REV PORT PNEUMOL VI (6): 587-594

ARTIGO ORIGINAU ORIGINAL ARTICLE

Tuberculose multirresistente:

A experiencia da Unidade de Tuberculose do Hospital de Pulido Valente

Multidrug-resistant tuberculosis:

The impact and management in a Lisbon Tuberculosis Unit

CARLOS GOMES*

Serviyo de Infecciologia Respirat6ria (Director: Dr. Jaime Pina)

Unidade de Tuberculose. Hospital de Pulido Valente

RESUMO ABSTRACT

Procedemos a aruWse retrosped iva da casuistica
referente ao primeiro ano de actividade da Unidade
de Tuberculose do Hospital de Pulido Valente (Abril
de 1999 a Abril de 2000), correspondente a 175
lntemamentos.

Objective - To compare a group of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-

Reglst8mos 20 casos de Tuberculose Multirresis-tente (TB-MR) (11,4%), 10 com Tuberculose Mono-

• Assistcntc Hospitular de Pncumologia como Grau de Consultor, do Hospillll de Pulido Valente

Recebido para 00.09.06
Acelte para 00.10.24

Novembro/Dezembro 2000

• TB) and patients with various patterns of resistance (including drug-susceptible tuberculosis), and to detennine whether there bad been adequate manage-ment practices associated with multidrug resistance. Design - Descriptive study.

Vol. Vl W 6 587

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ ARTIGO ORIGINAL

resistente (a 1 antibacilar de t• Unha) (5,7%), 3 com Tuberculose PoUresistente (a 2 ou mais antibaciiBJ"eS
de J• Unba, que nio Isoniazid& e Rifampicina)
(1,7%) e 142 doentes com TubercuJose sensfvel a
todos os antibacilares de t• Unba (81,2%). Compari-
mos estes quatro grupos com vista a individualiza-de significativas relativamente aos seguintes factores comummente assoclados ao fenomeno da multirresistencia: caracterfsticas demognificas, comportamentos de risco, carga bacilar e esqoemas antibacilares previos
numero e

0 nUmero medio de tratamentos previos foi o Unico factor associado TB-MR (2.9), cuja
se revelou estatisticamente signiftcativa relativamen-te aos outros grupos (p<O,OOl).
No grupo da TB-MR (20 doentes) analls'mos os problemas da transmissio nosocomial e da efectivi-dade terapeotica, face aos resultados do antibiogra-ma. Em U casos de TB-MR (55%) verificamos que os doentes nio estiveram em regime de lsolamento. Em 8 casos de TB-MR (40%) a terapeutica antibaci-lar prescrita ou nio teve qualquer etk8da ou redun-dou em monoterapia.
Concluimos que o numero de tratamentos previ-os constltuiu o principal factor predictivo na TB-MR e que o isolamento sistematico destes doentes bem como o recurso a tknicas de genetics devem ser mandat6rios, necessidade imperio-sa de urn diagn6stlco e tratamento precoces das reslstinc:ias e ao risco aumenlado de transmissio de TB-MR.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (6):587-594

Palavras-chave: Tuberculose muhirresistente; Tuber-culose pulmonar: Trnnsmissao nosocomial.

INTRODUCAO

A resistencia aos antibacilares nada mais e do que

a (induzida pelo homem) do fen6meno

natural das muta9oes espontiineas a nivel dos genes do M. tuberculosis (I) A tuberculose multirresistente

(TB-MR) (resistencia a pelo menos a Isoniazida e

Rifampicina), a forma mais grave de resistencia aos antibacilares, desenvolve-se quer como consequencia

