

# 03 Tuberculose continuada em profissionais de saúde

> Torres-Costa, José <sup>a</sup>; Silva, Rui <sup>b</sup>; Vaz, Manuel <sup>c</sup>; Nienhaus, Albert <sup>d</sup>

## Resumo

**Introdução:** O controlo da tuberculose (TB) em profissionais de saúde (PS) passa pelo reconhecimento precoce dos contactos, a adopção de medidas de protecção eficazes e o despiste dos casos de tuberculose latente (TL).

**Objectivos:** Rastreio sistemático de TB e TL nos profissionais de saúde com contacto com doentes ou outros profissionais com TB e risco de contágio.

**Material e métodos:** Num hospital com uma média de 5518 funcionários, entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2010, realizaram-se 56 rastreios por risco de TB continuada. Estes foram constituídos por inquérito de sintomas, observação médica, realização de prova de tuberculina (PT), teste de Quantiferon®-TB Gold (QTF) se  $PT \geq 10$  mm e radiografia do tórax. O diagnóstico de TB e TL foi efectuado de acordo com as recomendações da SPP.

**Resultados:** Nos 56 rastreios efectuados foram englobados 2013 profissionais. Destes, 116 apresentavam sintomas respiratórios ou constitucionais e 84 alterações radiológicas. O resultado da PT foi  $< 5$  mm em 35,3%,  $\geq 5$  mm e  $< 10$  mm em 14,2%,  $\geq 10$  mm e  $< 15$  mm em 38,3% e  $\geq 15$  mm em 12,2%. Durante o rastreio foram diagnosticados dois casos de TB activa em profissionais e 86 de TL recente (4,6%). Cento e dezasseis (64 com TL e 52 com TL recente) foram propostos para tratamento profilático durante esse período.

**Conclusões:** A TB é considerada uma doença profissional em PS. O rastreio dos contactos e dos casos de TL é uma importante ferramenta tanto para o diagnóstico precoce de doença activa como para a identificação dos casos de maior risco de doença futura. No entanto, este objectivo não será o único, pois a identificação dos casos de TL negativos, permite vigiar conversões futuras e assim controlar o risco

**Palavras-chave:** Tuberculose; Profissionais de Saúde; Rastreio de tuberculose; Tuberculose continuada

(a) Assistente Hospitalar Centro Hospitalar S. João EPE e Professor Auxiliar da Faculdade Medicina da Universidade Porto

(b) Assistente Hospitalar Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro

(c) Interno Complementar de Pneumologia, Centro Hospitalar S. João EPE e Interno Complementar plano de transição de Medicina do Trabalho

(d) PhD, MD. Institution for Statutory Accident Insurance and Prevention in the Health and Welfare Services, Hamburg, Germany

## ▼ Abstract

**Introduction:** Control of tuberculosis (TB) in healthcare workers requires an early recognition of contacts, the adoption of efficient protective measures and screening for cases of latent tuberculosis (TL).

**Aims:** Systematic screening for TB and TL in healthcare workers with contact with patients or other workers with TB and risk of contagion.

**Material and methods:** In a hospital with an average of 5518 workers, 56 screenings were performed between January 2006 and December 2010 due to risk of continued TB. These consisted of symptoms questionnaire, clinical observation, tuberculin skin test (PT), Quantiferon®-TB Gold (QTF) test if PT  $\geq 10$ mm and chest X-ray. The diagnoses were performed according to the recommendations of the Portuguese Pulmonology Society (SPP).

**Results:** 2013 workers were included in the 56 screenings. Of these, 116 presented symptoms and 84 had radiology abnormalities. PT results were  $< 5$  mm in 35.3%,  $\geq 5$  mm and  $< 10$  mm in 14.2%,  $\geq 10$  mm and  $< 15$  mm in 38.3%, and  $\geq 15$  mm in 12.2%. Two cases of active TB were diagnosed in workers, as well as 86 cases of recent TL (4.6%). One hundred and sixteen (52 with recent TL and 64 with non-recent TL) were proposed for prophylactic treatment during this period.

**Conclusions:** TB is considered an occupational disease in healthcare workers. The screening of contacts and TL cases is an important tool for an early diagnosis of active disease and for identifying the cases with higher risk of future disease. This goal is not the only one since the identification of negative TL allows us to check future conversions.

**Keywords:** Tuberculosis; Health Care workers; Tuberculosis Screening; Ongoing Tuberculosis

## ▼ Introdução

Com o advento dos antibióticos, nos anos 50, muitas doenças infecciosas, como a tuberculose (TB), pareciam estar confortavelmente controladas **(1)**. Esta falsa sensação de segurança levou a que durante algumas décadas não se investisse na formação e na sensibilização dos profissionais de saúde (PS), nem na implementação de medidas que permitissem o diagnóstico precoce e a contenção das fontes de contágio e, dessa forma, se reduzisse o risco de infecção nosocomial e doença ocupacional **(2)**. Em finais da década de 80, para além deste terreno favorável, o aparecimento de grupos de risco com tuberculose epidémica e o aumento da prevalência de estirpes multirresistentes levou a um recrudescimento desta patologia **(3)**.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem 9,4 milhões de novos casos de tuberculose em cada ano, com 1,8 milhões de mortes (meio milhão em doentes com SIDA), dos quais 500.000 são formas multirresistentes. Esta elevada prevalência levou a OMS a considerar a TB como uma emergência global **(4)**.

