



---

## ARTIGO DE REVISÃO

---

# *Streptococcias*

## *Streptococcal infections*

Valter Pinho dos Santos\*

### Resumo

**Objetivo:** Rever as principais doenças provocadas pelos diferentes tipos de estreptococos, discutir aspectos práticos do diagnóstico clínico e possibilidades terapêuticas.

**Metodologia:** Revisão de artigos de literatura e seleção de temas mais significativos para o pediatra.

**Resultados:** A maioria dos estreptococos descritos mantém sua sensibilidade à penicilina. Alternativas de tratamento visam sobretudo uma melhor aderência ao esquema proposto, incluindo-se menor número de doses por dia, menor tempo de tratamento e baixo custo.

**Conclusão:** As infecções estreptocócicas estão sempre presentes no trabalho do pediatra. É importante o diagnóstico acurado e quando possível o manuseio terapêutico simplificado.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.1): S103-S114:* streptococcus, amigdalite, sepse, *Streptococcus pyogenes*.

### Estreptococcias

A elevada frequência e a variedade das doenças provocadas pelo estreptococo exigem do clínico uma atenção especial. Essa bactéria coloniza mais frequentemente o grupo etário infantil e determina um amplo espectro de infecções supurativas (piogênicas), como amigdalite, faringite, adenite cervical, escarlatina, impetigo, erisipela, pneumonia, endocardite, linfangite, septicemia e infecções perinatais, tanto nos recém-nascidos quanto nas gestantes. Complicações tardias não supurativas - febre reumática (FR) e glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) - são ainda observadas particularmente em países em desenvolvimento. Bacteremia e choque séptico que apresentam alta letalidade têm sido descritos de maneira crescente.

### Bacteriologia

Billroth, em 1874, coletando material purulento de paciente com erisipela, isola pela primeira vez microorganismos esféricos dispostos caracteristicamente em cadeias

### Abstract

**Objectives:** To review the main diseases caused by the different strains of streptococcus, and to discuss the practical aspects of clinical diagnosis and the range of therapeutic treatments.

**Methodology:** A review of the literature and a selection of the most meaningful themes for the pediatricians.

**Results:** The majority of the streptococcus described here are susceptible and have sensibility to penicillin. Different kinds of treatments aim at a better support to the offered scheme, including smaller amounts of doses per day, short-lived treatment and low-cost.

**Conclusion:** Streptococcus infections are very frequently seen in the pediatrician's office. It is important to make an accurate diagnosis, and if possible a more simplified therapeutic treatment.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.1): S103-S114:* streptococcus, tonsillitis, sepsis, *Streptococcus pyogenes*.

(do grego *strepto*, "cadeia"). Posteriormente, esse mesmo tipo de bactéria foi encontrado em sangue de paciente com febre puerperal e em orofaringe de doente com escarlatina.

Em 1919, Brown, observando a heterogenicidade dessas bactérias em seres humanos e animais, sistematiza a primeira classificação dos estreptococos em  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  a partir do padrão de hemólise verificado em placas de ágar - sangue<sup>1</sup>. Colônias de estreptococos que produzem um halo claro ao seu redor devido à lise total das hemácias foram denominadas  $\beta$ -hemolíticas. Fazem parte desse padrão de hemólise a maioria dos estreptococos patogênicos para o homem (*S. pyogenes*, *S. agalactiae* e outras espécies).

Cepas de estreptococos que produzem hemólise parcial conferem um aspecto esverdeado, brilhante, ao redor da colônia - são os  $\alpha$ -hemolíticos que, por essa coloração típica da cultura, são definidos como grupo *viridans*. Esse grupo inclui o pneumococo e algumas espécies de estreptococos que colonizam o trato gastrointestinal e a árvore respiratória; são os principais responsáveis pela infecção de válvulas cardíacas<sup>2</sup>.

---

\* Professor Assistente e Chefe do Setor de Moléstias Infecciosas em Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC - São Paulo. Doutor em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina.

Colônias que não são capazes de produzir hemólise são identificadas como  $\gamma$  ou não-hemolíticas; raramente causam infecção no homem.

Os estreptococos são bactérias gram-positivas, esféricas ou ovóides, na sua maioria imóveis, menores de 2 $\mu$ m de diâmetro, catalase-negativas e geralmente anaeróbicas facultativas. Apresentam-se em cadeias quando em meio líquido e comumente aos pares, *in vivo*. Fazem parte da família *Streptococcaceae*, gênero *Streptococcus*, que inclui 21 diferentes espécies.

Devido sua heterogenicidade, a classificação desses microorganismos exige diferentes processos de identificação laboratorial, abrangendo padrão de hemólise, compo-

sição antigênica, características de crescimento e reações bioquímicas.

Em 1933, Rebecca Lancefield demonstra um novo sistema de classificação a partir de componentes antigênicos da parede celular da bactéria. Utilizando reações de precipitação com soros específicos, ela identifica diferentes sorogrupos (A, B, C..., R, S) de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos<sup>3</sup>. Posteriormente, foi observado que também certas cepas  $\alpha$  e  $\gamma$  hemolíticas podem apresentar antígenos grupo-específicos.

A Tabela 1 apresenta uma classificação resumida dos principais estreptococos patogênicos para o homem.

**Tabela 1** - Relação das principais espécies de estreptococos patogênicos para o homem

Grupo de Lancefield	Espécies	Padrão hemólise	Habitat humano normal	Principais doenças causadas no homem
<b>A</b>	<i>S. pyogenes</i>	$\beta$	Faringe Pele	Faringite aguda, otite média, pneumonia, sinusite, piodermite, celulite, escarlatina, erisipela, endometrite, septicemia, FR, GNDA
<b>B</b>	<i>S. agalactiae</i>	$\beta$ ( $\alpha$ ou $\gamma$ )	Faringe Trato genital feminino	Infecções neonatais, infecção puerperal, ITU, endocardite, meningite, faringite, corioamnionite
<b>C</b>	<i>S. equisimilis</i>	$\beta$	Faringe Vagina Pele Trato GI	Pericardite, endocardite, faringite, celulite, infecção puerperal, pneumonia meningite
<b>D</b>	Enterococos <i>S. faecalis</i> <i>S. faecium</i> <i>S. durans</i>	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$	Trato GI	ITU, infecções de feridas, endocardite, abscessos intraperitoniais e pélvicos, infecção puerperal, artrite, septicemia, meningite neonatal
	Não- enterococos <i>S. bovis</i> <i>S. equinus</i>	$\gamma$	Trato GI	Bacteremia, endocardite
<b>F</b>	<i>S. anginosus</i>	$\beta$	Boca Dentes Faringe	Sinusite, meningite, cáries dentárias, pneumonia
<b>G</b>	<i>S. canis</i>	$\beta$	Trato GI Vagina	Infecção puerperal, erisipela, faringite, bacteremia
<b>H</b>	<i>S. sanguis</i>	$\alpha$	Boca Dentes	Abscesso cerebral, cáries dentárias, septicemia, endocardite
<b>K</b>	<i>S. salivarius</i>	$\alpha$	Orofaringe	Endocardite
<b>Não-agrupáveis</b>	Grupo <i>viridans</i> : <i>mitis</i> , <i>sanguis</i> , <i>mutans</i> e outros	$\alpha$	Orofaringe Trato GI	Endocardite, cáries dentárias, periodontite, abscesso cerebral, meningite, sinusite
<b>Estreptococos anaeróbicos</b>	Peptoestreptococo	$\gamma$	Orofaringe Trato GI e urinário	Abscesso cerebral, empiema, endocardite

### Estrutura celular

Os principais constituintes somáticos dos estreptococos são cápsula, parede celular e membrana citoplasmática. Estes componentes são descritos a seguir, principalmente do *S. pyogenes*, que é o mais importante patógeno e o mais bem estudado dos estreptococos.

