

## A BACTERIOLOGIA DA TUBERCULOSE: ATIVIDADES DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ - SOROCABA - SP\*

Eny Aparecida Matheus da SILVA\*\*  
Daisy Nakamura SATO \*\*  
Maria Alice da Silva TELLES \*\*  
Irineu Zamboni\*\*\*  
Yara Solange Kubo FONSECA\*\*\*

RIALA 6/731

SILVA, E. A. M. e col. A Bacteriologia da tuberculose: Atividades do Instituto Adolfo Lutz, Sorocaba, São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 52 (1/2): 71-76, 1992.

**RESUMO:** Com o objetivo de avaliar os métodos bacteriológicos para diagnóstico e controle de tratamento da tuberculose pulmonar, os autores analisaram os dados obtidos no período de 1980 - 1990, no Instituto Adolfo Lutz de Sorocaba. A baciloscopia foi realizada em 26.803 amostras de escarro de 11.295 sintomáticos respiratórios, sendo examinada uma média de 2,34 amostras por pacientes. Pela baciloscopia 1.147 casos novos foram encontrados. No controle de tratamento 28.405 amostras foram examinadas com uma positividade de 41,12%. Neste período foram realizadas 21.134 culturas e obteve-se 3.634 culturas positivas no controle de tratamento e 1.902 no diagnóstico; 274 casos novos de tuberculose foram diagnosticados pela cultura. Das 5.536 culturas positivas, 5.431 cepas pertenciam ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, pertencentes ao complexo *Mycobacterium avium - intracellulare* e uma cepa identificada como *Mycobacterium szulgai*; 1.668 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* foram submetidas ao teste de sensibilidade às drogas e o resultado foi de 16,53% de resistência entre os pacientes sem tratamento prévio e 47,45% entre os pacientes em tratamento. Os autores concluem pela necessidade de uma metodologia organizada e coerente com as condições de cada região, para que a bacteriologia seja importante suporte ao Programa de Controle da Tuberculose.

**DESCRITORES:** Tuberculose. Bacteriologia. Diagnóstico.

### INTRODUÇÃO

Há mais de cem anos, em 24 de março de 1882 precisamente, Robert Koch descobriu o agente da tuberculose. Em sua época, este ato produziu grandes expectativas de uma vitória sobre a doença e a esperança da redução do sofrimento físico, mental e dos problemas econômicos acarretados. Hoje, a Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup> estima que ocorrem no mundo, por ano, aproximadamente oito milhões de casos de tuberculose com cerca de três milhões de mortes. Existem quinze milhões de doentes, sendo que a metade destes casos são altamente

infecciosos<sup>5</sup>, e a maioria está localizada nos países sub-desenvolvidos e em desenvolvimento.

Diante das dificuldades para atingir o desenvolvimento sócio-econômico, resta a esses países ainda afligidos pela tuberculose, redobrar esforços para tornar acessíveis medidas específicas para controlar a tuberculose com mais eficácia e com menor custo possível. Esses esforços da Organização Mundial da Saúde<sup>8,9</sup>, tomaram forma de um programa de controle através da integração dos serviços gerais da saúde na luta contra a tuberculose. Em tais programas a busca de casos representa o ponto de partida e a bacteriologia sua ferramenta principal<sup>6</sup>.

\* Trabalho realizado no Instituto Adolfo Lutz — Laboratório I de Sorocaba.

\*\* Pesquisadores Científicos do Instituto Adolfo Lutz.

\*\*\* Biologistas do Instituto Adolfo Lutz.

A bacteriologia permite identificar os bacilíferos responsáveis pela cadeia infecciosa da tuberculose e encaminhá-los para o tratamento adequado. O fato de os casos com exame direto positivo serem aqueles que estão mais enfermos, que têm a maior probabilidade de morrer se não tratados, assim como disseminar a infecção, orienta as metas para os programas de controle e a utilização adequada dos recursos.

Diante do exposto, os autores avaliam as atividades da bacteriologia da tuberculose, na período de 1980-1990, em Sorocaba, São Paulo.