Em Portugal a incidência de TB na população em geral em 2010 foi de 22 novos casos por 100.000 habitantes com uma distribuição assimétrica que variava entre 9,2 (Coimbra) e 31,5 (Lisboa). Apesar de nos últimos anos se ter observado uma redução significativa da incidência, esta é ainda uma das mais elevadas dos países da União Europeia **(5)**.

Por estes motivos, a TB é considerada uma prioridade no Programa Nacional de Saúde, estando previstas, entre outras, a definição de medidas administrativas e de isolamento para o controlo da transmissão hospitalar **(6)**.

Alguns grupos particulares, como os portadores de infecção pelo VIH, as populações de reclusos ou que co-habitem em espaços confinados, profissionais de saúde e doentes sujeitos a tratamentos imunossupressores, são habitualmente considerados de risco acrescido para o desenvolvimento de doença activa. Destes grupos, os profissionais de saúde têm um risco aumentado de TB devido à exposição a doentes com doença activa, condições de trabalho, muito especialmente quando este é exercido em espaços mal ventilados, ou quando são efectuadas técnicas com produção e eventual exposição a aerossóis contaminados **(7,8,9)**.

Segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), o risco de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* (MT) no contexto dos cuidados de saúde varia ainda com o tipo de unidade, grupo profissional e eficácia das medidas de controlo de infecção **(10)**.

Atendendo ao risco de contrair doença por exposição ao MT no local de trabalho, em Portugal como em muitos países, a TB em PS é considerada uma doença profissional **(11)**.

A incidência de TB nos PS está relacionada com a encontrada na população em geral de uma dada área geográfica **(12)** acrescida do risco reconhecido para um dado grupo profissional **(7,8,9,10,13,14)**.

Em Portugal, e apesar de ser uma doença de declaração obrigatória, não existem dados oficiais sobre o número de PS com TB reconhecida (ou não) como doença profissional **(15)**.

Com este panorama, e fruto das imposições legais e das exigências das entidades acreditadoras dos programas de qualidade, foram constituídos Serviços de Saúde Ocupacional em várias unidades hospitalares portuguesas desde finais da década de 90. Estes serviços foram-se confrontando com casos de TB em PS, o que terá levado alguns deles à elaboração e implementação de planos de contingência conducentes ao rastreio e controlo de TB nos PS **(16)**.

Segundo os critérios publicados pelo CDC (2005), os hospitais são, de acordo com o nº de camas, o nº de doentes internados com o diagnóstico de tuberculose e o rácio de PS por doente internado, classificados quanto ao risco de doença tuberculosa para os seus profissionais, ou para doentes internados por outra patologia **(10)**.

O controlo deste risco, passa pelo reconhecimento precoce de possíveis contactos, pela adopção de medidas de protecção eficazes e pelo despiste dos casos de tuberculose latente (TL), i.e., aqueles casos em que o contacto levou a uma variação dos indicadores de exposição, na ausência de evidência de doença **(10,17,18)**.

O diagnóstico dos casos de TL recente (surgida à menos de dois anos) é particularmente importante, dado que o risco de evolução para doença activa varia entre 10 e 20% **(17,19)**.

No despiste da TL utilizam-se marcadores de exposição como a prova de tuberculina (PT) e os testes de libertação do interferão-gama (IGRA) **(20,21)**.

O diagnóstico de doença activa fundamenta-se na presença de sintomas respiratórios (tosse produtiva, hemoptise, dor torácica) e constitucionais (fadiga, anorexia, febre, hipersudação), em alterações radiológicas (radiografia do tórax) e quando se identifica *Mycobacterium tuberculosis* por meios microbiológicos directos ou de cultura (meio de Lowenstein Jensen) ou histológicos na presença de granulomas necrotizantes **(22)**.

Segundo os critérios do CDC **(10)**, os locais de trabalho classificam-se de acordo com o nível de risco que têm para os PS em risco baixo (ausência de contacto com doentes com TB, e/ou produtos contaminados), de risco moderado (com possibilidade de contacto com doentes ou produtos contaminados com MT) e de risco de transmissão continuada (PS que desempenhe funções em local em que ano anterior tenha ocorrido exposição não protegida a doente(s) com forma contagiosa de TB).

A avaliação por Medicina do Trabalho para despiste de TL, e/ou de formas de TB activa nestes profissionais deve ser efectuada durante o período de admissão, nas avaliações periódicas (com avaliações anuais ou bienais de acordo com o nível de risco) e em exames ocasionais sempre que ocorra uma exposição (não protegida) a uma forma contagiosa de TB (transmissão continuada).

Esta avaliação pelos serviços de Medicina do Trabalho deverá ser constituída por: 1) inquérito de sintomas, 2) observação médica, 3) realização de radiografia do tórax (nos PS sintomáticos ou com TL), 4)

> Torres-Costa, José ; Silva, Rui ; Vaz, Manuel ; Nienhaus, Albert

prova de tuberculina (PT) a todos sem contra-indicação à sua realização (prova anterior  $\geq 15$ mm, diagnóstico prévio de TB com tratamento apropriado, infecção vírica grave ou imunização com vírus vivo há menos de um mês, queimaduras extensas ou presença de rash cutâneo, 5) realização *in vitro* de teste imunoenzimático (ELISA) baseado na quantificação da libertação de interferão-gama após estimulação por antígenos apropriados, testes IGRA, de que são exemplo o Quantiferon®TB Gold InTube, e o T-SPOT.TB Immunotec® (20,23).

A tuberculose latente é definida como infecção pelo MT na ausência de manifestações clínicas. O seu diagnóstico baseia-se na presença de uma PT  $\geq 10$  mm (ou  $\geq 15$ mm, sendo “zona duvidosa” entre  $\geq 10$ mm e  $< 15$  mm ) ou IGRA  $\geq 0.35$  IU/mL, depois de se excluir a presença de tuberculose activa ou antecedentes de tuberculose activa tratada adequadamente (10,16,18,20,21).

