



Rickettsia akari: Varicela ou talvez não

Cláudia Ferraz¹, Georgeta Oliveira¹, Fátima Bacelar², Armanda Dulce Raínho¹

1 - Serviço de Pediatria do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

2 - Centro de Estudo de Vectores e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA-CEVDI), Águas de Moura (Palmela).

Resumo

A varicela rickettsiana ou rickettsiose pustulosa é uma doença infecciosa causada pela *Rickettsia akari*, que se transmite pela mordedura de um ácaro que vive nos ratos, o *Liponyssoides sanguineus*. Caracteriza-se por exantema maculopapulovesicular que suscita problemas de diagnóstico diferencial não apenas com a varicela, mas também com doenças mais graves como o antraz.

Dada a ameaça recente do bioterrorismo, a doença ganhou um interesse renovado nos EUA, sendo considerada uma doença infecciosa emergente.

A detecção recente de casos de serologia positiva em animais, alertou para a existência da doença em Portugal.

A presença de uma escara de inoculação, a ausência de aparecimento de vesículas em surtos, com lesões em vários estádios de evolução e a história de exposição a ratos, podem levantar a suspeita desta infecção.

Com esta revisão os autores pretendem divulgar a possibilidade deste diagnóstico, facto para o qual os profissionais de saúde devem estar alertados, perante o diagnóstico diferencial de exantemas variceliformes atípicos.

Palavras-chave: Varicela, rickettsiose pustulosa, *Rickettsia akari*

Acta Pediatr Port 2006;2(37):65-8

Rickettsia akari: It may not be chickenpox

Summary

Rickettsialpox is caused by infection with *Rickettsia akari*, which is transmitted by the house mouse mite, *Liponyssoides sanguineus*.

It causes a maculopapulovesicular rash that may be mistaken for chickenpox or more serious disease such as anthrax.

With the recent threat of bioterrorism the disease gained a renewed interest in the United States and is considered an emergent infectious disease.

Since the recent detection of positive serology in rodents the disease is considered existent in Portugal.

The presence of the inoculation eschar, a papulovesicular rash that fails to appear in crops and the exposition to mice can raise the suspicion of the infection.

The health professionals should be aware of the existence of the disease in Portugal and consider the diagnosis during the evaluation of atypical chickenpox rashes.

Key-words: Chickenpox, Rickettsialpox, *Rickettsia akari*

Acta Pediatr Port 2006;2(37):65-8

Introdução

A varicela rickettsiana ou rickettsiose pustulosa é uma doença infecciosa causada pela *Rickettsia akari* que se caracteriza por um exantema semelhante ao da varicela. Pode surgir em qualquer idade, tendo já sido referenciados vários casos em idade pediátrica.^{1,2,3,4} Transmite-se pela mordedura de um ácaro que vive nos ratos e noutros roedores peri-domésticos, o *Liponyssoides sanguineus*.^{1,2,5}

A doença foi descrita pela primeira vez em 1946, nos Estados Unidos, no Estado de Nova York.⁶ Mais recentemente foi também identificada na África do Sul, Coreia, Croácia, Ucrânia e Turquia.^{4,7,8,9}

Em Portugal a doença existe embora não seja diagnosticada clinicamente. O Centro de Estudo de Vectores e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA-CEVDI) está actualmente a desenvolver um projecto de divulgação e pesquisa destas rickettsias “esquecidas”, possibilitando a detecção serológica específica.

