

# ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DE INFECCÇÕES MICOBACTERIANAS EM ESCOLARES NA GUANABARA, ATRAVÉS DE TESTES INTRADÉRMICOS COM PPD-Rt 23 E PPD-B \*

Eliana Dessaune Madeira Christovão \*\* e Paulo Pinto Gontijo Filho \*\*\*

*Foram testados 543 escolares do Estado da Guanabara, Brasil, na faixa etária de 12 a 14 anos, quanto à hipersensibilidade tuberculínica ao PPD-Rt 23 e ao PPD-B.*

*Confirmou-se a alta prevalência de sensibilidade às tuberculoproteínas em crianças, obtendo-se 33,65% de reatores fortes ao PPD-Rt 23. Da população estudada 85,63% reagiu ao PPD-B, sendo que 6,26% apresentou reação maior a esta tuberculina que ao PPD-Rt 23, sugerindo uma hipersensibilização pelo bacilo Battey, ou outra micobactéria mais relacionada antigenicamente a esse microrganismo que ao Mycobacterium tuberculosis.*

## INTRODUÇÃO

Atualmente, o teste tuberculínico preconizado é o quantitativo, sendo as reações iguais ou superiores a 10 mm consideradas como provocadas por infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Entretanto, evidências experimentais, provenientes de estudos epidemiológicos em animais de laboratório, indicam que muitas das reações fracas (5-9 mm) são conseqüência de reações cruzadas, ocasionadas por infecções subclínicas com outras micobactérias, usualmente referidas como micobactérias atípicas (1, 7, 14, 16, 22, 23, 27, 28). Sugere-se que tais reações, inespecíficas ou heterólogas, sejam mais prevalentes em regiões tropicais e subtropicais (5, 6, 13, 30, 36).

No presente trabalho, foi verificada a prevalência de reatores ao PPD-B (tuberculina preparada de bacilo Battey) entre escolares do Estado da Guanabara. A escolha dessa tuberculina deveu-se ao fato das

micobactérias dos grupos II (PPD-G) e III (PPD-B) de Runyon serem os microrganismos mais freqüentemente implicados na hipersensibilização humana (8).

## MATERIAL E MÉTODOS

Seiscentas e onze crianças, de 12 a 14 anos, da rede escolar do Estado da Guanabara, foram submetidas ao teste tuberculínico diferencial, com os seguintes antígenos:

PPD-Rt 23 de *M. tuberculosis*, fornecido pelo Statens Seruminstitut de Copenhagem.

PPD-B de bacilo Battey, fornecido pela Dra. Lydia Edwards do U.S.A. Public Health Service.

A técnica de inoculação intradérmica (Mantoux) empregada foi a preconizada pela O.M.S. e adotada pela Divisão Nacional de Tuberculose (10,24).

\* Trabalho realizado no Departamento de Microbiologia Médica do Instituto de Microbiologia da UFRJ, com auxílio do CEPG da UFRJ e CNPq.

\*\* Auxiliar de Ensino do Instituto de Microbiologia da UFRJ.

\*\*\* Professor Assistente do Instituto de Microbiologia da UFRJ.

Foram excluídas as crianças com histórico de tuberculose, outras doenças crônicas, bem como as vacinadas com BCG intradérmico, o que foi verificado mediante a presença da marca característica na região deltoidiana.

Foram utilizadas seringas tuberculínicas de 1 ml, marca Omega, graduadas em 0,01 ml, previamente testadas quanto ao vazamento (9,19) e agulhas n.º 26. Todo o material foi codificado com cores diferentes e utilizado sempre para a mesma tuberculina no decorrer do trabalho.

Cada criança foi inoculada com PPD na face anterior de cada antebraço. Todas, portanto, receberam os dois antígenos, distribuídos ao acaso, no volume de 0,1 ml, equivalente a 2 UT do PPD-Rt 23 e 5 UT do PPD-B, respectivamente.

O diâmetro máximo transversal da endureção foi medido em milímetros, 72 horas após a inoculação. O leitor desconhecia qual das duas reações estava sendo lida. Todos os testes foram procedidos e lidos pela mesma pessoa, treinada e aferida, pela Divisão Nacional de Tuberculose.

Foram considerados reatores os indivíduos que apresentaram reações iguais ou superiores a 2 mm (15,28).

## RESULTADOS

Das 611 crianças testadas apresentaram-se para leitura 543 (88,87%). Todas eram residentes permanentes da Guanabara, sendo a maioria natural do Grande Rio, nunca tendo residido em outra área geográfica.