No hospital onde este estudo retrospectivo decorreu, observou-se uma elevada incidência de casos de TB no ano de 2005, tendo entre 2005 e 2010 sido diagnosticados 62 casos de TB em PS (22).

O pico na incidência observado em 2005 levou à elaboração e aplicação de um protocolo de vigilância e controlo de TB em profissionais de saúde (16). No presente artigo apresentam-se os resultados dos rastreios ocasionais efectuados no âmbito do controlo dos contactos episódicos com risco de transmissão continuada.

>

## ▼ Objectivos

Rastreio sistemático dos casos de TB e/ou TL nos profissionais de saúde com contacto com doentes ou outros PS com tuberculose e risco de contágio, risco de transmissão continuada. Descrição da casuística entre 2006 e 2010.

## ▼ Material e Métodos

Num hospital com uma média anual de 5518 funcionários, 1347 camas, 258 casos/ano de internamento por TB (como diagnóstico primário ou secundário), 45 casos/ano de internamento por TB (diagnóstico primário), e um rácio de 17,2 PS/internamento ano por TB, i.e., com risco moderado de TB para os profissionais de saúde (10), entre 2006 e 2010, foram identificados 57 casos de TB (doentes [nº 47] profissionais de saúde [nº 10]), em que se considerou existir risco de contágio para os PS). Por este motivo, foram efectuados 57 rastreios por contacto com risco de TB continuada. O plano do rastreio foi elaborado pela Comissão para a Prevenção e Controlo da Tuberculose do Hospital de São João (16), e aprovado pelo Conselho de Administração do HSJ.

De acordo com o mesmo plano, os rastreios tinham início após a identificação e confirmação de contacto potencialmente contagioso pelo Serviço (do doente internado) e Comissão de Controlo de Infecção (CCI), quando ocorresse uma exposição significativa (a doente ou colega de trabalho) com tuberculose infecciosa sem que tivessem sido tomadas as medidas de controlo de infecção adequadas. Consideraram-se exposições significativas todas as que envolvessem exposição única ou cumulativa superior a 2 horas, ou as que envolviam procedimentos de risco (laringoscopias/ broncoscopias, aspiração de secreções, entubação, nebulizações).

Após a activação do rastreio, o desenvolvimento das acções subsequentes era da responsabilidade do Serviço de Saúde Ocupacional, e estas consistiam em: 1) avaliação do PS por questionário de sintomas, nomeadamente respiratórios (tosse, expectoração, hemoptises, toracalgia) ou constitucionais (astenia, anorexia, hipersudorese e febre) e observação clínica inicial e 8 semanas após contactos; 2) radiografia do tórax de face e perfil; 3) realização de prova de tuberculina (PT) com 0,1 ml de 2 unidades de tuberculina (2 UT) purificada (PPD) RT 23 SSI, excepto se sem indicação ou contra-indicação; e 4) teste de diagnóstico in vitro pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) baseado na quantificação de interferão-gama, QuantiFERON® -TB Gold (QTF) se PT  $\geq 10$ mm, ou sempre que considerado apropriado ao esclarecimento da situação clínica. Foi considerado como resultado positivo uma PT  $\geq 15$  mm (entre 10 mm e 15 mm foi considerado duvidoso). Quando o resultado do teste anterior era conhecido, foi considerada viragem tuberculínica quando a reacção era  $\geq 10$  mm (se reacção anterior fosse  $< 5$  mm) ou havendo aumento de pelo menos 10 mm (se reacção anterior tivesse um diâmetro medido entre 5 a 9 mm), de acordo com as recomendações da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (18).

O diagnóstico de tuberculose activa foi aceite na presença de sintomas respiratórios (tosse produtiva, hemoptise, dor torácica) e/ou constitucionais (fadiga, anorexia, febre, hipersudação), alterações radiológicas (radiografia do tórax) e quando se identificou MT por meios microbiológicos directos ou de cultura (meio de Lowenstein Jensen) ou histológicos na presença de granulomas necrotizantes (22).

Tuberculose latente foi definida como infecção por MT, sem qualquer manifestação clínica, e diagnosticada quando reacção à tuberculina  $\geq 15$  mm ou viragem da PT ou teste IGRA positivo (se PT  $\geq 10$  e  $< 15$  mm) e exclusão de tuberculose activa. Os casos de tuberculose latente foram classificados como “recente” sempre que se pudesse confirmar que a positividade (PT ou IGRA) tinha surgido nos últimos dois anos.

Foram consideradas indicações para tratamento, todos os casos de TL recente e nos que houvesse algum dos seguintes factores de risco: tratamento com imunossuppressores ou corticoesteróides; transplantados, neoplasia, infecção VIH, diabetes. Os casos em que se houvesse antecedentes de tuberculose ou evidência de lesões apicais fibróticas no Rx do torax sem tratamento prévio, foram também propostos para tratamento **(16)**.

>

## Resultados

Nos 57 rastreios efectuados por contacto, foram avaliados 2013 trabalhadores em 2964 rastreios **(Tabelas 1a e 1b)**, 1479 (73%) do sexo feminino, com média (SD) de idades  $36,2 \pm 11,2$  anos (22 - 67 anos). A distribuição por grupo profissional está descrita na **Tabela 2**.

