

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

## Vigilância laboratorial da resistência aos antibacilares em Portugal em 2000 - 2001

### Laboratory surveillance of drug resistance tuberculosis in Portugal in 2000 - 2001

CRISTINA FURTADO\*, LAURA BRUM\*\*

(em nome da Rede Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibacilares)

**Rede Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibacilares (VigLab-Tuberculose):**

Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra, Coimbra

Centro de Diagnóstico Pneumológico do Porto, Porto

Centro de Tuberculose e Micobactérias do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto

Laboratório de Micobactérias do Hospital de Pulido Valente, Lisboa

Laboratório de Micobacteriologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa

Laboratório de Micobacteriologia dos Hospitais Universitários de Coimbra, Coimbra

Laboratório de Microbiologia do Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra

Laboratório de Microbiologia do Hospital Militar de Belém, Lisboa

Laboratório de Microbiologia do Hospital Sousa Martins, Guarda

Laboratório de Pneumologia da Sub-região de Saúde de Lisboa, Lisboa

Laboratório de Tuberculose do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia

Serviço de Patologia Clínica do Hospital Curry Cabral, Lisboa

Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Santa Marta, Lisboa

Serviço de Patologia Clínica do Hospital de São Bernardo, Setúbal

Unidade de Micobactérias do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa

\* Assistente de Investigação da Unidade de Micobactérias do Centro de Bacteriologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

\*\* Assessora do Centro de Bacteriologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

**Recebido para publicação/Received for publication: 03.06.06**

**Aceite para publicação/Accepted for publication: 03.06.27**

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Iniciado em Abril de 2000, o Sistema Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibióticos (VigLab-Tuberculose) constitui um sistema de vigilância de base laboratorial, assente nos laboratórios nacionais que executam testes de sensibilidade aos antibióticos de 1.ª linha, e tem como finalidade conhecer e monitorizar o padrão de resistência das estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas em Portugal.

**OBJECTIVO:** Neste artigo descrevemos o padrão de resistência aos antibióticos de 1.ª linha nos casos de tuberculose diagnosticados em Portugal em 2000 e 2001 e declarados ao VigLab-Tuberculose.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Participam no VigLab-Tuberculose os 15 laboratórios que em 2000 e 2001 realizavam o teste de sensibilidade aos antibióticos de 1.ª linha. Estes laboratórios colhem dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex em que foi realizado o teste de sensibilidade aos antibióticos. O tratamento dos dados foi efectuado em Epi-Info versão 6.04c.

**RESULTADOS:** No período de 1 de Abril de 2000 a 31 de Dezembro de 2001 foram declarados os resultados dos testes de sensibilidade aos antibióticos de 4170 doentes em que foi isolado o *Mycobacterium tuberculosis* complex. Do total dos casos testados em simultâneo para os 5 fármacos, 23% (541/2358) apresentaram resistência a pelo menos um dos fármacos de 1.ª linha. Observou-se monorresistência à estreptomina em 7,6% (179/2358) dos casos testados, à isoniazida em 2,6% (62/2358), à rifampicina em 0,6% (15/2358) e à pirazinamida em 1,3% (30/2358). Dos 4164 casos testados em simultâneo para a isoniazida e rifampicina, 244 (5,9%) foram multirresistentes. Dos doentes classificados como casos novos de tuberculose, 1,8% (28/1557) foram monorresistentes à isoniazida, 0,4% (7/1557) à rifampicina, 4,2% (66/1557) à estreptomina e 1,7% (27/1557) à pirazinamida. A frequência de multirresistência primária foi de 2,8% (43/1557) e adquirida de 13,3% (41/309).

**CONCLUSÃO:** Para os primeiros dois anos de actividade do VigLab-Tuberculose, a taxa de 80% de participação dos laboratórios é muito encorajadora.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** A network for the Surveillance of Antituberculosis Drug Resistance (VigLab-Tuberculose), including all the mycobacterial laboratories where drug susceptibility test on isolates of *Mycobacterium tuberculosis* complex are carried out, was established in Portugal in April 2000. VigLab-Tuberculose aims to maintain a laboratory-based surveillance system for antibiotic susceptibilities of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates in order to monitor trends in drug resistance in Portugal.

**OBJECTIVE:** To describe the first line antituberculosis drug resistance patterns of tuberculosis cases diagnosed and reported to VigLab-Tuberculose in 2000-2001.

**METHODS:** Collaborating laboratories collect and report data on individuals from whom a drug susceptibility test on *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates has been performed in 2000-2001. Data collected included demographic, geographic, clinical and first line antibiotics susceptibility information. Data were analysed using Epi-Info version 6.04c software.

**RESULTS:** There were 4170 reports of drug susceptibility test results on tuberculosis patients diagnosed from 1st April 2000 to 31st December 2001. Drug susceptibility results for all five first line antituberculosis drugs shows that 23% (541/2358) were resistant at least to one of them. The proportion of mono-resistance to streptomycin was 7,6% (179/2358), to isoniazid 2,6% (62/2358), to rifampicin 0,6% (15/2358) and to pyrazinamide 1,3% (30/2358). From the 4164 patients tested both to isoniazid and rifampicin, 244 (5,9%) were multidrug resistant. From patients with no history of previous tuberculosis treatment, 1,8% (28/1557) were mono-resistant to isoniazid, 0,4% (7/1557) to rifampicin, 4,2% (66/1557) to streptomycin and 1,7% (27/1557) to pyrazinamide. The proportion of primary multidrug resistance was 2,8% (43/1557) and acquired resistance was 13,3% (41/309).