Este estudo possibilitou a identificação recente no nosso país, de casos com serologia positiva em humanos e animais.¹⁰

Nos EUA embora a infecção permaneça endémica em áreas urbanas, o número de casos relatados desde o surto inicial decresceu. A doença ganhou um novo interesse após Setembro de 2001, com a ameaça do bioterrorismo, por levantar também problemas de diagnóstico diferencial com doenças mais graves como o antraz.^{11,12,13}

Recebido: 02.01.2006

Aceite: 08.03.2006

Correspondência:

Cláudia Ferraz

Departamento de Pediatria do Hospital Pedro Hispano

R. Dr. Eduardo Torres

4454-509 Matosinhos, Portugal

Tel.: 229 391 000, Fax: 229 391 176

E-mail: santosferraz@sapo.pt

Desde então o número de casos diagnosticados voltou a aumentar, o que parece estar relacionado com uma maior atenção dos clínicos para a sua existência e com uma maior acuidade dos métodos de detecção nomeadamente *polymerase chain reaction* (PCR) e imunohistoquímica.¹²

Assim, a infecção parece apresentar uma distribuição mundial, sendo mais comum do que anteriormente se pensava, o que terá levado à sua reclassificação como doença infecciosa emergente.^{2,3,4,9,14}

No presente texto pretende-se apresentar uma revisão bibliográfica desta patologia e divulgar a sua existência em Portugal, alertando os clínicos para a possibilidade deste diagnóstico na abordagem de exantemas variceliformes atípicos.

Quadro Clínico

A doença inicia-se por uma lesão cutânea correspondendo ao local de picada do artrópode. Esta lesão, embora detectável em cerca de 90% dos casos⁵, passa frequentemente despercebida.^{2,3,5} Caracteriza-se por uma pápula eritematosa, indolor e firme, com cerca de um 1 a 1,5 centímetros de diâmetro, que desenvolve uma vesícula central, ulceração e evolui posteriormente para uma escara. Pode ocorrer em qualquer lugar incluindo as mãos, pés, face, comissura labial e mesmo partes cobertas do corpo e locais não aparentes como o couro cabeludo e órgãos genitais.⁴ Associa-se geralmente a linfadenopatia regional.^{2,5}

Alguns dias após esta lesão, surge um quadro de febre elevada de início súbito associada a arrepios, diaforese, cefaleias e mialgias. Cerca de 2 a 3 dias após o início da febre surge um exantema generalizado maculopapulo-vesicular. Este exantema variceliforme constitui o aspecto mais marcante da doença.

As lesões maduras são pápulo-vesículas com predomínio do componente papular³, desenvolvem uma crosta e geralmente desaparecem no período de uma semana, não deixando cicatriz.

As lesões são geralmente esparsas podendo o seu número variar de 5 até mais de 100^{2,3} e apresentam sempre o mesmo estágio de evolução. Podem atingir a cavidade oral, as palmas das mãos e plantas dos pés.^{1,2,3}

Menos frequentemente surgem fotofobia, congestão conjuntival, odinofagia, tosse e vômitos.^{2,3,4,5}

Estudo Complementar

Os dados laboratoriais de rotina são inespecíficos podendo surgir leucopenia com linfocitose relativa e trombocitopenia.^{3,7}

A *Rickettsia akari* pertence ao grupo de rickettsias que causam as febres maculares, induzindo imunidade cruzada e positividade dos estudos serológicos contra estes agentes. Ao contrário dos outros agentes deste grupo, não induz positividade da reacção de Weil-Félix.^{1,2}

O estudo serológico pode ser realizado através de fixação de complemento e imunofluorescência indirecta (IFI) com antigénio de *rickettsia* do grupo das febres exantemáticas. Um título de IgM superior a 64 e de IgG superior a 128 ou uma elevação igual ou superior a quatro vezes do título de IgG entre a fase aguda e a fase de convalescença, associados ao quadro clínico e negatividade da reacção de Weil-Félix, aponta para o diagnóstico.^{3,14,15} É possível o estudo serológico específico com antigénio *rickettsia akari*. Podem, no entanto, surgir reacções cruzadas com outras *rickettsias* como *rickettsia conorii*, com necessidade de confirmação por técnicas de absorção cruzada.