#### MATERIAIS E MÉTODOS

No período de 1980-1990 foram examinadas no Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba, 57.539 amostras de escarro provenientes de indivíduos adultos e sintomáticos atendidos nos Centros de Saúde e Hospitais da região, para diagnóstico ou controle de tratamento da tuberculose pulmonar.

A região de Sorocaba está situada na região sudeste do Estado de São Paulo e tem uma população de 2.023.330 habitantes. É uma região sócio-econômica de nível médio, cuja economia baseia-se principalmente na agropecuária. Atualmente, uma franca zona industrial se desenvolve na cidade sede da região que é Sorocaba.

O atendimento médico é oferecido à população pelo Estado, através do Sistema Único de Saúde de maneira municipalizada, guardando uma hierarquia quanto às atividades de saúde. Gerenciando essas atividades estão os Escritórios Regionais de Saúde (ERSA), sendo que o Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba, fornece o suporte laboratorial para as Vigilâncias Sanitária e Epidemiológica da região.

Neste período, foram examinadas 26.803 amostras para o diagnóstico de 11.295 sintomáticos respiratórios, 28.405 amostras de pacientes em tratamento e 2.331 amostras sem informação quanto ao diagnóstico ou controle de tratamento.

A metodologia utilizada para baciloscopia, cultura, identificação e teste de sensibilidade, seguiu as normas internacionais preconizadas<sup>2,3</sup>.

A baciloscopia foi realizada rotineiramente em todas as amostras pelos métodos de Ziehl-Neelsen e fluorescência, sendo que os resultados assinalados para fins de padronização de metodologia são os da técnica de Ziehl-Neelsen.

A cultura foi realizada, no diagnóstico, em todas as amostras com quantidade suficiente, após a realização da baciloscopia, enquanto que no controle de tratamento a realização das mesmas estava condicionada à solicitação médica. Todas

as culturas positivas foram identificadas através das características culturais, pigmentação das colônias e provas bioquímicas.

Os testes de sensibilidade às principais drogas antituberculosas, isonizadas, rifampicina, pirazinamida, estreptomicina e etambutol, foram realizados em 254 culturas isoladas de pacientes sem tratamento prévio e de 1.414 pacientes durante o tratamento, se os mesmos apresentassem resposta terapêutica desfavorável com bacteriologia positiva após o terceiro mês de tratamento.

#### RESULTADOS

Das 57.539 amostras de escarro examinadas pela baciloscopia, obteve-se 1.714 amostras positivas para o diagnóstico, 11.682 amostras positivas no controle de tratamento e 265 amostras positivas sem informação quanto ao diagnóstico ou controle de tratamento. Na tabela 1, tem-se as variações anuais destes resultados.

As 26.803 amostras de escarro provenientes de 11.295 sintomáticos respiratórios apresentaram positividade de 15,17% correspondendo a 1.147 (10,15%) casos novos de tuberculose positivos à baciloscopia. A média de amostras examinadas por paciente foi de 2,37.

As 28.405 amostras de escarro de pacientes em tratamento apresentaram 11.682 (41,12%) amostras positivas ao exame direto.

Das 13.392 amostras submetidas à cultura do diagnóstico 1.902 foram positivas, sendo que, 274 (2,42%) casos foram diagnosticados apenas pela cultura, isto é, apresentaram baciloscopia negativa e cultura positiva (tabela 2).

Das 7.742 culturas realizadas com amostras de escarro provenientes de pacientes em tratamento, 3.634 (49,93%) apresentaram resultados positivos.

No período estudado, 5.536 culturas positivas foram identificadas, resultando 5.531 cepas pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, quatro ao complexo *Mycobacterium avium - intracellulare* e uma cepa ao *Mycobacterium szulgai* (tabela 3).

As 1.668 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* submetidas ao teste de sensibilidade às drogas apresentaram os seguintes resultados: em 254 cepas isoladas de pacientes sem tratamento prévio 42 (16,53%) apresentaram resistência e em 1.414 cepas isoladas de pacientes em tratamento foi encontrado resistência em 671 (47,45%) cepas.

