

Assunto: Detecção rápida da Tuberculose Multirresistente

Nº: 12/DSCS/PNT
DATA: 17/07/08

Para: Todos os Serviços de Saúde

Contacto na DGS: Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose
Dr^a Ana Rita Macedo rita.macedo@dgs.pt
Dr. António Fonseca Antunes afantunes@dgs.pt

NORMA

No âmbito do Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose e de acordo com o objectivo programático de controlo da Tuberculose Multirresistente, a Direcção-Geral da Saúde decide emitir como orientação normativa que:

1. Seja requisitado o teste de detecção molecular de multirresistência directamente na amostra clínica, sempre que se suspeite de tuberculose multirresistente;
2. Sejam considerados casos suspeitos, para aplicação do ponto 1, todas as pessoas com tratamentos antituberculosos anteriores, contactos com doentes de tuberculose multirresistente, ou populações de risco acrescido de multirresistência, nomeadamente profissionais de saúde, infectados pelo VIH, toxicodependentes, reclusos, imigrantes e residentes em áreas de alta prevalência de tuberculose multirresistente;
3. Seja efectuado, em simultâneo, antibiograma de 1^a e de 2^a linha em conformidade com as circulares normativas da DGS n^o9/DT de 2000 e n^o1/DT de 2007, sempre que se verificar positividade do teste de detecção molecular da resistência referido no ponto 1.

FUNDAMENTAÇÃO

A resistência aos antibióticos, e em particular a multirresistência, constitui uma verdadeira ameaça aos programas de controlo da tuberculose. De facto, em Portugal, no quinquénio de 2003-2007, verificou-se que 2.% do total de casos de tuberculose notificados (novos e retratamentos) eram multirresistentesⁱ, mas nas populações acima referidas o risco é muito maior.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde o uso de testes rápidos que permite o diagnóstico em menos de uma semana, deve ser encorajado sempre que possível^{ii,iii}. A detecção precoce constitui um dos aspectos fundamentais para o controlo da tuberculose multirresistente, na medida em que mais rapidamente se corta a cadeia de transmissão e se previne a expansão do espectro de multirresistência.

Actualmente, existem disponíveis testes comerciais baseados na detecção das mutações mais frequentes que conferem resistência à Isoniazida e Rifampicina, ou apenas à Rifampicina^{iv,v}. Baseados em reacções de amplificação de ácidos nucleicos e posterior hibridação com sondas de ADN específicas para o gene selvagem (estirpe sensível) ou para o gene mutado (estirpe resistente), possuem sensibilidade suficiente para poderem ser aplicados directamente à amostra clínica com microscopia positiva.

OPERACIONALIZAÇÃO

A observação da presente Norma tem implicações na requisição clínica, bem como nos procedimentos técnicos nos laboratórios e na emissão dos resultados:

1. Requisição clínica: considerando a avaliação do risco, conforme os critérios definidos anteriormente, requisita-se ao laboratório o “Teste de detecção rápida de tuberculose multirresistente”;
2. Procedimento nos laboratórios: seleccionam-se as amostras viáveis para execução do teste – expectoração, ou qualquer outro produto biológico, com microscopia positiva (n° bacilos álcool-ácido resistentes ≥ 4); sempre que houver capacidade, o teste deve ser executado no laboratório que faz a microscopia, caso contrário, a amostra deve ser enviada para um laboratório com capacidade para o efeito.
3. Emissão dos resultados e respectivas implicações:

Resultado positivo – aparecem mutações nos genes que conferem resistência – deve ser efectuado antibiograma de 1ª e 2ª linha;

Resultado negativo – não aparecem mutações que conferem resistência, ou seja, é uma estirpe selvagem – deve ser efectuado antibiograma de 1ª linha;

Resultado indeterminado – não se consegue avaliar o teste – devem ser colhidas novas amostras.

MONITORIZAÇÃO DA APLICAÇÃO DA NORMA

A implementação deste procedimento será avaliada pelo tempo de demora na instituição de um tratamento de 2ª linha padronizado nos casos classificados como multirresistentes no Sistema de Vigilância da Tuberculose (SVIG-TB).

O Director-Geral da Saúde



Francisco George

ⁱ Direcção-Geral da Saúde, Sistema de Vigilância da Tuberculose (SVIG-TB)

ⁱⁱ World Health Organization. Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis, 2006. WHO/HTM/TB/2006.361

ⁱⁱⁱ National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its preventions and control; clinical guideline 33. 2006.

^{iv} Tortoli, E., and F. Marcelli. 2007. Use of the INNO LiPA Rif.TB for detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA directly in clinical specimens and for simultaneous determination of rifampin susceptibility. [Eur J Clin Microbiol Infect Dis](#), 26(1): 51-5

^v Miotto, P., F. Piana, D.M. Cirillo, and G.B. Migliori. 2008. Genotype MTBDRplus: a Further Step toward rapid Identification of Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Clin Microbiol.* 46(1):393-4