As características da população testada encontram-se na Tabela I.

TABELA I

Característica da população escolar testada.

Sexo		Porcentagem %
	Masculino	50,09
	Feminino	43,91
Cor	Branca	66,91
	Parda	21,19
	Preta	11,90

Na distribuição das reações aos dois antígenos, se observaram diferenças significativas com relação ao sexo (Tabela II). Pôde-se notar uma marcante predominância de reações maiores ao PPD-Rt 23 que ao PPD-B, bem como de reações idênticas aos dois antígenos. Houve 33,65% de reações fortes ( $\geq 10$  mm) ao PPD-Rt 23.

Considerando-se como desprezíveis as diferenças de até 2 mm entre as reações observadas aos dois PPDs, em um mesmo indivíduo (31), temos 40,07% de reações idênticas entre os meninos e 43,18% entre as meninas, 43,75% do sexo masculino e 39,48% do feminino apresentaram reações maiores ao PPD-Rt 23 enquanto 6,25% e 6,27% entre meninos e meninas, respectivamente, mostraram reações maiores ao PPD-B (Tabela II).

A proporção de meninas que não apresentam reação ao PPD-Rt 23 foi ligeiramente maior que a dos meninos (14,76% e 13,60% respectivamente), o mesmo ocorrendo com relação ao PPD-B, onde 18,08% e 10,66% das meninas e meninos não reagiram.

A reação média ao PPD-B (4,32 mm) foi inferior àquela apresentada para o Rt 23 (6,16 mm). As reações a este último PPD, na amostragem testada, forneceram uma curva bimodal, ao contrário do que se observa com a curva do PPD-B. (Fig. I)

## DISCUSSÃO

Inúmeras evidências fornecidas por inquéritos epidemiológicos utilizando-se tuberculinas (PPDs) preparadas de diferentes amostras de micobactérias e de estudos em cobaias, indicam que infecções causadas por outras micobactérias (micobactérias atípicas) que não o bacilo da tuberculose são comuns e acarretam reações cruzadas no teste tuberculínico (15).

Por outro lado, o emprego da vacina ECG na imunização contra a tuberculose, tem fornecido resultados contrastantes em diferentes áreas geográficas. Uma das explicações para o fato, é que as diferenças sejam devidas a infecções subclínicas com micobactérias atípicas. Infecções com esses microrganismos constituiriam, portanto, um tipo de vacinação natural que se assemelha à vacinação BCG (5). O conhecimento destas infecções é ainda limitado, embora estudos epidemiológicos em animais de laboratório demonstrem que infec-

Tabela II

Relação entre o tamanho das reações ao PPD-Rt 23 e ao PPD-B em escolares

GRUPO	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1) Reações maiores ao PPD-RT 23 que ao PPD-B com diferença $\geq 6$ mm .....	55	20,22	61	22,51	116	21,37
2) Reações maiores ao PPD-Rt 23 que ao PPD-B com diferença de 3-5 mm .....	64	23,53	46	16,98	110	20,25
TOTAL GRUPOS 1 e 2 .....	119	43,75	107	39,49	226	41,62
3) Reações iguais ( $\pm 2$ mm) aos PPD-Rt 23 e PPD-B .....	109	40,07	117	43,17	226	41,62
4) Reações maiores ao PPD-B que ao PPD-Rt 23 com diferença $\geq 6$ mm .....	3	1,10	2	0,74	5	0,92
5) Reações maiores ao PPD-B que ao PPD-Rt 23 com diferença de 3-5 mm .....	14	5,15	15	5,53	29	5,34
TOTAL GRUPOS 4 e 5 .....	17	6,25	17	6,27	34	6,26
Ausência de reações aos 2 PPDs ..	27	9,93	30	11,07	57	10,50
TOTAL .....	272	100	271	100	543	100

ções com esses microorganismos induzem, com frequência e intensidade diferentes, reações tuberculínicas inespecíficas (1, 7, 14, 16, 22, 23, 27, 28). Adicionalmente, outros estudos laboratoriais e inquéritos epidemiológicos sugerem que infecções com micobactérias atípicas criam alguma capacidade, extremamente variável entre as diferentes espécies, de modificar o curso da tuberculose doença (12, 20, 21, 26, 29, 32, 33, 34, 35).