Outros testes incluem o estudo de biópsia cutânea ou crostas e exsudado, através de imunohistoquímica e *polymerase chain reaction* (PCR) e o isolamento da *rickettsia akari* em cultura celular.¹⁶

No INSA-CEVDI estão disponíveis para investigação as técnicas de IFI com antigénio de *rickettsia akari* e isolamento a partir do sangue total e PCR na biópsia ou em crostas. As amostras para estudo devem ser colhidas de forma estéril. As crostas e/ou biópsia mantidas em tubo seco e o sangue total (1-2 ml) em *vacutainer*® heparinizado e enviados para o laboratório em contentor refrigerado em 24 a 48 horas. Podem, em alternativa, serem congeladas a -80°C. As amostras de sangue devem ser colhidas preferencialmente antes da aplicação de terapêutica antibiótica e após 3 a 4 semanas. (Anexo 1).

Anexo 1 – Diagnóstico Laboratorial de Doenças Causadas por Rickettsias. Protocolo para colheita e conservação das amostras.

ISOLAMENTO

I - Sangue

1. Colher 5 ml de sangue com "vacutainer®" ou seringa com uma gota de anticoagulante.
2. Manter a agulha na seringa para evitar o contacto com os microrganismos que existem no ambiente.
3. Fixar a agulha, a sua tampa e o êmbolo da seringa com adesivo e colocar a 4°C.

II - Biópsia de pele do exantema e/ou da escara

1. Desinfectar o local da biópsia com uma solução que contenha iodo.
2. Com seringa de biópsia (punch) retirar uma amostra (2 mm).
3. Colocar em tubo estéril ou dentro de uma gaze estéril a seco, ou no reagente fornecido pelo CEVDI. Se não houver possibilidade de envio imediato, pode ser congelada a -80°C, a seco ou a -20°C no reagente.

III - Crostas e/ou exudado

1. Recolher as crostas para tubos fornecidos pelo CEVDI e manter a 4°C.

MUITO IMPORTANTE: As amostras para isolamento devem ser colhidas enquanto o doente está febril e de preferência antes da aplicação de terapêutica antibiótica. É ainda essencial que as amostras sejam mantidas a 4°C (refrigerado normal) e enviadas ao laboratório o mais rapidamente possível (menos de 48 h), sempre em condições de frio.

SEROLOGIA

1. A serologia é efectuada pela prova de imunofluorescência indirecta utilizando antígenos específicos cultivados no laboratório ou obtidos de laboratórios internacionais de referência.
2. Esta prova pode ser efectuada utilizando o plasma da amostra enviada para isolamento.
3. A serologia dos casos para confirmação retrospectiva é efectuada no soro enviado ao laboratório nas condições usuais.

MUITO IMPORTANTE: A confirmação laboratorial de infecção activa, só pode ser efectuada quando são estudadas 2 amostras colhidas com 15 dias de intervalo. Um título positivo em uma amostra só indica um contacto com o agente, em tempo indeterminado. Não são excluídas as reacções cruzadas com outros agentes com epitopos antigénicos semelhantes.

Todas as amostras, devidamente acondicionadas, podem ser enviadas por correio directamente para:

CEVDI / INSA

Av. da Liberdade nº 5

2965-575 Águas de Moura

Tel.: 265 912 222 Fax: 265 912 155

Evolução

A doença é auto-limitada, resolvendo geralmente de forma espontânea após 14 a 21 dias. No entanto, os antibióticos encurtam o curso da doença, podendo estar indicado o tratamento com doxiciclina, sobretudo em crianças maiores de 8 anos e com quadros mais graves.^{1,2,5}

Não surgem geralmente complicações ou sequelas e até à data não foram relatados casos mortais.^{2,5}

Discussão

A varicela rickettsiana é uma doença benigna, de prevalência desconhecida e pouco divulgada no nosso País.

Uma vez que o exantema levanta problemas de diagnóstico diferencial com a varicela e outros exantemas víricos², casos que ocorram esporadicamente, podem não ser reconhecidos pelos profissionais de saúde⁷.