#### Cápsula

Os estreptococos dos grupos A e C têm a sua cápsula composta de ácido hialurônico, que confere à colônia um aspecto mucóide. Mostra-se quimicamente indistinguível do ácido hialurônico, que faz parte do tecido conectivo e não é antigênico. Esse revestimento do estreptococo retarda a fagocitose por polimorfonucleares e macrófagos; é portanto, um fator de virulência.

#### Parede celular

É o constituinte do estreptococo relacionado com a patogenicidade. Sua estrutura é composta por diferentes substâncias antigênicas. Na parte mais externa encontram-se os antígenos protéicos de superfície: proteínas M, T e R; abaixo desses encontra-se o carboidrato C; a parte mais interna é constituída de peptidoglican.

*Proteína M* - é uma das três proteínas (M,T,R) constituintes da parede celular do estreptococo, quase que exclusivamente encontrada no grupo A. É o maior fator de virulência da bactéria, impede a fagocitose por mecanismo não totalmente esclarecido, sendo comprovado que impede a interação do patógeno com componentes do complemento<sup>4</sup>. Diferenças antigênicas dessa proteína possibilitam a identificação de mais de 80 sorotipos, todos eles com propriedades antifagocitárias; é um marcador antigênico altamente específico. No homem, a imunidade antiestreptocócica é obtida com a produção de anticorpos opsonizantes contra a proteína M; não existe imunidade cruzada entre os anticorpos opsonizantes contra proteína M dos diversos sorotipos de estreptococos. É possível que o decréscimo progressivo na frequência da doença estreptocócica em adultos seja devido ao acúmulo de imunidade específica a diversos tipos de estreptococos.

*Proteínas T, R* - os antígenos T incluem um grande número de proteínas imunologicamente distintas. Não induzem imunidade e não estão implicados na patogenicidade da bactéria. São úteis como marcadores epidemiológicos, principalmente para cepas de estreptococos não sorotipáveis através da proteína M. Similar à proteína T, a proteína R também não induz imunidade e ocasionalmente pode ser utilizada para tipar os estreptococos.

*Fator produtor de opacidade sérica* - é uma  $\alpha$ -lipoproteína só encontrada em apenas alguns sorotipos de proteína M; pode servir como marcador epidemiológico.

*Ácido lipoteicóico* - principal constituinte da fímbria do *S. pyogenes*, projeta-se para a superfície externa da parede celular e efetua a aderência da bactéria à célula do epitélio respiratório do hospedeiro. Esse mecanismo de aderência

e posterior colonização são de fundamental importância para o início da infecção estreptocócica<sup>5</sup>.

*Carboidrato grupo-específico* - determina a separação dos estreptococos  $\beta$ -hemolíticos em grupos específicos (A-O). Localiza-se superficialmente na parede celular, possibilitando a reação com anticorpos específicos dirigidos diretamente contra ele.

*Peptidoglican* - encontra-se na parte mais interna da parede celular da bactéria, responsável por sua rigidez. É antigênico, capaz de induzir cardite e necrose dérmica em animais de experimentação; porém, seu papel na patogênese da doença estreptocócica humana permanece indefinido.

#### Membrana Celular ou Citoplasmática

Dispõe-se internamente à parede celular, é delgada, sua estrutura é predominantemente lipoprotéica e contém antígenos distintos daqueles encontrados na parede celular. Estreptococos que perderam a parede celular (protoplastos ou formas L) ficam revestidos externamente por essa membrana celular; são osmoticamente frágeis e resistentes à penicilina e a outros antibióticos  $\beta$ -lactâmicos.

#### Produtos extracelulares

A ampla variedade de doenças causadas pelo *S. pyogenes* pode estar relacionada ao grande número de produtos extracelulares produzidos. Lançam no meio exterior diversas substâncias, predominantemente proteínas com ação tóxica, enzimática ou com outras atividades biológicas. Esses produtos comumente estimulam a formação de anticorpos específicos durante a infecção; anticorpos esses utilizados para testes sorológicos. Algumas dessas substâncias parecem contribuir para a virulência do estreptococo, porém, apenas a toxina eritrogênica tem sua ação patogênica claramente definida.

Outros grupos de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, especialmente grupos C e G, produzem substâncias semelhantes, principalmente hemolisinas e nucleases.

#### Hemolisinas

Os estreptococos elaboram duas hemolisinas - O e S - que são responsáveis pelas zonas de hemólise ao redor da colônia em placas de ágar-sangue. A estreptolisina O (SLO) é assim denominada por ser inativada reversivelmente pelo oxigênio atmosférico; é antigênica e provoca a resposta humoral com a formação de anticorpos empregados para o sorodiagnóstico de infecções estreptocócicas. É produzida pela maioria dos estreptococos do grupo A e algumas cepas do grupo C e G.

Pacientes com faringite estreptocócica apresentam elevação desses anticorpos (ASLO) em aproximadamente 80% das vezes após duas semanas do início da infecção; persistem por semanas ou meses. Nas infecções de pele

associadas ou não à GNDA, os títulos de ASLO são normais ou pouco aumentados, provavelmente devido à inativação local dessa proteína por colesterol ou outros lipídeos. A freqüente infecção pelo *S. pyogenes* em escolares induz ao encontro de níveis elevados de ASLO em crianças saudáveis. O recém-nascido (RN) apresenta títulos similares aos da mãe, decrescendo significativamente por volta dos seis meses de idade. Infecção estreptocócica em lactentes é menos comum, e os títulos de ASLO são em geral menores de 50U. Crianças de cinco a 10 anos podem apresentar títulos superiores a 200U mesmo sem infecção recente; em adultos, é menor que 125U. Essa mesma variabilidade de níveis de ASLO é observada com todos os outros anticorpos antiestreptocócicos.

A estreptolisina S (SLS) é estável em presença de oxigênio, não é antigênica, não induzindo, portanto, resposta anticórpica. O papel dessa hemolisina e da SLO no desenvolvimento da doença estreptocócica ainda não foi esclarecido<sup>6</sup>. Estudos *in vitro* demonstram que a SLO é tóxica para hemácias e leucócitos.

#### ***Hialuronidase***

Esta enzima é elaborada por diversos grupos de estreptococos β-hemolíticos e possui atividade antigênica. Despolimeriza o ácido hialurônico e facilita possivelmente a disseminação da bactéria através dos tecidos. Anticorpos anti-hialuronidase elevam-se na segunda semana após infecção e decaem em três a cinco semanas; essa elevação é observada em 60% das infecções respiratórias pelo estreptococo e em menor porcentagem em infecções de pele. Quando solicitada a pesquisa desse anticorpo, conjuntamente com o ASLO, consegue-se detectar aumento de pelo menos um deles em 95% dos pacientes com infecção respiratória estreptocócica.

#### ***Toxina eritrogênica***

O estreptococo do grupo A pode produzir três diferentes toxinas (A,B,C) denominadas exotoxinas pirogênicas estreptocócicas. Na escarlatina, são responsáveis pela febre - provável ação direta no hipotálamo - e pelo exantema.