As micobactérias dos Grupos II (escotocromogênicas de crescimento lento) e III (não cromogênicas de crescimento lento) de Runyon, são as mais frequentemente implicadas na hipersensibilidade humana (8,15). Até o momento, a maioria dos testes realizados no homem tem sido com PPD-B, preparado a partir de uma amostra do grupo III de Runyon (Bacilo Battey), isolada de um paciente com pneumopatia. Essa tuberculina é portanto reco-

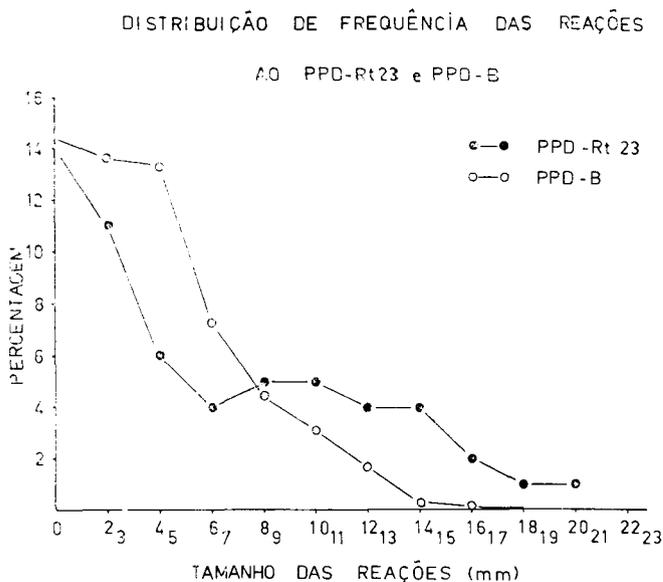


Fig. I — Distribuição de Frequência das Reações ao PPD-Rt 23 e PPD-B em Escolares da Guanabara, Brasil.

mendada atualmente para uso no teste cutâneo comparativo (4).

Comstock *et al* (11) compararam as tuberculinas PPD-Rt 23 (do Statens Seruminstitut, distribuída pela OMS) e PPD-S (preparada de *M. tuberculosis* e padrão nos EEUU), em indivíduos com hipersensibilidade tuberculínica específica, ou seja, infectados com *M. tuberculosis*, e em indivíduos cuja hipersensibilidade parece ter resultado de infecções subclínicas com *M. intracellulare* (Bacilo Battey). No primeiro grupo, 2,5 UT de PPD-Rt 23 foram praticamente equivalentes a 5 UT de PPD-S, enquanto no segundo provocaram consideravelmente mais reações que as 5 UT de PPD-S. Portanto, onde a hipersensibilidade inespecífica é mais freqüente que a específica, há tendência do PPD-Rt 23 de provocar mais reações, o que pode tornar inconveniente seu emprego, isto possivelmente devido ao PPD-Rt 23 ser um produto menos purificado que o PPD-S.

Vários trabalhos evidenciam que reações cruzadas são mais freqüentes em regiões tropicais e subtropicais (5, 6, 13, 30, 36). No Brasil, evidências nesse sentido foram observadas por Almeida (3), que verificou uma maior porcentagem de reatores fracos ao PPD-Rt 23 no Norte (8,7% em Manaus) do que no Sul (0,8% em Curitiba).

No Nordeste, Estado do Ceará Façanha & Codes (17) e Façanha *et al* (18) utilizando PPD-G (de *M. scrofulaceum*, amostra Gause) demonstraram uma maior porcentagem de reatores entre recrutas e escolares, a esta tuberculina que ao PPD-Rt 23.

No presente inquérito a maioria das crianças reagiu aos dois antígenos testados. Considerando-se as reações superiores a 2 mm como positivas, 85,63% das crianças testadas reagiram ao PPD-B, confirmando as observações já citadas realizadas em outras áreas tropicais, enquanto 85,82% reagiram ao PPD-Rt 23.

O problema da interpretação dos resultados obtidos com duas tuberculinas é o mesmo encontrado quando da utilização da tuberculina padrão, qual seja a distinção entre reações específicas e cruzadas.

Sabe-se de estudos experimentais em cobaias (14), que ocorre grande hipersensibilização cruzada entre as várias infecções micobacterianas. Conseqüentemente, não se pode concluir que a hipersensibilidade a esses antígenos (PPD-Rt 23 e PPD-B) indique infecção, passada ou presente, com o microrganismo a partir do qual foi preparado o PPD.