588 Vol. VI W6

Setting - Tuberculosis Unit (Pulido Valente Hospital), Lisbon, Portugal.
Method - The records of aU admitted patients between April1999 and April 2000 were reviewed to ascertain whether there bad been significant ditTe-rences regarding demographic factors, immigration, mv status, sputum smear results and prior treat-ment history and whether the decisions related to therapeutic prescriptions and Isolation care facilities were technically adequate.
Results-Among 175 study patients, 20 MDR-TB were observed (11,4%). The number of prior treat-ments was the only factor with a statistical signifi-cance associated with MDR-TB (average: 2,9 - p<O,OOl). In the MDR-TB group, eleven patients didn't benefit of Isolation care facilities (55%) and 8 patients (40%) were treated with a regimen with less than 2 active antimycobacterial drugs. Conclusions - Inappropriate or noncompliant prior treatment were associated with MDR-TB. Tighter control on the provisions of Isolation for tuberculosis patients and comntlting additional labor:atory resources (amplification genotypic methods) to standard institutional care are vital in Umiting the transmission and development of acqui-red drug resistance.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (6): 587-594

Key-words: Mu!Lidrug-resistant tuberculosis; Pulmo-nary tuberculosis; Nosocorrual transmission.

de 'tratarnento inadequado (resistencia adquirida ou

secundana) quer por infec9ao por organismos resis-tentes (resistencia primana) (2). Genericamente, a

resistencia primaria reflecte o mau desempenho dos

programas de luta antituberculosa no passado, sendo pouco sensfveJ as modificayoes e aj ustamentos na

actualidade, enquanto que a resistencia adquirida

Lraduz uma deficiente abordagern terapeutica no presente (3).

N ovcmbro/Dezembro 2000

I

\

A estrategia para o conttole da multirresistencia baseia-se, segundo a OMS, nurn Programa de Yigi-lancia Global que requer quantitativa e qualitativa nao s6 sobre os indlcadores epidemio16gi-cos, mas lambem sobre todos os processos envol vidos na fomecimento e toma das drogas antiba-cilares (4). A prioridade deve ir para a de novos casos de resistencia adquirida, pelo que de vern ser implementadas todas as medidas destinadas a assegurar o tratamento eficaz dos doentes, como sejam normas terapeuticas correctas, e treino do pessoal de saude, fomecimento adequado dos antibacilares e de estimulos e apoios com vista a rnelhoria da adesao a terapeutica (5). Por outro !ado, M que consolidar uma estrategia de preven9ao cia transmissao que deve incluir o diagn6stico precoce dos casos suspeitos, o rastteio activo nos grupos de alto risco, o tratarnento adequado de todos os casos confirmados e medidas de conttole da infec9ao em hospitais e outros ambientes de elevado risco de transmissao (6).
Ap6s o primeiro ano de actividade da Unidade de Tuberculose do Hospital de Pulido Valente procede-mos a analise rettospectiva da casufstica com o objectivo de, por um !ado, avaliar os parametros clfnico-epidemiol6gicos associados ao fen6meno da multirresistencia e, por outro, analisar a problematica da Lransmissao nosocomial e cia efectividade terapeu-tica, face aos resultados do antibiograrna.

MA TERJAL E METODOS

Foram inclufdos todos os casos com o diagn6stico da safda de tuberculose pulmonar, bacteriol6gica-mente confirmada, cujo internamento na Unidade de Tuberculose tenha decorrido no perlodo de Abril de 1999 a Abril de 2000.
Os doentes foram divididos em 4 grupos, consoan-te os vanos tipos de de resistencia, propos-tos pela OMS (1,7): 1) Tuberculose sensivel a todos os antibacilares de 1• linha; 2) Mullirresistencia (re-sistencia simultanea a lsoniazida e Rifampicina, a que

