galea, Rattus	+	+++
Carnívoros domésticos	Cães, gatos	NR	+++
Carnívoros selvagens	<i>Didelphis</i> , <i>Monodelphis</i> , <i>Marmosa</i>	+	+++
Pulgas		+++	NA

+++ altamente recomendado; + recomendado; NA não se aplica; NR não recomendado

6.1 Diagnóstico bacteriológico

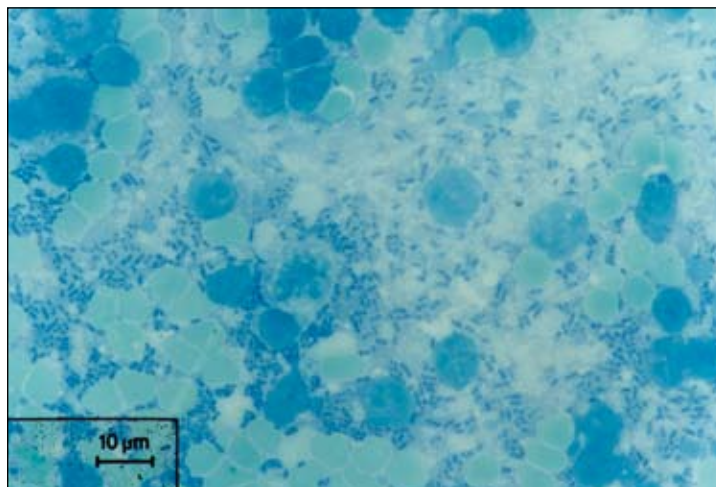
É a identificação da *Y. pestis* em materiais dos pacientes, reservatórios/hospedeiros e vetores.

6.1.1 Bacterioscopia

- Fazer esfregaço em lâmina e deixar secar à temperatura ambiente (TA).
- Fixar o material com etanol a 96°C.
- Corar com o azul de metileno (azul de Loeffler) ou o corante de Wayson, instilando a solução corante sobre o esfregaço e deixando agir por um minuto.
- Lavar em água corrente, secar à TA ou em toalha de papel.
- Examinar em microscópio com lente de imersão (100 x).

A coloração pelo método de Gram permite observar os bacilos pestosos Gram-negativos nos esfregaços. Entretanto, a coloração pelo azul de metileno (Figura 13) ou pelo corante de Wayson é de execução mais simples e ressalta o aspecto bipolar da *Y. pestis*, o que favorece a identificação.

Figura 13. Coloração pelo azul de metileno



6.1.2 Semeio em placa

- Semear duas placas de gelose peptonada (Blood Agar Base: BAB). Atentar para o fato de que algumas marcas de peptona não se prestam ao cultivo da *Y. pestis*.
- Instilar uma gota do bacteriófago antipestoso na parte mais espessa do semeio de uma das placas.
- Incubar a 28°C por 48 a 72 horas. A lise provocada pelo fago pode ser percebida logo após 18/24 horas, porém só depois de 48/72 horas as colônias da *Y. pestis* tomam seu aspecto característico: centro opaco e granuloso, circundado por zona marginal transparente e de contorno irregular (Figura 14).

Figura 14. Cultivo de *Yersinia pestis* em placa



As colônias crescidas na gelose com morfologia característica de *Y. pestis* são repicadas (três a cinco colônias por placa) em caldo peptonado (Brain Heart Infusion Broth: BHI). Atentar para o fato de que algumas marcas de peptona não se prestam ao cultivo da *Y. pestis*. Incuba-se a 28°C por 24 a 48 horas. Quando incubadas sem agitação o crescimento é flocular sem turvação. Se a bactéria turvar o caldo, seguramente não é *Y. pestis*.

6.1.4 Teste de bacteriófago

As culturas que apresentarem crescimento característico de *Y. pestis* no caldo devem ser confirmadas pelo teste com o bacteriófago antipestoso em placas de gelose. Para isso, de cada tubo faz-se semeadura em dois pequenos círculos de cerca 1,5 cm de diâmetro sobre a gelose (utilizando cotonete ou outro tipo de mecha) e instila-se uma gota do bacteriófago sobre um dos círculos. Caso a cultura seja positiva haverá crescimento somente no círculo sem bacteriófago, pois no outro ele será inibido. A lise de *Y. pestis* pode ser percebida depois de 12/18 horas e é bastante específica quando as culturas são incubadas a 28°C (Figura 15). O bacteriófago também lisa outras bactérias como a *Yersinia pseudotuberculosis* e a *Escherichia coli*, mas só o faz a 37°C.

Figura 15. Teste de bacteriófago



6.1.5 Hemocultura

A técnica consiste em semear 2,5 ml de sangue do doente em 25 ml de caldo peptonado (BHI). Incubar a 28°C e efetuar subcultivos diários em BAB durante três a quatro dias. O subcultivo deve ser realizado logo após o recebimento do material pelo laboratório.

As hemoculturas podem ser mantidas à temperatura ambiente durante várias semanas, o que favorece a investigação de ocorrências em que o atendimento do doente é feito em domicílio ou em locais distantes do laboratório.

Como alternativa, pode-se semear dois a três tubos de gelose inclinada ou Cary-Blair com 0,5 ml de sangue em cada tubo.

6.2 Diagnóstico sorológico

Consiste na pesquisa de anticorpos contra a proteína capsular da *Y. pestis* (fração antigênica 1 ou F1) nos soros humanos ou de animais envolvidos no ciclo epidemiológico da peste.

Para o diagnóstico sorológico de peste humana são obtidas duas amostras de soro: a primeira na fase aguda da doença (no primeiro atendimento ou no dia da investigação) e a segunda no período de convalescença, 10 a 15 dias mais tarde. Em alguns casos pode ser necessária uma terceira amostra (pós-convalescença), que será colhida após um mês do início da doença.

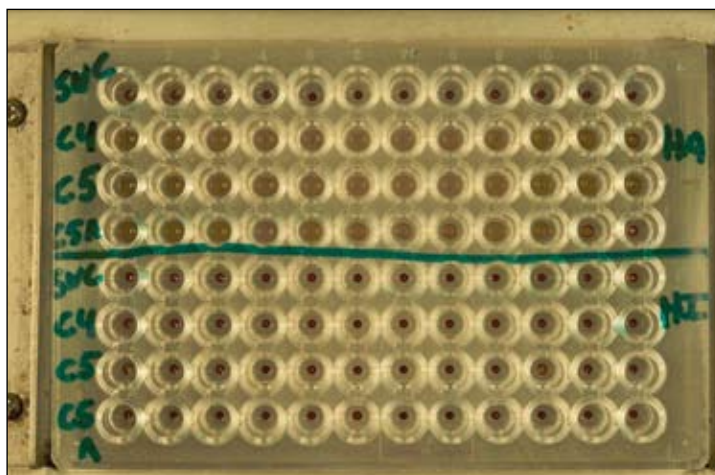
Entre as técnicas sorológicas, a hemaglutinação com hemácias de carneiro (HA) controlada pela reação de inibição da hemaglutinação (HI) é a mais recomendada e utilizada no diagnóstico dos casos humanos, no rastreamento da peste entre os roedores e em inquéritos sorológicos para delimitação dos focos. Em áreas onde não há evidência de peste recente, os carnívoros domésticos (cães e gatos) ou selvagens (marsupiais) podem ser testados sorologicamente como indicadores-sentinelas da presença ou da ausência da peste entre os roedores. A HA permite identificar a presença da infecção em áreas onde não existe evidência de epizootia por meio da detecção de anticorpos no soro de roedores, principalmente nas espécies resistentes à infecção pela *Y. pestis* ou nos animais sentinelas/indicadores.

Os anticorpos contra a *Y. pestis* podem ser detectados a partir do quinto dia da infecção e permanecem detectáveis no homem por vários anos e nos cães e gatos por aproximadamente trezentos dias. A notificação dos pacientes suspeitos é realizado com base na data do aparecimento dos primeiros sintomas, mas no caso de roedores e carnívoros a notificação é feita pela data de coleta de material para exame, pois entre estes não se pode precisar a data da infecção. Entretanto, as variações quantitativas fornecem indicações, e considera-se que um título alto ($>1/64$) corresponde a uma infecção recente.

6.2.1 Técnica de hemaglutinação (HA)

Consiste na determinação qualitativa e quantitativa de anticorpos contra a F1 da *Y. pestis* (Figura 16).

- Inativar os soros em banho-maria a 56°C e adsorver com hemácias de carneiro fixadas em Solução de Alsever.
- Diluir o soro seriadamente em salina contendo soro normal de coelho (1:250) em placas de microtitulação de 96 poços em “U” e em seguida colocar uma suspensão de hemácias de carneiro fixadas em glutaraldeído, taninizadas e sensibilizadas com a F1.
- Fazer uma triagem inicial diluindo todos os soros de 1:4 até 1:32. Os soros reagentes nas diluições 1:16 e 1:32 são considerados suspeitos e novamente inativados e adsorvidos com hemácias de carneiro e testados em maior diluição, usualmente até 1:526.
- Paralelamente, fazer a prova de inibição da hemaglutinação (HI) para verificar a especificidade da reação. Na HI os soros devem ser diluídos em salina contendo soro normal de coelho (1:250) e 100 mcg/ml de F1. Usualmente, a HI é realizada com quatro a seis diluições dos soros. Os soros com título de HA igual ou maior que 1:16 devem ser novamente inativados e adsorvidos e testados mais uma vez. Se o título persistir igual ou maior que 1:16 serão considerados positivos.

Figura 16. Teste de hemaglutinação

6.3 Diagnóstico em roedores

As manifestações clínicas da peste não são típicas nos roedores. Na fase avançada da doença os animais geralmente se apresentam tontos, cambaleantes, indiferentes até aos seus inimigos naturais, deixando-se capturar facilmente. O pêlo fica eriçado e a respiração é curta e superficial.

É incomum, mesmo na vigência de grandes epizootias, o encontro de roedores mortos por peste na natureza, pois o animal quando se sente doente procura se esconder na tentativa de escapar dos seus predadores. Todo roedor encontrado morto no campo ou nas casas deve ser remetido em recipiente hermético ao laboratório para diagnóstico, informando-se se na área estão sendo utilizadas rodenticidas.

Se o cadáver estiver em putrefação, o procedimento adotado restringe-se à coleta de um fêmur para diagnóstico. O osso deve ser desarticulado, colocado em recipiente hermético e enviado ao laboratório.

Apenas os roedores sensíveis à *Y. pestis* (Sigmodontíneos: *Akodon*, *Necromys lasiurus* (*Bolomys lasiurus*), *Calomys*, *Oligoryzomys*, *Oryzomys*, *Holochilus*, *Wiedomys*, *Nectomys*, *Oxymycterus*, *Rhipidomys* etc e os punarés: *Trychomys*) capturados no campo pelas equipes de vigilância epidemiológica devem ser mantidos em quarentena por duas semanas, cumprindo-se rigorosamente as normas da biossegurança. Todos aqueles que perecerem durante o cativeiro serão necropsiados e examinados. Os animais que sobrevivem ao período de quarentena são sacrificados e necropsiados para verificação de sinais de peste crônica (bubões e abscessos no baço e no fígado) e colhe-se sangue do coração e fragmentos do baço e/ou fígado, que são acondicionados em Cary-Blair (Quadros 7 e 8). Os animais pestosos frequentemente apresentam hemorragias subcutâneas, baço e fígado friáveis, congestos e, às vezes, cobertos de pontilhado esbranquiçado.

Os roedores resistentes a *Y. pestis* (preás: *Galea*; e ratos: *Rattus rattus*) não devem ser mantidos na quarentena. Logo após a captura deve-se colher amostra de soro, e em seguida são sacrificados e necropsiados para pesquisa de peste crônica. Os pequenos mamíferos (gambás, timbus, cassacos) capturados eventualmente também não são levados para a quarentena, devendo-se colher amostra de soro no local da captura e devolvê-los ao ambiente (Quadros 7 e 8).