**CONCLUSION:** The laboratory participation rate was 80%, which is very encouraging for the first two years of VigLab-Tuberculose activities. The proportion of primary multidrug resistance was higher than the reported resistance from cen-

jadora. A frequência de multirresistência primária e adquirida observada estão acima dos valores actualmente declarados na Europa Central e Ocidental (<1% de multirresistência primária), o que justifica só por si a necessidade de mantermos e reforçarmos a vigilância laboratorial e, assim, contribuir para minimizar a emergência das resistências em Portugal.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (4): 279-291

**Palavras-chave:** tuberculose, resistência aos antibacilares, vigilância laboratorial, VigLab-Tuberculose

tral and west Europe (less 1%), which reinforce the need and importance of maintaining and strengthening the laboratory-based surveillance in order to minimise the emergence of drug resistance.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (4): 279-291

**Key-words:** tuberculosis, drug resistance, laboratory-based surveillance, VigLab-Tuberculose

## INTRODUÇÃO

A resistência do *Mycobacterium tuberculosis* aos antibióticos constitui hoje uma ameaça mundial e um desafio sem precedentes aos esforços dos programas de controlo da tuberculose<sup>1,2,3,4</sup>.

Portugal reconheceu que a tuberculose e a resistência aos antibacilares constituem um problema de saúde de prioridade nacional, incluindo o Ministério da Saúde a vigilância da tuberculose nas medidas de intervenção apresentada nas estratégias de saúde para 1998-2002<sup>5</sup>. O Sistema de Vigilância da Tuberculose (SVIG-TB) da Direcção-Geral da Saúde estimou uma taxa de casos novos em 2001 de 37,7/100 000 habitantes, dos quais 2,5% são multirresistentes<sup>6</sup>.

Na prossecução das estratégias de saúde para 1998-2002<sup>5</sup> e no cumprimento absoluto da Circular Normativa nº 9/DT de 29 de Maio de 2000 da Direcção-Geral da Saúde<sup>7</sup>, o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) desenvolveu um Sistema Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibacilares (VigLab-Tuberculose). Iniciado em Abril de 2000, o VigLab-Tuberculose

constitui um sistema de vigilância de base laboratorial, assente nos laboratórios nacionais que executam testes de sensibilidade aos antibacilares de 1.ª linha. Funcionando como complemento e em articulação com o Sistema de Vigilância da Tuberculose (SVIG-TB) da Direcção-Geral da Saúde, o VigLab-Tuberculose tem como objectivo conhecer e monitorizar o padrão de resistência das estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas em Portugal.

Neste artigo descrevemos a natureza e magnitude da resistência aos antibacilares de 1.ª linha nos casos de tuberculose diagnosticados em Portugal em 2000 e 2001 e que foram declarados ao VigLab-Tuberculose.

## MATERIAL E MÉTODOS

Participam no VigLab-Tuberculose os 15 laboratórios que em 2000 e 2001 realizavam o teste de sensibilidade aos antibióticos de 1.ª linha aos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex isolados no nosso País.

Os laboratórios da Rede VigLab-Tuberculose, através de um instrumento de notação desenhado para o efeito, colhem dados demográficos, clínicos e microbiológicos dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex isolados em que foi realizado o teste de sensibilidade aos antibacilares.

Para fins de vigilância epidemiológica e laboratorial consideraram-se as seguintes definições<sup>7</sup>: *Caso novo de tuberculose* (doente com tuberculose activa e sem história anterior de tratamento por um período igual ou superior a 30 dias); *Caso de retratamento* (doente com tuberculose activa e com história anterior de tratamento por um período superior a 30 dias. Inclui os casos classificados como recidiva, retratamento após interrupção ou abandono, retratamento após insucesso terapêutico e crónico); *Fármacos antibacilares de 1.ª linha*: inclui a isoniazida (INH), a rifampicina (RMP), o etambutol (EMB), a estreptomina (SM) e a pirazinamida (PZA); *Monorresistência* (resistência apenas a um dos 5 fármacos de 1.ª linha); *Multirresistência* (resistência simultânea à isoniazida e rifampicina, com ou sem resistência aos outros 3 fármacos de 1.ª linha); *Resistência primária* (presença de bacilos resistentes em doentes com tuberculose activa nunca tratados anteriormente, como definido em “caso novo”); *Resistência adquirida* (resistência que surge num doente durante o tratamento).

Os dados recolhidos pelo INSA foram introduzidos numa base de dados de acesso restrito. A análise dos dados foi realizada em Epi-Info versão 6.04c.

## RESULTADOS

No período de 1 de Abril de 2000 a 31 de Dezembro de 2001, e após retirar as duplicações, foram declarados ao sistema VigLab-Tuberculose os resultados dos testes de sensibilidade aos antibacilares de 4170 doentes em que foi isolado *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Os 4170 registos são provenientes de 12 (80,0%) dos 15 laboratórios que em 2000 e 2001 participaram no Sistema Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibacilares.