Novembro/Dezembro 2000

TUBERCULOSE MUL TIRRESISTENTFJCARLOS GOMES

se podem associar resistencias a outros farmacos antibacilares), 3) Monorresistencia (resistente apenas a urn dos antibacilares major) e 4) Polirresistencia (resistencia a mais do que urn dos antibacilares major, que nao Isoniazida e Rifampicina em simultaneo). De acordo com a mesma organiza9ao,
mos urn caso de Resistencia Primana (ou inicial) quando a estirpe era proveniente de doeote primotra-tado e que nunca tenha tornado antibacilares (ou que eventualmente o tenha feito durante urn periodo inferior a 1 mes), atribufndo a de Re-sistencia Adquirida aos doentes com bacilos resisten-tes, previamente tratados durante, pelo menos, 1 rnes. Comparamos estes quatro grupos com vista
de diferen9as significativas relativa-
mente seguintes variaveis frequentemente associa-das ao fen6meno da resistencia: idade, sexo, comportamento de risco, carga bacilar no
exame directo a entradae tratamento(s) antibacilar(es) previo(s) (numero, durar;ao e esquema adoptado). Relativamente ao grupo da TB-MR comparamos, por um lado, os doentes em regime de isolamento relativamente aqueles que estiveram em enferrnaria e, por outro, o numero de antibaciJares com actividade efectiva, face ao conhecimento dos resultados do antibiograma "a posteriori", a fim de evidenciar as questoes da transmissao nosocomial e da eficacia terapeu ti ca.
Os dados foram analizados usando o software SPSS 8.0® (SPSS Inc. 1 997). 0 teste de A nova foi utilizado na compara9ao das variaveis de tipo conti-nuo eo metodo Log-linear nas variaveis nominais. A regressao logfstica foi empregue na analise multi varia-da para a idenLificayao dos factores associados a de TB-MR.

RESULTADOS

Foram analisados I 75 intemamentos, correspon-dentes ao perfodo em analise. ContabiUzamos 20 casos de Tuberculose Multirresistente (TB-MR) (11,4%), 10 com Tuberculos'e M.onorresistente (5,7%), 3 com

Vol. Y1W6 589

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWARTIGO ORIGINAL

Tuberculose Polirresistente (1,7%) e 142 com Tuber-
culose sensfvel a todos os antibacilares de la linba

(81,2%), cujas caracterfsticas principals se discrimi-nam no Quadro I.
Os doentes apresentavam uma media etaria de
40,7 anos, pertencendo maioritariamente ao sexo masculino (141-80,6%) e a caucasiana (154-

- 88,0%), constitufndo os imjgrantes uma pequena fraccrao Por outro lado, constatamos uma elevada prevalencia da coinfeccrao pelo VIR (75-42,9%) e da toxicodependencia (67-38,3%), cuja distribujcrao pelos diferentes grupos oao revelou diferenc;as significativas.

No que concerne a terapeutica antibacilar previa, verificamos que 68 doentes (38,9%) tinham sido submetidos a esquemas antibacilares diversos (Qua-droIT), cujo nt1mero e duracrao do tratarnenro atingi-ram valores muito dfspares assumindo, no entanto, uma ruferenc;:a estatfsLicamente significativa no grupo TB-MR (media de 2,9 tratamentos previos- <0,001) (Quadro ill).

Na analise multivariada (regressao logfstica), com o objectivo de detenninar o valor predictivo dos factores associados ao grupo TB-MR, utilizamos as seguintes variaveis independentes: idade, sexo, racra, in1igrac;ao, serologia VII-I, toxicodependencia, carga

QUAOROJ
clfnico-epidemiol6gica dos quatro grupos de resistencia

Variaveis

Variaveis categoriais

Sexo masculine
caucasiana

lmigrame
Toxicodependente
VlH(+)
Terapeutica previa

Variaveis conrfnuas (media)

I dade

No tratamentos previos
Tratamentos previos
(dura<;ao em meses)
Carga bacilar

HRZE
HRZES

TB-MR

(n=20) (%)

16(11.4)
18 (I 1,7)
I (5,9)
4 (6,0)
6 (8,0)
14 (20,6)

38,9
2,9
5,9

2,8

HR + I anlibacilar l" linha
H + 2 antibacilares l"linha
Oesconhecido

Mono Resistencia
(n=10) (%)

Poli
Resistencia (n=3) (%)