**Tabela 1(a)** - nº de rastreios por ano

Ano	Nº de rastreios por ano	Nº de PS envolvidos
2006	3	86
2007	3	186
2008	13	615
2009	27	641
2010	11	485
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>2013</b>

**Tabela 1(b)** - nº de rastreios por Serviço

Serviço	Nº de rastreios	Nº de trabalhadores envolvidos
Medicina	12	968
Cirurgia	3	171
Cirurgia torácica	1	109
Cirurgia vascular	1	73
Pneumologia	5	114
Gastroenterologia	3	98
Otorrinolaringologia	1	126
Oftalmologia	2	128
Urgência	9	413
Cardiologia	2	193
Qualidade Operativa	1	11
Dietética	1	9
Nefrologia	2	91
Manutenção	1	32
Radiologia	3	48
Ortopedia	2	143
D Infecciosas	6	216
Medicina Física e Reabilitação	2	21
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>2964</b>

(casos episódio: 47 doentes ; 10 profissionais de saúde)

\* 2013 PS envolvidos em 2964 rastreios (951 PS com mais do que um rastreio para um dado ano)

**Tabela 2** - profissionais envolvidos em rastreios por contacto ocasional

Grupo profissional	Nº total do grupo	PS com rastreio ocasional	% (grupo)
Assistentes operativos	885	317 (15,7%)	35,8%
Assistentes técnicos	335	69 (3,4%)	19,4%
Enfermeiros	2119	962 (47,8%)	45,4%
Médicos	1812	442 (21,9%)	24,4%
Técnicos	504	66 (3,4%)	13,0%
Outros	536	157 (7,8%)	29,3%
<b>TOTAL</b>	<b>6211</b>	<b>2013 (100%)</b>	

Para um total de 6211 em funções durante esse período (2006-2010)  
(951 PS estiveram envolvidos em mais que um rastreio)

Do total dos PS rastreados, 116 apresentavam sintomas gerais ou respiratórios durante a avaliação e 84 PS apresentavam alterações no RX do tórax.

A PT não foi efectuada em 1135 casos por: PT anterior  $\geq$  a 15 mm (n – 1078), recusa (n – 29), antecedentes de TB (n – 28). Dos 1829 que efectuaram PT durante o rastreio ocasional, ela foi  $<$  5 mm (645 / 35,3%),  $\geq$  5 mm  $<$  10 mm (260 / 14,2%),  $\geq$  10 mm  $<$  15 mm (701 / 38,3%),  $\geq$  15 mm (223 / 12,2%), em relação ao conjunto do nº de rastreios (**Tabela 3**).

**Tabela 3** - Prova de Tuberculina (distribuição por resultado) / IGRA QuantiFERON®-TB Gold (QTF)

Prova tuberculínica	Nº	QuantiFERON® - TB Gold (QTF)
Não efectuada por PT anterior $\geq 15$ mm	1078	
Não efectuada por recusa	29	
Não efectuada por antecedente de TB	28	QTF - (10) ; QTF + (14) **
< 5 mm	645	
$\geq 5$ mm < 10 mm	260	
$\geq 10$ mm < 15 mm	701*	QTF - (378) ; QTF + (188) ***
$\geq 15$ mm	223*	

\* 86 viragem recente da PT (< 2 anos) (QTF - nº 58 / 72,5% ; QTF + nº 22 / 27,5% e 6 casos sem determinação de QTF)

\*\* não efectuaram QTF (4)

\*\*\* não efectuaram QTF (135)

Em 86 casos observou-se uma viragem recente da prova de tuberculina ( i.e. com menos de dois anos), com IGRA negativo em 72,5% destes casos (**Tabela 3**). Destes 34 recusaram tratamento profilático.

No total 116 PS (52 com TL recente) foram propostos para tratamento profilático durante esse período.

Durante o rastreio, para além dos 10 casos-episódio de TB em funcionários, foram diagnosticados dois casos de doença activa (um técnico e um enfermeiro em serviço de pneumologia e cirurgia). Estes PS apresentavam sintomas, alterações visíveis no Rx do tórax, e o diagnóstico foi confirmado por baciloscopia e exame cultural. Foi ainda diagnosticado um caso de doença antiga não tratada e com sequelas radiológicas relevantes.

Para além de 1078 PS com critérios de TL anterior ao rastreio (registo de PT anterior ao rastreio  $\geq 15$  mm), encontram-se 924 (49%) casos de PT  $\geq 10$  mm em relação aos 1886 que efectuaram PT, e destes 86 (4,6%) com viragem recente da PT (i.e. com menos de dois anos). Com PT  $\geq 15$  mm encontraram-se 188 PS e com PT  $\geq 10$  mm e < 15 mm e IGRA+, o que perfaz de acordo com o protocolo uma TL de 21,8% + 36,4% por TL antiga (PT  $\geq 15$  mm anterior ao rastreio) TL total - 58,2% (**Tabela 3**).

Os PS com PT  $\geq 10$  mm tinham a seguinte distribuição por grupos profissionais: assistentes técnicos (nº 25 ; 50%), assistentes operativos (nº 176 ; 63,7%), enfermeiros (nº 463 ; 57,0%), médicos (nº 177 ; 57,3%), técnicos (nº 21 ; 49,7%), e outros ( nº 62 ; 48,1%).

## ▼ Discussão

Para o controlo da TB, tanto em meio laboral como noutra qualquer, é importante não só a sinalização das possíveis fontes de contágio (diagnóstico precoce), bem como entre os contactos a identificação dos casos de maior risco de desenvolverem doença activa a curto prazo.

Nos 57 rastreios efectuados entre 2006 e 2010, foram avaliados 2964 PS. Destes 86 apresentavam critérios de TL recente (i.e. maior risco de desenvolverem TB) e durante o rastreio foram diagnosticados dois casos de tuberculose activa.