### Género e idade

Em 4147 (99,4%) registos havia informação sobre o género dos doentes que efectuaram o teste de sensibilidade aos antibióticos para a tuberculose, dos quais 2991 (72,1%) são do sexo masculino e 1156 (27,9%) do sexo feminino.

A idade foi registada em 2706 (64,9%) doentes, pertencendo o maior número de casos ao grupo etário dos 25-34 anos (816/2706), seguido do grupo 35-44 anos (635/2706) (Fig. 1). A mediana de idades foi de 36 anos, variando entre os 2 meses e os 100 anos de idade, e a moda foi de 28 anos.

Foram declarados 15 casos de tuberculose com menos de 10 anos de idade.

### Distribuição geográfica

Em 1956 (46,9%) dos casos declarados mencionou-se o distrito de residência. A distribuição geográfica indicava que 50,5% e 26,8% dos doentes residem nos distritos do Porto e de Lisboa respectivamente, seguidos do distrito de Aveiro com 7,4 % dos casos e do distrito de Setúbal com 7,2% (Fig. 2).

### Casos de tuberculose

De acordo com a definição de *caso*, estabelecida para efeitos de vigilância, a classificação de caso de tuberculose foi atribuída a 1866 (44,7%) doentes; destes casos, 309 (16,6%) foram classificados como casos de retratamento e 1557 (83,4%) como casos novos de doença por *Mycobacterium tuberculosis* complex.

### VigLab-Tuberculose 2000-2001

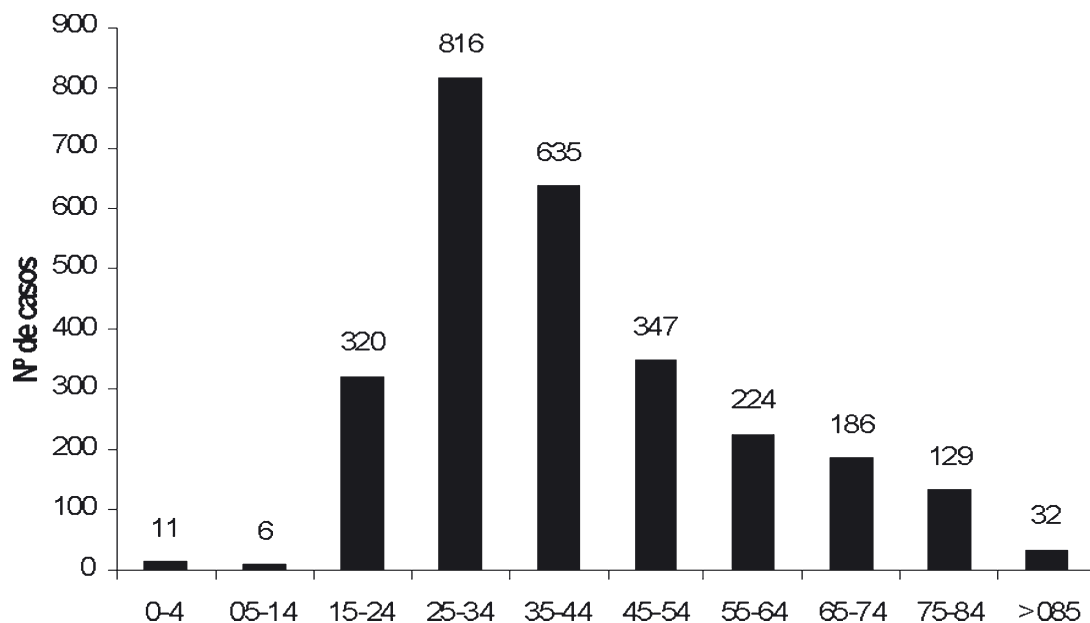


Fig. 1 — Casos de tuberculose por grupo etário.