7 (5.0)
7 (4,5)
3 (17,6)
3 (4,5)
2 (2,7)
3 (4.4)

35.8
1,0
1,3

2,4

QUADROU
Esquema antibacilar previo

TB-MR Mono
Resistencia
(n =20) (%) (n=IO)(%)

9 (19,1) 2 (4,3)
4 (100) 0
0 0
I (33,3) 0
0 I (9,1)

2 (I ,3)
3 (I ,9)
0
1 (1,5)
1 (1,3)
1 {1,5)

38,0
1,0
1,9

2,3

Poli
Resistencia
(n=3) (%)

0
0
0
I (33,3)
0

590 Vol. VIW6

Sensfvel
(n=l42) (%)

116 (82,3)
126 (81,8)
13 (76,5)
59 (88,0)
66 (88.0)
50 (73,5)

41.,4
1,3
4,9

2,2

Sensfvcl

(n=l42) (%)

36 (76,6)
0
3 (100)
I (33,3)
10(90,9)

Valor p

0,75
0,31
0,40
0,27
0,23
0.09

0,12
<0,001
O,J I

0,49

Novembro/Dczcmbro2000

I

)

TUBERCULOSE MULTIRRESlSTENTE'JCARLOS GOMES

QUADROJn
NIJmero e dura<;ao de tratamentos amibacilares pr6vios

TB-MR Mono Poli Sensfvel Valor p Resisrencia Resistcncia

Tratamentos previos (media) 2,9
Dura<;lio (meses) 5,9

bacilar e numero de tratarnentos previos. 0 modelo empregue exclufu todas as variaveis com exceps;ao do ntimero de tratarnentos previos (coeficiente de corre-parcial de 0,59), que se assumiu como a unica variavel independente associ ada a TB-MR (p<0,001). Analisando em pormenor o grupo TB-MR (20 doemes), atraves da dos casas de multir-resistencia primaria relativamente aqueles de multirre-sistencia adquirida. observamos tambem uma predo-minancia do sexo mascu I i no (80%), da ra9a caucasia-na (90%) e da nacionalidade portuguesa (95%), situando-se a prevalencia da VIH a nivel dos 30%; a constitufu a radiol6gi-ca predominante (45%) (Quadro IV).

1,0 1,0 1,3 <0,001
J.3 4,2 4,9 0,11.

Relativamente ao perfil de resistencias, e como seria de esperar, o sub-grupo da TB-MR Adquirida caracterizava-se por apresentar urn maior numero de farmacos resistentes (de l a e 2• lin has) (Quadro V). No eotanto, os resultados do antibiograma reme-tem, desde logo, para a problematica da transmissao nosocomial uma vez que 13 doentes do grupo TB-MR (55%) nao estiveram internados em regime de isola-menta (Quadro VI).
De igual modo, a ausencia do conhecimento do perfil de resistencias, em tempo real, comprometeu indubitavelmente a eficacia terapeutica dos esquemas administrados em intemarnento, dado que neste grupo apenas 9 doentes (45%) beneficiaram de urn esquema

QUADROIV
Padroos radiol6gicos na TB-MR

TB-MR Primli.ria (n=6) (%) TB-MR Adquirida (n=l4) (%)

Alveolar
Nodular
Reticular

HR
HR +I antibacilar l"linha
HR + 2 antibacilares 1•1inha
HRZES
HR + 2 antibacilares 1• 1inha +
anlibacilares de 2•1inha
HRZES + antibacilares de 2•Jinha

Novembro/Dezembro 2000

3 (33,3)
0
1 (25)
2 (66,7)

QUADROV
Antibiograma na TB-MR

TB-MR Primana
(n=6)

I
2

0

Vol. VI W6

6 (66,7)
4 (100)
3 (75)
I (33,3)

TB-MR Adquirida
(n=l4)

0
0
4
2
4

4

591

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ARTIGO ORIGINAL

QUADROVI
Local de intcmamento e antibiograma (TB-MR)

Enfermaria (n=ll) lsolamento (n=9)

1-IR
HR +I antibacilar t•Jinha
HR + 2 antibacilares 1• llnha
HRZES
HR + 2 antibacilares J"linha +
antibacilarcs de 2• 1inha
HRZES + antibacilares de 2" linha

com 3 ou mais antibacilares eficazes; por outro lado, em 8 casos (40%) os antibacilares prescritos ou nao possufam qualquer efectividade bacteriol6gica ou resultaram pura e simplesmente em monoterapia (Quadro VII).