O risco de desenvolver TB depende da incidência da doença na população da área geográfica onde exercem a sua profissão **(12)**, acrescido do risco específico enquanto grupo profissional **(13,14)**, tipo de unidade de saúde e eficácia das medidas de controlo de infecção **(10)**.

Num estudo efectuado na Holanda por DeVries et al **(24)**, de um total de 67 casos de TB doença em profissionais de saúde em que foi possível identificar por meios microbiológicos as vias de contágio, em 28 destes casos (42%) a infecção foi adquirida no local de trabalho. Nesse estudo, as principais causas de doença foram o atraso na identificação dos casos-índice, a adopção de medidas de controlo de infecção inadequadas e a realização de procedimentos com risco elevado. Em Portugal, apesar de não existirem dados oficiais nem sobre a incidência de TB em profissionais de saúde, nem estudos sobre as causas que lhes estão subjacentes, a inexistência de formação adequada, a menor eficácia dos meios de controlo de infecção e a baixa utilização de dispositivos de protecção colectiva e individual não parecem ser alheias ao risco de infecção nas unidades de saúde **(25)**.

Na nossa unidade de saúde observamos uma incidência média anual de TB em PS de 351/100000 em 2005 e que se reduziu com a aplicação do presente programa para 92,4/100 000 em 2010 **(22)**. Apesar da redução observada, a incidência ocorrida em 2010 é ainda o triplo da incidência de TB correspondente da área geográfica da unidade hospitalar **(5)**.

Como já referimos, os PS que apresentam maior risco de doença activa são aqueles em que se identifica uma TL recente (i.e. com menos de 2 anos). A designação de TL pressupõe a presença de MT viáveis no organismo, i.e., com possibilidade e probabilidade de induzirem doença **(10,16,17,18)**, e o seu diagnóstico assenta na demonstração de uma hipersensibilidade ao MT ou a alguns dos seus componentes proteicos, tanto através da PT como dos testes IGRA **(18,20,26,27)**.

As principais limitações da PT prendem-se com a execução da técnica, a dificuldade de interpretação dos resultados, a dificuldade de estabelecer critérios de positividade estandardizados e a existência de um número não desprezível de falsos positivos **(18,27)**. Estes falsos positivos estão relacionados com infecções por micobactérias não tuberculosas, descritas na literatura como responsáveis por 5% de todas as reacções superiores a 10 mm na PT, e pela vacinação prévia pelo BCG. Esta pode, através de um efeito *booster* (potenciação da reacção à tuberculina na ausência de infecção, resultante de um efeito-memória da imunidade celular, secundário a uma vacinação anterior pelo BCG, ou a uma prova de PT anterior) induzir falsos positivos na PT na sequência da sua repetição **(18,28)**.

Este efeito foi por nós estudado num grupo de 98 funcionários, em que a repetição da PT poderá ter sido responsável por uma conversão em 4 PS (4,1%) **(29)**.

Os testes IGRA apresentam uma maior especificidade (89 a 100%) e semelhante sensibilidade (78 a 89%) quando comparados com a PT em doentes com TB, correlacionando-se assim melhor com o risco de infecção **(29,30,31,32, 33)**.

Os testes IGRA também apresentam algumas limitações. A interpretação dos resultados próximos da zona de *cut-off* entre negativo e positivo, o desconhecimento do tempo entre a exposição e a positividade do teste, a dissociação de resultados com a PT (PT < 5 mm e IGRA positivo), e o seu custo quando comparado com o da PT, são factores que limitam a sua utilização **(20)**.

Às dificuldades inerentes à interpretação destes testes, tal como foi salientado em documento de consenso recentemente publicado, e dada a ausência de um teste de referência para diagnóstico, a presença de uma PT ou um IGRA positivos tanto pode significar a presença de infecção latente, como uma resposta de memória imunológica persistente **(34)**.

Dadas as limitações de ambos os testes, e principalmente em populações vacinadas com BCG, ambos os testes têm sido propostos para utilização em simultâneo no diagnóstico de TL, especialmente nos casos em que a PT apresenta resultados de interpretação mais duvidosa **(20)**, mas esta opção apresenta limitações como adiante falaremos.

A prevalência encontrada no presente estudo de PT > 10 mm foi de 67,5%, sendo que 1078 (36,4%) já apresentavam uma PT anterior à avaliação 15 mm. Segundo o protocolo adoptado 58,2% dos PS apresentavam critérios de TL, sendo esta prevalência superior à descrita em países com risco elevado de TB **(35)**.

Mais recentemente, Khanna et al, num estudo publicado em 2009 **(36)** e efectuado num país com baixa incidência de tuberculose, encontrou uma prevalência de TL em enfermeiros de 7,6% com testes IGRA e de 16,2%, tendo a PT como critério de diagnóstico. Esta prevalência, para além reflectir as diferenças entre países de alto e baixo risco, traduz também a diferente rentabilidade dos métodos no diagnóstico de TL.

Como referimos, não há nenhum teste que seja considerado “*gold standard*” na identificação das situações de TL. Num estudo que efectuamos e que envolveu 1218 PS, dos PS com PT positiva ( $\geq 10$  mm) 59% apresentavam IGRA negativo. Por outro lado 8,3% dos que tinham IGRA positivo apresentavam PT negativa (i.e.  $< 10$  mm) **(29)**.

O significado destes resultados discordantes não é claro. Num estudo efectuado por Diel numa população com risco de TB após contacto devidamente identificado, a presença de um teste IGRA positivo teve maior valor preditivo positivo para o desenvolvimento de TB que a PT **(37)**.

