Perfil bacteriológico da tuberculose pulmonar na região de Campinas e das Diretorias Regionais de Saúde XII, XV e XX-1999/2000

Bacteriologic profile of lung tuberculosis in the Campinas Region and XII, XV and XX Health Regional Department,-1999/2000

Dalva C. G. AILY[1*]
Maria de Lourdes M. SHIKAMA[2]
Maria Lúcia F. OLIVEIRA[1]
Rosangela M. SILVA[1]

RIALA6/931

Aily, D.C.G. et al - Perfil Bacteriológico da Tuberculose Pulmonar na Região de Campinas e das DIRs XII, XV e XX - 1999/2000. **Rev. Inst. Adolfo Lutz,** 62(1): 5 - 10 ,2003

RESUMO. Com o objetivo de avaliar o diagnóstico bacteriológico e controle de tratamento da tuberculose, os autores analisaram, nos anos de 1999 e 2000, os exames processados pelo Instituto Adolfo Lutz de Campinas e laboratórios de sua abrangência das Diretorias Regionais de Saúde (DIR)- XII, XV e XX, que atendem 93 municípios. Neste período foram realizados 53.341 baciloscopias, em 3.781 (7,1%) foram detectados a presença de BAAR com positividade 4,9% para diagnóstico, 1,2% para controle de tratamento e 1% para o sem informação quanto ao quesito diagnóstico e ou controle de tratamento. Foram realizadas 7.603 (14,3%) culturas, havendo isolamento de micobactérias em 1.134 (14,9%) amostras, 13,2% para diagnóstico, 1,4% para controle de tratamento e 0,3% para o sem informação. Foram identificadas 936 cepas pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* e 48 ao complexo *M.avium*. O perfil de sensibilidade de 381 cepas de *M. tuberculosis* demonstrou que 78,0% foram sensíveis às drogas testadas e 22,0% resistentes a pelo menos uma droga. As análises destes dados contribuem para as ações do Programa de Controle da Tuberculose, auxiliando na determinação do perfil epidemiológico da doença na região de Campinas e nas DIRs envolvidas.

PALAVRAS-CHAVES. Tuberculose, Bacteriologia, Diagnóstico Bacteriológico, Resistência a drogas, *Mycobacterium tuberculosis* e complexo *M.avium*.

[1]Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Campinas - Área de Micobactérias
[2]Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba - Área de Micobactérias
[*] Endereço para correspondência: Rua 7, nº 226 – Rio Claro (SP) – CEP 13.500-060
e-mail: marcoailypsico@ig.com.br

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa causada por espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, constituído pelo *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti* [2,6]. Apesar de grandes avanços tecnológicos na área diagnóstica e a existência de drogas efetivas para o tratamento, a TB persiste como um grave problema de saúde pública, principalmente devido às más condições sócio-econômicas que levam a uma queda na qualidade de vida [2,13].

No Brasil foram notificados nos últimos 10 anos a média anual de 80 mil casos novos de TB, 25% destes são do Estado de São Paulo. Deste total cerca de oito mil são da forma pulmonar bacilífera, que são os responsáveis pela cadeia de transmissão, gerando novos doentes[13].

O Programa de Controle da Tuberculose (PCT) tem como meta a busca ativa de casos e o tratamento subseqüente, objetivando curar a maior parte das descobertas (85%), reduzindo a contagiosidade e as mortes por ela provocadas[2,3].

O laboratório desempenha um importante papel no PCT, pois é o exame bacteriológico que confirma o diagnóstico e identifica os pacientes bacilíferos, que são fonte de transmissão da doença. Além disso, exames complementares de cultura e teste de sensibilidade às drogas permitem identificação de casos paucibacilares e cepas resistentes às drogas [2,11].

A rede de laboratórios das Diretorias Regionais de Saúde (DIRs) XII, XV e XX é constituída por dois laboratórios regionais, oito hospitalares e vinte e dois locais. De acordo com as atribuições de cada nível laboratorial as baciloscopias são realizadas pelos laboratórios locais e hospitalares e, os exames complementares de cultura, identificação e teste de sensibilidade às drogas, pelos laboratórios regionais e central.