0
I

4
3
3

0

I
0
2
0
2

4

No entanto, a investigarrao clfnica continua a ser importante no delinear da estrategia de abordagem aos doentes portadores de provavel tuberculose multirre-sistente, face ao tempo que medeia entre infcio da terapeutica e o conhecimento do antibiograma efectua-

QUADROVD
Efectividade tcrapeutica (TB-MR)

TB-MR Primaria
(n=6)

TB-MR Adquirida (n=J4)

Auscncia
I antibacilar activo
2 antibacilares activos
3 antibacilares activos
4 antibacilarcs activos

DISCUSSAO

Na nossa amostra, os 20 casos de TB-MR corres-ponderam a 6 doentes com TB-MR Primaria e 14 com TB-MR Secundaria o que, relativamente a totalidade dos doentes (175), atinge a uma prevalencia de 3,4% e 8,0% respectivamente. Esta podera reflectir alguns viezes relacionados com os criterios de intemamento (It), sobretudo se comparadas com as taxas apresentadas no estudo de Antunes e col. (1,8% e 20,9%) que, ao abranger urn totaJ de 1105 doentes, reunidos durante 3 anos em 46 centros distribufdos por todo o territ6rio continental constitui, indubitavelmente, urn retrato mais fidedigno da realidade nacional (12).

592

2
I
1

2
3
2'
3
4

do pelos metodos classicos. De facto, apesar do desenvolvimento das chamadas novas tecnicas desti-nadas a avaliarrao do perfil de resistencias aos antibaci-lares, nomeadamente PCR-SSCP e reporter mycobac-teriophage (8), o elevado custo eo n1vel de tecnologia requerido tern impedido o seu uso rotineiro na pnitica assistencial. Assim. uma elevada suspeita clfnica continua a ser fundamental, sublinhada por multipf:os estudos que individualizaram factores/varhiveis comuns associados a resistencia (9,10): 1) hist6ria.,de tratamento anti-baciJar anterior; 2) contacto com caso fndice de resistencia; 3) doente oriundo de pais/regjao com elevada prevalencia de resistencia; 4) doente que nao'responde ao tratamento ou cujas baciloscopias se tomam novarnente positivas ap6s conversao inicial do

Novembro/Dezembro 2000

exame cultural.
Oeste modo, companimos variaveis de cariz clinico-epidemiol6gico relevante, de modo a destacar urn paddio caractenstico do grupo TB-MR relativa-mente aos restantes tres grupos de resistencia. De modo amilogo a outros autores (13,14), individualiza-mos a nao aderencia a terapeutica antibacilar, sob a forma de mulliplos lratamentos irregulares e incom-pletos, como o factor principal na genese da multirre-sistencia.
Pelo contrano, e de modo diverso ao referido frequentemente na literatura (10,15), o estatuto de imigrante nao se associou significativamente a este fen6meno, o que podera ser explicado pela sua reduzida propon;ao na nossa amostra.
Por outro lado, apesar da relac;ao entre o au men to na incidencia de tubercuJose multirresistente e infec-