#### ***Desoxirribonuclease (DNase)***

O estreptococo do grupo A, assim como dos grupos C e G, produzem enzimas capazes de degradar DNA. São descritos quatro tipos imunologicamente distintos: A, B, C, D. Essas enzimas não são citotóxicas. São capazes de despolimerizar o DNA encontrado em locais com pus grosso que resulta da desintegração de leucócitos polimorfonucleares. A DNase B é a mais comum e de antigenicidade mais uniforme, facilitando, desse modo, a pesquisa de anticorpo específico. Esse anti-DNase B eleva-se após infecção de pele e respiratória; está aumen-

tado em 60% dos pacientes com GNDA após infecção de pele, em contraste com apenas 25% de elevação da ASLO.

#### ***Estreptoquinase***

É produzida pelos grupos A, C e G. Foram isoladas duas estreptoquinases a partir de cepas do grupo A, que diferem antigenicamente: SKA e SKB<sup>6</sup>. Induzem a formação de anticorpos durante o curso da infecção e atuam como substâncias catalisadoras na conversão do plasminogênio em plasmina. Presume-se que atuem prevenindo a formação de barreiras de fibrina na periferia das lesões estreptocócicas, permitindo, portanto a rápida disseminação da bactéria.

#### ***Nicotinamida adenina dinucleotidase (NADse)***

Esta enzima induz resposta anticórpica quando produzida pelo estreptococo. O título anti-NADse acompanha o aumento dos títulos da ASLO; entretanto, em casos de glomerulonefrite, sua elevação é bem mais acentuada.

#### ***Outros produtos extracelulares***

Identificam-se ainda diversas substâncias elaboradas pelo estreptococo: proteinase, amilase, leucocidina, esterase. Algumas delas são antigênicas, outras atuam promovendo a disseminação da bactéria através de tecidos.

A pesquisa dos vários anticorpos antiestreptocócicos comumente solicitados na clínica pode ser facilitada com o emprego do teste da estreptozima. Esse teste é de rápida execução (dois minutos), detecta conjuntamente diversos anticorpos (ASLO, anti-DNase, anti-hialuronidase, anti-NADse) e é capaz de detectar anticorpos já no início da evolução da doença. Entretanto, têm sido observadas, eventualmente, variações de potência do reagente empregado, tornando seu uso ainda não confiável<sup>7</sup>.

Ultimamente, desenvolveram-se diversos métodos não sorológicos para a caracterização do estreptococo, que são de grande valia para analisar epidemiologicamente as diferentes cepas de estreptococo. Dentre esses métodos, destacam-se a fagotipagem, a eletroforese em gel de fragmentos de DNA e a amplificação do DNA através do PCR<sup>8</sup>.

#### **Estreptococo β-hemolítico do grupo A**

O *Streptococcus pyogenes* (estreptococo β-hemolítico do grupo A) é um dos principais patógenos que pode ser identificado na criança. É responsável por uma ampla variedade de infecções, principalmente do trato respiratório alto e da pele; outrossim, é capaz de determinar complicações não supurativas - febre reumática (FR) e glomerulonefrite difusa aguda (GNDA).

#### **Epidemiologia**

O homem é o hospedeiro natural do estreptococo do grupo A, mas podem-se encontrar eventualmente animais

domésticos colonizados em função do contato muito próximo. Existem diferenças muito nítidas na transmissão e na epidemiologia das infecções respiratórias e de pele.

### **Infecção do trato respiratório**

O estreptococo se fixa às células epiteliais da oro ou nasofaringe através de suas fímbrias. O portador dessa bactéria a dissemina em contato próximo com outras pessoas e a partir de gotículas de saliva ou secreção nasal. O contato íntimo familiar e intra-escolar facilita a disseminação do microorganismo. Outras possibilidades bem menos comuns de transmissão ocorrem através de poeira, comida ou roupas contaminadas.

A faringite estreptocócica apresenta incidência maior na idade escolar, e o período de maior contagiosidade da doença é durante a fase aguda. O uso de penicilina geralmente erradica este estreptococo e torna o paciente não-contagioso, após dois ou três dias de tratamento.

Pessoas assintomáticas podem ser portadoras de estreptococo do grupo A no trato respiratório alto, por período variável de dias a meses. O papel desses portadores sadios é controverso, mas sabe-se que apenas eventualmente disseminam a bactéria para contatos próximos, assim como não apresentam risco maior de infecção ou complicação não-supurativa. Avaliação diferente é feita com relação aos portadores nasais crônicos de estreptococo do grupo A. A persistência dessa bactéria na narina anterior ocorre por curto tempo e, quando permanece por longo período, sugere sinusite crônica.

Stromberg, Schwan e Cars<sup>9</sup> investigaram a taxa de portadores sadios de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos através de cultura de orofaringe. Encontraram uma taxa média de portadores do estreptococo do grupo A de 5% e, ao analisaram as diferentes faixas etárias, observaram uma taxa de portadores sadios de 11,3% para crianças de quatro anos, 5,9% para crianças de idade escolar e 0,8% para adultos. Esses dados coincidem com os de outros trabalhos que demonstram ser a criança mais freqüentemente portadora sadia do estreptococo do que o adulto.

### **Infecções cutâneas**

O mecanismo exato de transmissão das infecções de pele não está totalmente definido. Inicialmente, o estreptococo coloniza a pele normal a partir de contato direto pessoa a pessoa, insetos ou fômites. Para ocorrer a infecção cutânea, é necessário haver uma lesão prévia do epitélio, que sucede pequenos traumas, dermatose pré-existente ou picada de inseto. A incidência dessas infecções é maior entre crianças de dois a cinco anos.

As más condições de higiene, o clima tropical e semitropical favorecem esses processos infecciosos. O estreptococo isolado da lesão de pele geralmente só após algumas semanas pode ser encontrado em boca ou narinas. Em casos de erisipela, a infecção de pele é, por vezes, precedida de bacteremia.

### **Quadro clínico**

#### *Amigdalites e outras infecções do trato respiratório*

A maioria das infecções estreptocócicas do grupo A resulta em faringoamigdalite (FA); esse quadro clínico é de pouca ou nenhuma sintomatologia em 30% a 50% dos casos<sup>10</sup>. Classicamente, inicia-se de forma aguda com febre elevada (39° a 40°C) após um período de incubação variável, de 12 horas a quatro dias, em geral podendo-se estender até duas semanas. Essa febre é acompanhada freqüentemente de cefaléia, calafrios, dor de garganta, prostração, anorexia; em crianças, é também comum dor abdominal, náuseas e vômitos. Ao exame físico, a orofaringe revela-se eritematosa e as amígdalas, hipertrofiadas bilateralmente; podem ser observados edema de úvula e petéquias no palato. Na fase evolutiva desse processo, aparece, no segundo dia, um exsudato branco-acinzentado em 50% a 90% dos casos; adenopatia submandibular e cervical dolorosa é um achado freqüente. As manifestações clínicas gradativamente regredem em três a sete dias, permanecendo por mais algum tempo o volume aumentado das amígdalas e gânglios; a persistência prolongada dos sintomas sugere outras complicações supurativas.

Nos lactentes menores de seis meses, é habitual o curso insidioso, com secreção nasal rala, transparente ou ligeiramente turva, febre baixa sem outros sintomas, com duração aproximada de uma semana. Em lactentes maiores, é comum também curso arrastado, febre baixa prolongada, nódulos linfáticos cervicais afetados e corrimento nasal mucopurulento.