Diante do exposto, os autores avaliaram o perfil bacteriológico da TB na região de Campinas, incluindo as DIRs XII, XV e XX, nos anos de 1999 e 2000.

MATERIAIS E MÉTODOS

Nos anos de 1999 e 2000, foram examinadas pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL) - Laboratório I de Campinas e outros 32 laboratórios de abrangência das DIRs XII, XV e XX (Anexo 1), 53.341 amostras de escarro, para diagnóstico ou controle de tratamento da TB pulmonar, provenientes de pacientes atendidos nos centros de saúde, ambulatórios e hospitais da região.

Os exames de baciloscopia e cultura foram realizados de acordo com as normas do PCT [2]. Para cada amostra de escarro foi feito um esfregaço e, o mesmo, corado pelo método de Ziehl-Neelsen. As culturas foram executadas em quatro laboratórios: IAL de Campinas e de Rio Claro, municipal de Jundiaí e pelo laboratório da Universidade de Campinas. Dois métodos foram empregados para o isolamento de micobactérias. Em 1999 as amostras foram descontaminadas pelo método de Petroff e semeadas em meio de cultura de Lowenstein-Jensen (L-J) e L-J acrescido de 500 µg/mL de ácido p-nitrobenzóico (PNB) [2,6]. A partir do ano 2000, as amostras foram descontaminadas pelo método do Swab e semeadas em meio de Ogawa-Kudoh (O-K) e O-K acrescido de 500 µg/mL de PNB [5,8,10]. As culturas que apresentaram crescimento de bacilos álcool ácido resistentes nos meios contendo PNB foram classificadas como micobactérias não tuberculosas (MNT). Estas culturas foram encaminhadas ao laboratório do IAL de São Paulo para a identificação de espécies; aquelas que não cresceram em meios contendo PNB foram classificadas como pertencentes ao complexo *M. tuberculosis* e submetidas ao teste de sensibilidade às drogas utilizadas no esquema terapêutico, no IAL regional de Sorocaba pelo método das proporções ou IAL Central, pelo método da razão de resistência [9,14], de acordo com os critérios do PCT: falência de tratamento, retratamento, pacientes com HIV positivo e contactante de caso de TB resistente.

RESULTADOS

No período estudado foram realizadas 53.341 baciloscopias; 20.858 (39,1%) no ano de 1999 e 32.483 (60,9%) no ano de 2000. Foram obtidas 3.781 (7,1%) amostras positivas, 4,9% para diagnóstico, 1,2% para controle de tratamento e 1,0% sem informação (Tabela 1).

Do total das amostras, foram realizadas 7.603 (14,3%) culturas, 1997 (26,3%) em 1999 e 5.606 (73,7%) em 2000. Houve isolamento de micobactérias em 1.134 amostras (14,9%), sendo 13,2% para diagnóstico, 1,4% para controle de tratamento e 0,3% sem informação (Tabela 2).

Foram identificadas 936 (82,5%) cepas pertencentes ao complexo *M. tuberculosis* e 48 (3,7%) ao complexo *M. avium* e 84 (7,4%) como outras espécies (Tabela 3).

A avaliação da sensibilidade às drogas de 381 cepas de *M. tuberculosis* demonstrou que 296 (78,0%) destas foram sensíveis às drogas testadas e 85 (22,0%) foram resistentes a uma ou mais drogas do esquema preconizado para o tratamento de TB (Izoniazida, Rifampicina, Estreptomicina, Pirazinamida e Etambutol). A Tabela 4 indica o perfil de resistência das 131 cepas de *M. tuberculosis* isoladas no ano de 1999. No ano de 2000, 250 culturas de *M. tuberculosis* foram submetidas ao teste de sensibilidade às drogas, 55 (22,0%) apresentaram resistência a pelo menos uma das drogas do esquema terapêutico. Por região observou-se: DIR XII – total de 224 cepas e 49 (22,0%) resistentes; DIR XV – total de 15 cepas e 5 (33,3%) resistentes e, DIR XX – total de 11 cepas e 1 (9,1%) resistente.