c;ao VIH, nao esta provado que esta, por si s6, consti-tua urn factor de risco para o desenvolvimento de resistencias, podendo reflectir apenas uma exposic;ao selectiva em areas com nfveis crescentes de TB-MR (16). Os resultados do nosso estudo apontam no mesmo senti do pois, apesar da elevada seroprevalen-cia para o VIH (30%), e independentemente da car.ga bacilar em ex arne directo, tam bern nao ficou demons-trada uma relac;ao com a TB-MR. Assim sendo, a ocorrencia de frequentes surtos de TB-MR em doen-tes coinfectados pelo VIH, devera ser explicada pelo risco muito aumentado de progressao de infect;ao recente para doen<;a (cerca de 10% ao ano) e pela constatac;ao de reinfec<;oes ex6genas cada vez mais frequentes que, aliadas aos atrasos no reconhecimento das resistencias levam a urn aumento da resistencia, sobretudo adquirida, pelo mecanismo de monoterapia indirecta (16).
A partir dos anos noventa, a tipagem molecular de estirpes de M. tuberculosis-genotipagem ou ''DNA fingerprinting I RFLP"- deu urn decisivo impulso aos conhecimentos sabre a epidemiologia molecular da Luberculose. Assim, a analise das diferentes bandas de DNA permHe agrupar estirpes com padroes identicos de RFLP evidenciando grupos epidemiol6gicamente relacionados (8), contribu1ndo decisivamente para a

Novembro/Dezembro 2000

TUBERCULOSE MUL TIRRESISTENTEICARLOS GOMES

identifica<;ao de surtos de TB-MR, nomeadamente de nosocomial.
Efectivamente, diversos estudos em areas urbanas dos Estados Unidos da America demonstraram que a transmissao recente e responsavel por aproximada-mente 40% dos casos de tubercuJose, calculando-se que cerca 17% dos casos podem resultar da trans-missao a partir de doentes com baciloscopias negati-vas em exan1e directo e positivas em cultura (17). Estes dados vern sublinhar, por urn lado, a enorme com que encaramos as consequencias
que podem advir do facto de 55% dos doentes com TB-MR nao terem sido internados em regime de isola men to e, por outro, a necessidade cada vez mais premente da implementat;lio da epidemiologia mole-cular como forma de detenninar a susceptibiJidade dos grupos vulneraveis aos surtos de tuberculose nosocomial, nomeadamente os doentes VIH positivos (18). Pelo facto da analise genotfpica dos marcadores de resistencia requerer apenas urn crescimento cultu-ral minima, ou mesmo dele nao necessitar, serao de antever enormes vantagens sobre os antibiogramas convencionais, como sejam um tempo de resposta muito mais celere (dias em vez de semanas ou meses), possibilidade de &utomatizat;ao e redu<;ao do risco biol6gico a nfvel Laboratorial (8).
Se bern que nao nos seja possfvel, por ora, esten-der o regime de isolamento sistematico a todos os doentes com tuberculose (indubitavelmente a medida mais correcta na prevenc;ao da transmissao nosoconti-al), nao pudemos deixar de sublinhar que a demora nos resultados do antibiograma contribui significati-vamente para a potenciac;ao deste problema, ao mesmo tempo que compromete a eficacia terapeutica dos esquemas prescritos.
Assim, a verificat;ao de que no grupo TB-MR apenas 45% dos doentes beneficiaram de um esquema com 3 ou mais antibacilares eficazes e que em 40% dos casas os antibacilares prescritos ou nao possufam qualquer efectividade bacteriol6gica ou resultaram em monoterapia, representa a ilustrac;ao pratica de como as estruturas consagradas ao tratarnento destes doen-tes podem contribuir para o agravamento do fen6me-

Vol. VL N• 6 593

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIAJARTIGO ORIGINAL

no da (multi)resistencia adquirida. modo, e tal
como Iseman (19), reputamos da maior importancia a
de medidas correclivas de can\cter profunda
e urgente, que devem passar pela intensiva
dos profissionais de saUde, pelo rigoroso controle das destinadas ao tratamento destes doentes e

pela de mais recursos aos prograrnas de controle da tuberculose.