6.4 Diagnóstico em pulgas

A identificação das pulgas deve ser realizada em lâmina com salina ou álcool 70%. Uma amostragem das pulgas pode ser conservada em álcool 70% ou “montada” em lâmina e Bálsamo do Canadá ou outro processo convencional de montagem para coleção e estudos taxonômicos. A montagem permanente inviabiliza a identificação da bactéria, mas as pulgas conservadas em álcool 70% podem ser analisadas por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

Para o diagnóstico bacteriológico os lotes de pulgas devem ser lavados em álcool 70% durante 10 minutos e depois em solução salina normal (0,85%) estéril. Os insetos são triturados com bastão de vidro em ambiente estéril e o triturado é suspenso em salina e semeado em placas de gelose, instilando-se uma gota do bacteriófago antipestoso na parte mais espessa do semeio. A análise bacteriológica deve ser realizada preferencialmente no dia da captura ou, no máximo, em uma semana para evitar a destruição da *Y. pestis* (Quadros 7 e 8).

6.5 Técnicas diversas

6.5.1 Inoculação de animais

A inoculação de animais de laboratório (cobaias e camundongos) só pode ser realizada sob estritas condições de biossegurança. O procedimento não deve ser realizado com roedores silvestres, pois eles podem ser portadores de hantavírus e suas excretas podem conter partículas virais infectantes, o que torna o cativo desses animais uma situação de risco.

Os cobaias devem ser inoculados preferencialmente por via percutânea, e os camundongos por subcutânea. Os cobaias inoculados que desenvolverem reação no ponto de inoculação e os camundongos que sobreviverem à inoculação devem ser sacrificados e submetidos a exames bacteriológicos. Deve-se atentar para o fato que algumas linhagens de camundongos são relativamente resistentes à *Y. pestis*.

Na necropsia dos camundongos inoculados pela via subcutânea observam-se edema, congestão, hemorragias no ponto de inoculação e adenopatia satélite (bubão). Se o inóculo for suficientemente grande, a morte pode ocorrer em 18-72 horas, com pequeno comprometimento visceral à macroscopia. Ao exame microscópico, porém, podem ser observados numerosos bacilos em esfregaços de sangue, baço e no exsudato peritoneal. Com inóculos menores o animal morre em 4-8 dias, apresentando com frequência mediastinite purulenta, consolidação pulmonar e baço hiperemiado com fino pontilhado esbranquiçado.

6.5.2 Técnicas imunoenzimáticas

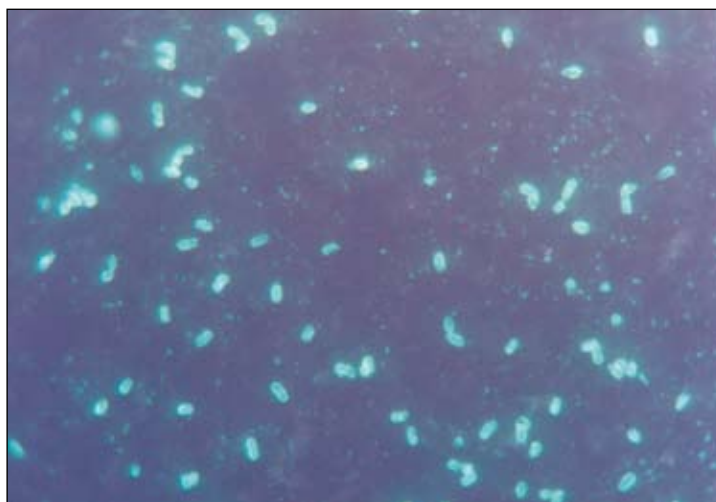
As técnicas imunoenzimáticas (Elisa, Dot-Elisa), embora ofereçam vantagens como maior sensibilidade e utilização de quantidades mínimas de antígeno, ainda não são utilizadas em larga escala nos inquéritos sorológicos entre os roedores e outros mamíferos pela necessidade de emprego de antissoros espécie-específicos.

6.5.3 Teste de imunofluorescência direta (IFD)

É um dos métodos mais rápidos para detectar a presença de *Y. pestis* em qualquer material, pois os bacilos podem ser identificados em aproximadamente duas horas após o recebimento do espécime suspeito pelo laboratório (Figura 17). Sua presença pode ser demonstrada mesmo em material já em decomposição, tais como a medula óssea de cadáveres e as carcaças de animais, do qual não se pode isolar a bactéria pelos procedimentos usuais.

Na técnica é utilizada a imunoglobulina contra o antígeno F1 da *Y. pestis* conjugado com isotiocianato de fluoresceína (FITC). O teste tem como desvantagem seu nível de especificidade, pois têm sido observados resultados falsamente positivos em presença da *Y. pseudotuberculosis* e falsamente negativos para cepas de *Y. pestis* deficientes em F1. É uma prova de que deve ser usada apenas para o diagnóstico presuntivo da peste.

Figura 17. Teste de imunofluorescência

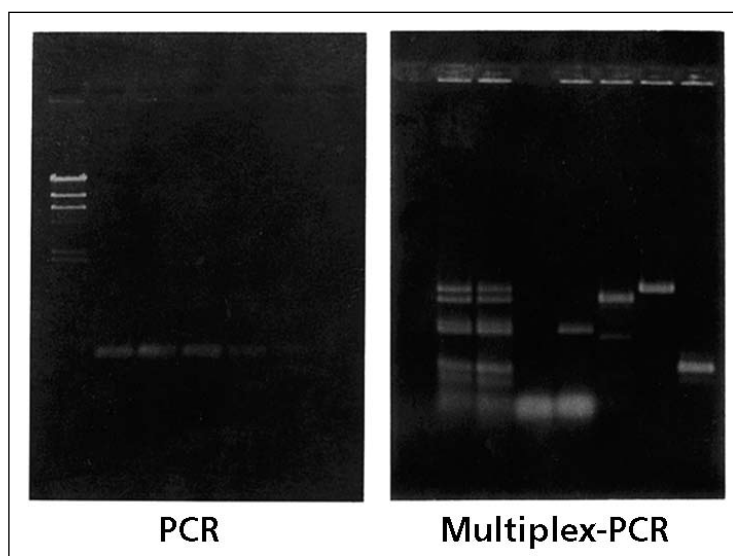


6.6 Novas técnicas

Diversas técnicas estão sendo padronizadas visando à sua inclusão no rol dos testes utilizados na confirmação laboratorial.

A aglutinação do látex baseia-se na pesquisa de anticorpos a partir de antígenos adsorvidos em micropartículas de látex. Como a prova de hemaglutinação utiliza reagentes perecíveis, ela se apresenta como uma boa alternativa.

A PCR pode ser utilizada a partir de amostras de material de origem humana e animal. A técnica baseia-se na detecção de um segmento específico do genoma da bactéria. O Multiplex-PCR é uma variação da PCR em que numa mesma reação podem ser detectados múltiplos segmentos do DNA da *Y. pestis*, proporcionando, além do diagnóstico, a identificação de diversos fatores de virulência (Figura 18). O Nested-PCR pode ser utilizado quando o limiar de detecção da técnica de PCR precisa ser aumentado, o que pode ser necessário na fase inicial da doença no homem, quando o número de bactérias é pequeno. Na PCR em tempo real a grande vantagem é que resultados confiáveis são obtidos rapidamente.

Figura 18. Diagnóstico molecular da *Yersinia pestis*: PCR

Um teste promissor por sua fácil e rápida execução são as fitas reagentes com anticorpos monoclonais anti-F1 imobilizados. A técnica consiste na imersão dessas fitas em amostras de sangue, escarro e aspirados de bubão e como o resultado é obtido por uma reação cromogênica, os equipamentos, a eletricidade e a refrigeração da amostra tornam-se desnecessários. O teste ainda não está disponível para o uso em rotina.

6.6.1 Conservação de cepas

As cepas de *Y. pestis* isoladas de casos humanos, roedores ou de pulgas devem ser inoculadas em gelose sob camada alta e armazenadas em refrigeração (4°C a 8°C) e um tubo de cada cepa deverá ser encaminhado ao Serviço de Referência Nacional para Peste para tipagem a fim de observar as características das cepas nos diversos focos. Convém salientar que devem ser evitadas repicagens sucessivas, pois elas alteram as características das culturas. Para o transporte de culturas deve-se seguir as normas nacionais de envio e transporte de materiais biológicos (DAC, Anvisa, CTBio) e internacionais (IATA, NU, OMS e outros).

7 Biossegurança

A *Y. pestis* está classificada como organismo patogênico de classe III. Portanto, sua manipulação só pode ser realizada por profissional devidamente capacitado e em laboratórios que ofereçam a segurança necessária para o manipulador, para a equipe e para o ambiente. O acesso a esses laboratórios deve ser controlado com a devida identificação quanto ao risco biológico e as medidas emergenciais em caso de acidentes, os equipamentos e sua utilização devem ser de conhecimento geral. A manipulação de culturas do bacilo e carcaças de animais suspeitos deve ser realizada com uso de equipamentos de proteção coletiva (EPC), como as cabines de contenção biológica dotadas de fluxo laminar e uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI). Os trabalhos em campo com quaisquer zoonoses também requerem treinamento rigoroso em biossegurança. As medidas de biossegurança no campo e no laboratório devem ser adotadas de acordo com o maior risco oferecido ao manipulador, e não apenas contra o agente patogênico pesquisado. Exige-se, portanto, que os profissionais tenham conhecimento e atitudes não somente contra os riscos biológicos, mas também contra os riscos físicos (arranhaduras, mordeduras, insolação), químicos (inseticidas, reagentes) e radioativos, o que garantirá a qualidade das pesquisas e a redução máxima possível dos riscos inerentes à pesquisa.

8 Monitoramento da atividade pestosa

As atividades de vigilância, a profilaxia e o controle da peste são desenvolvidos rotineiramente nas regiões pestígenas e, por exigência do RSI, nos portos e nos aeroportos internacionais. Devem ser ajustadas às condições particulares de cada foco, exigindo um estudo detalhado das áreas envolvidas e o conhecimento das suas características ecológicas e epidemiológicas. Um dos aspectos mais relevantes na programação, além dos inquéritos em carnívoros, é a captura de roedores e pulgas, o que fornecerá os melhores indicadores para o acionamento das medidas de controle (Quadro 8).

Quadro 8. Roteiro para processamento dos roedores e das pulgas

Pulgas	Roedores e outros pequenos mamíferos		
Identificação	Sensíveis: <i>Akodon</i> , <i>Necomys lasiurus</i> (<i>Bolomys lasiurus</i>)*, <i>Calomys</i> *, <i>Oryzomys</i> , <i>Oligoryzomys</i> *, <i>Wiedomys</i> , <i>Trichomys</i> (quarentena: 2 semanas)		Resistentes: <i>Galea</i> , <i>Rattus</i> (ratos)
	Morte		
Cultura ou	Necropsia		Coletar soro, sacrificar e necropsiar
	Esfregaço: sangue e baço		
Conservação em salina 2,0% ou triturado em Cary-Blair p/ envio p/ exame	POSITIVO (+)	NEGATIVO (-)	Sinais característicos: bubões, abscessos no baço ou no fígado
	Cultivos: sangue, baço, fígado ou	Cultivo: baço	
			Cultivo: bubões, abscessos ou
	Conservação em Cary-Blair p/ envio p/ exame: cada animal separado	Conservação em Cary-Blair p/ envio p/ exame: pode juntar até cinco animais da mesma espécie e local	Conservação em Cary-Blair p/ envio p/ exame

*Possíveis reservatórios de hantavírus

8.1 Monitoramento da população de roedores

8.1.1 Captura

A captura de roedores objetiva obter informações sobre suas populações, obtenção de amostras de soros e de vísceras e a coleta de seus ectoparasitos. Na captura, no manuseio, no processamento e nas intervenções em roedores silvestres deve-se obter autorização e seguir as normas do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama), bem como dos proprietários das terras (Quadro 8).