A hipersensibilidade cruzada à tuberculina padrão, induzida por infecção com

micobactéria atípica é caracteristicamente mais fraca que a hipersensibilidade induzida pela infecção tuberculosa (2). Assim, a distinção entre a maioria das reações cruzadas e a maioria das reações específicas pode ser feita pelo uso do teste tuberculínico quantitativo diferencial, medindo-se o grau de hipersensibilidade, em vez de um teste qualitativo para determinar simplesmente a presença ou ausência de reação. Levando-se em conta este critério, 6,26% da população estudada apresentou reações maiores ao PPD-B, sugerindo uma hipersensibilização pelo Bacilo Battey ou por outra micobactéria mais relacionada antigênicamente a este microrganismo que ao *Mycobacterium tuberculosis*.

Edwards (15), encontrou um tamanho médio para as reações cutâneas ao PPD-S e PPD-B de 10,3 mm e 7,7 mm, respectivamente, quando de testes em mais de . . . . . 200.000 recrutas nos EEUU. No presente trabalho o tamanho médio das reações ao PPD-Rt 23 foi de 6,16 mm e ao PPD-B de 4,32 mm.

A curva apresentada pelas reações ao PPD-Rt 23 não é muito diferente daquela apresentada por paciente tuberculosos (25), exceto quanto à predominância de reações fracas (Fig. 1).

O PPD-B apresentou uma curva diferente, onde se evidencia a maior frequência de reatores fracos a essa tuberculina que ao PPD-Rt 23. A maioria das reações induzidas pelo PPD-B foram fracas (2-6 mm), enquanto a maior parte das reações maiores ou iguais a 10 mm deveram-se ao PPD-Rt 23 (Fig. 1).

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Dra. Lydia Edwards, do U.S.A. Public Health Service o fornecimento do PPD-B. Agradecem à Divisão Nacional de Tuberculose o material e treinamento para a aplicação dos testes, bem como à Coordenação Geral de Saúde Pública do Estado da Guanabara pela autorização para utilizar escolares da rede oficial de ensino.

#### SUMMARY

*The tuberculin hypersensitivity to PPD-Rt 23 and PPD-B was tested on 543 children, 12 to 14 years old in "Estado da Guanabara", Brazil.*

*The sensitivity to tuberculin proteins was found high. About 33,65% of the children showed strong reactions to PPD-Rt 23 in about 6,26% of the children population, what suggests a hypersensitivity due to the Battey bacillus or another mycobacteria more antigenically related with this microorganism than the M. tuberculosis.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAMS, E. W. & SILVERSTONE, H. — Epidemiological evidence of the presence of non-tuberculous sensitivity to tuberculin in Queensland. *Tubercle* 42: 487-499, 1961.
2. ABRAHAMS, E. W. — Original Mycobacterial Sin *Tubercle* 51: 316-321, 1970.
3. ALMEIDA, A. P. de — Prevalência da Infecção tuberculosa em escolares das capitais brasileiras, *Rev. Nac. Tuberc.* 17: 155-174, 1973.
4. AMERICAN THORACIC SOCIETY — The tuberculin skin test — A Statement by the Comitee on Diagnostic. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 104: 769-775, 1971.
5. BATES, L. E.; BUSK, T. & PALMER, C. E. — Research contributions of BCG Vaccination Programs: II. Tuberculin Sensitivity at different altitudes of residence. *Publ. Hlth. Rep.* 66: 1427-1442, 1951.
6. BEUNDERS, B. J. W.; BLEIKER, M. A. & GRIEP, W. A. — Cutaneous reactions to human and avian PPD, after BCG vaccination — Selected Papers, The Royal Netherlands Tuberculosis Association. The Hague 3.60, quoted by British Tuberculosis Association, 1963.