As resistências isoladas para cada droga e para as principais associações de drogas constam na tabela 4.

TABELA 1  
 Exames baciloscópicos realizados no Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba, São Paulo, no período de 1980 a 1990.

Ano	Diagnóstico		Controle de Tratamento		Sem Informação*		Total de Amostras Analisadas
	Amostras Analisadas	Amostras Positivas	Amostras Analisadas	Amostras Positivas	Amostras Analisadas	Amostras Positivas	
1980	3460	117	3368	916	182	07	7010
1981	3932	152	3252	1112	194	18	7378
1982	4004	196	4097	1648	177	19	8278
1983	4098	170	3989	1804	133	09	8220
1984	2727	150	3481	1650	127	08	6335
1985	2251	217	2556	980	172	17	4979
1986	1687	140	2102	876	165	17	3954
1987	1153	78	1468	647	170	13	2791
1988	1214	98	1625	812	269	32	3108
1989	986	137	1450	816	427	61	2863
1990	1291	259	1017	421	315	64	2623
TOTAL	26803	1714	28405	11682	2331	265	57539

\* Sem informação quanto ao diagnóstico ou controle de tratamento.

Fonte: Dados de relatório estatístico do Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba - S.P.

TABELA 2  
 Número e porcentagem de casos novos de tuberculose diagnosticados pela baciloscopia e cultura, no Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba, no período de 1980-1990.

Ano	Sintomáticos Respiratórios	Resultados Obtidos				Total de Casos Novos	
		Baciloscopias Positivas		Culturas Positivas		nº	%
		nº	%	nº	%		
1980	1058	75	7,09	12	0,57	87	8,22
1981	1350	95	7,04	25	1,12	120	8,89
1982	1273	124	9,74	09	0,39	133	10,45
1983	1222	116	9,49	34	1,48	150	12,27
1984	1319	105	7,96	44	2,72	149	11,30
1985	1312	132	10,06	27	2,04	159	12,12
1986	1003	84	8,37	22	1,85	106	10,57
1987	718	62	8,63	28	3,09	90	12,53
1988	742	67	9,03	31	4,18	98	13,21
1989	499	91	18,24	16	3,20	107	21,44
1990	799	196	24,53	26	3,25	222	27,78
TOTAL	11295	1147*	10,15	274**	2,42	1421	12,58

\* Casos novos diagnosticados pela baciloscopia.

\*\* Casos novos diagnosticados apenas pela cultura.

Fonte: Dados registrados do Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba - São Paulo.

TABELA 3  
Culturas realizadas e identificadas no Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba  
São Paulo, no período de 1980 a 1990.

Ano	Diagnóstico		Controle de Tratamento		Total de Culturas Positivas	Total de Culturas Identificadas como <i>M. Tuberculosis</i>	MOTT*
	Amostras Analisadas	Amostras Positivas	Amostras Analisadas	Amostras Positivas			
1980	1311	112	1077	328	440	440	-
1981	1053	173	887	398	571	570	1(a)
1982	1322	190	803	316	506	506	-
1983	1936	210	1054	541	751	751	-
1984	1445	182	911	504	686	686	-
1985	1228	149	592	301	450	450	-
1986	1348	244	621	257	501	501	-
1987	912	115	535	310	425	425	-
1988	940	117	519	280	397	396	1 (b)
1989	802	162	515	292	454	454	-
1990	1095	248	228	107	355	352	3 (a)
Total	13392	1902	7742	3634	5536	5531	5

\* MOTT - Mycobacteria other than *M. tuberculosis* (Micobactérias outras que não o *M. tuberculosis*):

a) *M. avium-intracellulare*

b) *M. szulgai*

Fonte: Dados de registros do Instituto Adolfo Lutz - Laboratório I de Sorocaba - São Paulo.