As complicações que resultam da extensão da infecção estreptocócica não são muito freqüentes quando o tratamento é efetivo. A extensão da infecção aos linfáticos regionais leva à adenite cervical; a progressão ao ouvido médio, à otite média. O acometimento dos seios da face pode levar à infecção meningea e abscesso cerebral. Pneumonia devida ao estreptococo do grupo A é rara, às vezes, ocorre em criança sem doença prévia ou segue-se à uma infecção viral (varicela, sarampo, influenza); é aguda, acompanhada de febre elevada, calafrios, dispnéia, dor torácica; derrame pleural é freqüente; e podem surgir pneumatoceles.

A antibioticoterapia para FA pode não reduzir o tempo da doença, mas é importante na prevenção de complicações supurativas e das doenças não-supurativas (FR e GNDA).

No diagnóstico diferencial de FA deve-se considerar o mais prático e factível possível: a observação clínica e os dados epidemiológicos sugestivos de infecção estreptocócica. O isolamento da bactéria em cultura de orofaringe é um método não prático, mas o mais adequado para a confirmação do agente etiológico. Sabe-se, entretanto, que o isolamento do estreptococo de naso ou orofaringe não define totalmente o diagnóstico, pela possibilidade do paciente ser portador sadio dessa bactéria.

A utilização de *kits* especiais para a detecção de antígenos do estreptococo do grupo A é feita com frequência crescente em diversos países. Estes exames são de fácil realização, detecção rápida (10 minutos), apresentam uma alta especificidade e uma boa sensibilidade quando comparados seus resultados com as culturas.

Além do estreptococo do grupo A, diversos são os microorganismos responsáveis pela FA exsudativa. Dentre os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, são ocasionalmente isoladas cepas de estreptococos dos grupos B, C e G. Outras bactérias, como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium diphtheriae*, bactérias anaeróbicas provocando infecções mistas (angina de Plaut Vincent) e gonococo, são eventualmente responsáveis pela infecção. Ressalta-se ainda o diagnóstico diferencial importante com os vírus, particularmente o adenovírus, que com frequência exterioriza-se como infecção eritemato-folicular ou eritemato-pultácea em amígdalas; outra possibilidade menos frequente é o vírus da mononucleose infecciosa (vírus Epstein Barr).

### **Escarlatina**

Esta doença é causada quase na totalidade dos casos por estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A, produtor de toxina eritrogênica; ocasionalmente, é devida à infecção por estreptococo dos grupos C e G. É rara no lactente, possivelmente devido à transferência de anticorpos maternos contra a toxina eritrogênica e ainda à necessidade de se desenvolver hipersensibilização a essas exotoxinas para expressar-se clinicamente a doença.

Inicia-se de maneira abrupta com febre alta, vômitos, cefaléia e faringite. É infrequente a escarlatina após infecção de pele. Passadas 12 a 48 horas surge a erupção típica: o exantema é uma erupção cutânea eritematosa difusa, micropapular, pápulas essas que não excedem 1,0 mm de diâmetro e que dão à palpação uma sensação de lixa. O exantema inicia-se no peito e expande-se rapidamente para todo o tronco, pescoço e membros, poupando palmas das mãos e plantas dos pés. Na face se encontram geralmente lesões puntiformes, a testa e as bochechas ficam hiperemiadas e lisas, enquanto a região perioral apresenta-se pálida (sinal de Filatow). O enantema da mucosa oral é acompanhado de alteração da língua que, nos primeiros dois dias, se reveste de uma camada branca, e as papilas, avermelhadas e edemaciadas, sobressaem; no terceiro ou quarto dia, o revestimento branco descama, permanecendo as papilas hipertrofiadas e a língua avermelhada (língua em framboesa).

O exantema é mais intenso nas dobras cutâneas, como virilhas e axilas, assim como em áreas de pressão, como nas nádegas; surgem áreas de hiperpigmentação, com formação de linhas transversais nas dobras de flexão (sinal de Pastia), que persistem em torno de um dia após o desaparecimento do exantema. A aplicação intradérmica de antitoxina é seguida de clareamento da pele no local da inoculação (reação de Schultz Charlton).

A erupção, a FA e a febre, assim como as outras manifestações clínicas, desaparecem em torno de uma semana, seguindo-se então o período de descamação, que é um dos aspectos mais característicos da escarlatina. Começa na face e no pescoço sob a forma de finas escamas, estende-se ao tronco e, por último, atinge as extremidades, por volta da segunda ou terceira semana. As mãos e pés são os últimos a descamar e neles se observa a intensidade maior da descamação. Em casos mais leves, a descamação pode se completar em três semanas; nos casos mais intensos, persiste por seis a oito semanas.

Formas mais graves de escarlatina, que se acompanhavam de disseminação hematogênica da bactéria ou de grande toxemia, passaram a ocorrer excepcionalmente, após o advento dos antibióticos.

Fazem parte do diagnóstico diferencial da escarlatina as lesões de pele por hipersensibilidade a drogas, a escarlatina estafilocócica e a síndrome de Kawasaki. Esta última diferenciada principalmente por conjuntivite bilateral, edema duro de palmas das mãos e plantas dos pés e febre, que se estende em média por 12 dias<sup>11</sup>.

### **Infecções cutâneas**

O *S. pyogenes* produz distintas formas de infecção de pele e do tecido celular subcutâneo que incluem, entre outras, impetigo, erisipela, ectima e celulite. Lesões dermatológicas como eczemas, escabiose, varicela, queimaduras, ferimentos, são às vezes secundariamente infectados.

### **Impetigo**

Trata-se de uma infecção de pele mais frequente na criança, quase sempre causada pelo estreptococo do grupo A e, esporadicamente, pelos grupos B, C e G. É endêmica na idade pré-escolar e prevalente em climas quentes e úmidos; pode ser epidêmica em locais de aglomeração que facilitem o contato físico.

Cepas impetigogênicas do *S. pyogenes* são encontradas colonizando a pele normal por período de tempo variável, sem que ocorra a invasão direta. Pequenos traumas dessa pele seriam o pré-requisito para o início da infecção, e a picada de mosquito é considerada um dos fatores mais importantes.

Após um período de latência de 10 dias em média, inicia-se a lesão pápulo-eritematosa, com evolução para vesícula e pústula que, no decorrer dos dias, sofre dessecação, formando a característica crosta melicérica. A lesão varia de alguns milímetros a dois centímetros de tamanho; geralmente pruriginosa e indolor, é por vezes dolorosa, quando a lesão se aprofunda. Febre e sinais sistêmicos são incomuns, podendo ocorrer adenopatia regional. Muitas destas lesões tendem a regredir espontaneamente, de modo especial em pessoas com bons hábitos de higiene. Localizam-se com maior frequência em áreas

expostas, com predileção por membros inferiores; às vezes, deixam área de despigmentação e raramente cicatrizes.

As lesões podem se disseminar para outras áreas do corpo, mas raramente invadem o derma ou causam infecção supurativa grave em outros locais. A GNDA é a complicação mais importante do impetigo.

O diagnóstico é baseado no aspecto clínico das lesões. Em casos atípicos ou que não estão respondendo adequadamente à terapêutica, tenta-se o isolamento da bactéria a partir da cultura de material colhido da base da lesão, após remoção da crosta. Na fase inicial da lesão do impetigo, é freqüente o isolamento apenas do *S. pyogenes*; na evolução do processo, é comum o isolamento também do *Staphylococcus aureus* que coloniza secundariamente os locais de pele já infectados.

O modelo da resposta imune difere após infecção estreptocócica de pele quando comparada com infecção respiratória. Os títulos de ASLO após infecção de pele elevam-se pouco ou mantêm-se normais, mesmo em presença de nefrite. A resposta anti-DNAse B eleva-se em ambos, mas é maior no impetigo que na faringite.