As equipes volantes responsáveis pela captura de roedores e pulgas são constituídas cada uma por dois agentes de saúde equipados com armadilhas e cubas para a coleta de pulgas. É estabelecido um roteiro semanal e cada equipe utiliza oitenta armadilhas na prospecção, das quais vinte são distribuídas nas casas da localidade (sítio, fazenda ou povoado). As sessenta restantes são armadas no campo, geralmente em linha reta, em roças, hortas, capinzais, capoeiras, aceiros de roças, margens de riachos e rente a cercas de pedras, obedecendo a uma distância de dois metros entre uma e outra, sempre sob a vegetação e nas proximidades de tocas, ninhos, pistas e outros sinais de presença dos roedores. As armadilhas devem ser distribuídas no campo no final da tarde e recolhidas nas primeiras horas da manhã do dia seguinte para evitar que os animais capturados morram de calor, frio, fome ou sede. Cada capturador distribui metade das armadilhas em um local e diariamente as armadilhas são mudadas de lugar, de tal sorte que um agente cobre quatro biótopos diferentes durante uma semana.

8.1.2 Técnicas e tipos de armadilhas

Há diversos tipos de armadilhas para captura de roedores vivos. As mais usadas têm paredes de arame (tipo Tomahawk), folhas de alumínio (tipo Sherman) ou aço galvanizado, podendo ser dobráveis ou não. As dobráveis são embaladas e transportadas facilmente, porém são frágeis, enquanto as não-dobráveis são mais resistentes. O PCP utiliza as armadilhas do tipo Tomahawk e incentiva sua fabricação nos próprios municípios.

As armadilhas conhecidas como guilhotina ou quebra-costas são baratas, fáceis de transportar e muito úteis quando se requer a captura de muitos animais em áreas extensas. Têm como desvantagens matar os animais, dificultando a obtenção de ectoparasitos que abandonam os cadáveres à medida que esfriam, e a necessidade de inspeção a cada duas horas para evitar a evasão das pulgas.

8.1.3 Iscas

São usadas para atrair os animais e variam de acordo com a disponibilidade local: milho, coco seco, mandioca, etc.

8.1.4 Instalação de armadilhas

Durante a colocação das armadilhas os técnicos devem usar obrigatoriamente EPI: luvas grossas de borracha, óculos de proteção e macacão ou camisa de mangas compridas. Se a armadilha for instalada em ambiente fechado a utilização de máscara de pressão negativa P3 torna-se imprescindível (Figura 19). Não se deve utilizar luvas de couro, pois elas não podem ser desinfetadas.

Em áreas e épocas de baixa temperatura devem-se colocar dentro das armadilhas, além da isca, pedaços de algodão para evitar que os roedores morram por hipotermia.

Figura 19. Colocação e retirada de armadilhas no campo



8.1.5 Retirada de armadilhas

Na verificação das armadilhas e retirada dos roedores os técnicos devem usar obrigatoriamente os mesmos EPIs usados para a instalação, além de máscara de pressão negativa com filtro P3, tanto nos ambientes fechados quanto no campo.

As armadilhas que contêm roedores são postas em sacos plásticos de tamanho adequado para o tamanho da armadilha. Cada saco recebe apenas uma armadilha e sua boca deve ser amarrada com dois nós. O transporte é feito exclusivamente na carroceria dos veículos, e as armadilhas só são abertas na área de processamento, localizada na própria área de captura, o que evita uma hipotética disseminação de patógenos para áreas indenes.

Os roedores devem ser identificados por gênero ou espécie, sexo e idade e despulizados ao ar livre, perto da área de captura, à sombra, em local ventilado, ficando os técnicos de costas para o vento. A área deverá ser delimitada por cordas e sinalizada como área infectada, mantendo-se os curiosos, pessoas desinformadas e animais domésticos distantes no mínimo 10 m.

As luvas utilizadas no recolhimento das armadilhas são descontaminadas na área de recolhimento com sabão, Lysol, água sanitária ou outro desinfetante.

Durante a armação e a retirada das armadilhas deve-se ter extremo cuidado com a presença de animais peçonhentos e de excrementos no local.

8.1.6 Anestesia dos roedores

O procedimento consiste na utilização de um saco plástico reforçado que serve de câmara anestésica, no qual são postas compressas de gaze impregnadas com um anestésico inalável (éter sulfúrico, metofane, halotane ou clorofórmio). O roedor é transferido da armadilha para o saco de anestesia e observado até que permaneça imóvel e não apresente respostas à estimulação, demonstrando que está profundamente anestesiado, e só então se dá início ao processamento.

Figura 20. Processamento de roedores no campo



8.1.7 Pesquisa sorológica

A pesquisa sorológica fornece melhores resultados que as tentativas de isolamento de *Y. pestis* nos roedores capturados. Os roedores resistentes sobrevivem à infecção e desenvolvem anticorpos, e por isso são utilizados nos inquéritos sorológicos.

As amostras de sangue podem ser obtidas do sino retroorbital de roedores anestesiados utilizando-se um tubo capilar heparinizado. O sangue coletado deve ser posto em tubos de polietileno de tampa rosqueada. A punção cardíaca envolve risco de acidentes com agulhas e só deve ser utilizada quando não for possível a prática de sangria retroorbital.

8.1.8 Coleta de cadáveres

A busca de cadáveres de roedores deve ser realizada sempre que houver suspeita da ocorrência de epizootias. É importante descartar o uso de raticidas no local.

As carcaças de roedores encontradas devem ser coletadas, identificadas e levadas ao laboratório, onde serão submetidas a culturas e poderão ser testadas por IFD e PCR, com grandes chances de identificação de *Y. pestis*.

8.2 Monitoramento da população de pulgas

A captura de pulgas tem como finalidade identificar as diferentes espécies em determinada localidade, levantar os índices e obter espécimes para avaliação da sua sensibilidade aos inseticidas.

Obtêm-se melhores resultados quando são catadas de animais capturados vivos. A despulização deve ser feita no local da captura, o que permite a obtenção de índices mais precisos. As pulgas tendem a abandonar o animal assim que ele começa a ser manipulado, o que exige cuidados especiais.

8.2.1 Coleta em roedores (despulização)

A despulização é realizada em animais anestesiados ou firmemente contidos, o que reduz o risco de transmissão de patógenos por mordeduras ou arranhões.

Os animais são contidos por pinça sobre uma cuba com água saponosa e o pêlo é penteado no sentido cauda-cabeça com pente fino ou escova, deslocando os ectoparasitos que caem na cuba e ficam imobilizados na água (Figura 21).

As pulgas são separadas por espécie de hospedeiro e local de captura em tubos de tampa rosqueada, devidamente etiquetados, contendo 2 a 3 ml de salina a 2% e remetidas ao laboratório para identificação e pesquisas.

Figura 21. Coleta de pulgas no campo



8.2.2 Captura nas casas

São distribuídas duas cubas por casa. As cubas com água saponosa são postas no piso das habitações no final da tarde e recolhidas na manhã seguinte. A luz de vela pode ser usada para melhorar as condições de captura de pulgas que tenham fototropismo positivo (Figura 22). Neste caso, a verificação deverá ser feita uma a duas horas após. As pulgas são retiradas da água por meio de pincel ou pinça entomológica e colocadas em tubos de tampa rosqueada contendo solução salina 2%, devidamente etiquetados, que são encaminhados ao laboratório para identificação e análise bacteriológica.

Figura 22. Captura de pulgas na residência pelo processo da cuba com água e vela



8.2.3 Outros métodos de obtenção de pulgas livres nas casas

- Sacudir as roupas de cama e vestimentas sobre um lençol branco estendido. As pulgas são facilmente capturadas com o auxílio de um frasco de boca larga emborcado sobre elas. Os insetos passam para o fundo do frasco e daí são retirados com um pincel molhado.
- Varrer a casa, recolher o pó e no laboratório passar em peneira fina. Os resíduos mais grosseiros onde as pulgas ficam aderidas são retidos. Alternativamente, pode-se despejar o pó em cuba com água e retirá-las da superfície da água com um pincel molhado.

8.2.4 Coleta nas tocas

As pulgas das tocas são capturadas pela introdução de um tubo de borracha flexível recoberto com flanela. O tubo é retirado lentamente, os parasitos aderem ao tecido, sendo capturados com pinça ou pincel molhado e colocados em tubos. O encontro de ixodídeos (carrapatos) e de malófagos (piochos) parasitando os roedores é freqüente.

8.2.5 Análises nas pulgas

A identificação das pulgas deve ser realizada diretamente em lâmina com salina ou álcool 70%. O método dispensa a montagem permanente com Bálsamo do Canadá, que destrói os bacilos e impossibilita o isolamento da *Y. pestis*.

Alguns espécimes devem ser conservados em álcool 70% ou montados pelas técnicas convencionais de montagem para referência em estudos taxonômicos.

8.2.6 Índices

O índice global (pulga/roedor) é a média aritmética do total de pulgas capturadas pelo número de roedores espulgados. É de grande valor na avaliação da eficiência das medidas profiláticas empregadas.

O índice específico (pulga de determinada espécie/roedor hospedeiro) é a média aritmética do número de pulgas da espécie “x” pelo número de roedores hospedeiros, sendo o mais importante deles o da *Xenopsylla*.

Dois índices de pulgas verificados empiricamente na rotina de captura são valiosos nos focos brasileiros:

- Pulga/roedor sinantrópico comensal ou *Xenopsylla cheopis*/*Rattus rattus*;
- Pulga silvestre/roedor silvestre ou *Polygenis*/roedor silvestre.

8.2.7 Avaliação da sensibilidade aos inseticidas

Uma questão capital é a determinação da sensibilidade das pulgas vetoras locais aos diferentes inseticidas. A informação deve ser atualizada periodicamente e devidamente divulgada. O conhecimento da resistência das pulgas permite escolher o inseticida apropriado para cada circunstância, os kits para os testes de sensibilidade são fornecidos pela OMS.

8.3 Inquéritos sorológicos entre os carnívoros

O meio mais prático e eficaz de detecção de atividade pestosa é o inquérito sorológico de carnívoros predadores de roedores. É indicado para estudos em grandes áreas, comprovação da existência da peste em roedores e suspeita de desaparecimento da peste no foco. A técnica é mais sensível, bem como menos onerosa e complexa, que a pesquisa de anticorpos antipestosos ou da bactéria entre os roedores.

O aumento da frequência de animais positivos pode significar epizootia ou atividade recente nos roedores, o que representa risco aumentado para o homem. Devem-se, então, investigar as populações de roedores e suas pulgas e procurar seus cadáveres para pesquisar os sinais de existência de peste.

A coleta de sangue dos cães e dos gatos é realizada nas patas dianteiras ou traseiras, com os animais devidamente contidos para evitar mordeduras e arranhões.

9 Controle

O conhecimento da epidemiologia, da fisiopatogenia e da clínica da peste permite estabelecer uma programação ímpar, com vigilância permanente e intervenções eventuais sobre a cadeia de transmissão, enfatizando-se a luta contra roedores e pulgas e medidas de proteção ao homem. As atividades de controle têm como objetivos:

- Evitar a infecção de humanos pelo controle dos focos naturais.
- Reduzir a letalidade e impedir a ocorrência de epidemias.
- Avaliar continuamente o risco de transmissão para humanos.
- Impedir a reintrodução da peste urbana através de portos e aeroportos.

9.1 Medidas preventivas

Visam proteger a população, evitando que ela se submeta a situações de risco.

9.2 Educação em saúde e mobilização social

São componentes essenciais na programação e devem ser adaptados às circunstâncias locais para induzir as comunidades a agir com seus próprios meios na prevenção da doença, proporcionando a elas conhecimento sobre a gravidade da doença, seus aspectos epidemiológicos, econômico-sociais e da sua prevenção, adotando atitudes conducentes à saúde.

No PCP essas atividades são executadas por profissionais capacitados e experientes, uma vez que requerem técnicas especiais. Deve-se enfatizar seu potencial epidêmico, a alta letalidade, a importância da participação no seu controle, inclusive a importância da notificação imediata de epizootias e de casos suspeitos.

As pessoas também devem ser informadas sobre as medidas a serem adotadas para evitar o acesso de roedores às casas, aos armazéns e aos depósitos em busca de alimentos e abrigo, tornando imprópria a sobrevivência desses animais (Figura 23). Tais medidas são chamadas em seu conjunto de **anti-ratização** (Anexo A). Alguns outros tópicos também devem ser destacados, tais como evitar picadas de pulgas usando inseticidas e repelentes e durante as caçadas não acampar próximo a tocas de roedores, manter distância de animais mortos e de carcaças, usar luvas ao manipular os animais e informar às autoridades a existência de roedores doentes ou mortos. Os cães e os gatos devem ser despulizados periodicamente.