Assim, os testes IGRA para além de poderem apresentar um melhor valor preditivo na avaliação de risco de evolução para TB, têm um número de falsos positivos muito inferior, o que perante a intenção de efectuar tratamento preventivo restringe de forma muito significativa este universo, ou seja do grupo em que se presume que o risco esteja aumentado.

Vários são os factores que podem ser responsáveis por estes resultados discordantes. De entre eles salienta-se a vacinação pelo BCG, e a sua repetição sistemática nos casos que apresentava PT  $< 10$  mm (em Portugal provavelmente a principal causa responsável pela discordância PT+/IGRA-), e a repetição da PT a qual poderá induzir um efeito “*booster*” dependente de uma acção imunoestimulante da própria PT **(28,29,38)**.

Por outro lado, quando efectuamos estes testes sem referência a resultados anteriores, nem os testes IGRA nem a PT permitem distinção entre infecção recente e antiga **(39)**.

Num estudo que efectuamos durante 5 anos e em que avaliamos a evolução de 2884 PS, dos quais 850 apresentavam concordância dos resultados com positividade para ambas as provas, 12 casos (1,4% dos 850) apresentaram evolução para TB activa. Esta baixa percentagem na evolução para formas activas de TB, inferior aos 10 a 20% previstos **(17,19)** poderá ser explicada pela probabilidade de se tratarem de formas de TL já com vários anos de evolução **(40)**, o que esta também de acordo com o descrito por outros autores **(39)**.

Para além deste efeito, também o facto desta população se apresentar de alguma forma seleccionada (116 PS com TL foram propostos para tratamento profilático), interferiu seguramente com a proporção de casos que evoluíram para formas activas de TB.

Dos casos identificados neste estudo como TL, 1078 PS apresentavam critérios de TL prévia (PT anterior  $\geq 15$  mm), não se conhecendo com a necessária exactidão há quanto tempo ocorreu a conversão.

Este facto é importante, pois sabe-se que em populações não vacinadas pelo BCG o risco de evolução de infecção para doença está positivamente relacionado com o tamanho da PT, a sua conversão recente e a presença de outras morbilidades potenciadoras (depressoras para o sistema imune), e negativamente com a idade e o tempo decorrido desde a conversão destes indicadores **(17,19)**.

Por estes motivos, é importante determinar há quanto tempo decorreu a conversão na PT, para dessa forma se poder calcular o risco e, assim, decidir a postura terapêutica mais apropriada.

Para se determinar com exactidão este tempo de evolução da TL, é importante que a avaliação do estado imunitário seja incluído nos exames periódicos ou de admissão realizados no âmbito da Medicina do Trabalho.

Apesar de a Sociedade Portuguesa de Pneumologia recomendar o tratamento da TL em grupos de risco, como os PS **(18)**, apenas 116 dos 924 profissionais de saúde com TL (52 com TL recente e 64 com TL não recente) foram propostos para tratamento profilático, estimando-se que este reduza de 60 a 90% o risco de evolução para doença **(41,42,43)**.

Nos casos em que não foi possível situar no tempo a conversão da PT após o contacto com o caso-índice, atendendo à baixa especificidade da PT em populações vacinadas pelo BCG **(27)**, optamos por ponderar individualmente a indicação para tratamento com base em critérios como a idade e a maior exposição ao caso-índice.

Esta nossa opção foi justificada pela baixa especificidade da PT, uma vez que em estudo publicado anteriormente e na mesma população tínhamos encontrado uma prevalência de IGRA+ de 33,1%, **(40)**, o que é significativamente inferior à prevalência de TL encontrada no presente estudo (58,2%) com base na PT e IGRA em casos com PT entre 10 e 15 mm.

Nos rastreios, devem-se utilizar métodos de diagnóstico que tenham boa sensibilidade. Quanto a este aspecto, não parece haver uma vantagem muito significativa dos testes IGRA, mas a par da sensibilidade é importante que o método utilizado tenha boa especificidade. É aqui que os IGRA têm vantagem sobre a PT na identificação de forma de TL, pois restringem bastante mais o universo em que o tratamento preventivo deverá ser ponderado **(29,37,40)**. Esta limitação da PT é ainda ampliada pela “confusão” que são os “*cut-off*” de positividade. Estes variam entre os 5 e os 15 mm dependendo do país, e do contexto clínico **(18,21)**. Esta variação aparentemente não têm fundamentação, pois é difícil admitir que a prevalência da TB possa influenciar o significado clínico de um dado resultado da PT, para um dado caso.

À dificuldade de interpretação acresce o facto de a PT ter uma acção imunogénica própria, podendo ela própria induzir um aumento da resposta numa prova subsequente **(29)**. Conforme se viu neste estudo, 951 PS estiveram envolvidos em mais que um rastreio **(Tabela 2)**, em alguns casos como no serviço de Medicina, em múltiplos rastreios no mesmo ano. Este elevado nº de casos/ano em que um mesmo PS pode estar envolvido, leva a que a utilização da PT perca a sua utilidade, tanto pelo incómodo que acarreta, como pela dificuldade que se tem em

interpretar uma progressão no sentido da sua positividade. Esta progressão poderá estar subjacente à frequência com que resultados discordantes (PT+/IGRA-) vão sendo relatados.

De acordo com o nosso protocolo **(16)**, os testes IGRA foram efectuados quando a PT apresentava um resultado considerado duvidoso, i.e. entre 10 e 15 mm.