BffiLIOGRAFIA

I. WHO/lUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug-Resistance Surveillance 1994-1997: Anti-Tubcrcu los is Drug Resistance in the World 1997.
2. CHAULET P. RA VIGLIONE M, BUSTREO F. Epidemio-logy. control and treatment ofMultidrug-resistant Tuberculo-sis. Drugs 1996; 52 Suppl2: 103-108.
3. COI·IN DL, BUSTREO F, RA VIGLIONE M. Drug-Resistant Tuberculosi.s: Review of the Worldwide Situation and the WHO/IUATLD Global Surveillance Project. CID 1997; 24 (Suppll): SI21-S130.
4. GLOBAL TUBERCULOSIS PROGRAMME WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA. Guidelines for the Management of Drug-Resistant Tuberculosis. 1997; WHO/ TB/96.210.
5. GLOBAL TUBERCULOSIS PROGRAMME WORLD HEALTH ORGANIZAnON, GENEVA. Treatment of Tuberculosis- Guidelines for National Programmes. 1997; WHO/TB/97.220.
6. MAHMOUD! A, ISEMAN MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. JAMA 1993; 270:65-68.
7. TUBERCULOSIS PROGRAMME WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA, AND INTERNATIONAL UNION AGAiNST TUBERCULOSIS AND LUNG DISEA-
SE, PARJS. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/TB/94. 178.
8. HEIFETS LB, CANGELOSI GA. Drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis: a neglected problem at the tum of the cenLUry. tnt J Tuberc Lung Dis 1999; 3 (7): 564-581.
9. KRJTSKI AL et al. Rctreatment Tuberculosis Cases- Factors

594 Vol. VI NQ 6

CONCLUSOES

Concluimos que o numero de tratamentos previos constitufu o principal factor predictivo na TB-MR e que o isolamento sistematico destes doentes bern como o recurso a tecnicas de genetica devem ser mandat6rios, face a necessidade imperiosa de urn diagn6stico e tratamento precoces das re-sistencias e ao risco aumentado de transmissao de TB-MR.

associated with drug resistance and adverse outcomes. Chest 1997; Ill: 1162-1167.
10. LAMBREGTS VW. Drug-resistanltuberculosis. Eur Respir Mon 1997; 4 (2): 298-326.
I I. DIRECc;AO GERAL DA SAUDE. Programa Nadonal de Controlo da Tuberculosc 1999; pag. 22-26.
12. ANTUNES ML, ALEIXO-DIAS J. ANTUNES AF. PEREI-RA MF, RAYMUNDO E, RODRIGUES MF. Anti-tubercu-losis drug resistance in Portugal. lnt J Tubcrc Lung Dis 2000;
4 (2): 223-231.
13. MANANGAN LP, JARV1S WR. Preventing Multidrug-esistant Tuberculosis and errors in tuberculosis treatment around the globe. Chest. 2000; 117 (3): 620-623.
14. ISEMAN MD. Management of Multidrug-Resistant Tubercu-losis. Chemotherapy 1999; 45 (suppl 2): 3-1 I.
15. FLAMENT-SAILLOUR M, ROBERT J, JARLIER V, GROSSET J. Outcome of Multidrug-Resistant Tuberculosis in France. Am J Rcspir Crit Care Mcd 1999; 160: 587-593.
16. SPELLMAN CW, MATTY KJ, WElS SE. A survey of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis and its relalionship to HJV infection. AIDS 1998; 12 (2): 191 -195.
17. JASMER RM, HAHN JA, SMALL PM et al. A molecular epidemiologic analysis of tuberculosis trends in San Francis-co, 1991-1997. Ann lmem Med 1999; 130:971-978.

18. LAUZARDO M. ASHKIN D. Phthisiology at the dawn of the new century - A review of tuberculosis and the prospeCts for its elimination. Chest2000; 117 (2): 1455-1473.
19. MAHMOUD! A, ISEMAN MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. JAMA 1993; 270 (I): 65-68.

Novembro/Dczembro 2000