O diagnóstico diferencial com o impetigo de origem estafilocócica não demonstra dificuldades, já que este se apresenta com lesões bolhosas maiores e crostas mais finas.

Na prevenção do impetigo, é básico o pronto cuidado higiênico logo após pequenos ferimentos ou picadas de insetos. Para seu tratamento, a higiene local, a remoção das crostas e o uso de antimicrobianos tópicos podem ser medidas suficientes na vigência de poucas lesões. Em casos de lesões mais severas ou disseminadas, o antibiótico sistêmico é necessário. O uso desses antibióticos parece não prevenir a GNDA, mas é importante para a erradicação das lesões e, possivelmente, prevenção à disseminação da infecção para contatos próximos.

### ***Ectima***

Esta é uma infecção profunda de pele, invade o derma, exterioriza-se como lesões ulceradas, francamente purulentas, com bordas espessadas. Localiza-se de preferência em membros inferiores; de curso crônico, permanece semanas ou meses, quando não tratada.

### ***Erisipela***

Infecção aguda de pele e tecido celular subcutâneo mais superficial, com proeminente envolvimento linfático, causada em sua quase totalidade por estreptococo do grupo A e, raramente, pelos grupo C e G. As faixas etárias mais acometidas são crianças menores de dois anos (especialmente o recém-nascido) e adultos. Os membros inferiores e a face são as áreas de pele mais atingidas na infância.

A bactéria penetra na pele a partir de traumatismo locais, úlceras de pele, lesões eczematosas, infecções

fúngicas, feridas cirúrgicas e, por extensão, do coto umbilical infectado no neonato. Em alguns casos, particularmente na erisipela facial, a infecção pode ser precedida pela infecção estreptocócica do trato respiratório alto; evidencia-se, em 1/3 dos casos de erisipela, a presença do mesmo estreptococo em orofaringe. A via hematogênica é ocasionalmente definida; cerca de 5% dos pacientes apresentam bacteremia por estreptococo do grupo A.

São fatores predisponentes a estase venosa, *diabetes melitus e síndrome nefrótica*. Tende a ocorrer em locais de obstrução linfática preexistente ou edema. Inicia-se clinicamente de maneira aguda, com calafrios, febre elevada, mal-estar geral, irritabilidade e vômitos. A manifestação cutânea surge sempre algumas horas após, com intenso eritema, edema, calor, prurido e dor; podem surgir vesículas e bolhas. Essa lesão se espalha marginalmente, seus bordos são com nitidez demarcados da pele sã. Enquanto a lesão progride periféricamente, a região central tende a readquirir o aspecto normal. A erisipela não complicada permanece confinada aos linfáticos e derme; pode ocorrer que a infecção se estenda mais profundamente, produzindo abscesso subcutâneo e fasciite necrotizante. No recém-nascido, a erisipela de abdômen secundária à infecção do coto umbilical é grave, evolui rapidamente e apresenta alta letalidade.

Um episódio de erisipela não confere imunidade; com freqüência, a doença recorre e tende a acometer o mesmo local do corpo. A estase venosa ou linfática facilita essa recorrência, assim como a própria erisipela pode desencadear obstrução linfática, facilitando, portanto a repetição do processo no local afetado.

O diagnóstico é eminentemente clínico; o isolamento do estreptococo pode ser tentado a partir da aspiração da borda da lesão, mas raramente é logrado. A penicilina permanece como droga de escolha para o tratamento de erisipela.

### ***Outros tipos de infecções estreptocócicas e síndrome do choque tóxico***

As freqüentes infecções já descritas do trato respiratório e de pele, provocadas pelo *S. pyogenes*, eventualmente resultam em disseminação hematogênica da bactéria desencadeando patologias diversas – osteomielite, meningite, artrite, pielonefrite, endocardite, peritonite, tireoidite, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e púrpura.

Amplios estudos epidemiológicos demonstram que, nos últimos 50 anos, a incidência e gravidade das infecções estreptocócicas, em particular escarlatina e erisipela, haviam diminuído nitidamente, não só devido à terapêutica antibiótica e melhoria das condições de vida, mas também ao decréscimo da virulência do organismo infectante. Recentemente, entretanto, têm sido relatados em muitos países o recrudescimento da FR e o aumento da incidência de doenças graves, invasivas, incluindo bacteremia, síndrome do choque tóxico estreptocócico e fasciite necrotizante<sup>12</sup>.

A síndrome do choque tóxico provocado pelo estreptococo do grupo A é semelhante à que ocorre causada pelo *Staphylococcus aureus* produtor de exotoxina<sup>13</sup>. O estreptococo apresenta diversos componentes em sua superfície capazes de desencadear a produção de citocinas pelas células fagocíticas. Conjuntamente, e de maneira importante, a bactéria produz e libera proteínas extracelulares que atuam como superantígenos e estimulam a síntese de grande quantidade de citocinas derivadas do linfócito T, macrófagos e monócitos. São descritas cinco proteínas que atuam como superantígenos, sendo que dessas as principais são as toxinas eritrogênicas A, B e C. Inicialmente essas citocinas atuam de modo favorável ao processo anti-infeccioso, análogo ao que ocorre contra outros patógenos. Entretanto, a liberação desses superantígenos parece exacerbar a produção e os efeitos dessas citocinas desencadeando toda uma resposta multisistêmica. Observa-se principalmente febre elevada, choque, eritema ou exantema maculopapular difuso, hiperemia de orofaringe e conjuntival; é freqüente ainda a insuficiência renal e a síndrome do desconforto respiratório do tipo adulto. A letalidade chega a 30%.

Uma pequena porcentagem de pacientes com doença invasiva apresentam faringite, porém, estudos cromossômicos do estreptococo demonstram que a orofaringe é o principal reservatório dessas bactérias altamente virulentas<sup>14</sup>. Essas infecções são observadas tanto em crianças com doenças debilitantes (neoplasias, diabetes, infecção pelo HIV, etc.) como em crianças híginas, ressaltando-se a susceptibilidade das que apresentam infecção pelo vírus da varicela<sup>15</sup>.

Outro aspecto mais recentemente observado é o das drogas anti-inflamatórias não esteróides, largamente utilizadas em pediatria, quase sempre desnecessárias. Parecem aumentar o risco de infecção grave pelo estreptococo; mais estudos são necessários para definir esse risco potencial<sup>16</sup>.

## Tratamento

Os estreptococos hemolíticos do grupo A são sensíveis a um grande número de antibióticos; permanece, entretanto a penicilina como droga de escolha para seu tratamento. Não existe até o momento relato de resistência do *S. pyogenes* à penicilina; deve ser administrada em dosagem adequada para atingir níveis bactericidas, e por tempo suficiente para erradicar a infecção (aceita-se como sendo de 10 dias).

A terapêutica antimicrobiana visa evitar as complicações supurativas e prevenir a FR e a GNDA. A penicilina G benzatina é utilizada em dose única por via intramuscular, nas doses de 1.200.000U em crianças com mais de 25kg e adultos; para crianças com peso inferior a 25kg são administradas 600.000U. Quando se opta pela medicação via oral, o tempo de tratamento é de 10 dias, mesmo na aparente cura da infecção em prazo inferior a este.

Uma ótima alternativa e muito utilizada em nosso país é a amoxicilina na dose de 30 a 40 mg/kg/dia.