### VigLab-Tuberculose 2000-2001

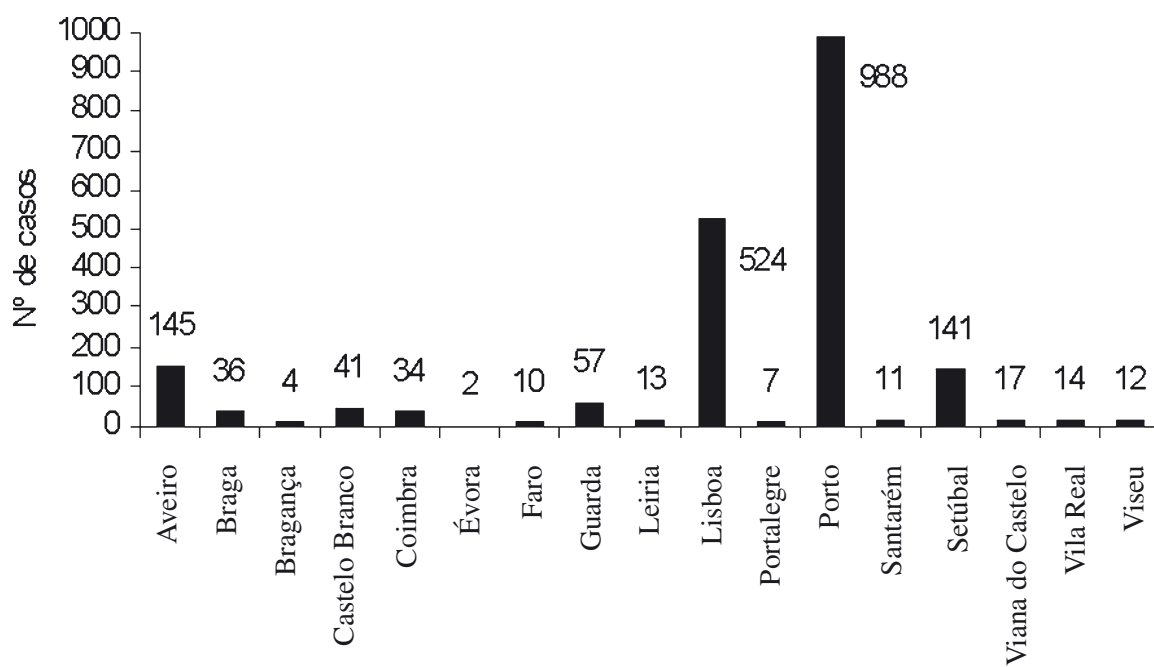


Fig. 2 — Casos de tuberculose por distrito de residência.

### Marcadores de infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana

O resultado serológico de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) registou-se em 636 (15,3%) doentes, dos quais 376 (59,1%) apresentaram serologia positiva.

### Identificação da espécie

Utilizou-se como método de identificação de *Mycobacterium tuberculosis* complex a sonda de ADN, constituindo 67,9% (2736/4025) das identificações efectuadas, seguido do método NAP em Bactec com 18,9% (763/4025) e das provas bioquímicas com 12,9% (521/4025). A espécie *Mycobacterium tuberculosis* constituiu 6,6% dos

4112 casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex identificados. As restantes espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* não foram diferenciadas.

### Teste de sensibilidade aos antibióticos

Em 4070 casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex isolados mencionou-se o método utilizado no estudo da sensibilidade aos antibióticos. O método radiométrico efectuou-se em 62,3% (2535/4070) dos casos isolados, seguido do método das proporções em meio Lowenstein-Jensen com 19,1% (777/4070) e do método não radiométrico em meio líquido com 7,0% (285/4070) determinações.

#### QUADRO I

Padrão de susceptibilidade aos antibióticos de 1.ª linha dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

VigLab-Tuberculose 2000-2001		
<b>Sensibilidade 4 fármacos</b>	83,0%	(3428/4134)
<b>Sensibilidade 5 fármacos</b>	77,0%	(1817/2358)
<b>Monorresistência</b>		
INH	2,6%	(62/2358)
RMP	0,6%	(15/2358)
EMB	0,0%	(0/2358)
SM	7,6%	(179/2358)
PZA	1,3%	(30/2358)
<b>Multirresistência</b>	5,9%	(244/4164)

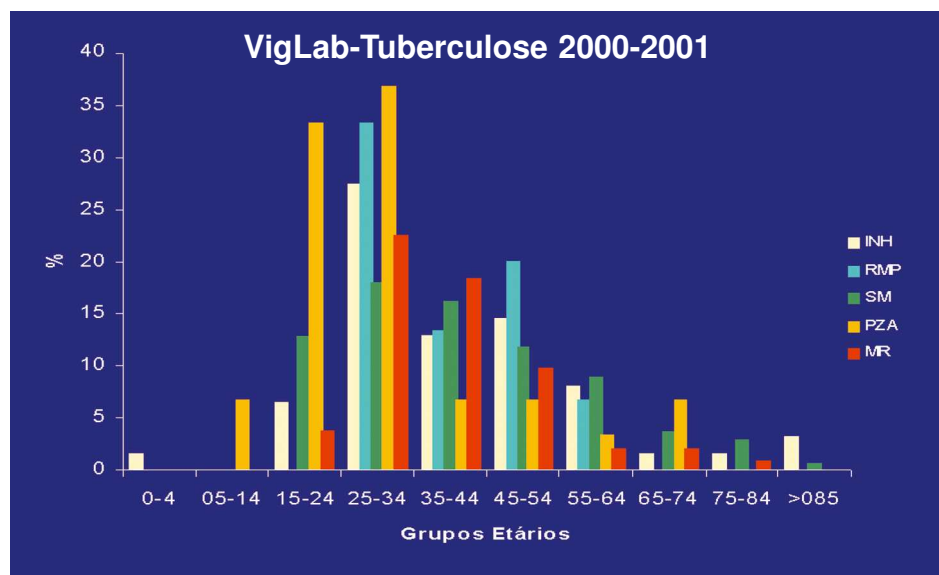


Fig. 3 — Padrão de mono e multiresistência aos antibacilares de 1.ª linha por grupo etário dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

### Padrão de susceptibilidade aos antibacilares de 1.ª linha

O padrão de susceptibilidade aos antibacilares de 1.ª linha dos 4170 casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex isolados e declarados ao VigLab-Tuberculose entre 1 de Abril de 2000 e 31 de Dezembro de 2001 consta do Quadro I.