A orientação pode ser feita durante as visitas domiciliares para realização de qualquer modalidade de trabalho do Programa: palestras em escolas, mensagens por meios de comunicação de massa e distribuição de material ilustrativo/informativo sobre a peste (cartilhas e *folders*). Na vigência de surtos, todos os meios de divulgação deverão ser acionados: rádio, TV, igrejas, farmácias, escolas, postos de saúde, associações de classe, sindicatos e lideranças informais.

Figura 23. Condições para atrair roedores para as residências

9.3 Controle dos roedores

As populações devem ser mantidas sob controle. A desratização consiste na eliminação dos animais por diversos meios, mas não é eficaz e pode agravar a situação pela liberação das pulgas dos roedores mortos, aumentando a frequência de casos humanos. Pode-se afirmar que a anti-ratização contínua associada a um manejo ambiental conseqüente é o único procedimento que pode controlar a população de roedores, enquanto a desratização é onerosa e ineficaz.

9.4 Vacinação

Não há vacinas comercialmente disponíveis, mas novos produtos estão sob avaliação. O procedimento não é recomendado pela OMS.

9.5 Busca ativa

É a procura de casos suspeitos de peste humana ou de epizootias de roedores em determinada área, baseada em ocorrências anteriores à infecção. A tarefa é desenvolvida por agentes de saúde devidamente capacitados.

A periodicidade da busca ativa varia de localidade para localidade de acordo com a situação do foco e é definida pelo núcleo de vigilância epidemiológica. O agente de saúde realiza mensal ou trimestralmente visitas aos domicílios e aos centros de informação (unidades de saúde, escolas, hospitais, cartórios, etc.) levantando ocorrências suspeitas (doença febril severa com ou sem bubão, óbitos e epizootias). Simultaneamente, deve desenvolver atividades educativas, enfatizando a importância da adoção dos procedimentos preventivos. Na vigência de surtos ela deve ser desencadeada imediatamente.

9.6 Definição de caso

O conhecimento das definições de caso é requisito para o êxito da busca:

Suspeito

- Paciente que apresentar quadro clínico de início súbito, febre alta, com ou sem linfadenite regional dolorosa e manifestações gerais graves em foco natural de peste.
- Paciente procedente de área com ocorrência de peste pneumônica (de um a dez dias) que apresente febre e/ou outras manifestações clínicas da doença, especialmente respiratórias.

É o caso suspeito que na investigação apresente:

Confirmado

- Cultura isolada sensível ao bacteriófago antipestoso.
- Duas amostras de soro com anticorpos aglutinantes contra o antígeno F1, com a segunda apresentando um título quatro vezes superior.
- Uma única amostra de soro com título de anticorpos $\geq 1:128$, sem antecedentes de peste nem de vacinação.

Critério clínico laboratorial

Todo caso com quadro clínico de peste e confirmação laboratorial. É denominado caso **positivo classe I**.

Critério clínico epidemiológico

Todo caso com quadro clínico sugestivo em área com ocorrência confirmada laboratorialmente de peste humana ou animal. É denominado caso **positivo classe II**.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo.
- Caso suspeito com história epidemiológica incompatível.

Ao se identificar um suspeito devem-se coletar amostras para exames inespecíficos e específicos, antecedendo o início do tratamento. Insistir na realização de hemogramas e provas bioquímicas (aminotransferases, uréia, creatinina, etc.). Especial ênfase deve ser conferida às hemoculturas em todas e quaisquer ocorrências. Para os exames bacteriológicos dispõe-se do meio de transporte de Cary-Blair. Todas as amostras devem obrigatoriamente ser acompanhadas pela respectiva Ficha de Investigação de Caso Humano de Peste.

9.7 Investigação epidemiológica

Toda ocorrência de caso suspeito de peste deve ser submetida a um processo de investigação cuja finalidade é esclarecer a provável etiologia e dar fundamento ao acionamento das medidas de controle adequadas a cada caso.

A investigação pode variar em extensão e profundidade, em função da complexidade do evento a esclarecer. Se a suspeita é de caso humano, a investigação deve ser conduzida com maior agilidade.

9.7.1 Desencadeiam um processo de investigação de peste

- Denúncia de ocorrência de casos suspeitos de peste (a notificação de um doente em prontuário hospitalar ou ficha de ambulatório).
- Denúncia de peste em roedores.
- Diagnóstico laboratorial que confirme a circulação da *Yersinia pestis*.

9.7.2 Quanto à ocorrência de caso humano

- Atendimento clínico (em unidade de saúde ou em domicílio).
- Avaliação criteriosa da história clínica e do exame físico.
- Investigação sobre os dados epidemiológicos.
- Coleta de material do paciente para diagnóstico laboratorial.
- Busca ativa de outros casos suspeitos.
- Busca ativa de indícios de peste entre roedores.
- Coleta de espécimes para diagnóstico laboratorial (técnicas utilizadas pelos Lacens – sorologia para humanos, carnívoros e roedores).
- Se o resultado for positivo, deve-se enviar a amostra imediatamente para laboratório de referência.

Deverão ser efetuadas as provas de diagnóstico consideradas necessárias e adequadas para cada caso.

Após o resultado das provas de diagnóstico, deve-se então criteriosamente classificar o caso e tomar todas as medidas necessárias para o controle da peste. Os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais encontrados devem ser utilizados para encerramento do caso e implantação das medidas de controle.

9.7.3 Quanto à ocorrência de epizootias em roedores

Da mesma maneira que os eventos que envolvem pessoas, as denúncias sobre epizootias de roedores devem ser objeto de investigação, visando a esclarecer sua etiologia e determinar seu potencial de acometimento humano.

- Investigação epidemiológica de campo.
- Busca ativa de casos humanos suspeitos associados.
- Ampliação da busca de carcaças de roedores.
- Coleta de espécimes para diagnóstico laboratorial.

9.8 Notificação e medidas internacionais

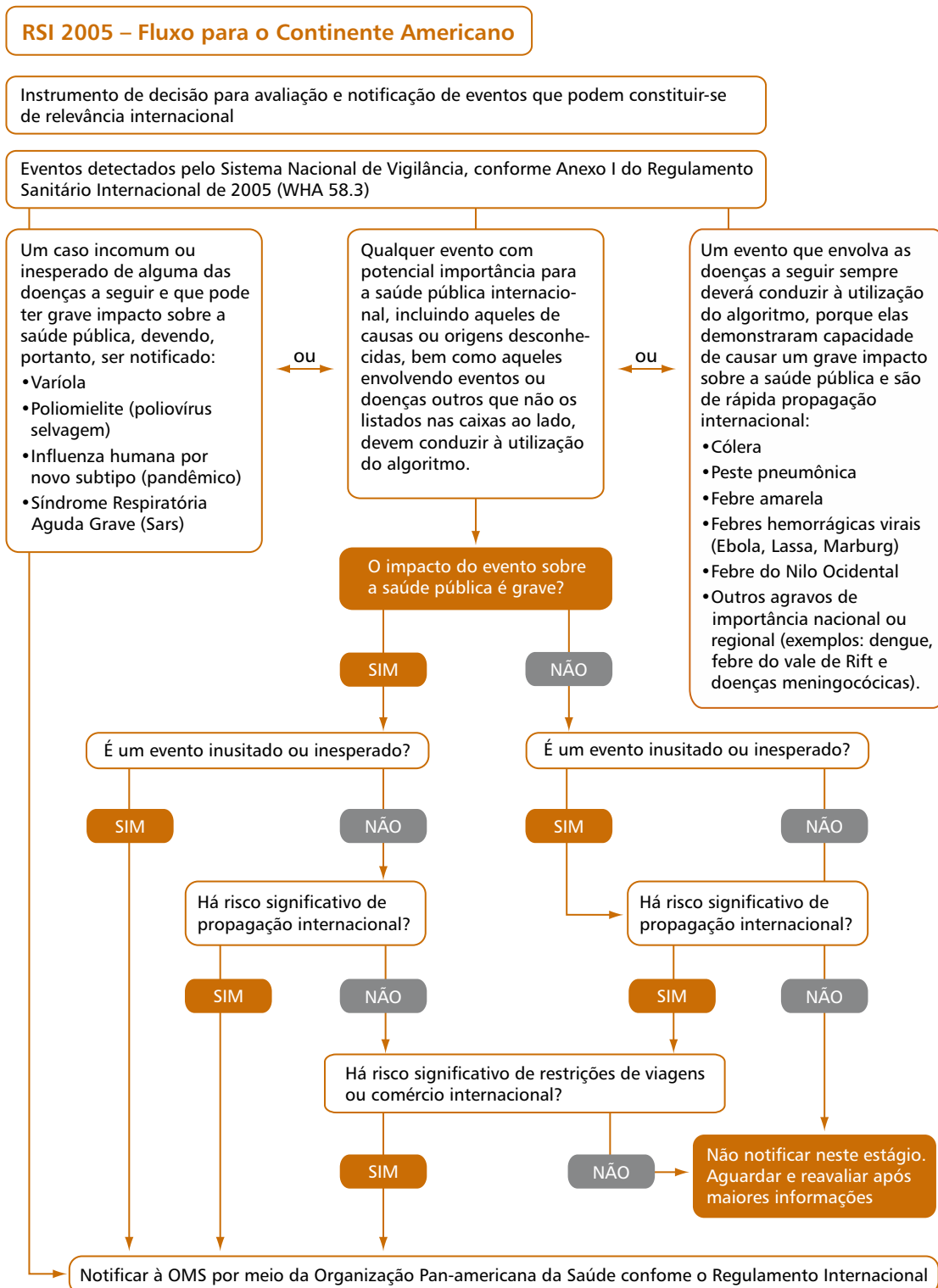
A peste é doença sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional, o que implica:

- Notificação imediata obrigatória às autoridades sanitárias locais, aos países limítrofes e à OMS, com descrição da área física e a localização exata da ocorrência. A informação deve ser dada preliminarmente à Secretaria de Estado de Saúde (Portaria SVS nº 5 de 21/02/2006, Item I: todos os casos suspeitos devem ser notificados imediatamente, no máximo em 24 horas), que prontamente (por telefone, fax ou *e-mail*) notificará ao Ministério da Saúde, a quem cabe informar à OMS. A notificação será complementada o mais cedo possível, mediante relatório contendo as seguintes informações:
 - » data do primeiro caso notificado e o período em que foi realizada a investigação de campo;
 - » mapeamento da área;
 - » número e tipos de casos de peste notificados (casos suspeitos e confirmados de classes I e II); formas clínicas (bubônica, pneumônica, etc.); atributos dos casos e óbitos;
 - » contatos de casos;

- » resultados dos testes bacteriológicos e sorológicos;
 - » tratamento dos casos;
 - » quimioprofilaxia dos comunicantes;
 - » população de hospedeiros vertebrados: identificação de roedores sinantrópicos comensais e silvestres e resultados dos testes laboratoriais para detecção da infecção;
 - » população de pulgas: identificação das espécies, resultados de testes laboratoriais para detecção da infecção, resultados dos testes de resistência a inseticidas e medidas de controle aplicadas.
- Notificação à OMS dos focos de peste silvestre recém-descobertos ou reativados.
 - Redução, por todos os meios possíveis, dos meios de transmissão. Mediante inquéritos sorológicos, capturas sistemáticas e exames regulares de roedores e seus ectoparasitas, os serviços de saúde devem se manter permanentemente a par da situação reinante em todas as áreas infestadas ou suspeitas de infecção dos roedores, inclusive portos e aeroportos.
 - Nos portos e nos aeroportos o estado de alerta para a possibilidade de importação da peste deve ser mantido, e o trabalho é desenvolvido integradamente pelas Inspetorias de Portos, Aeroportos e Fronteiras (Iispaf) e o MS, consistindo em:
 - » vigilância de casos humanos suspeitos;
 - » busca ativa de epizootia murina;
 - » eventual coleta de espécimes na contingência de ocorrências suspeitas;
 - » inquéritos sorológicos eventualmente;
 - » acionamento de medidas ofensivas de controle nas situações de alarme ou de ocorrências suspeitas de peste.
 - Observância das medidas regulamentares aplicáveis a navios, aviões e meios de transporte.
 - Inspeção rigorosa e desratização periódica dos navios.
 - Construção dos edifícios de portos e aeroportos à prova de roedores; aplicação de inseticidas apropriados de ação residual, quando indicada, e desratização com rodenticidas eficazes (BRASIL, 2002).
 - Vigilância e eventual quarentena de viajantes procedentes de zonas onde existe a infecção. Não é permitida a saída de um país de pessoas infectadas ou suspeitas. Antes de empreender uma viagem internacional a partir de zona onde existe epidemia de peste pneumônica, as pessoas expostas à infecção devem ser isoladas por um período de seis dias a contar da data da última exposição ao contágio. Ao chegar ao seu destino, os viajantes devem ser mantidos sob vigilância durante o mesmo período a partir da data de chegada.