Em pacientes alérgicos à penicilina, recomenda-se a eritromicina na dose de 30 a 40mg/kg/dia; outros macrolídeos, tais como, azitromicina, claritromicina ou roxitromicina, apesar de um custo mais elevado, apresentam vida média maior que a eritromicina e são melhor tolerados, facilitando a administração do medicamento. A azitromicina e a roxitromicina não são metabolizadas por enzimas p450 o que diminui muito o potencial de interação metabólica com outras drogas; apresentam concentrações teciduais bem superiores aos picos séricos. As doses e tempo de tratamento são as seguintes:

*Claritromicina*: 15mg/kg/dia dividido em 2 vezes, 10 dias.

*Azitromicina*: 10mg/kg/dia, 1 vez ao dia por 5 dias<sup>17</sup>.

*Roxitromicina*: 5 a 8mg/kg/dia, dividido em 2 vezes, 10 dias.

Nos casos de intolerância à eritromicina, podem ser empregadas as cefalosporinas, lembrando-se que reações alérgicas cruzadas com as penicilinas ocorrem em aproximadamente 15% dos pacientes.

A associação sulfametoxazol-trimetoprim não deve ser utilizada porque não erradica o estreptococo; não prevenindo, portanto, o aparecimento de complicações não-supurativas.

Alguns aspectos do diagnóstico e do tratamento da amigdalite bacteriana valem a pena ser aqui analisados. A avaliação unicamente clínica de uma faringoamigdalite exsudativa e sua provável etiologia estreptocócica é por vezes incorreta, mesmo quando observada por médicos experientes. É reconhecida a predominância da infecção viral em crianças menores de três anos com essa patologia e que freqüentemente recebem antibióticos.

Outra situação a que se deve estar atento é quando a amigdalite sob tratamento com antibióticos não responde adequadamente ao medicamento. Putto e cols.<sup>18</sup> estudaram 33 crianças que apresentaram febre e amigdalite exsudativa que não haviam respondido ao tratamento com um ou dois antibióticos. A persistência da febre (média de 6,4 dias), às vezes acompanhada de vômitos, desconforto respiratório e cansaço, foi motivo para a hospitalização. Todos foram submetidos à pesquisa de etiologia bacteriana e viral através de cultura, detecção de antígenos e sorologias (Tabela 2).

Outra possibilidade de falha terapêutica seria a infecção infreqüente por bactérias como *S. aureus* e *Haemophilus influenzae*. Casos em que o antibiótico indicado seria a cefalexina e amoxicilina associada ao ácido clavulânico, respectivamente.

Trabalhos mais recentes tentam definir formas alternativas para o tratamento da amigdalite bacteriana, tendo como alvo um menor tempo de tratamento, menor preço e, conseqüentemente, melhor aderência ao esquema proposto. Resultados interessantes foram obtidos por Cohen



**Tabela 2** - Etiologia viral de amigdalites que não responderam ao tratamento com antibióticos

Vírus	Nº de pacientes (31)
Epstein-Barr	11 (35%)
Epstein-Barr e Rhinovírus	1 (3%)
Epstein-Barr e <i>S.pyogenes</i>	1 (3%)
Adenovírus	9 (29%)
Rhinovírus	2 (6%)
Parainfluenzae Tipo 3	1 (3%)
Vírus não tipável	1 (3%)
<b>Total</b>	<b>26 (84%)</b>

e cols.<sup>19</sup> Peyramond e cols.<sup>20</sup> demonstraram que o uso de seis dias de amoxicilina, comparado com o uso de penicilina oral por 10 dias, obtém o mesmo índice de erradicação do *S. pyogenes* da orofaringe.

Feder e cols. (1999)<sup>21</sup> propõem tratamento da faringite estreptocócica com amoxicilina em uma única dose diária por 10 dias, à semelhança do estudo de Shvartzman e cols.<sup>22</sup>, em 1993. Em estudo randomizado, amoxicilina em uma única dose foi tão efetiva quanto penicilina V dada três vezes ao dia. Conclui que, se esses achados forem confirmados por investigações adicionais, esse esquema terapêutico seria uma alternativa para o tratamento dessa doença.

A utilização de algumas cefalosporinas, tais como, cefpodoxima proxetil (5 mg/kg duas vezes ao dia, por cinco dias) e axetil cefuroxima (10 mg/kg duas vezes ao dia, por cinco dias)<sup>23</sup>, também demonstraram resultados adequados.

### Infecções causadas pelos estreptococos do grupo B

Além das infecções neonatais e infecções puerperais, esse tipo de estreptococo provoca ocasionalmente pneumonia, osteoartrite, endocardite, ITU, bacteremia e peritonite. Em pacientes imunodeprimidos, essas infecções associam-se com endocardite, pneumonia e pielonefrite. Sua importância em nosso meio ainda não foi bem avaliada, e sua prevalência é variável. Nos EUA, a incidência estimada de septicemia estreptocócica é de 1,5 a quatro por 1.000 nascidos vivos, com índices de mortalidade elevados (25% a 50%).

Os estreptococos do grupo B possuem em sua parede celular o carboidrato B específico e identificam-se cinco sorotipos diferentes: Ia, Ib, Ic, II e III, sendo os tipo II e III os mais freqüentemente isolados.

### Epidemiologia

O estreptococo do grupo B coloniza trato gastrintestinal, vagina e faringe. Tem sido recuperado em cultura do

trato genital em 2% a 25% das gestantes, sendo essa colonização influenciada principalmente pela idade – adolescentes são mais freqüentemente colonizadas – e por fatores genéticos ou étnicos. Diferentes taxas de colonização são observadas em mulheres grávidas de diferentes etnias. Em mães que apresentam colonização do trato genital por ocasião do trabalho de parto, são verificadas taxas de colonização nos primeiros dias do RN de 50% a 75%. Quando a mãe não está colonizada, essas taxas do RN são de 1% a 27%, evidenciado a aquisição nosocomial do microorganismo<sup>24</sup>.

O estreptococo do grupo B está mais presente e é mais persistente em culturas anorretais do que vaginais, sugerindo que o intestino é o local primário de colonização. Essas culturas são prevalentes de maneira similar no homem e na mulher. Estima-se em 1% a 2% os RN que desenvolvem doença após serem colonizados, sendo essa incidência bem mais elevada em prematuros (até 15%). Constata-se que essas crianças infectadas recebem uma menor quantidade de anticorpos maternos específicos, e, concomitantemente, as deficiências de defesa do neonato e de modo especial do prematuro facilitam a infecção.

Durante a gestação, a infecção por estreptococo do grupo B mais freqüente é a bacteriúria; por ocasião do parto e puerpério provoca amnionite e endometrite. Essas infecções, o trabalho de parto prolongado e a rotura precoce das membranas predispõem o concepto a infecções graves, já nas primeiras horas ou primeiros dias de vida (transmissão vertical). A doença manifestada mais tardiamente sugere a transmissão horizontal (nosocomial, contatos familiares). Já em adultos é de ocorrência rara, mas têm-se descrito com freqüência crescente casos de bacteremia, endocardite, artrite e pneumonia, principalmente em imunodeprimidos.

### Quadro clínico

Os RN colonizados são assintomáticos em sua maioria; nos infectados observam-se duas síndromes clínicas distintas: a infecção precoce e a infecção tardia. Essas síndromes diferem na apresentação clínica, no prognóstico e, possivelmente, na patogenia e na epidemiologia.