Dos 4170 casos de *Mycobacterium tuberculosis* isolados, 4134 foram testados em simultâneo para quatro fármacos (INH, RMP, EMB, SM) e 2358 para os cinco fármacos de 1.ª linha. Observou-se monorresistência à estreptomicina em 179 (7,6%) dos casos isolados. A monorresistência aos outros quatro fármacos de 1.ª linha foi menos comum: isoniazida 2,6%; rifampicina 0,6%; pirazinamida 1,3%. Não se observou nenhum caso de monorresistência ao etambutol. Dos 4164 casos testados em simultâneo para a isoniazida e rifampicina, 244 (5,9%) eram multirresistentes.

### Padrão de monorresistência

A informação sobre o género mostra que o sexo feminino é predominante na monorresistência à isoniazida (F:3,1%; M:2,4%) e rifampicina (F:1,0%; M:0,5%), observando-se o inverso relativamente à estreptomicina (F:7,3%; M:7,7%) e à pirazinamida (F:0,9%; M:1,4%).

Registou-se informação sobre a idade em 1774 (75,2%) casos dos 2358 casos de tuberculose em que se realizaram testes de sensibilidade em simultâneo para os cinco fármacos de 1.ª linha (Fig. 3). Dos 902 casos pertencentes ao grupo etário 25-44 anos, 62 (6,9%) apresentaram monorresistência à estreptomicina, 25 casos (2,8%) à isoniazida, 2,3% à pirazinamida e 0,8% à rifampicina. No grupo etário 15-24 anos a monorresistência à estreptomicina foi de 11,3% (23/204). No grupo etário 0-4 anos verificaram-se 2 casos com monorresistência, um à isoniazida e outro à estreptomicina.



Em 1304 (55,3%) dos casos com tuberculose monorresistente registou-se o distrito de residência (Fig. 4). A frequência de monorresistência nos distritos de Lisboa e Porto é similar para a isoniazida (3,1% vs 2,1% respectivamente) e rifampicina (0,4% vs 0,5% respectivamente). Observou-se monorresistência à pirazinamida em 3,5% dos casos residentes no distrito do Porto.

O resultado serológico da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) foi conhecido em 353 dos 2358 (14,9%) casos testados para as 5 drogas de 1.ª linha. Dos indivíduos com serologia VIH positiva, 6,5% (11/170) apresentaram monorresistência à estreptomicina. Em contrapartida, a monorresistência à estreptomicina observou-se em 15,3% (28/183) dos indivíduos com serologia VIH negativa.

Dos 1557 doentes classificados como casos novos de tuberculose (tuberculose primária), 1,8% foram monorresistentes à isoniazida, 0,4% à rifampicina, 4,2% à estreptomicina e 1,7% à pirazinamida (Quadro II). A frequência de monor-

resistência primária à isoniazida e à rifampicina é dupla relativamente à monorresistência dos casos em retratamento (monorresistência adquirida) (Quadro II).

### Padrão de multirresistência

O padrão de multirresistência dos 4164 casos testados simultaneamente para a isoniazida e rifampicina está descrito no Quadro III.

Dos 244 casos de tuberculose multirresistente, 175 efectuaram o teste de sensibilidade aos 5 fármacos de 1.ª linha. Destes, 8% foram resistentes apenas à isoniazida e à rifampicina, 25,7% foram resistentes a 3 e a 5 fármacos e 40,6% apresentaram resistência simultânea a quatro dos fármacos de 1.ª linha (Quadro III e Fig. 5).

A distribuição dos casos multirresistentes por género mostra um predomínio do sexo masculino (M: 6,3%; F: 4,7%).

#### QUADRO II

Padrão de monorresistência primária e adquirida aos antibacilares de 1ª linha dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

### VigLab-Tuberculose 2000-2001

	Casos novos n=1557 (%)	Casos em retratamento n=309 (%)
<b>Sensibilidade 4 fármacos</b>	1331 (85,5)	218 (70,6)
<b>Sensibilidade 5 fármacos</b>	651 (41,8)	135 (43,7)
<b>Monorresistência</b>		
INH	28 (1,8)	3 (0,9)
RMP	7 (0,4)	3 (0,9)
SM	66 (4,2)	13 (4,2)
PZA	27 (1,7)	3 (0,9)



**QUADRO III**

Padrão de multirresistência aos antibacilares de 1ª linha dos casos  
de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

**VigLab-Tuberculose 2000-2001**

Multirresistência	Nº (175)	%	Nº de fármacos
INH+RMP	14	8,0	2
INH+RMP+EMB	1	0,6	
INH+RMP+SM	33	18,9	3
INH+RMP+PZA	11	6,3	
INH+RMP+EMB+SM	16	9,1	
INH+RMP+EMB+PZA	7	4,0	4
INH+RMP+SM+PZA	48	27,4	
INH+RMP+EMB+SM+PZA	45	25,7	5

Informação sobre a idade foi registada em 2686 casos (Fig. 3). Dos 1450 casos pertencentes ao grupo etário 25-44 anos, 6,9% (100/1450) eram multirresistentes. Em 1815 casos mencionou-se o distrito de residência (Fig. 4). Observou-se que 12,3% (52/423) dos casos multirresistentes declarados residem no distrito de Lisboa e 2,3% (23/987) no distrito do Porto. Dos casos multirresistentes em que se registou o distrito de residência, cerca de 64% (64/101) residem nos distritos de Lisboa e de Setúbal.