Tabela 1. Distribuição do número de baciloscopias segundo informação quanto ao diagnóstico/controle de tratamento. DIRs XII, XV e XX. Anos de 1999 e 2000

PROCEDÊNCIA	ANO	Nº TOTAL	Nº (%) POSITIVAS	BACILOSCOPIAS					
				DIAGNÓSTICO		CONTROLE DE TRATAMENTO		SEM INFORMAÇÃO	
				Nº TOTAL	N (%) POSIT.	Nº TOTAL	N (%) POSIT.	Nº TOTAL	N (%) POSIT.
DIR XII	1999	14.091	1.346 (9,5)	9.547	794 (8,3)	1.263	283 (22,4)	3.281	269 (8,2)
	2000	22.186	1.271 (5,7)	21.115	1.083 (5,1)	1.071	188 (17,5)	-	-
DIR XV	1999	3.587	352 (9,8)	2.445	200 (8,2)	285	59 (21,0)	857	93 (10,8)
	2000	4.713	460 (9,8)	3.360	312 (9,3)	290	63 (22,0)	763	85 (11,1)
DIR XX	1999	3.180	198 (6,2)	1.649	102 (6,2)	189	27 (14,3)	1.342	69 (5,1)
	2000	5.584	152 (2,7)	5,335	131 (2,5)	207	19 (9,2)	42	4 (9,5)
TOTAL	**1999**	**20.858**	**1.896 (9,0)**	**13.641**	**1.096 (8,0)**	**1.737**	**369 (21,2)**	**5.480**	**431 (7,9)**
	2000	**32.483**	**1.885 (5,8)**	**30.110**	**1.526 (5,1)**	**1.568**	**270 (17,4)**	**805**	**89 (11,1)**

Tabela 2. Distribuição do número de culturas segundo informação quanto ao diagnóstico/controle de tratamento. DIRs XII, XV e XX. Anos de 1999 e 2000

PROCEDÊNCIA	ANO	Nº TOTAL	Nº (%)	CULTURAS					
				DIAGNÓSTICO		CONTROLE DE TRATAMENTO		SEM INFORMAÇÃO	
			CULTURAS POSITIVAS	Nº TOTAL	Nº(%) POSIT.	Nº TOTAL	Nº(%) POSIT.	Nº TOTAL	Nº(%) POSIT.
DIR XII	1999	1.665	264 (15,8)	1.360	206 (15,1)	188	38 (20,2)	95	20 (21,0)
	2000	4.840	720 (14,9)	4.550	672 (14,7)	228	48 (21,0)	-	-
DIR XV	1999	99	17 (17,2)	56	11 (19,6)	7	4 (57,1)	34	2 (5,9)
	2000	553	57 (10,3)	483	52 (10,8)	38	5 (13,1)	-	-
DIR XX	1999	233	51 (21,9)	171	42 (24,6)	12	6 (50,0)	32	3 (9,4)
	2000	213	25 (11,7)	189	21 (11,1)	16	4 (25,0)	-	-
TOTAL	**1999**	**1.997**	**332 (16,6)**	**1.587**	**259 (16,3)**	**207**	**48 (23,2)**	**161**	**25 (15,5)**
	2000	**5.606**	**802 (14,3)**	**5.222**	**745 (14,3)**	**282**	**57 (20,2)**	**-**	**-**

Tabela 3. Distribuição das espécies identificadas, de acordo com ano e DIR de isolamento