A realização dos testes IGRA neste contexto implica que os mesmos sejam efectuados após conhecer o resultado da PT. Uma das principais preocupações desta abordagem em duas etapas, é a probabilidade da PT poder interferir com os resultados dos testes IGRA, especialmente se estes foram efectuados alguns dias após a PT **(44)**. Assim, a par da baixa especificidade da PT, a sua interferência com os IGRA são mais um argumento que deve ser ponderado na escolha de uma metodologia de rastreio de TL em PS.

Os testes IGRA, como já se referiu, apresentam melhor especificidade que a PT na identificação de TL em PS. Contudo, e apesar desta aparente vantagem, o seu custo mais elevado e a dificuldade de interpretação de resultados junto ao limite de positividade **(45,46)**, são factores que devem igualmente ser ponderados.

Nos exames periódicos efectuados no âmbito da Medicina do Trabalho em instituições de saúde a estratégia passa mais por encontrar os negativos, pois é neste grupo que é possível vigiar possíveis conversões e assim controlar o risco.

Se essa for a nossa estratégia então temos que escolher o método mais específico, para dessa forma identificarmos quais os PS que ao apresentarem testes negativos, possibilitam vigiar eventuais conversões em episódios de tuberculose continuada.

A TB é um risco a que os PS se expõem, especialmente em Serviços onde esta doença tem maior incidência, ou naqueles em que ainda que não tenham a maior incidência têm um nível de protecção menos adequado. O rastreio dos PS com exposição a formas de TB contagiosa é uma importante ferramenta, quer para o diagnóstico precoce de doença activa (o que foi observado em dois casos), quer para a identificação dos casos de maior risco de doença.

Este controlo através dos exames de Medicina do Trabalho em Serviços de maior risco não é a única forma de controlo da transmissão da doença entre PS. Conforme podemos observar na **Tabela 1b**, os episódios com risco de transmissão continuada não foram exclusivos dos Serviços de maior risco (Medicina, Pneumologia, Doenças Infecciosas, Urgência) observando-se também em serviços onde, de acordo com os critérios do CDC, o risco seria considerado moderado ou baixo **(10) (Tabela 1b)**.

Este risco de tuberculose activa em PS não parece depender do risco calculado em termos do nº de doentes internados com TB, mas antes com o facto do diagnóstico ser conhecido a tempo das medidas de protecção estarem devidamente implementadas. Uma distribuição semelhante é observada na prevalência da TL, em que os serviços considerados de maior risco (com base no

---

➤ **Torres-Costa**, José ; **Silva**, Rui ; **Vaz**, Manuel ; **Nienhaus**, Albert

---

nº de doentes internados com TB), não são os que apresentam maior prevalência de TL **(29)**.

Tanto a rotação de profissionais entre os serviços clínicos (mais evidente nos internos em formação e no grupo de enfermagem), como o atraso na identificação dos doentes com TB, são dos principais factores responsáveis pelo aparecimento de casos de TB activa ou de formas de TL em locais de trabalho considerados de menor risco **(24)**.

Para além destas causas, outras, dependentes da baixa formação (ou pouco eficaz) **(47)**, e da ausência de políticas das instituições, que conduzam a níveis eficazes de protecção individual e colectiva, são sem dúvida onde se deverá apostar para um melhor controlo da TB como doença profissional.

## ▼ Bibliografia

1. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Internal Med* 1994; 120: 71 -79.
2. Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al. Tuberculosis among health care workers. *New Engl J Med* 1995; 332: 92 -98.
3. Baussano I, Bugiani M, Carosso A, et al. Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup Environ Med* 2007; 64: 161 -166.
4. World Health Organization – Global Tuberculosis Control 2010. WHO Report 2010. Geneve. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2010/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html). (accessed 04 December 2011)
5. Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose – Ponto da Situação Epidemiológica e de desempenho. Relatório para o dia mundial da tuberculose <http://www.dgs.pt/> . Relatório para o dia mundial da tuberculose, 24 de Março de 2011 (acedido a 04 Dezembro 2011)
6. Ministério da Saúde e Direcção -Geral de Saúde 2010. Plano Nacional de Saúde 2010 -2015. Direcção -Geral de Saúde, Lisboa
7. Maciel ELN, Prado TN, Fávero JL, Moreira TR, Dietze R. Tuberculosis in health professionals: a new perspective on an old problem. *J Bras Pneumol* 2009; 35(1): 83-90.
8. Saleiro S, Santos A, Vidal O, Carvalho T, Torres Costa J, Marques JA. Tuberculose em profissionais de saúde de um serviço hospitalar. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2007; 13 (6): 789-99.
9. Rodrigues PM, Moreira TR, Moraes AKL, Vieira RCA, Dietze R, Lima RCD et al. Mycobacterium tuberculosis infection among community health workers involved in TB control. *J Bras Pneumol* 2009; 35(4): 351-8.
10. Guidelines for preventing the transmission of mycobacterium tuberculosis in health care Settings. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, 2005. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5417.pdf> (acedido a 04 Dezembro 2011).
11. Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de Julho de 2007. Diário da República, 17 Julho 2007 (n. 136), Série I – Ministério do Trabalho e da Solidariedade Social.
12. Institute of Medicine. Tuberculosis in the workplace. Washington, DC: National Academy Press; 2001. [http://www.iom.edu/Reports/2001/Tuberculosis in the Workplace. aspx](http://www.iom.edu/Reports/2001/Tuberculosis%20in%20the%20Workplace.aspx) (acedido a 04 Dezembro 2011)
13. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *International Journal of Tuberculosis Lung Disease* 2007; 11(6): 593-605.
14. Ratio M, Tala E. Tuberculosis among health care workers during three recent decades. *Eur Respir J* 2000;15(2): 3047.
15. Ministério do Trabalho e da Segurança Social – Estatísticas Disponíveis – Doenças Profissionais. <http://195.245.197.202/left.asp?02.21.03.07> (acedido a 04 Dezembro 2011).
16. Rastreio e tratamento de tuberculose em profissionais de saúde. Comissão para a Prevenção e Controlo da Tuberculose (CPCT) do Hospital de São João. Janeiro 2008 (intranet/HSJ, acedido a 01-02-2011)
17. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *New Engl J Med* 2004; 350: 2060 -2067.