A apresentação de certificado de vacinação contra a peste como condição para entrar no território de um país é uma exigência descabida e injustificável.

A ocorrência de casos de peste pneumônica primária pode levar à suspeita de atentado. Na América Latina tal hipótese deve ser devidamente avaliada, pois é conjunturalmente improvável, ao contrário da situação dos EUA e da Europa, por exemplo.

Figura 24. Fluxograma de notificação dos agravos sujeitos ao Regulamento Sanitário Internacional

9.9 Medidas em caso de epidemia

As denúncias que devem desencadear um processo de investigação epidemiológica, principalmente quando se trata de área com histórico de peste, são os indícios de epizootia silvestre ou domiciliar, com queda de roedores do teto das casas sem o prévio uso de raticidas, e o aparecimento de casos suspeitos.

À menor suspeita de um caso de peste deve-se analisar a situação, proceder a investigação epidemiológica no local das ocorrências, planejar e promover a execução das medidas de prevenção e controle indicadas, que serão desenvolvidas por tantas equipes de agentes de saúde quanto forem necessárias.

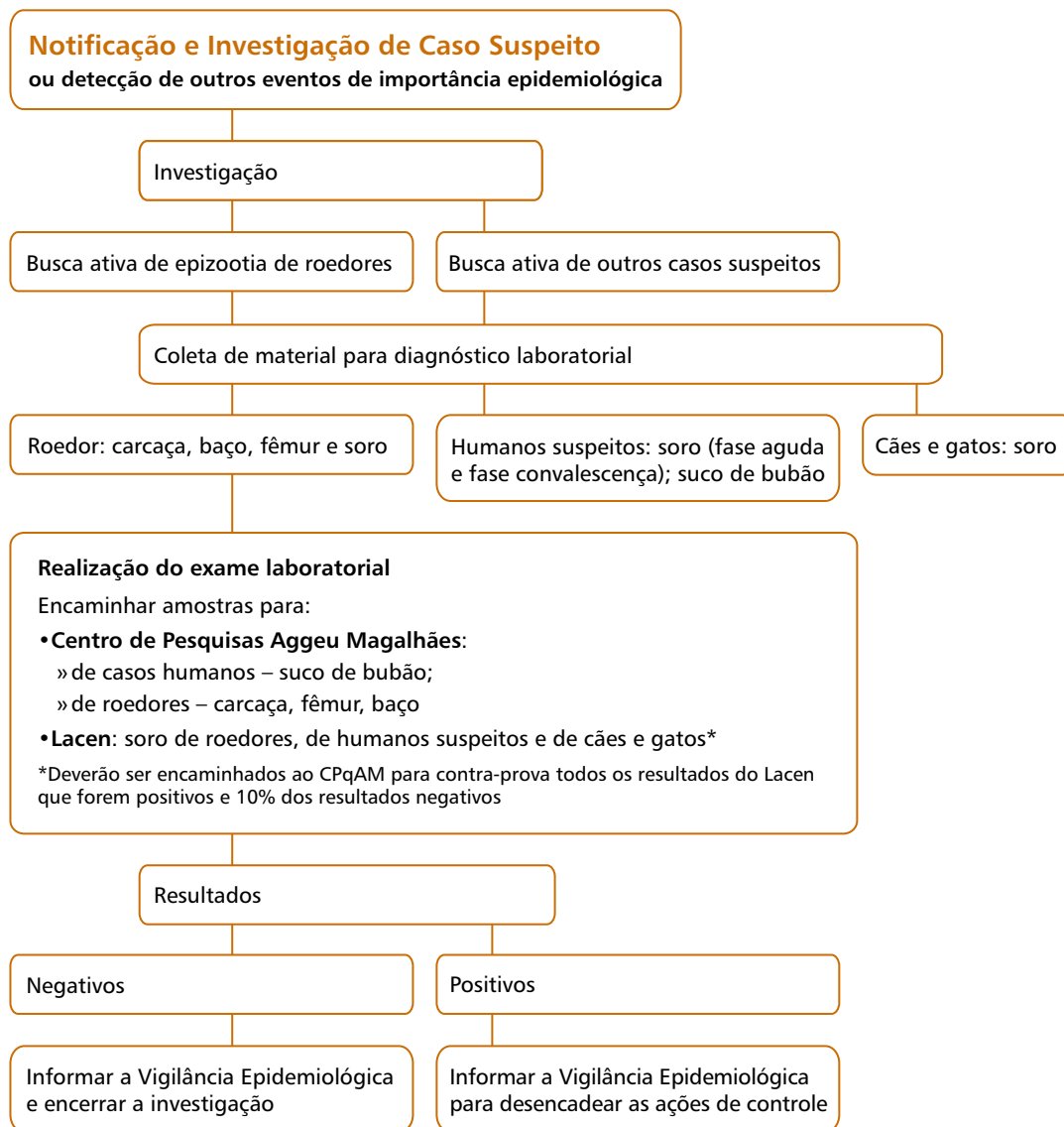
A circunstância exige a criação de um núcleo responsável que centralize as atividades relacionadas à imprensa e forneça aos serviços de saúde todos os informes necessários, inclusive a divulgação dos diversos aspectos do plano de contingência (fluxos, unidades de referência), bem como esclareça, com honestidade e segurança, a população acerca da situação, obtendo-se os apoios necessários e evitando-se o pânico. A participação das equipes de Educação em Saúde e Mobilização Social reforçará o processo, otimizando as diversas medidas de controle (Figura 25).

- **Cuidados pessoais:** cumprir as normas de biossegurança para evitar infecção acidental. Exige-se o uso sistemático de repelentes.
- **Busca ativa:** vide item 10.5.
- **A Quarentena e a vigilância de contatos** devem ser mantidas durante sete dias, com desinfestação de todos os expostos. O risco de transmissão doméstica ou hospitalar da *Y. pestis* aos contatos de peste bubônica é mínimo. Os contactantes devem permanecer sob vigilância e suas temperaturas verificadas duas vezes ao dia por uma semana, instituindo-se o tratamento tão logo surjam febre e outras manifestações da doença. Se a quarentena não for aplicável, deve-se proceder à quimioprofilaxia. Um fato que deve ser considerado é que atualmente a quarentena é um procedimento de difícil execução na rotina, o que finda por implicar implantação imediata da quimioprofilaxia dos contatos.
- **Quimioprofilaxia de comunicantes** de casos suspeitos com os antimicrobianos recomendados por sete dias. Deve-se limitar estritamente aos casos de exposição significativa, o que, no que concerne à pneumonia, corresponde a uma aproximação inferior a 2 m durante o período contagioso e às situações nas quais a quarentena é impossível. Na peste bubônica a melhor opção é a doxiciclina, mas se não estiver disponível, as outras tetraciclina podem ser utilizadas. O cotrimoxazol a cada 12 horas constitui uma segunda linha. Na forma pneumônica a doxiciclina, assim como as fluoroquinolonas e o cloranfenicol, são excelentes indicações.
- **Despulsização** dos pacientes, suas roupas e bagagens antes da internação, assim como dos contactantes (Anexo B).
- **Tratamento específico:** vide os itens 6.5, 6.5.1 e 6.5.2.
- **O isolamento dos pacientes** de peste bubônica é desnecessário, mas o atendimento hospitalar é recomendado, pois facilita o tratamento, e se houver complicação pulmonar, que habitualmente surge nas primeiras 48 horas, as medidas necessárias serão tomadas tempestivamente. Na peste pneumônica o isolamento estrito por 48 horas após o início de tratamento eficaz, desde que o paciente esteja

apresentando boa evolução, é essencial. Em situações excepcionais, avaliando riscos/benefícios, o tratamento domiciliar pode ser uma opção, o que é respaldado pela experiência do SNP e do DNERu. As pessoas que lidam com doentes de peste pulmonar devem usar máscara de proteção respiratória P3, óculos de proteção e avental.

- **Desinfecção concorrente** do escarro, das secreções e dos fômites, com incineração, se possível. Todo o material mantido na enfermaria deverá ser descartável para também ser incinerado, mesmo se não utilizado.
- **Desinfecção terminal:** os cadáveres, especialmente os de peste pulmonar, devem ser manipulados sob rigorosas medidas de biossegurança.
- **Desinsetização** (Anexo B): deve ser implementada imediatamente por ser o procedimento mais eficaz no controle da disseminação da infecção. Durante a epidemia, a redução da densidade da população de roedores determina um impacto insignificante em sua magnitude. Assim, deve-se investir na busca ativa, nas medidas de despulização e de anti-ratização.

Figura 25. Fluxograma de investigação de caso suspeito



Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães
Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife/PE, Brasil
CEP: 50670-420 Caixa Postal: 7472 • Tel.: (81) 2101-2500 / 2101-2600
E-mail: imprensa@cpqam.fiocruz.br

10 Vigilância e controle em áreas endemo-enzóticas

Nas regiões onde existem focos naturais ou que apresentem antecedentes da infecção é indispensável que a vigilância epidemiológica garanta um monitoramento contínuo, inclusive das áreas adjacentes. As medidas de vigilância têm como objetivo detectar precocemente indicadores de atividade pestosa entre os roedores em tempo de desencadear as medidas preventivas, evitando o comprometimento humano. A vigilância revela o processo epizootológico, sua extensão territorial e por meio de indicadores (presença de *Y. pestis*, densidade de roedores e de pulgas) avalia as possibilidades de epizootias, fornecendo elementos para que se possa determinar onde e quando serão aplicadas as medidas preventivas.

10.1 Relevância da peste e conseqüente urgência epidemiológica: circunstâncias condicionantes

- Já foi referido que a peste pode ocorrer clinicamente de três formas principais: bubônica, pneumônica e septicêmica. A peste bubônica é a mais freqüente e a de menor risco potencial para a comunidade. Seu risco potencial decorre de uma possível complicação para a forma pulmonar (daí porque é crucial o tratamento imediato e correto). A peste septicêmica é muito grave e também pode resultar em peste pulmonar. A peste **pneumônica** é um evento extremamente grave, de alto risco e com potencial para gerar surtos secundários. É indicado e imperativo, então, o estrito isolamento dos casos (quer sejam confirmados ou simplesmente suspeitos).
- Além da forma clínica, outro fator que condiciona a relevância epidemiológica da peste é a **localização** das ocorrências. Mesmo sendo a peste um agravo eminentemente rural, as movimentações de pessoas e mercadorias podem propiciar condições para sua expansão, devendo-se ficar atento à possibilidade de ocorrência de casos suspeitos nos grandes centros urbanos, principalmente dos estados endêmicos. Isso não implica negligenciar a importância epidemiológica das ocorrências de peste restritas à zona rural, até porque pode haver contato entre pessoas acometidas por peste que procuram os serviços das cidades mais próximas. A maioria dos focos situam-se em regiões ermas, onde o relativo isolamento geográfico reduz bastante o risco de disseminação. Porém, alguns se localizam próximo a importantes centros urbanos, com facilidades de acesso, o que lhes confere uma importância relativa maior, mesmo que somente estejam ocorrendo casos de peste bubônica ou circulação de peste animal.
- Também deve ser levado em conta se os eventos de importância epidemiológica estão ocorrendo de forma isolada e esporádica ou **em aglomerados**.

Portanto, os fatores que indicam relevância e maior risco decorrente da peste (e que requerem, conseqüentemente, ações de controle rápidas) são:

- » ocorrência de peste pneumônica;
- » acessibilidade do foco natural;
- » intensidade e aglomerado das ocorrências.