Em 376 indivíduos com serologia VIH positiva, 57 (15,2%) apresentaram multirresistência e observou-se 5,0% (13/260) de multirresistência nos indivíduos com serologia VIH negativa.

No Quadro IV apresenta-se o padrão de multirresistência primária e adquirida. Observou-se multirresistência primária em 2,8% (43/1557) e adquirida em 13,3% (41/309) dos casos.

**DISCUSSÃO**

Com apenas dois anos de funcionamento, o VigLab-Tuberculose já constitui um instrumento fundamental para o conhecimento do padrão de resistência aos antibacilares em Portugal. De facto, da análise dos dados declarados ao VigLab-Tuberculose em 2000 e 2001 há a assinalar que 23% (541/2358) dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* testados para os 5 fármacos apresentaram resistência a pelo menos um dos fármacos de 1.ª linha (Quadro I). Acresce que se observou 5,9% (244/4164) de multirresistência, em que 66,3% destes casos apresentaram resistência simultânea a 4 (40,6%) e 5 (25,7%) fármacos de 1.ª linha (Quadro III e Fig. 5). Estes factos justificam só por si a importância da vigilância laboratorial no estudo das resistências aos antibacilares no nosso País.

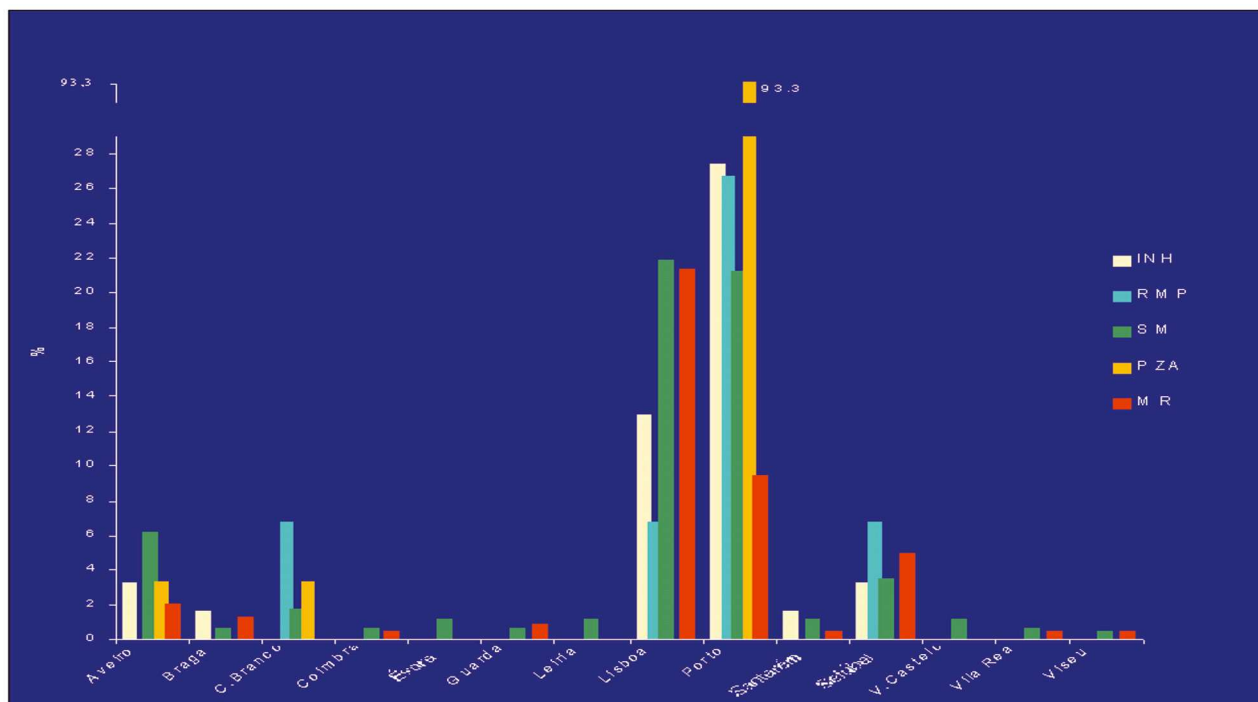


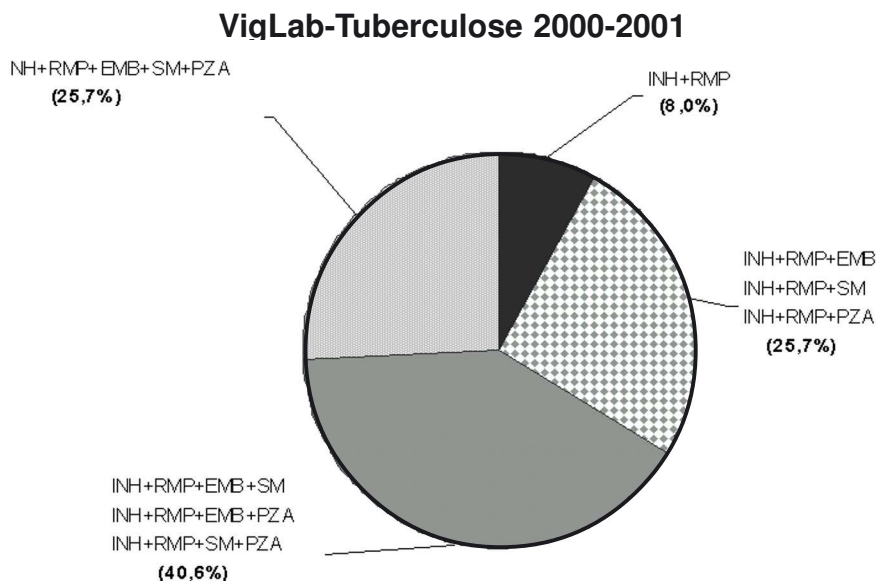
Fig. 4 — Padrão de mono e multirresistência aos antibacilares de 1.ª linha por distrito de residência dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

QUADRO IV

Padrão de multirresistência primária e adquirida aos antibacilares de 1.ª linha dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

**VigLab-Tuberculose 2000-2001**

Multirresistência	Casos novos	Casos em retratamento
	n=1557 (%)	n=309 (%)
INH+RMP	1 (0,06)	5 (1,6)
INH+RMP+EMB	-	1 (0,3)
INH+RMP+SM	8 (0,5)	7 (2,3)
INH+RMP+PZA	4 (0,3)	4 (1,3)
INH+RMP+EMB+SM	2 (0,1)	3 (0,9)
INH+RMP+EMB+PZA	3 (0,2)	3 (0,9)
INH+RMP+SM+PZA	18 (1,2)	11 (3,6)
INH+RMP+EMB+SM+PZA	7 (0,4)	7 (2,3)



**Fig. 5** — Padrão de multirresistência aos antibacilares de 1.<sup>a</sup> linha dos casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Da informação disponível sobre o género, idade e distrito de residência dos casos declarados ao VigLab-Tuberculose em 2000 e 2001, podemos afirmar que o padrão de distribuição segue o que tem sido descrito pelo *SVIG-TB* da Direcção-Geral da Saúde<sup>6</sup>. Na globalidade, observou-se uma predominância de casos do sexo masculino do grupo etário 25-34 anos, e 77,3% dos casos declarados ao VigLab-Tuberculose residem nos distritos de Lisboa (26,8%) e Porto (50,5%).

Os 15 casos de monorresistência à rifampicina observados vêm confirmar a existência em Portugal deste padrão de resistência, que desde 2000 tem sido igualmente detectado pelo *SVIG-TB* da Direcção-Geral da Saúde<sup>6</sup>.