A presença da escara de inoculação que precede a doença febril, a relativa dispersão das lesões, o predomínio do componente papular, a ausência de aparecimento em surtos com lesões em vários estádios de evolução, a exposição a ratos e dados laboratoriais como trombocitopenia, devem levantar a suspeita.^{3,4,7} Nestes casos, está indicado o estudo laboratorial com vista ao esclarecimento do diagnóstico e ao conhecimento da real incidência e prevalência desta doença em Portugal.

Agradecimentos

À Dr^a Célia Barbosa e Dr^a Cidrais Rodrigues pela revisão deste manuscrito.

Referências

1. American Academy of Pediatrics. Rickettsialpox. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases.

26 th ed: Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003:531-2.

2. Edwards M, Feigin R. Rickettsialpox. In: Feigin RD, Cherry JD, ed. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed, Philadelphia. WB Saunders. 1998: 2247-8.
3. Kass EM, Szaniawski WK, Levy H, Leach J, Srinivasan K, Rives C. Rickettsialpox in a New York City Hospital, 1980 to 1989. *N Engl J Med* 1994; 331:1612-7.
4. Ozturk M, Gunes T, Kose M, Coker C, Radulovic S. Rickettsialpox in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1498-9.
5. Dumler J. Rickettsialpox. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed, International edition. WB Saunders. 2004: 1003-4.
6. Greenberg M, Pellitteri OJ, Jellison WL. Rickettsialpox- a newly recognized rickettsial disease. III. Epidemiology. *Am J Public Health* 1947;37:860-8.
7. Krusell A, Comer JA, Sexton DJ. Rickettsialpox in North Carolina: a case report. *Emerg Infect Dis* 2002;8:727-8.
8. Eremeeva M, Balayeva N, Ignatovich V, Raoult D. Genomic study of *Rickettsia akari* by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1995;33:3022-4.
9. Radulovic S, Feng HM, Morovic M, Djelalija B, Popov V, Crocquet-Valdes P, et al. Isolation of *Rickettsia akari* from a patient in a region where spotted fever is endemic. *Clin Infect Dis* 1996;22:216-20.
10. Bacellar F, Poças J, Filipe A. "Rickettsia akari Huebner, Jellison e Pomerantz, 1946. Agente da varicela rickettsiana, Existe em Portugal?". V Congresso Médico Nacional dos Hospitais Distritais. Avanços multidisciplinares em doenças infecciosas, Aveiro, 2001.
11. Koss T, Carter EL, Grossman ME, Silvers DN, Rabinowitz AD, Singleton JJ, Zaki SR, and Paddock CD. Increased Detection of Rickettsialpox in a New York City Hospital Following the Anthrax Outbreak of 2001: Use of Immunohistochemistry for the Rapid Confirmation of Cases in an Era of Bioterrorism. *Arch Dermatol* 2003;139:1545-52.
12. Paddock CD, Zaki SR, Koss T, Singleton J Jr, Sumner JW, Comer JA, Eremeeva ME, Dasch GA, Cherry B, Childs JE. Rickettsialpox in New York City: a persistent urban zoonosis. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:36-44.
13. Comer JA, Tzianabos T, Flynn C, Vlahov D, Childs JE. Serologic

- evidence of rickettsialpox (*Rickettsia akari*) infection among intravenous drug users in inner-city Baltimore, Maryland. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:894-8.
14. Walker DH, Dumler JS. Emerging and Reemerging Rickettsial Diseases. *N Engl J Med* 1994;331:1651-2.
15. McDade JE, Black CM, Roumillat LF, Redus MA and Spruill CL. Addition of monoclonal antibodies specific for *Rickettsia akari* to the rickettsial diagnostic panel. *J Clin Microbiol* 1988;26:2221-3.
16. Paddock CD, Zaki SR, Koss T, Singleton J Jr, Sumner JW, Comer JA, Ereemeeva ME, Dasch GA, Cherry B, Childs JE. Rickettsialpox in New York City: a persistent urban zoonosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2003. 990:36-44.