#### *Infecção neonatal precoce*

Os sintomas se desenvolvem até o sexto dia de vida. Afeta caracteristicamente RN prematuros ou com baixo peso, cujas mães apresentaram complicações obstétricas, tais como, rotura prolongada de membranas, amnionite ou endometrite. As formas principais de apresentação da doença incluem pneumonia, meningite e bacteremia sem foco aparente. Os sinais de insuficiência respiratória e a apnéia – que é comum e pode ser o primeiro sinal da infecção –, estão presentes geralmente já no nascimento ou em poucas horas de vida. Meningite ocorre em 1/3 dos casos; a clínica é, em geral, inespecífica e, ainda, às vezes é mascarada pelo quadro de insuficiência pulmonar. A letalidade na infecção precoce é de 50%.

### **Infecção neonatal tardia**

Afeta crianças nascidas a termo, de gestação raramente complicada. Os sintomas manifestam-se sete dias até cinco meses após o nascimento. O quadro clínico predominante é a bacteremia com meningite em 75% dos pacientes, acompanhada de sintomas inespecíficos, como febre, dificuldade de sucção, irritabilidade ou letargia. Formas menos comuns de infecção são artrite séptica, celulite, adenite e osteomielite. Em crianças menores de dois meses, que não apresentam fatores de risco para osteomielite estafilocócica ou por gram-negativos (infecção local, cateteres, punções), deve ser lembrada a etiologia estreptocócica. As seqüelas neurológicas pós-meningite são bastante freqüentes, tanto para infecções precoces quanto tardias. A letalidade nos casos de infecção tardia alcança 25%.

### **Diagnóstico**

Em casos clínicos sugestivos de infecção por estreptococo B, a confirmação é feita com o isolamento da bactéria a partir de fluidos corpóreos. A suspeita de sepse obriga a realização imediata de culturas de sangue, liquor e urina; em pneumonia, a cultura de aspirado gástrico pode ser útil. O isolamento de estreptococo do grupo B em orofaringe, ouvido externo, coto umbilical, reto e pele indica apenas a colonização do neonato por esse microorganismo, porém não comprova a infecção.

Na infecção neonatal precoce, é fundamental a cultura do trato genital materno para definir a fonte de infecção. A detecção de antígenos capsulares do estreptococo através de contra-imunoeletoforese ou aglutinação por látex é útil, mas o teste negativo não exclui infecção estreptocócica.

Outros exames são inespecíficos. O hemograma do RN prematuro com sepse demonstra geralmente neutropenia e, em crianças de termo, pode revelar intensa leucocitose; plaquetopenia é comum. Os RX de tórax são indistinguíveis dos RX da síndrome da membrana hialina, quando seu aspecto é reticulogranular difuso; eventualmente, é observado infiltrado pulmonar localizado e derrame pleural.

O diagnóstico diferencial mais difícil é com a síndrome da membrana hialina, ambos comuns em prematuros. Clínica e radiologicamente podem ser indistinguíveis; a rotura prolongada de membranas é mais compatível com infecção estreptocócica. A meningite neonatal é clinicamente não diferenciável da provocada por outras bactérias.

### **Tratamento**

A penicilina G cristalina é o antibiótico de escolha no tratamento das infecções neonatais produzidas pelo estreptococo B. Deve ser usada por via endovenosa, nas doses de 100.000 a 150.000U/kg/dia dividida em duas ou três doses (dependendo do peso da criança) na primeira se-

mana de vida e, a partir daí, 150.000 a 200.000U/kg/dia (três a quatro doses). O tempo mínimo de tratamento é de 10 a 14 dias, para bacteremia e doença pulmonar; meningite deve ser tratada durante duas ou três semanas, e casos de osteomielite e endocardite necessitam quatro semanas. Recidiva da infecção é eventual, ocorre em geral dentro de duas a quatro semanas após a interrupção da terapêutica e é tratada igualmente com a penicilina G cristalina.

### **Profilaxia**

São medidas preventivas fundamentais os cuidados obstétricos adequados e o controle de disseminação da infecção em berçários, através do isolamento do caso-índice e da lavagem rigorosa das mãos do pessoal médico e paramédico.

O uso de antibióticos profiláticos em mulheres portadoras do estreptococo B durante a gestação suprime apenas temporariamente a colonização do trato genital materno e não diminui o risco de transmissão vertical para o neonato. Mesmo não havendo elementos conclusivos a respeito, a quimioprofilaxia com penicilina ou ampicilina à gestante em trabalho de parto prematuro ou com rotura prolongada de membranas poderia diminuir o risco de infecção precoce neonatal. A administração profilática de penicilina ao RN, logo após o nascimento, parece ser inefetiva, presumivelmente devido ao fato de a infecção precoce ser contraída intra-útero e durante nascimento. Medida mais promissora é a imunoprofilaxia da gestante com vacina.

### **Infecções causadas pelos estreptococos dos grupos C e G**

Embora não sejam patógenos tão comuns quanto os estreptococos dos grupos A e B, os estreptococos dos grupos C e G estão associados com morbidade e mortalidade significantes. Podem colonizar a faringe, o intestino, a vagina, a pele; eventualmente, esses locais servem de origem para quadros infecciosos variados<sup>25</sup>. Outra possibilidade é a ingestão de produtos animais contaminados (leite não pasteurizado, ovo).

Exteriorizam-se clinicamente das seguintes maneiras:

*Faringite:* os sintomas clínicos e a evolução são similares à faringite pelo estreptococo do grupo A; pode estar ou não associada à ingestão de alimentos contaminados.

*Infecções de pele:* erisipela, piodermite, celulite, úlceras de pele, particularmente importantes em pacientes com doenças malignas.

*Septicemia neonatal:* grupo C causa infecção semelhante à infecção neonatal precoce pelo estreptococo do grupo B.

*Endocardite:* é pouco freqüente: menos de 1% do total de casos de endocardite bacteriana; apresenta alta letalidade.

*GND*: é rara, associada principalmente com faringite por estreptococo do grupo C.

*Outras manifestações incomuns*: pneumonia, artrite séptica, infecção puerperal, bacteremia, meningite.

A penicilina G é a droga de escolha para o tratamento de infecções causadas pelos grupos C e G de estreptococos.

### Infecções causadas pelo estreptococo do grupo D

As espécies do grupo D são subdivididas com base em suas reações bioquímicas em enterococos (*Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium* e *Streptococcus durans*) e não-enterococos (*Streptococcus bovis* e *Streptococcus equinus*). Além das características fisiológicas distintas destes dois grupos, essa divisão é de fundamental importância prática quanto à sensibilidade às drogas antimicrobianas. Os não-enterococos são sensíveis à penicilina, enquanto os enterococos não são sensíveis a ela, exigindo a associação com um aminoglicosídeo. Os enterococos são os maiores componentes da microflora gastrintestinal normal; são encontrados colonizando colo, vesícula biliar, cavidade oral, vagina e uretra anterior de homens e mulheres. São patógenos reconhecidos em ITU, infecções intra-abdominais e pélvicas, meningites (principalmente neonatais), pneumonias, endocardite, septicemia neonatal, infecções de feridas cirúrgicas e do trato biliar.

Dentre os enterococos, o *S. faecalis* é o mais isolado; ele se constitui na terceira causa mais importante de endocardite bacteriana na infância, instalando-se em válvulas normais ou anormais e próteses valvulares. Em berçários, são descritas epidemias causadas pelo *S. faecium*. Nos últimos anos houve um aumento na incidência de bacteremia e sepsis por enterococos e sua importância em infecções hospitalares é crescente<sup>26</sup>. O risco maior de bacteremia por enterococos é para pacientes imunodeprimidos, prematuros, pacientes submetidos à instrumentação do aparelho genitourinário, gastrintestinal ou respiratório. São também mais susceptíveis os pacientes internados há longo tempo, especialmente mais de três semanas, e que estão recebendo antibióticos de largo espectro, particularmente as cefalosporinas.