10.2 Métodos de monitoramento epidemiológico e técnicas de diagnóstico

Como apontado em outro capítulo do *Manual*, no Brasil a peste está assentada em determinadas áreas de foco em nove estados: PI, CE, RN, PB, PE, AL, BA, MG, RJ. Nesses focos naturais ela vem-se mantendo como enzootia, alternando períodos – usualmente longos – de aparente inatividade, com momentos de atividade, quando ocorrem epizootias de roedores e eventualmente casos humanos.

10.2.1 Racional e diretriz geral

Uma vez que: 1) a ocorrência de casos humanos é um evento que pode ser considerado raro, implicando que as pessoas e os serviços de saúde acabam se esquecendo da possibilidade dessa ocorrência; 2) a detecção do agente etiológico é difícil na maioria das vezes, pois a circulação se dá, na natureza, em baixos níveis de prevalência, a vigilância de rotina deve se basear nos métodos mais sensíveis, eficientes e práticos.

Por conseguinte, a vigilância rotineira:

- a) para possibilitar uma resposta efetivamente imediata, deve ser feita primordialmente sobre base comunitária e ambiental (tendo como objeto da vigilância eventos passíveis de observação pelas comunidades, ocorrendo no ambiente em que vivem as pessoas sob risco, com subseqüente confirmação observacional pelos agentes dos serviços de saúde);
- b) para incrementar as possibilidades de detecção e confirmação, deve ser feita, no que diz respeito ao uso da tecnologia moderna, com as técnicas laboratoriais de maior sensibilidade, aplicadas sobre amostras que revelem com maior eficiência a infecção pestosa.

10.2.2 Indicações gerais dos métodos de vigilância e técnicas laboratoriais

I. A primeira linha de atuação é a vigilância focada na detecção precoce de eventos de importância epidemiológica para peste: casos humanos suspeitos, indícios de epizootia de roedores, outras condições de risco (como infestações domiciliares por ratos e pulgas). A estratégia a utilizar é a informação sanitária específica às populações das áreas de risco e a realização simultânea de busca ativa desses eventos. Deve ser parte integrante da rotina de atuação dos agentes de endemias ou servidores dos serviços que prestam atenção básica de saúde diretamente às comunidades.

II. A segunda linha de atuação é a vigilância com base laboratorial da circulação de *Y. pestis*:

- a) Vigilância de rotina: mediante coleta sistemática de amostras de sangue e exame por técnicas sorológicas (que são bem mais sensíveis do que as técnicas bacteriológicas), usando como animais-sentinela os cães (pois tem sido sistematicamente observado que revelam anticorpos antipestosos com maior freqüência do que os roedores e mesmo do que outros carnívoros, como os gatos).
- b) Investigações contingenciais: são indicadas quando da ocorrência eventual de fatos de importância epidemiológica. Atuação indicada nessas circunstâncias: ações de busca ativa e de coleta e exame de espécimes. Deve-se então coletar e examinar todas as amostras possíveis, lançando mão de todo o arsenal disponível de técnicas imunológicas/sorológicas e bacteriológicas.

10.3 Estratégias de monitoramento epidemiológico e suas indicações

10.3.1 Coleta e exame sorológico de amostras de sangue de cães

O propósito principal é o monitoramento sistemático da circulação da peste enzoótica. Deve então ser feita regularmente (de seis em seis meses ou pelo menos uma vez ao ano), cobrindo a maior área possível dos focos geográficos, com prioridade para as áreas historicamente mais ativas.

Esse monitoramento visa a acompanhar a distribuição e a prevalência da peste animal a fim de obter dados básicos para as ações preventivas. Empiricamente tem sido observado que taxas de positividade sorológica abaixo de 1% indicam uma situação epidemiológica de menor risco para a ocorrência de casos humanos. Ao mesmo tempo, taxas acima desse limiar (e quanto mais altas maior a correlação) indicam situações potencialmente perigosas e a necessidade de intervenção de controle. Portanto, nas áreas reconhecidamente ativas de peste, a vigilância sorológica deve ser usada para a verificação periódica dos índices entre animais-sentinela, com particular ênfase para a verificação de situações em que os índices se encontrem acima desse limiar, denotando assim um risco aumentado para as comunidades da área. Para detectar essa prevalência de 1%, o exame de trezentos cães de determinada área é suficiente.

Um propósito secundário dos levantamentos soroepidemiológicos é sua utilização como parte de estudos especiais para avaliação e caracterização de áreas focais antigas silentes. Teoricamente, é posto que taxas de positividade sorológica abaixo de 0,1% (ou seja, 1 por mil) apontam para uma situação epidemiológica em que a peste praticamente não teria relevância epidemiológica na área, caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão (a exemplo das situações epidemiológicas em programas de eliminação de doenças). Para detectar essa prevalência de 0,1%, seria requerido o exame de pelo menos 3 mil cães de determinada área.

10.3.2 Captura e exame de roedores e pulgas

São dois os propósitos principais e as circunstâncias em que são indicadas essas atividades:

- 1) Verificação periódica da composição e do perfil dos reservatórios e dos vetores (roedores e pulgas) existentes nas áreas focais. Normalmente, tal poderá ser feito de três em três anos, ou até mais (de cinco em cinco), já que a composição populacional dos animais não parece mudar muito em períodos de poucos anos, a não ser em circunstâncias de alterações drásticas do meio ambiente.
- 2) Coleta especial de amostras para exame, como parte de investigações complementares, na resposta da vigilância em face da ocorrência circunstancial de eventos de importância epidemiológica. Como o próprio termo sugere, essas não são atividades regulares de realização sistemática, pois dependem da ocorrência de determinados eventos de natureza epidemiológica mais ou menos raros e de grande variabilidade, os quais deverão ser objeto da competente investigação.

Atividades de captura e exame de roedores e pulgas também podem ser realizadas como parte integrante de estudos especiais para caracterização de áreas focais antigas silentes, ou de possíveis novas áreas. Obviamente esses estudos são realizados muito esporadicamente.

11 Avaliação epidemiológica

Todos os casos suspeitos de peste devem ser notificados no Sinan e Cievs e, em seguida, investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientar as medidas de controle a serem adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha epidemiológica, disponível no Sinan (Anexo C), contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos da ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Informações adicionais podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação. De posse de todas as informações, a gerência analisa a tendência da infecção, a morbidade e a mortalidade da doença.

As medidas de controle poderão ser intensificadas, reduzidas ou transformadas ou revistos os grupos prioritários a partir da avaliação. Os principais indicadores derivados do trabalho rotineiro de monitoramento de reservatórios e vetores são:

- Índices de pulgas de roedores sinantrópicos comensais;
- Índices de pulgas de roedores silvestres;
- Índices de infestação domiciliar por pulgas;
- Presença de *X. cheopis* livres nas habitações;
- Densidades de roedores silvestres;
- Infestação murina domiciliar;
- Quedas bruscas nas densidades populacionais de roedores;
- Encontro de roedores silvestres nos domicílios.

Os indicadores que justificam o desencadeamento das medidas de controle são:

- Ocorrência de casos humanos confirmados ou suspeitos;
- Comprovação de peste animal (roedores, pulgas, carnívoros ou pequenos mamíferos).

11.1 Logística

A vigilância epidemiológica da peste em escala nacional comporta dois elementos essenciais:

- Laboratórios dotados de recursos humanos e materiais que permitam a realização de provas bacteriológicas, sorológicas e moleculares para o diagnóstico da peste humana e animal; identificação e exame de vetores e hospedeiros vertebrados; realização de pesquisas sobre os diversos elos da cadeia epidemiológica, além de agrupar, analisar dados sobre os diversos focos do país e elaborar planilhas e mapas para definição do perfil epidemiológico.
- Equipes móveis encarregadas de colher sangue de carnívoros, capturar roedores e suas pulgas para a pesquisa da infecção pestosa, assim como de pulgas livres nas habitações rurais para o estabelecimento de índices de alarme e, eventualmente, a pesquisa do bacilo pestoso, principalmente durante investigação epidemiológica de casos humanos.

As atividades são desenvolvidas pelos Lacen dos estados com áreas focais e no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), em Recife-PE, o Serviço de Referência Nacional para a Peste (SRP). O SRP também tem como atribuições produzir insumos, assessorar a rede de laboratórios e capacitar recursos humanos.

11.2 Fluxo de informações

O sistema de informações do PCP compreende o registro e o processamento dos dados referentes às atividades de vigilância e controle, incluindo operações de campo, atividades de laboratório e a investigação de casos humanos de peste. Os dados operacionais e epidemiológicos do PCP são coletados e processados em dois sistemas:

- Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) para os dados relativos aos casos humanos (ficha no Anexo C);
- Sistema de Informação de Peste (Sispeste) para os demais dados gerados na execução das ações programáticas (fichas no Anexo D).

11.3 Programação e acompanhamento

As ações do PCP devem ser acompanhadas por meio da Programação das Ações de Vigilância em Saúde (PAVS), de acordo com a Portaria SVS nº 64, de 30 de maio de 2008:

- Ação Vigilância Entomológica – realizar coleta de pulgas em áreas focais de peste;
- Ação de Vigilância de Hospedeiros e Reservatórios – realizar captura de roedores para vigilância em áreas focais; prover sorologia de material coletado em carnívoros e roedores para detecção de atividade pestosa e aplicar inseticidas intradomiciliariamente;
- Busca ativa e orientação à população de risco.

As operações do Programa são objeto de um planejamento sistemático da Gerência do Programa e as atividades e as metas são acompanhadas sistematicamente por intermédio de indicadores de desempenho que envolvem aspectos epidemiológicos e operacionais.

O PCP dispõe de um grande acervo de informações que pode ser utilizado na elaboração da programação, favorecendo o planejamento. O planejamento deve conter:

Dados gerais

Os municípios devem ser minuciosamente descritos (características da área, meio ambiente, clima, localidades, prédios, população, economia, etc.), devendo-se ressaltar as dimensões da área de risco e da área a ser trabalhada.

- » descrição sucinta da situação da peste na área jurisdicional;
- » objetivos;
- » metodologia e estratégias;
- » detalhamento das operações.

Atividades e metas

- » vigilância epidemiológica (coleta de espécimes e busca ativa);
- » profilaxia/controle;
- » atividades laboratoriais;
- » educação em saúde/divulgação/mobilização social.

Recursos

Devem ser definidos os recursos existentes e os necessários e/ou programados com base nas metas a serem atingidas.

- » pessoal;
- » equipamentos, insumos e meios de transporte;
- » orçamentários/financeiros.

12 A peste e a visão de controle multidoença e multissetorial

- **Visão e abordagem multidoença**
- **Visão e abordagem multissetorial**

A vigilância e o controle da peste devem ser exercidos não mais de forma isolada, porém cada vez mais integrados em uma visão e abordagem mais gerais, multidoença e multissetor. Assim, a utilização dos recursos da saúde pública será feita de maneira a mais racional e produtiva possível, buscando-se a melhor relação custo-benefício e tendo uma boa garantia de sustentabilidade no tempo.

Em decorrência de a peste habitualmente apresentar longos períodos de inatividade e latência, a tendência é que sua vigilância vá sendo gradativamente relaxada. A integração com a vigilância de outras doenças propicia melhores condições para que seja mantida, mesmo nos períodos de inatividade.

Nas zonas rurais onde a peste se mantém como enzootia, outras zoonoses (hantavirose, febre maculosa, leptospirose) também podem ocorrer. O controle de roedores tem um efeito particularmente benéfico sobre várias dessas doenças. A vigilância e o controle devem então ser desenvolvidos de forma integrada, utilizando-se racionalmente os recursos de infra-estrutura e logística.

Além das consequências diretas sobre a saúde, os roedores domésticos também são responsáveis por importantes perdas econômicas, ao atacarem os cereais armazenados ou contaminá-los com seus excrementos. Pequenos agricultores podem ter grandes perdas, com repercussão até em sua sobrevivência econômica. Destarte, o controle de roedores deve ser uma parte consistente dos projetos de desenvolvimento das economias rurais, incluindo a melhoria de moradias à prova de ratos.