			Nº (%) DAS ESPÉCIES				
PROCEDÊNCIA	ANO	Nº TOTAL	COMPLEXO M. tuberculosis	COMPLEXO M. avium	OUTROS *	NÃO IDENTIFICADA	CONTAMINADA
DIR XII	1999	310	269 (86,7)	6 (1,9)	10 (3,2)	3 (1,0)	22 (7,1)
	2000	687	552 (80,3)	33 (4,8)	69 (10,0)	16 (2,3)	17 (2,5)
DIR XV	1999	16	16 (100)	-	-	-	-
	2000	57	47 (82,5)	2 (3,5)	1 (1,7)	3 (5,2)	4 (7,0)
DIR XX	1999	33	31 (94,0)	1 (3,0)	1 (3,0)	-	-
	2000	31	21 (68,0)	6 (19,3)	3 (9,6)	1 (3,2)	-
TOTAL	**1999**	**359**	**316 (88,0)**	**7 (1,9)**	**11 (3,0)**	**3 (0,8)**	**22 (6,1)**
	2000	**775**	**620 (80,0)**	**41 (5,3)**	**73 (9,4)**	**20 (2,6)**	**21 (2,7)**

* Outros: *M. gordonae, M. fortuitum, M. terrae, M. chelonae, M. kansasii*

Tabela 4. Perfil de resistência às drogas de 131 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, isoladas no ano de 1999

PERFIL DE RESISTÊNCIA	Nº Total (n=131)	Nº (%) DE CEPAS PROVENIENTES DA		
		DIR XII (n=108)	DIR XV (n=6)	DIR XX (n=17)
SENSÍVEIS	101 (77,0)	83 (76,8)	4 (66,6)	14 (82,3)
MONORESISTENTES	**13 (10,0)**	11 (10,2)	1 (16,7)	1 (5,9)
INH	5	4 (3,7)	-	1 (5,9)
RFP	3	2 (1,8)	1 (16,7)	-
SM	5	5 (4,6)	-	-
MULTIRESISTENTES	**16 (12,2)**	13 (12,7)	1 (16,7)	2 (11,8)
INH + RFP	8	6 (5,5)	1 (16,7)	1 (5,9)
INH + RFP + PZA	2	1 (0,9)	-	1 (5,9)
INH + RFP + SM	2	2 (1,8)	-	-
INH + RFP + EMB	3	3 (2,8)	-	-
INH + RFP + PZA + EMB	1	1 (0,9)	-	-
OUTRO PERFIL	**1 (0,8)**	1 (0,9)	-	-
INH + SM	1	1 (0,9)	-	-

INH – Isoniazida, RFP – Rifampicina, SM – Estreptomicina, EMB – Etambutol, PZA – Pirazinamida.

ANEXO 1

Relação dos Laboratórios que realizaram baciloscopias para este estudo:
Instituto Adolfo Lutz - Regional de Campinas e laboratórios de sua abrangência, a saber:

DIR XII:
Laboratório Municipal de Campinas
Laboratório do Hospital Municipal Mário Gatti
Laboratório do Hospital Municipal Celso Pierro
Laboratório do Hospital das Clínicas da Unicamp
Laboratório do Ambulatório de M I de Jundiaí
Laboratório Local de Bragança Paulista
Laboratórios Municipais de: Amparo, Socorro, Atibaia, Cosmópolis, Indaiatuba, Valinhos, Pedreira
Laboratório dos Hospitais Municipais de Paulínia, Americana e Santa Bárbara D'Oeste

DIR XX:
Laboratórios Municipais de São João Boa Vista, Mogi-Mirim, Itapira, Espírito Santo do Pinhal e São José do Rio Pardo
Laboratório Local de Casa Branca.

Instituto Adolfo Lutz – Regional de Rio Claro e laboratórios de sua abrangência, a saber:

DIR XV:
Laboratórios Municipais de Piracicaba, Limeira, Araras, Pirassununga, Capivari e Conchal
Laboratório da Irmandade da Santa Casa de Leme
IPACE – Instituto de Patologia Clínica de Limeira.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A baciloscopia é o método de escolha para o diagnóstico da TB em regiões de alta incidência, por demonstrar a presença do agente etiológico da doença e identificar os casos bacilíferos para serem tratados, acrescido de seu baixo custo e simplicidade na execução. Apesar da baciloscopia representar o principal recurso para o diagnóstico da TB a cultura é mais sensível e permite maior cobertura diagnóstica, além de possibilitar o isolamento para a identificação das espécies e o estudo sobre resistência às drogas para medidas de controle da doença.[2,6,11].

