

Corpo redatorial:
GCL-PPCIRA CHLC

Colaboração neste número:

Dr.^a Helena Peres
(Patologia clínica)

Dr.^a Sara Lino
(Infecciologia)

Nesta edição:

"Unir para acabar com a Tuberculose"	1
Curiosidades de Controlo de infeção	1
Tuberculose no CHLC—diagnóstico laboratorial	2
Resistências aos antibióticos	2

Nesta edição conheça a Tuberculose, definições, diagnóstico laboratorial, a situação no CHLC e a evolução da resistência do *Mycobacterium tuberculosis* aos antibióticos.

"Unir para acabar com a Tuberculose"

No passado dia 24 de Março celebrou-se o Dia Mundial da Tuberculose (TB), sob o lema "**Unir para acabar com a Tuberculose**".

A nível global a TB continua a ser uma das principais ameaças de Saúde Pública, responsável por 1,5 milhões de mortes em 2014.

Portugal atingiu, pela primeira vez, o limiar de baixa incidência de doença (<20 novos casos/100.000 habitantes) em 2014, com uma incidência de 18,7 casos/100.000 habitantes. Nos grandes centros urbanos a incidência é superior, assim como na população migrante.

A via de transmissão mais importante é a respiratória, com os trabalhadores da área da Saúde a serem dos profissionais mais expostos à infeção.

Uma das estratégias de eliminação da TB passa pela identificação e tratamento dos casos de **TB latente**, que se acredita serem um reservatório da infeção, com potencial para desenvolverem TB activa e contagiosa.

Está assim comprovada a eficácia do rastreio seriado de grupos de risco para a aquisição de infeção, onde se salientam os profissionais de Saúde e dos indivíduos em risco de desenvolvimento de doença activa, nomeadamente com infeção por VIH/sida ou outro factor de imunossupressão exógena.

A **TB latente** é definida como um estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, sem manifestações de doença activa e calcula-se que esteja presente num terço da população mundial.

O diagnóstico é realizado através de testes imunológicos: reacção cutânea à injeção de tuberculina (Mantoux) e testes de libertação de interferão gama (IGRA).

O risco de desenvolver TB activa, e de se tornar contagioso, é de 5-10% ao longo da vida, com maior probabilidade nos primeiros cinco anos após a aquisição da infeção.

Na impossibilidade de determinar a probabilidade individual de progressão para doença activa é sugerido o tratamento dos casos identificados após ponderação do risco versus benefício.

Nos últimos anos tem surgido a evidência de haver imunidade protectora de uma infeção prévia, desconhecendo-se se será o suficiente para uma protecção duradoura no que diz respeito a uma reinfeção.

O tratamento da TB latente parece ser uma estratégia possível para o controlo da infeção.

Fontes:

- Direcção Geral de Saúde. Programa Nacional para a Infeção VIH/sida e Tuberculose. 24 de Março de 2015
- Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, et al. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med* 2015; 372: 2127–35.
- Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al and TBNET. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2009; 33: 956–73.
- Salgami P, Geadas C, Collins L, Jones-López E, Ellner J. Latent tuberculosis infection - Revisiting and revising concepts. *Tuberculosis* 2015; 95: 373-84
- World Health Organization. Guidelines on the Management of Latent Tuberculosis Infection. Geneva, World Health Organization, 2015.
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. 20 th Edition Geneva, World Health Organization, 2015.

Curiosidades de controlo de infeção

A tuberculose é uma das doenças mais antigas conhecidas pelo homem. Arqueólogos encontraram evidências de tuberculose vertebral em múmias egípcias. Esta doença, cujo agente só foi identificado no Sec. XIX, foi conhecida na antiguidade como *peste branca* pela palidez que confere aos doentes

(Fonte: <http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis.aspx>)

Tuberculose no CHLC — Diagnóstico laboratorial

O laboratório de Microbiologia do CHLC classifica-se em relação aos procedimentos realizados para o diagnóstico laboratorial das infeções por micobactérias, como um laboratório de nível III, realizando **Pesquisa de Bacilos Álcool Ácido Resistentes (BAAR)**, **Exame Cultural, Identificação das Micobactérias, Teste de Susceptibilidade aos Antibacilares** de primeira linha, e **Tecnologia Molecular: Teste de Amplificação de Ácidos Nucleicos (TAAN) e Diagnóstico Molecular de Multirresistência (DMMR)**. O diagnóstico molecular de multirresistência, apesar de não estar acessível para requisição de exame laboratorial por parte do clínico, é sempre realizado pelo laboratório na primeira amostra com pesquisa de BAAR positiva de um doente novo.

Dos exames culturais positivos para micobactérias foram identificadas 385 estirpes do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* de 145 doentes, 107 do sexo masculino e 38 do sexo feminino (Fig. 1), sendo a idade média de 45,7 anos. Foram identificadas 28 estirpes de micobactérias não tuberculosas, em 20 doentes (14 do sexo masculino e 6 do sexo feminino). Dois doentes tiveram infeções mistas (*Mycobacterium tuberculosis* e micobactéria atípica).