TABELA 4  
Resistência inicial e adquirida, Estado de São Paulo, janeiro de 1986 a julho de 1990.

Drogas	Resistência Inicial		Resistência Adquirida	
	nº	%	nº	%
INH	7	2,76	98	6,93
RFP	2	0,79	21	1,49
PZA	1	0,39	22	1,56
EMB	0	0,00	5	0,35
SM	11	4,33	49	3,47
INH+RFP	7	2,76	119	8,42
INH+SM	5	1,96	104	7,35
INH+PZA	1	0,39	31	2,19
INH+EMB	0	0,00	5	0,35
PZA+SM	1	0,39	12	0,84
PZA+EMB	0	0,00	2	0,14
SM+EMB	0	0,00	1	0,07
RFP+SM+PZA	1	0,39	13	0,91
INH+RFP+EMB	1	0,39	14	0,99
INH+RFP+SM	4	1,57	107	7,56
INH+RFP+PZA	1	0,39	32	2,26
INH+RFP+SM+PZA	0	0,00	14	0,99
INH+RFP+SM+EMB	0	0,00	13	0,92
INH+RFP+SM+EMB+PZA	0	0,00	9	0,63
TOTAL DE CEPAS RESISTENTES	42	16,54	671	47,45

Obs: Números de cepas estudadas: 254 para resistência inicial  
1414 para resistência adquirida

INH = isoniazida; RFP = rifampicina; PZA = pirazinamida;  
SM = estreptomicina e EMB = etambutol.

#### DISCUSSÃO

A baciloscopia é o método de escolha para o diagnóstico da tuberculose em regiões de alta incidência como a de Sorocaba. É um método simples, rápido, econômico e confiável. A álcool-ácido resistência característica das micobactérias é o fundamento do método de coloração, por isso a especificidade da baciloscopia no diagnóstico da tuberculose, se não é absoluta, entretanto, aproxima-se de 100% em regiões de baixa incidência de micobacterioses.

Outra limitação do exame direto é a sensibilidade, uma vez que cerca de  $10^5$  bacilos por mililitro de escarro são necessários para que a probabilidade do exame positivo seja de 100%. Esta observação justifica o fato de as formas primária e menos avançadas de tuberculose pulmonar, geralmente não serem detectadas por este método<sup>4,7</sup>.

Apesar destas limitações, em nossos estudos a baciloscopia constituiu uma arma importante no diagnóstico

da tuberculose pulmonar. A variação da positividade ocorreu devido a alterações no atendimento médico à população, neste período, sendo que nos últimos anos, houve um aumento de casos diagnosticados, graças à descentralização dos serviços de saúde e conseqüente melhoria no atendimento.

Ao analisarmos a cultura verificamos que a mesma proporcionou um acréscimo de 2,42% em relação ao total de casos diagnosticados, equivalente a um rendimento de 19,28% se considerarmos o total de pacientes diagnosticados (tabela 2).

O acréscimo na descoberta de casos fornecido pela cultura mostrou-se significativo, evidenciando a necessidade da realização da cultura no momento do diagnóstico, principalmente nas formas iniciais da doença.

Além do exposto, a realização da cultura permite o isolamento e identificação do *Mycobacterium tuberculosis* e de outras micobactérias, possibilitando a diferenciação entre tuberculose e as micobacte-

riosos, que são doenças causadas por outras micobactérias que não a *Mycobacterium tuberculosis*. Nosso serviço registrou quatro casos de infecções pulmonares causadas pelo *Mycobacterium avium - intracellulare* e um caso devido ao *Mycobacterium szulgai*.

Os resultados de resistência obtidos com a realização de testes de sensibilidade às drogas foram importantes na avaliação do tratamento e dos esquemas terapêuticos utilizados, e constituem importantes parâmetros epidemiológicos na organização do Programa de Controle da Tuberculose.

Ao analisar os dados obtidos neste período, os autores ressaltaram a importância de uma metodologia organizada, sistemática e coerente com a realidade de cada região para que um fiel dimen-

sionamento do problema auxilie a adoção de estratégias no combate à tuberculose.