Ainda que na região de abrangência das DIRs XII, XV e XX, com uma população estimada em aproximadamente 5.214.300 habitantes, a meta de baciloscopia (1% da população) seja de 52.143 exames/ano, o presente estudo demonstrou a realização de 20.858 baciloscopias em 1999 e 32.483 em 2000. Embora tenha havido um acréscimo de 60% no ano de 2000, há ainda a necessidade de se aumentar a busca ativa nessa região.

Nas DIRs XII e XX observou-se diminuição da positividade da baciloscopia, provavelmente em razão do aumento da busca ativa nessa região. Por outro lado, na DIR XV observou-se acréscimo de 1,1% na positividade e portanto, parece evidente a necessidade da ampliação da busca ativa nessa área (Tabela 1).

O aumento de 2,8% do número de culturas realizadas foi possível com a implantação do método do Swab, que passou a ser utilizado após um estudo piloto onde se obteve resultados similares à técnica tradicional – método de Petroff, dados não publicados. Além da facilidade em sua execução, esse método reduz a manipulação das amostras, elimina a utilização de equipamentos que produzem aerossóis e diminui a contaminação ambiental e, conseqüentemente, o risco para os técnicos de laboratório.

A identificação das culturas positivas demonstrou que 82,5% são do complexo *M. tuberculosis* e 17,5% são MNTs. Com a implementação da cultura observou-se o aumento do isolamento de MNTs e este foi mais acentuado na DIR XII. Este acréscimo, principalmente do complexo *M. avium*, pode ser reflexo da existência em maior número nesta região de centros de atendimentos de pacientes HIV positivo. Ressaltamos contudo, que estes dados demonstram a freqüência de outras espécies de micobactérias, dentre as culturas realizadas nesta região, porém serão necessários outros estudos para verificação da importância clínica destes isolamentos[1].

Neste estudo, foi possível analisar, com detalhes, somente os resultados dos testes de sensibilidade às drogas das amostras processadas no ano de 1999. Foi encontrada uma taxa de 12,2% de pacientes multidrogaresistentes. Embora não seja possível comparar estes dados com estudos publicados no país, pois os testes foram solicitados mediante uma suspeita de resistência, estes resultados são preocupantes e mostram a existência do problema na região.

Nas cepas encontradas no ano 2000 a resistência global foi semelhante a observada em 1999, 22,0%.

As taxas de resistência observadas são um alerta para o problema da TB multiresistente e sugerem que novos estudos com avaliação populacional e amostragem definida são essenciais para a análise em casos de diagnóstico e de controle de tratamento.

Os resultados deste estudo indicam a necessidade de se aumentar a busca ativa de casos na região e medida de controle, como tratamento supervisionado, para reduzir as taxas de resistência às drogas nas regiões estudadas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração de todos os funcionários da Saúde que, direta ou indiretamente, participam do Programa de Controle da Tuberculose.

RIALA6/931

Aily, D.C.G. et al – Bacteriologic profile of lung tuberculosis in the Campinas Region and XII, XV and XX Health Regional Department,-1999/2000. **Rev. Inst. Adolfo Lutz** 62(1): 5 - 10 ,2003.