Dos 1379 testes moleculares (TAAN) realizados, 45 foram positivos para o Complexo *M.tuberculosis*, (Fig. 2), com uma sensibilidade de 54,2% em relação ao exame cultural

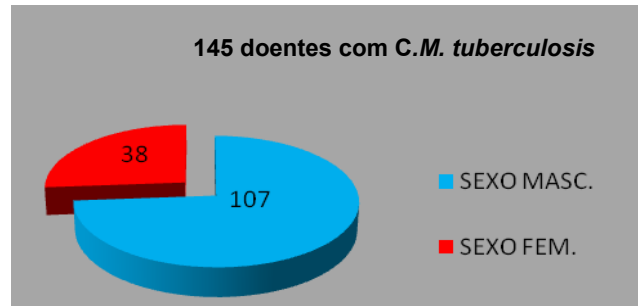


Fig.1 Tuberculose: Distribuição por sexo

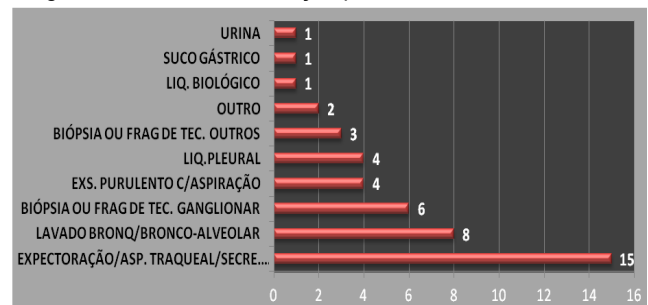


Fig.2 Distribuição de TAAN positivos por amostras

Resistências aos antibacilares

Os 84 DMMR realizados directamente na amostra evidenciaram 9 multirresistências, 6 monorresistências à Isoniazida, uma monorresistência à Rifampicina, uma heteroresistência à Rifampicina, e 67 estirpes sensíveis. De referir duas discordâncias entre o teste genotípico e o fenotípico: uma discordância na sensibilidade à Isoniazida numa das estirpes por resistência no antibiograma não detectada no DMMR, e uma heteroresistência à Rifampicina no DMMR não confirmada no antibiograma.

Nos testes de susceptibilidade aos antibacilares de 1ª linha, foram realizados 140 antibiogramas, com 99 estirpes sensíveis, 32 resistentes a pelo menos 1 fármaco e 9 multirresistentes (Fig 3 e 4).

Dos 9 doentes com Tuberculose Multirresistente, 1 doente era externo ao CHLC, e 7 doentes estiveram internados nos quartos de isolamento da Infecçiologya do Hospital de Curry Cabral (HCC) com média de internamento de 57 dias (de 13 a 190 dias). Um doente recorreu ao Serviço de Urgência Polivalente do H. S. José, enviado pelo CDP, já diagnosticado com tuberculose multirresistente no CHLC em 2014, não tendo ficado internado.

Em 6 dos doentes foi feito o DMMR que deu o diagnóstico preliminar de tuberculose multirresistente. O tempo médio de resposta foi de 4.1 dias após a recepção da amostra no laboratório. Os antibiogramas tiveram uma média de resposta de 28.6 dias pós recepção da amostra.

As estirpes multirresistentes foram enviadas para o Laboratório de Referência (INSA do Porto), de acordo com a circular normativa 01/DT de 2007 da DGS, para testar a sensibilidade aos antituberculosos de 2ª linha. Até à data obtivemos o resultado de 4 doentes, 3 com Tuberculose Extensivamente Resistente (XDR-TB), tuberculose multirresistente com resistência acrescida a uma fluoroquinolona e, pelo menos, a uma das três drogas injectáveis de segunda linha: amicacina, capreomicina ou canamicina.

De realçar nos resultados obtidos no ano de 2015 um aumento significativo de doentes com Tuberculose Multirresistente em relação a 2014, em que foram identificados 4 doentes no CHLC. Os dados nacionais provisórios relativos a 2015, recentemente divulgados pela DGS, evidenciam uma ligeira tendência crescente em 2014 e 2015 no número total de casos de Tuberculose Multirresistente, apresentando a região de Lisboa e Vale do Tejo os números mais elevados (15 e 16 casos respectivamente).

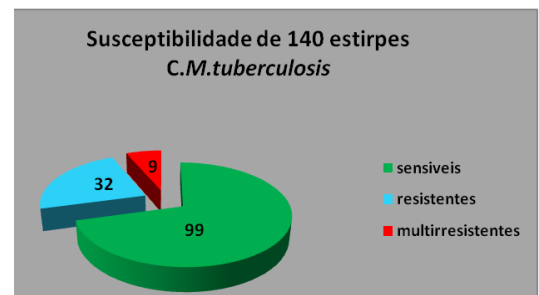


Fig 3 Susceptibilidade aos antituberculosos de 1ª linha

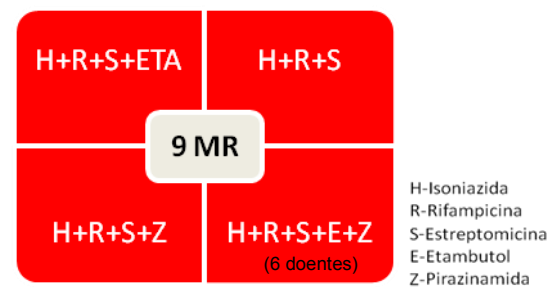


Fig 4 Padrão de susceptibilidade das estirpes multirresistentes

Envie sugestões, comentários ou informações para: gcl.ppcira@chlc.min-saude.pt