A monorresistência à pirazinamida, observada em 3,5% dos casos residentes no distrito do Porto, não permite de momento tirar conclusões e, por isso, deve ser interpretada com precaução, uma vez que a informação disponível no VigLab-Tuberculose é limitada (*i.e.*, não foi conhecido

o distrito de residência em 44,7% dos casos monorresistentes declarados).

De acordo com os dados registados sobre o distrito de residência, e apesar do universo em análise ser pequeno, a magnitude do problema da multirresistência nos distritos de Lisboa e de Setúbal parece ser uma realidade e reflecte as taxas de incidência que também têm sido observadas pelo *SVIG-TB* da Direcção-Geral da Saúde<sup>6</sup>.

A informação disponível sobre a co-infecção pelo VIH dos casos declarados ao VigLab-Tuberculose em 2000 e 2001 é escassa para se poder inferir sobre o contributo da infecção VIH para a multirresistência. No entanto, o problema não pode ser ignorado, uma vez que a tuberculose multirresistente, associada à infecção VIH, tem sido descrita em várias unidades hospitalares do nosso País<sup>8,9,10</sup> e 44,5% dos casos VIH/SIDA notificados<sup>11</sup> têm como primeira doença indicadora de SIDA a infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

No total dos casos declarados ao VigLab-Tuberculose, obteve-se 2,8% de multirresistência primária e 13,3% de multirresistência adquirida. Estes dados acompanham o que tem sido descrito pelo *SVIG-TB* da Direcção-Geral da Saúde, em que se observou 2,3% de multirresistência primária e 10,4% de multirresistência adquirida em 2000-2002<sup>6</sup>. Estes níveis de multirresistência deverão ser analisados, pois poderão, no nosso País, constituir indicadores de uma elevada frequência de transmissão de estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes.

## CONCLUSÃO

O VigLab-Tuberculose tem as limitações identificadas em outros sistemas de vigilância, como sejam dados incompletos e viéses de notificação. Contudo, a sua informação é importante para fins descritivos, gerar hipóteses e sugerir áreas específicas de intervenção, investigação e monitorização do padrão de resistência aos antibacilares.

A percentagem de 2,8% de multirresistência primária e 13,3% de multirresistência adquirida estão acima dos valores actualmente observados na Europa Central e Ocidental<sup>12</sup> (<1% de multirresistência primária), o que justifica a necessidade de mantermos e reforçarmos a vigilância epidemiológica e laboratorial no nosso País para fundamentar e orientar as medidas de prevenção e controlo da tuberculose.