ABSTRACT. With the purpose of evaluating the bacteriological diagnosis and the tuberculosis treatment control, the authors analyzed, in the years of 1999/2000, the tests processed by the Adolfo Lutz Institute in Campinas (SP), Health Regional Department (DIRS) and laboratories related to it from XII, XV and XX, witch serve 93 towns. During that period 53.341 samples were undertaken, 3.781 (7,1%) detected the presence of BAAR with positiveness of 4,9% for diagnosis, 1,2% for treatment control and 1,0% for the ones without information regarding the diagnosis item or treatment control. 7.603(14,3%) cultures were grown, with isolation of micobacteria taking place in 1.134 (14,9%); 13,2% for diagnosis, 1,4% for treatment control and 0,3% for the ones lacking information. 936 heathers belonging to *Mycobacterium tuberculosis* complex and 48 belonging do *M. avium* complex were identified. The profile of sensitiveness of 381 heathers of *M. tuberculosis* showed that 78% were sensitive to tested drugs used and 22% resisted at least one drug. That data analyses have contributed to the realizations of the Tuberculosis Control Program, helping to determining the epidemiological profile of the illness in the Campinas region and involved DIRs.

KEY WORDS. Tuberculosis, Bacteriological Diagnosis, Multidrug resistance, *Mycobacterium tuberculosis* complex and *M. avium* complex.

REFERÊNCIAS

1. Barreto, A.M.W.; Campos, C.E.D. – Micobactérias "não Tuberculosas" no Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. 8; 23-32, 2000.
2. BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro de Referência Professor Helio Fraga. **Manual de Bacteriologia da Tuberculose**. 2 ed., Rio de Janeiro, 1994.
3. BRASIL. Ministério da Saúde.-FNG/CENEPI/CNPS/ Centro de Referência Professor Hélio Fraga. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. X Conferência Nacional de Saúde, 1996-Vol.04.
4. Centro Panamericano de Zoonosis. **Bacteriologia de la Tuberculosas Humana y animal** – série de monografias cientificas y técnicas – CPZ –11-1979.
5. Coelho, A.G.V. et al - Evaluation of the Ogawa-Kudoh method for isolation of mycobactéria. **Rev. Instituto Adolfo Lutz**. 58; 57-61, 1999.
6. David, H.L.; Brum, L.; Prieto, E. **Manual de micobacteriologia em Saúde Pública Princípios e métodos** . Instituto Higiene e Medicina Tropical . Lab. Micobactérias. Lisboa .1994.
7. David, H.L.; Frebault, V.L.; Thorrel, M.F. **Methodes de Laboratorie pour Mycobacteriologie Clinique**. Institut Pasteur. Paris. 1988.
8. Filho,A.F.-**Emprego da Técnica da cultura simplificada de Kudoh & Kudoh (1974) para diagnóstico bacteriológico da tuberculose pulmonar em Saúde Pública**. São Paulo, 1996 (Tese de doutorado, Faculdade de Saúde Pública da U.S.P.).
9. Kent, P.T.; Kubica, G.P. –Public Health Mycobacteriology. **A guide for the Level III Laboratory**. Centers for Control, Atlanta, p. 207, 1985.
10. Kudoh ; Kudoh, T. A simple technique for culturing tubercle bacilli. **Bull Who**, 51:71-82-1974.
11. Meyer, L.; David, H.L. Centre Nacional de reference pour la tuberculose e les Mycobacteries. **Mycobacteriologie en Sante Publique**. Institut Pasteur . Paris 1980.
12. Organización Panamericana de la Salud – **Manual de Normas y procedimientos técnicos para la Bacteriología de la Tuberculosis**. Parte I. La Muestra. El Examen Microscópico. Nota técnica nº 26/Rev.1, Martinez, 1988.
13. São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Informe Técnico – Campanha Estadual de Busca de Casos de Tuberculose. Alerta TB/1998.
14. Wayne, L.G. et al. High reproducible techniques for use in systematic bacteriology in the genus Mycobacterium : Tests for niacin and catalyses and for resistance to Isoniazid, Thiophene 2-carboxylic acid hydrazide by droxylamino and p-nitrobenzoite. **Inst. Syst. Bacteriol**. 26; 311-18, 1976.

Recebido em 18/04/2002 ; Aprovado em 06/02/2003