13 Desenvolvimento e manutenção dos programas nacional, estaduais e municipais de controle da peste

- **Instância 1** – Reconhecimento de casos e atenção médica
- **Instância 2** – Investigação e pronto controle/articulação com o Cievs
- **Instância 3** – Vigilância e controle
- **Instância 4** – Gestão de longo prazo

O desenvolvimento e a manutenção dos programas de vigilância e controle da peste devem ser encarados com uma visão ampla, abrangendo o curto e o longo prazos. As autoridades de saúde, os gestores e os técnicos envolvidos devem ter em mente as diversas instâncias ou fases em que o programa deve ser desenvolvido e mantido, valendo-se de uma visão estratégica apropriada que o problema requer. Autoridades, gestores e técnicos envolvidos devem pensar estrategicamente a vigilância da peste, qualquer que seja seu nível de atuação (municipal, microrregional, estadual, macrorregional ou nacional).

A primeira instância ou fase engloba as atividades primárias – que são essenciais – de detecção de casos e seu competente manejo. Todos os casos suspeitos devem ser detectados, adequadamente notificados, investigados e informados às autoridades sanitárias. Amostras devem ser coletadas e enviadas para diagnóstico. Todos os pacientes devem ser corretamente tratados, mesmo que apenas sob presunção inicial de etiologia pestosa. Casos de peste pneumônica devem receber uma atenção especialíssima, incluindo seu isolamento. Os comunicantes devem ser tratados profilaticamente.

A segunda instância ou fase requer atividades de investigação – e provável controle – ambiental. Portanto, requer estrutura e capacidade logística extramuros para uma atuação intensiva, abrangente e rápida. A investigação ambiental visa à pronta detecção e ao manejo de casos secundários e de condições ambientais favoráveis à disseminação da peste. O Programa deve dispor de equipes de investigação de campo e de resposta rápida. Deve ser promovida uma integração estreita, permanente e produtiva com o Cievs.

A terceira instância ou fase abrange os importantes aspectos de vigilância e controle duradouros abarcando reservatórios, vetores e populações de risco. Devem ser desenvolvidos estudos objetivando uma melhor compreensão dos aspectos paisagísticos locais e ecológicos envolvendo roedores e pulgas, determinantes da manutenção da peste nas regiões pestígenas, bem como das atividades humanas geradoras de risco de transmissão. As espécies locais de reservatórios e vetores da peste devem ser bem identificados, e seus hábitos, bem estudados. Programas específicos de prevenção e controle, incluindo educação sanitária para as comunidades de risco, adequados às realidades locais, devem ser elaborados e aplicados.

A quarta instância ou fase diz respeito à gestão de longo prazo. Não se pode perder de vista a realidade epidemiológica da peste de que os focos naturais são permanentes ou pelo menos de muito longa duração. Até o momento, não há evidência de que algum foco rural no Brasil tenha se extinguido naturalmente. Pelo contrário, pesquisas realizadas em alguns focos com períodos de aparente inatividade ultrapassando quarenta anos mostraram que o agente etiológico continua circulando. Por conseguinte, a gestão de longo prazo se impõe. As espécies de hospedeiros e vetores de importância epidemiológica devem ser objeto de vigilância continuada. Epizootias devem ter respostas rápidas. A gestão ambiental, mediante melhorias sanitárias domiciliares apropriadas visando à prevenção da infestação por roedores e pulgas, deve ser promovida. Devem ser fomentadas também a integração e a cooperação com a área agrícola, visando à proteção de colheitas, especialmente a proteção adequada de cereais armazenados dentro das casas. Programas educativos devem ser mantidos, tendo como alvo todas as comunidades das áreas enzoóticas. Técnicas e medidas de prevenção e controle devem ser objeto de investigação e estudo, incluindo os possíveis impactos sobre o ambiente decorrentes das intervenções sanitárias.

Referências

- ACHTMAN, M. et al. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S.l.], v. 101, p. 17837-42, 2004.
- ACHTMAN, M. et al. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S.l.], v. 96, p. 14043-48, 1999.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. Isolamento de *Yersinia pestis* nos focos pestosos do Nordeste do Brasil no período de 1966 a 1982. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 27, p. 207-18, 1985.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. Pesquisa de *Yersinia pestis* em roedores e outros pequenos mamíferos nos focos pestosos do Nordeste do Brasil no período de 1966 a 1982. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 21, p. 265-267, 1988.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. Estudos bacteriológicos e sorológicos de um surto de peste no Estado da Paraíba, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 84, p. 249-56, 1989.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. Importância dos carnívoros domésticos (cães e gatos) na epidemiologia da peste nos focos do Nordeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 1, p. 49-55, 1988.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. *Manual de peste*. Recife: CPqAM/Fiocruz, 2002. Disponível em: <http://www.cpqam.fiocruz.br/aggeu/doc/manual_peste.pdf>.
- ALMEIDA, A. M. P. et al. Plague surveillance in Brazil: 1983-1992. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 37, p. 511-16, 1995.
- ALMEIDA, A. M. P.; FERREIRA, L. C. S. Evaluation of three serological tests for the detection of human plague in Northeast Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 87, p. 87-92, 1992.
- ALMEIDA, A. M. P.; TAVARES, C.; LEAL-BALBINO, T. C. Peste. In: COURA JR. (Ed.). *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Krogan, 2005. p. 1509-22.
- ANISIMOV, A. P.; LINDLER, L. E.; PIER, G. B. Intraspecific Diversity of *Yersinia pestis*. *Clinical Microbiology Reviews*, [S.l.], v. 17, p. 434-64, 2004.
- ARAGÃO, A. I. et al. Vigilância da peste no Estado do Ceará: 1990-1999. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.l.], v. 35, p. 143-48, 2002.
- BALTAZARD, M. 4^e rapport (mai 1970) – Progress report. Recherches sur la peste au Brésil. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, [S.l.], v. 97, p. 93-117, 2004. Suppl.
- _____. Pesquisas sobre a peste no Brasil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, [S.l.], v. 20, p. 371-90, 1968.
- BRASIL, D. et al. Pesquisa da infecção natural por *Yersinia pestis* em pulicídeos provenientes de focos pestosos do Nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo, v. 22, p. 177-81, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de instrução para auxiliares em epidemiologia da peste*. Brasília, 1973. (Campanha Contra a Peste, Sucam, 1973).

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de controle da peste: normas técnicas*. Brasília, 1994.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de controle de roedores*. Brasília, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Peste: guia de vigilância epidemiológica*. 5. ed. Brasília. 2002. v. 2.

BRITO, M. E. F. et al. Emprego do teste de imunofluorescência no diagnóstico da peste (infecção pela *Yersinia pestis*) nos focos do Nordeste do Brasil. *Revista de Microbiologia*, São Paulo, v. 20, p. 446-51, 1989.

CARNIEL, E. The *Yersinia* high-pathogenicity island: an iron-uptake island. *Microbes and Infection*, [S.l.], v. 3, p. 561-69, 2001.

CENTER FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Métodos para Trampeo y Muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos*. Washington. DC.: La Organización Panamericana de la Salud: 1998. 66 p.

CHU, M. *Laboratory Manual of Plague Diagnostic Tests*. Geneve: World Health Organization, 2000.

COMISSÃO TÉCNICA DE BIOSSEGURANÇA DA FIOCRUZ (CTBio). Procedimentos para a manipulação de microorganismos patogênicos e/ou recombinantes na Fiocruz. Rio de Janeiro, 2006.

CORNELIS, G. R. Molecular and cell biology aspects of plague. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S.l.], v. 97, p. 8778-83. 2000.

COURA JR. et al. Focos inveterados de peste no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo, v.1, p. 293-310, 1967.

DENNIS, D. T.; HUGHES, J. M. Multidrug Resistance in Plague. *The New England Journal of Medicine*, [S.l.], v. 41, p. 149, 2004.

DEODHAR, N. S.; YEMUL, V. L.; BANERJEE, K. Plague that never was: a review of the alleged plague outbreaks in India in 1994. *Journal of Public Health Policy*, [S.l.], v. 19, p. 184-89, 1998.

FREITAS, C. A.; VALENÇA-JUNIOR, J. V. Peste pneumônica em Pesqueira. *Revista de Higiene e Saúde Pública*, [S.l.], v. 4, p. 73-8, 1955.

FREITAS, C. A. *Histórias da peste e de outras endemias*. Rio de Janeiro: PEC; Ensp, 1998.

FRITZ, C. L. et al. Surveillance for pneumonic plague in the United States during an international emergency: a model for control of imported emerging disease. *Emerging Infectious Diseases*, [S.l.], v. 2, p. 30-6, 1996.

GAGE, K. L.; KOSOY, M. Y. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. *Annual Review of Entomology*, [S.l.], v. 50, p. 505-28, 2005.

GIRARD, J. M. et al. Differential plague-transmission dynamics determine *Yersinia pestis* population genetic structure on local, regional, and global scales. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S.l.], v. 101, p. 8408-13, 2004.

- GUIMARÃES, L. R. Contribuição à epidemiologia da peste endêmica no Nordeste do Brasil e Estado da Bahia. Estudo das pulgas encontradas nessa região. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, [S.l.], v. 24, p. 96-163, 1972.
- GUIYOULE, A. et al. Plague pandemics investigated by ribotyping of *Yersinia pestis* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, [S.l.], v. 32, p. 634-41, 1994.
- HINNEBUSCH, B. J. Transmission factors: *Yersinia pestis* genes required to infect the flea vector of plague. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, [S.l.], v. 529, p. 55-62, 2003.
- INGLESBY, T. V. et al. Plague as a Biological Weapon. Medical and Public Health Management. *Journal of the American Medical association*, [S.l.], v. 283, p. 2281-90, 2000.
- KARIMI, Y. Diagnostic rapid de l'infection pesteuse au laboratoire. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, [S.l.], v. 71, p. 45-8, 1978.
- LEAL, N. C. et al. A simple PCR-based procedure for plague diagnosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 38, p. 371-5, 1996.
- LEAL, N. C. et al. Plasmid profiles of *Yersinia pestis* strains isolated in Northeast Brazil. *Revista de Microbiologia*, São Paulo, v. 28, p. 41-6, 1994.
- LEAL, N. C.; ALMEIDA, A. M. P. Diagnosis of plague and identification of virulence markers in *Yersinia pestis* by multiplex-PCR. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 41, p. 339-42, 1994.
- LINARDI, P. M.; GUIMARÃES, L. R. *Sifonápteros do Brasil*. São Paulo: MZUSP, 2000. 291 p.
- LOIEZ, C. et al. Detection of *Yersinia pestis* in sputum by Real-Time PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, [S.l.], v. 40, p. 4873-75, 2003.
- LOWELL, J. L. et al. Identifying sources of human exposure to plague. *Journal of Clinical Microbiology*, [S.l.], v. 43, p. 650-56, 2005.
- MOOJEN, J. *Captura e preparação de pequenos mamíferos para coleções de estudos*. Rio de Janeiro: Manuais do Museu Nacional; Imprensa Nacional, 1943. (Série, n. 1).
- _____. *Os roedores do Brasil*. Rio de Janeiro: Biblioteca Científica Brasileira, 1952. (Série A-II).
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OMS). *Hantavirus em las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control*. Washington, DC., 1999. (Cuaderno Técnico, n. 47).
- PERRY, R. D.; FETHERSTON, J. D. *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. *Clinical Microbiology Review*, [S.l.], v. 10, p. 35-66, 1997.
- POLLITZER, R. *La Peste*. Genève: Organização Mundial da Saúde, 1954. (Série Monographies, 22).
- SPLETTSTOESSER, W. D. Evaluation of a standardized F1 capsular antigen capture ELISA test kit for the rapid diagnosis of plague. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, [S.l.], v. 41, 2004.
- VIEIRA, J. B. F.; ALMEIDA, A. M. P.; ALMEIDA, C. R. Epidemiologia e controle da peste no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.l.], p. 51-8. 1994. Suplemento III.