A taxa de 80% de participação dos laboratórios é muito encorajadora, tendo em conta que estes foram os primeiros dois anos de actividade do sistema VigLab-Tuberculose. No entanto, a informação clínica e demográfica registada não foi ainda suficiente para permitir uma análise mais completa do padrão de resistência aos antibacilares no nosso País. Espera-se que a notificação do VigLab-Tuberculose por via electrónica, já em fase de ensaio, permita melhorar e activar a vigilância laboratorial e, assim, con-

tribuir para minimizar a emergência das resistências em Portugal.

### **A Rede Nacional de Vigilância da Resistência aos Antibacilares (VigLab-Tuberculose) é composta por:**

Maria Eduarda Archer (Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra); Maria de Lourdes Pinho Dias, Clarinda Coelho Oliveira, Carmindo Ramos Silva (Centro de Diagnóstico Pneumológico do Porto); Filomena Rodrigues (Centro de Tuberculose e Micobactérias do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto); Maria de Lurdes Carrilho, Maria de Fátima Carichas, Maria Homera Oliveira (Laboratório de Micobactérias do Hospital de Pulido Valente, Lisboa); Miguel Viveiros Bettencourt (Laboratório de Micobacteriologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical); Rosa Maria Velho (Laboratório de Micobacteriologia dos Hospitais Universitários de Coimbra); Henrique Resende de Oliveira, Dina Domingues (Laboratório de Microbiologia do Centro Hospitalar de Coimbra); Maria de Lurdes Saraiva Cleto (Laboratório de Microbiologia do Hospital Sousa Martins, Guarda); Augusto António dos Remédios, João Luís Marçal Lago (Laboratório de Microbiologia do Hospital Militar de Belém, Lisboa); Edna Oliveira Pinto, Arlinda Nunes, Irene Vintém, Elsa Pereira (Laboratório de Pneumologia da Sub-região de Saúde de Lisboa, Lisboa); Maria Avelina Almeida, Maria Rosário Peixoto Braga, Maria Isabel Nogueira Valente (Laboratório de Tuberculose do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia), Maria José Silvestre, Helena Peres (Serviço de Patologia Clínica do Hospital Curry Cabral, Lisboa); Conceição Brito Palma, Hermínia dos Santos Choon (Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Santa Marta, Lisboa); Teresa Pinto Ribeiro, Judite Gonçalves Quirin (Serviço de Patologia Clínica do Hospital de São Bernardo,

Setúbal); Edna Pereira, Teresa Ramos, Lúcia Reis (Unidade de Micobactérias do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa).

## AGRADECIMENTOS

A Rede VigLab-Tuberculose agradece a todos os clínicos, técnicos-superiores de saúde e outros profissionais de saúde a colaboração prestada.

## BIBLIOGRAFIA

1. NAKAJIMA H. Tuberculosis: a global emergency. *World Health* 1993; 46: 3.
2. DL COHN, F BUSTREO, MC RAVIGLIONE. Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD global surveillance project. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 24:S121-S130.
3. MA ESPINAL, A LASZLO, L SIMONSEN, F BOULAHBAL, SJ KIM, A RENIERO, S HOFFNER, HL RIEDER, N BINKIN, C DYE, R WILLIAMS, MC. Raviglione, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344:1294-1303.
4. EL CORBETT, CJ WATT, N WALKER, et al. The Growing Burden of Tuberculosis: Global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003; 163:1009-1021.
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde, um compromisso: A Estratégia da Saúde para o virar do século 1998-2002. Ministério da Saúde, 1999.
6. DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE. Sistema de Vigilância da Tuberculose (*SVIG-TB*). Casos novos de tuberculose em 2001.
7. DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE. Resistência aos Antibióticos em Tuberculose. Circular Normativa nº 9/DT de 29 de Maio de 2000.
8. I PORTUGAL, L BRUM, M VIVEIROS, J MONIZ-PEREIRA, H DAVID. Tipificação genética de estirpes multirresistentes de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas na região de Lisboa. *Rev. Por. D. Infec.* 1998;21(1-2):54-59.
9. MJ COVAS, L BRUM, I PORTUGAL, JL BERNARDO, M VIVEIROS, H DAVID, P FERRINHO. Estudo epidemiológico de um surto de tuberculose multirresistente na Área Metropolitana de Lisboa. *Rev. Port. D. Infec.* 1998;21(1-2):38-43.
10. J LEON BERNARDO, A GALIANO, L BRUM, I PORTUGAL. Tuberculose multi-resistente. A propósito de um caso clínico de reinfeção exógena adquirida no meio profissional. *Rev. Port. Pneum.* 1998; IV (3):319-325.
11. CNLCS. A Situação em Portugal em 31 de Dezembro de 2002. Doc. 129, CVEDT, Lisboa 2003.
12. EUROTB (INVS/KNCV) AND THE NATIONAL COORDINATORS FOR TUBERCULOSIS SURVEILLANCE IN THE WHO EUROPEAN REGION. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2000, March 2003.