7. BJERKDAL, T. — Naturally acquired sensitivity in Norway. *Acta Tuberc. Pneumol. Scand.* 43: 275-298, 1963.
8. CHIN, J. — Comparative tuberculin testing in Malaya. *Tubercle (London)* 45: 114-124, 1964.
9. CHRISTOVÃO, E. D. M.; GONTIJO FILHO, P. P. & CAMPOS NETO, A. — Medida do vazamento de seringas tuberculínicas. *Rev. Div. Nac. Tuberc.* 18: 172-179, 1974.
10. COMISSÃO TÉCNICA DA C.N.C.T. — Prova Tuberculínica em Saúde Pública (2ª recomendação). *Rev. Div. Nac. Tuberc.* 12: 219-230, 1968.
11. COMSTOCK, G. M.; EDWARDS, L. B.; PHILIP, R. N. & WINN, W. A. — A comparison in U.S.A. of two tuberculins, PPD-S and PPD-Rt 23. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 31: 161-170, 1964.
12. COMSTOCK, G. M. & PALMER, C. E. — Longterm results of BCG vaccination in the Southern United States. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 93: 171-183, 1966.
13. DAVIS, G. H. G. & OGUMBI, O. — Sensitivity to six mycobacterial antigens in young Nigerian adults. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 36: 791-799, 1967.
14. EDWARDS, L. B.; PALMER, C. E.; AFFRONTI, L. F.; HOPWOOD, L. & EDWARDS, P. Q. — Epidemiologic response to experimental infection studies of tuberculin sensitivity — II. with mycobacteria isolated from human sources. *Amer. J. Hyg.* 71: 218-241, 1960.
15. EDWARDS, L. B. — Current status of the tuberculin test. *Ann. New York Acad. Sci.* 106: 32-42, 1963.
16. EDWARDS, L. B. & SMITH, D. T. — Community-wide tuberculin testing study in Pamlico County, North Carolina. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 92: 43-54, 1965.
17. FAÇANHA, M. G. F. & CODES, F. J. M. — Sensibilidade ao PPD-G. *Arq. Bras. Tuberc. Doenç. Tórax.* 27: 87-97, 1968.
18. FAÇANHA, M. G. F.; MENDES, J. A. & CODES, F. J. M. — Infecção tuberculosa em Maranguape (Ce). *Arq. Bras. Tuberc. e Doenç. Tórax.* 28: 41-47 1969.
19. GULD, J. & RUD., C. — Measurement of leakage of tuberculin syringes. *Brit. Med. J.* 1: 368-370, 1963.
20. KLUGH, G. A. & PRATT, P. C. — Experimental immunization of guinea pigs with photo-chromogenic acid-fast bacilli. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 85: 78-83, 1962
21. LARSON, C. L. & WICHT, W. C. — Resistance to infection with virulent tubercle bacilli in mice immunized with viable *Mycobacterium balnei* and unclassified mycobacteria administered aerogenically. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 88: 456-461, 1963.
22. MAGNUSSON, M.; BLEIKER, M. A. & GRIEP, W. A. — Comparative intradermal reactions to young Dutch males to human purified tuberculin (PPD) and other sensitins. *Acta Tuberc. Pneumol. Scand.* 42: 53-72, 1962.
23. NISSEN-MEYER, S. — Epidemiologic of tuberculin sensitivity: III — Estimation of prevalences of mycobacterial infection from results of skin tests with mycobacterial antigens. *Amer. J. Hyg.* 72: 169-194, 1960.
24. OPS/OMS/CD/TB/8/ 1969.
25. PALMER, G. E. & BATES, L. E. — Tuberculin sensitivity of tuberculous patients. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 7: 171-188, 1952
26. PALMER, C. E.; SHAW, L. W. & COMSTOCK, G. W. — Community trials of BCG vaccination. *Amer. Tuberc.* 77: 877-907, 1958.
27. PALMER, C. E.; EDWARDS, L. B.; HOPWOOD, L. & EDWARDS, P. Q. — Experimental and epidemiologic basis for the interpretation of tuberculin skin sensitivity. *J. Pediatrics* 55: 413-429, 1959.
28. PALMER, C. E. & EDWARDS, L. B. — Geographic variations in the prevalence of sensitivity to tuberculin (PPD-S) and to the Battey antigen (PPD-B) throughout the United States. *Bull. Intern. Un. Tuberc.* 32: 373-383, 1962.
29. PALMER, C. E. & HOPWOOD, L. — Effect of previous infection with unclassified mycobacteria on survival of guinea pigs challenged with virulent tubercle bacilli. *Bull. Intern. Un. Tuberc.* 32: 398-402, 1962.
30. PINTO, M. R. M.; ARSECULERATNE, S. N.; URAGODA, C. G. & HEMAWARDENE, D. M. — Differential tuberculin testing in rural populations in Ceylon. *Tubercle* 53: 182-197, 1972.
31. PINTO, M. R. M.; ARSECULERATNE, S. N.; URAGODA, C. G. & HEMAWARDENE, D. M. — The differential tuberculin test in tuberculosis patients *Tubercle* 54: 46-56, 1973.