18. Duarte R, Amado J, Lucas H, Sapage JM. Tratamento da Tuberculose Latente – revisão das normas. Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Rev Port Pneumol 2007; 13(3): 397 -406
19. Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. Am J Epidemiol 2000; 152(3): 247 -263.
20. Guidelines for using the QuantiFERON® -TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005; 54 (No. RR-15):49 -56.
21. Duarte R. Teste tuberculínico. Como otimizar? Rev Port Pneumol 2009; 15 (2): 295 -304
22. Torres Costa J, Silva R, Ferreira J, Nienhaus A. Active Tuberculosis in Portuguese Healthcare Workers - a descriptive study. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2011; 37(5): 628-635
23. CDC Issues Updated Guidelines for Testing for Tuberculosis Infection MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59 (RR-5):1-28.
24. De Vries G, Sebek M, Van Weezenbeek L. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. Eur Resp J 2006; 28: 1216 -1221.
25. Cunha J, Vieira C, Silva R, Torres Costa J. Eficácia da formação sobre riscos biológicos – transmissão via aérea – tuberculose, numa instituição hospitalar, comunicação oral no 7.º Congresso Nacional de Saúde Ocupacional, Póvoa de Varzim, Novembro de 2008
26. Whalen C. Diagnosis of latent tuberculosis infection. JAMA 2005; 293: 2785 -2787.
27. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta -analysis: Tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Areas of uncertainty and recommendations for research. Ann Inter Med 2007; 146: 340 -354
28. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:15 -21.
29. Torres Costa J, Sa R, Cardoso MJ, Silva R, Ferreira J, Ribeiro C, Miranda M, Plácido JL, Nienhaus A. Tuberculosis screening in Portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon-c release assay Eur Respir J 2009; 34: 1423–1428
30. Ewer K, Deeks J, et al. Comparison of T -cell –based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium infection in a school tuberculosis outbreak. Lancet 2005; 361: 1168 -1173.
31. Gokhale P, Dogra J. Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India: comparison of a whole -blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA 2005; 293(22):2746 -2747.
32. Kang YA, Lee H, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole -blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis -burden country. JAMA 2005; 293(22):2785 -2787.
33. Pai M, Gokhale K, Joshi R, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India. Comparison of a whole blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA 2005; 293 (22):2746 -2755.
34. Mack U, Migliori G, Sester M, Rieder H, Lange C. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immuneresponses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J 2009; 33:956 -973.
35. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health -care workers in low and middle income countries: A systematic review. PLoS Med 2006; 3(12): e494.

36. Khanna P, Nikolayevskyy V, Warburton F, et al. Rate of latent tuberculosis infection detected by occupational health screening of nurses new to a London teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 581-584
37. Diel R, Loddenkemper R, Niemann S, MeywaldWalter K, Nienhaus A. Negative and Positive Predictive Value of a Whole Blood Interferon gamma Release Assay for Developing Active Tuberculosis An Update. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(1): 8895.
38. Leyten EMS, Prins C, Bossink AWJ, et al. Effect of tuberculin skin testing on a Mycobacterium tuberculosis specific interferon-c assay. *Eur Respir J* 2007; 29: 1212–1216.
39. Schablon A, Beckmann G, Harling M, Diel R, Nienhaus A: Prevalence of latent tuberculosis infection among healthcare workers in a hospital for pulmonary diseases. *J Occup Med Toxicol* 2009, 4:1.
40. Torres Costa J, Silva R, Ringshausen F, Nienhaus A. Screening for tuberculosis and prediction of disease in Portuguese healthcare workers *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2011, 6:19
41. Morbidity and Mortality Weekly Report 2000. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr>. (acesso em 01-02-2012)
42. Reichler MR, Reves R, Bur S, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA* 2002; 287(8):991 -995.
43. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 2000; 55(11):887 -901.
44. van Zyl-Smit RN, Zwerling A, Dheda K, Pai M Within-Subject Variability of Interferon-g Assay Results for Tuberculosis and Boosting Effect of Tuberculin Skin Testing: A Systematic Review. *PLoS ONE* 4(12): e8517. doi:10.1371/journal.pone.0008517
45. Torres Costa J, Silva R, Sá R, Cardoso MJ, Nienhaus A. Serial testing with the interferon- release assay in Portuguese healthcare workers. *Int Arch Occup Environ Health* (2011) 84:461–469
46. Ringshausen F, Nienhaus A, Torres Costa J, Knoop H, Schloser S, Schultze-Werninghaus G, Rohde G. Within-Subject Variability of Mycobacterium tuberculosis-Specific Gamma Interferon Responses in German Health Care Workers *Clinical and Vaccine Immunology*, July 2011, 1176–1182
47. Torres Costa J, Garcia O, Silva R, Nienhaus A. Tuberculose em Profissionais de Saúde: Nível de Conhecimento de Factores de Risco. *Rev Port Pneumol*. 2011;17 (Esp Cong 3): 20