Os enterococos são resistentes a vários antibióticos, incluindo todas as gerações de cefalosporinas, clindamicina, eritromicina e tetraciclina. Em infecções enterocócicas graves, é necessária a utilização de dois antibióticos que atuem sinergicamente; em geral, utiliza-se um aminoglicosídeo associado à penicilina; em pacientes alérgicos à penicilina, ampicilina ou vancomicina. Grave problema emergente, principalmente verificado em UTI, é o aparecimento de enterococo multirresistente, inclusive com resistência à vancomicina<sup>27</sup>.

Com relação ao grupo D não-enterococo, pode o *S. bovis* causar bacteremia associada ou não à endocardite; é ainda o seu isolamento em hemocultura fortemente corre-

lacionado com câncer do cólon. O tratamento é feito com penicilina G.

### Infecções causadas pelo *Streptococcus viridians*

O *S. viridans* não é apenas uma espécie de bactéria, mas sim um grupo de estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos sem especificidade sorológica. As espécies mais relacionadas com infecções humanas são as seguintes: *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. milleri*, *S. salivarius*, *S. mutans* e *S. morbillorum*. Compõem 30% a 60% da flora bacteriana oral, e encontram-se na superfície dentária, no palato duro, na faringe e na língua. Além de fazerem parte da flora normal da boca, podem colonizar as mucosas respiratória e intestinal, são patógenos oportunistas e de baixa virulência. Procedimentos cirúrgicos, manipulação dentária, doença gengival, que rompem a integridade dessas mucosas, predisõem à bacteremia por esses patógenos.

É comum o *S. viridans* estar relacionado à endocardite, mas eventualmente provoca infecções intestinais, urogenitais, musculoesqueléticas, de pele e de SNC. Em endocardite, é o *S. viridans* (sobretudo *S. sanguis*) responsável por mais de 40% dos casos. É habitual afetar pacientes com lesão valvular prévia; a doença desenvolve-se geralmente de maneira subaguda e evolui para cura em mais de 90% dos casos.

O *S. mutans* é a bactéria mais importante em cáries dentárias; adere à superfície do dente através de um açúcar extracelular (dextran) e pode igualmente aderir a válvulas cardíacas, desencadeando endocardite.

A penicilina G continua sendo o antibiótico de escolha para tratar infecções causadas pelo *S. viridans*; aproximadamente 10% dessas bactérias apresentam tolerância ou resistência à droga. A tolerância é definida como um MIC (concentração inibitória mínima) à penicilina menor que 0,1  $\mu$ g/ml, mas com MBC (concentração bactericida mínima) 10 ou mais vezes superior (1,25-50  $\mu$ g/ml). Nestes casos utiliza-se uma associação sinérgica de penicilina-aminoglicosídeo.

### Referências bibliográficas

1. McCarty M. Streptococci. In: Daus BD, Dulbecco R, Elisen HW, Ginsberg HS. Microbiology. 4<sup>a</sup> ed. Philadelphia: JB. Lippincott; 1990. p.525-38.
2. Gallis A. Viridans and  $\beta$ -hemolytic (non-group A, B, and D) streptococci. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 3<sup>a</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.1563-72.
3. Seeley Jr HW, Deibel RH. Streptococcaceae. In: Buchanan RE, Bergey DH, Breed RS, Gibbons NE, ed. Bergey's manual of determinative bacteriology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1974. p. 490-513.

4. Bisno AL. Alternate complement pathway activation by group A streptococci: role of M-protein. *Infect Immun* 1979; 26: 1172-6.
5. Beachey EH. Bacterial adherence: adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis* 1981; 143:325-45.
6. Dillon Jr HC, Wosti KL. Streptococcal diseases (groups A and B). In: Hoeprich PD, ed. *Infectious diseases: a modern treatise of infectious processes*. 2<sup>a</sup> ed. Hagerstown, Md: Harper & Row, 1977. p.283-99.
7. Nelson J. Streptococcal infections. In: Nelson WE, Behrman R, Vaughan VC, ed. *Nelson textbook of pediatrics*. 13<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1987. p. 576-80.
8. Johnson DR, Kaplan EL, Srameh J, Bicova R, Havlicek J, Havlickova H, et al. Laboratory diagnosis of group A streptococcal infections. Geneva: World Health Organization, 1996. p. 33-5.
9. Stromberg A, Schwan A, Cars O. Throat carrier rates of beta-hemolytic streptococci among healthy adults and children. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:411-7.
10. Kaplan EL, Wannamaker LW. Group A streptococcal infections. In: Feigin RD, Cherry MD, ed. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 1987. p.1312-22.
11. Nihill MR, Feigin RD, Gruber R, Morens D. Kawasaki disease. In: Feigin RD, Cherry MD, ed. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1987. p.2137-65.
12. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swarts R, Ries KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989;321:1-7.
13. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med* 1987;317:146-9.
14. Fiorentino TR, Beall B, Mshar P, Bessen DE. A genetic-based evaluation of the principal tissue reservoir for group A streptococci isolated from normally sterile sites. *J Infect Dis* 1997; 176:177-82.
15. Doctor A, Harper MB, Fleisher GR. Group A b-hemolytic streptococcal bacteremia: historical overview, changing incidence, and recent association with varicella. *Pediatrics* 1995; 96:428-33.
16. Barnham M, Anderson AW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID): a predisposing factor for streptococcal bacteraemia? *Adv Exp Med Biol* 1997;418:145-7.
17. Reed MD, Blumer JL. Azithromycin: a critical review of the first azilide antibiotic and its role in pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:1069-83.
18. Putto-Laurila A, Mertsola J, Ruuskanen O. Viral causes of tonsillitis and fever unresponsive to antibiotic therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:71-2.
19. Cohen R, Levy C, Doit C, De la Rocque F, Boucherat M, Fitoussi F, et al. Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:678-82.
20. Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. Six-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-hemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a french multicentre, open-label, randomized study. The French Study Group Clamorange. *Scand J Infect Dis* 1996;28:497-501.
21. Feder HM Jr, Gerber MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics*, 1999;103:47-51.
22. Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ* 1993;306:1170-2.
23. Mehra S, van Moerkerke M, Welck J, Sverrisson G, Sirotiakova J, Marr C, et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:452-7.
24. Aber RC, Allen N, Howell JT, Wilkenson HW, Facklam RR. Nosocomial transmission of group B streptococci. *Pediatrics* 1976;58:346-53.
25. Arditi M, Shulman ST, Davis AT, Yogev R. Group C beta-hemolytic streptococcal infections in children: nine pediatric cases and review. *Rev Infect Dis* 1989; 11:34-45.
26. Gulberg RM, Homann SR, Phair JP. Enterococcal bacteremia: analysis of 75 episodes. *Rev Infect Dis* 1989; 11:74-85.
27. Shay DK, Goldmann DA, Jarvis WR. Reducing the spread of antimicrobial-resistant microorganisms: control of vancomycin-resistant enterococci. *Ped Clin North Am* 1995; 42:703-16.

Endereço para correspondência:

Dr. Valter Pinho dos Santos

Avenida Higienópolis, 402 - apto. 171

CEP 01238-000 - São Paulo - SP

Fones: 11 299.5866 (cons.) / 11 3666.5082 (res.)