VIEIRA, J. B. F.; COELHO, G. E. Peste: aspectos epidemiológicos e de controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.l.], v. 31, p. 112-9, 1998. Suplemento II.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Plague Manual. Epidemiology, Distribution, Surveillance and Control*. Geneve, 1999. Disponível em: <<http://www.who.int/emc>>

_____. Human plague in 2002 and 2003. *Weekly Epidemiological Record*, [S.l.], v. 79, p. 301-08, 2004.

_____. International Meeting on Preventing and Controlling Plague; the old calamity still has a future. *Weekly Epidemiological Record*, [S.l.] v. 81, p. 278-84. 2006.

_____. Plague in the Americas. *Scientif Publication*, [S.l.], n. 115, p. 44-68, 1965.

ZHOU, D. et al. Genetics of Metabolic Variations between *Yersinia pestis* Biovars and the Proposal of a New Biovar, microtus. *Journal of Bacteriology*, [S.l.], v. 186, n. 15, p. 5147-5152, 2004.

Anexos

Anexo A

Controle dos reservatórios – Anti-ratização

Anti-ratização

A anti-ratização é a atividade que visa à modificação das características ambientais favoráveis à instalação e à proliferação de roedores. Basicamente, compreende a eliminação dos meios que propiciem aos roedores o acesso a alimentos, água e abrigo, bem como informação, orientação e esclarecimento às pessoas diretamente afetadas pelo problema, aos escolares e ao público em geral.

- Orientar os moradores das zonas rurais a respeito de técnicas de armazenamento do produto das colheitas. Em especial, evitar o armazenamento a granel dentro de casa.
- Os silos e os paióis construídos rente ao piso são invariavelmente invadidos por roedores atraídos pelos cereais neles estocados. Eles devem ser construídos sobre estacas ou pilotis com altura mínima de 60 cm, dotados de defensas ou rateiras metálicas, o que evita o acesso dos roedores. A soleira da porta deve ser protegida com uma folha de metal (zinco, por exemplo), que impede a abertura de passagens e orifícios de penetração dos roedores.
- Promover a melhoria das habitações da zona rural, cimentando o piso de barro e construindo rodapés à prova de ratos.
- Sensibilizar os moradores sobre a importância da limpeza das moradias e do peridomicílio na prevenção da peste.
- Realizar mutirões para desmatar e limpar pátios, quintais e terrenos baldios, afastar cercas e eliminar entulhos e pilhas de materiais, como telhas, madeiras e tijolos.
- Remover adequadamente os resíduos sólidos.
- Fornecer às famílias ratoeiras tipo guilhotina e/ou sanga ou mesmo, com supervisão, iscas raticidas.
- Inspeccionar rotineiramente todos os navios atracados e exigir que as medidas anti-rato sejam cumpridas. Exigir o afastamento dos navios a pelo menos um metro do cais, vigilância e iluminação das pranchas à noite e, ainda, o uso de defensas afixadas a cada metro das amarras.

Anexo B

Controle do vetor – Desinsetização

Desinsetização

A desinsetização é uma das medidas profiláticas mais eficazes no combate à peste. Nas epizootias verifica-se uma circulação intensa de *Y. pestis* entre os roedores, com grande mortandade. Para evitar que a infecção atinja as pessoas, cumpre eliminar as pulgas o mais precoce e rapidamente possível. O combate às pulgas deve preceder qualquer medida contra os roedores, o que evita a liberação dos ectoparasitos no ambiente.

Com o surgimento de resistência das pulgas (*Pulex*, *Ctenocephalides* e *Xenopsylla*) aos compostos clorados (DDT, BHC e Dieldrin) passou-se a utilizar os carbamatos e os organofosforados.

Atualmente dois grupos de inseticidas (piretróides e carbamatos) são empregados com sucesso no controle das pulgas.

Os carbamatos são os inseticidas utilizados no PCP pois há experiência considerável em relação ao seu uso; permanecem eficazes; apresentam grau razoável de segurança (DL50 do Carbaryl®: 3.000) e seu custo é equivalente ao dos outros inseticidas.

Os piretróides no momento são considerados inseticidas de segunda linha e têm como inconveniente seu alto custo. Recomenda-se a realização de testes de campo para verificar sua ação sobre as pulgas (despulização – *knock down* – e efeito residual).

Os organofosforados são uma terceira opção. São eficazes contra as pulgas, porém têm como inconvenientes seu custo, o curto efeito residual e a exigência de maiores cuidados na aplicação.

A resistência das pulgas aos inseticidas é um problema que exige a execução anual de testes de sensibilidade a fim de garantir que as ações de controle tenham eficácia.

O efeito residual dos carbamatos é aproximadamente de três meses, mas a exposição aos agentes físicos (luz solar, vento e umidade) pode influir consideravelmente na vida útil dos inseticidas. A varrição das casas antes do tempo previsto para a eliminação das pulgas também influencia a duração do efeito residual.

A periodicidade das aplicações deve fundamentar-se nos índices de pulgas. Porém, quando surgem novos casos de peste humana ou indícios de epizootias em áreas trabalhadas, recomenda-se a aplicação imediata de novo tratamento com inseticida na localidade.

A técnica de polvilhamento é a mais indicada para atingir as pulgas de roedores porque o inseticida adere às patas e ao pêlo dos animais ao passarem pelos locais polvilhados. O polvilhamento deve ser realizado principalmente nos rodapés das paredes, nas trilhas na junção das paredes com o teto e nas tocas. Deve-se, porém, cobrir todo o piso dos prédios em desinsetização. Outra alternativa são as caixas de iscas (*bait boxes*).

Segurança e cuidados pessoais

As normas de manejo desses inseticidas e os cuidados contra eventuais intoxicações devem ser difundidos. Os inseticidas devem ser armazenados longe do alcance das crianças. As recomendações expressas nos rótulos com respeito à proteção dos alimentos expostos devem ser respeitadas. Os operadores devem usar regularmente o EPI. A observância dessas normas deve ser exigida por todos os profissionais envolvidos na atividade.

Anexo C

Ficha Sinan

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO PESTE		Nº		
CASO SUSPEITO: Paciente sintomático ganglionar (presença de bubões ou adenite dolorosa) ou respiratório (tosse, dispnéia, dor no peito, escarro muco-sanguinolento) com febre e um ou mais dos seguintes sintomas/sinais: calafrios, cefaléia, dores no corpo, fraqueza, anorexia, hipotensão e/ou pulso rápido/irregular, oriundo de zonas ativas de ocorrência de peste.						
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2	Agravado/doença		PESTE		
	3	Código (CID10)	Data da Notificação			
	4	UF	5	Município de Notificação		
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
	7	Data dos Primeiros Sintomas				
	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	11	Sexo	12	Gestante
Dados de Residência	13	Raça/Cor				
	14	Escolaridade				
	15	Número do Cartão SUS		16	Nome da mãe	
	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	
Dados Complementares do Caso	19	Distrito				
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)	Código	
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)	24	Geo campo 1
	25	Geo campo 2	26	Ponto de Referência	27	CEP
Dados Epidemiológicos	28	(DDD) Telefone		29	Zona	
	30	País (se residente fora do Brasil)				
	31	Data da Investigação		32	Ocupação	
	33	A ocorrência cumpre condições básicas de risco?		34	O Caso está associado a eventos positivos de importância epidemiológica para Peste?	
Dados Clínicos	35	Os Sinais e Sintomas são compatíveis com a definição de caso?		36	Sintomatologia Específica	
	37	Exame Bacteriológico		38	Data da coleta S1	
	39	Data da coleta S2		40	Resultado da Sorologia para ELISA	
	41	Resultado da Hemoaglutinação				
Dados do Laboratório	42	IgM		43	Titulos	
	44	IgG		45	Titulos	
	46	SVS		47	SVS	
	48	SVS		49	SVS	

continua

continuação

Conclusão	42 Caso Tratado? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 9 - Ignorado	43 Instituído Controle Focal? ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	44 Classificação Final ☐ 1 - Confirmado 2 - Descartado	45 Critério de Confirmação/Descarte ☐ 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3 - Clínico
	46 Classificação da Forma Clínica ☐ 1 - Forma Bubônica 2 - Forma Pneumônica 3 - Septicêmica 4 - Outra	47 Gravidade ☐ 1 - Benigno/Ambulatorial 2 - Moderado 3 - Grave		
	Local Provável da Fonte de Infecção			
	48 O caso é autóctone do município de residência? ☐ 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	49 UF	50 País	51 Município Código (IBGE)
Investigador	52 Distrito	53 Bairro	54 Doença Relacionada ao Trabalho ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	55 Evolução do Caso ☐ 1 - Cura 2 - Óbito por peste 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			56 Data do Encerramento
	Município/Unidade de Saúde			Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função	Assinatura	
Peste		Sinan NET		SVS 01/06/2006

Anexo D

Fichas Sispeste

 Sistema Único de Saúde		Programa de Controle da Peste	
SVS/MS Programa de Controle de Peste “Encaminhamento campo → Laboratório”			
CAPTURA / COLETA			
Município			
Localidade			
Data: ____/____/____	CÓDIGO		
MATERIAL BIO. / FONTE			
1-CH	☐	NOME	
2- Roedor/pm	☐	NOME	
3- Cão	☐	Gato	☐ NOME
1-2-3 AMOSTRA			
4- Pulgas	☐	capturadas sobre	



PROGRAMA DE CONTROLE DA PESTE - PCP

Coleta e exame de amostras animais para diagnóstico laboratorial *Y. pestis*

01 Controle Digitação

02	Município	03 Região Pestígena	04 Zona Esp. Vigilância	05 Finalidade	06 Investigação Associada com:
					1-Invest. Foco No. Ficha:
					2-Caso Humano No. Ficha:
07	Unidade Remetente	08 Órgão responsável pela Coleta	09 Laboratório Responsável pelo Exame	10 Órgão Responsável pelo Exame	

COLETA E PREPARO										EXAME LABORATORIAL										
11	12	13	Amostra		Amostra			Amostra		19	20	21	Testes / Resultados							
Num.	Ordem	Localidade	Data da coleta ou Captura	Código Amostra	Material Biológico	Chave Geral	Genero Espécie	Hospedeiro Animal de Pulga	Exame Solicitado	Código no Laboratório	Data do Resultado do Exame	Bactrescp	Cultura	FAGO	Inocul.	Prov. biol	HAP	ELISA	IF	PCR
01			/ /								/ /									
02			/ /								/ /									
03			/ /								/ /									
04			/ /								/ /									
05			/ /								/ /									
06			/ /								/ /									
07			/ /								/ /									
08			/ /								/ /									
09			/ /								/ /									
10			/ /								/ /									
11			/ /								/ /									
12			/ /								/ /									
13			/ /								/ /									
14			/ /								/ /									
15			/ /								/ /									
24	Data Envio	25	Data Recebimento no Laboratório	26	Data Recebimento Resultado	27	Visto do Agente de Saúde	28	Responsável Técnico											

29 CONVENÇÕES Mat.Biológico: 1-soro 2-vísceras 3-sangue total 4-medula óssea (fêmur) 5-pulgas (lote) Exame Solicitado: B.bacteriológico S-sorológico
Chave Geral: RD-roedor doméstico RS-roedor silvestre M-pequenos mamíferos e outros P-pulgas C-carnívoros

PCP-3A v.2.0 01/07/2008



PROGRAMA DE CONTROLE DA PESTE

Manejo e Triagem de Espécimes para o Diagnóstico Laboratorial de Peste - Registro Diário das Atividades

01

Controle Digitação

02

Município

ATIVIDADES GERAIS														
03	04	Data	Localidade	Preparo de amostras de sangue para sorologia (No amostras preparadas)			08	09	10	Classificação de roedores, pulgas e pequenos mamíferos				
				05	06	07				QUARENTENA (No de roedores pequenos mamíferos em quarentena) (r+miQ)	11	12		
				Carnívoros	Roedores	Humanos	Preparo de lotes de pulgas para exame bact. (No de lotes macerados) (lp/M)	NECRÓPSIA (No. de roedores pequenos mamíferos necropsiados) (r+miN)		No de pulgas classificadas	No de Roedores+pequenos mamíferos classificados			
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
/ /		/ /												
Agentes de campo				14				Técnicos LAB.				15		Visto do Supervisor
13														

ISBN 978-85-334-1493-8



www.saude.gov.br/svs
www.saude.gov.br/bvs
disque saúde: 0800.61.1997



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério
da Saúde