A avaliação destes dados nada tem de original nos locais que desenvolvem uma metodologia completa no diagnóstico bacteriológico da tuberculose, o que é raro entre nós. Continuamos a frisar a importância da baciloscopia, no Programa de Controle da Tuberculose, identificando as formas infectantes responsáveis pela cadeia infecciosa da doença. Com a descentralização das atividades de saúde o número de exames diminuiu, a positividade aumentou e vem crescendo em todo mundo, no Brasil e também em nossa região, quem sabe pelos aspectos sociais da doença.

SILVA, E. A. M. *et al.* - Tuberculosis bacteriology: activities of Instituto Adolfo Lutz, Sorocaba, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 52 (1/2): 71-76, 1992.

**ABSTRACT:** This study was made to evaluate the bacteriological methods used for the diagnosis and the treatment of pulmonary tuberculosis. The data were obtained by Instituto Adolfo Lutz Sorocaba in the period of 1980-1990. The direct microscopical examination was made in 26803 sputum samples from 11206 respiratory sintomatics. It was examined an average of 2.34 samples per patient. 1147 new cases were discovered by microscopical examination. To the treatment control 28405 samples were obtained from patients in treatment and 1902 in the diagnosis. 274 new cases of pulmonary tuberculosis were diagnosed by the culture only. From the 5563 positive cultures, 5431 strains belonged to the *Mycobacterium tuberculosis* complex, 4 to the *Mycobacterium avium - intracellulare* complex and one was identified as *Mycobacterium szulgai*. The sensibility test to the antituberculosis drugs was performed in 1668 strains of *Mycobacterium tuberculosis*. It was found resistant strains in 16,53% of patients with no previous treatment and in 47,45% of patients in treatment. The authors concluded that it is important to have an organized and appropriated methodology of tuberculosis diagnosis in each region. In this case, the bacteriological methods would be of important help to the Tuberculosis Control Program.

**DESCRIPTORS:** Tuberculosis. Bacteriology. Diagnosis.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRE, P.; TEN DAM, G.; CHAM, C. & KOCHI, A. - *Tuberculosis in the present time: a global overview of the tuberculosis situation*. Geneva. WHO/TVB, 1991. p. 91 - 158.
2. DAVID, H. L. & MEYER, L. - *Micobacteriologie em Santé Publique*. Centre National de Reference pour la Tuberculose et les Mycobacteries. Paris, Institute Pasteur, 1980.
3. KANTOR, I. N. - *Bacteriologia de la tuberculosis humana e animal*. Martinez, Centro Panamericano de Zoonoses, 1988. (Serie de Monografias Cientifica y técnicas 11/Rev.I).
4. KANTOR, I. N. - *Nuevos metodos diagnósticos en tuberculosis*. *Bol. Informat. Colabat.* 7: 18 - 20 1991.
5. MURZY, C. J. L.; STYBLO, K. & ROUILLON, A. - *Tuberculosis en los paises em desarrollo: magnitud, intervenciones e costo*. *Bull. int. Un. Tuberc. Enf. Resp.* 65: 6 - 26, 1990.
6. ORGANIZATION Panamericana de la Salud / OMS - *Controle de Tuberculosis em America Latina*. Manual de Normas y Procedimientos para Programa Integrado. Washington D. C., OMS, 1979. (Publ. Cient. 376).
7. TOMAN, K. - *Tuberculosis. Detection de casos y Quimioterapia. Preguntas y respuestas*. Washington D.C., Organization Panamericana de la Salud, 1980. (Publ. Cient. 392).
8. WORLD Health Organization - *Informe del Comité de Expertos en Tuberculosis*. Washington D.C., WHO, 1964. (Serie de Informes Técnicos, 290).
9. WORLD Health Organization - *Informe del Comité de Expertos en Tuberculosis*. Washington D. C., WHO, 1974. (Serie de Informes Técnicos, 552).

Recebido para publicação 11 de setembro de 1992.