

EMERGÊNCIA DE RESISTÊNCIA À BEDAQUILINA EM AMOSTRAS REFERNCIADAS AO LABORATÓRIO NACIONAL DE REFRÊNCIA DA TUBERCULOSE

Tatiana Fernando, MSc^{1*}, Cecilia Mbebe, BSc^{1*}, Christian Utpatel, Dr. rer. nat.^{2*}, Ivan Barilar, MSc^{2,3}, Cláudio Abujate, BSc¹, Eva Muxanga BSc¹, Samuel Chumane BSc¹, Aventina Manhique BSc¹, Carla Madeira, MSc.¹, Benedita José, MsFE⁴, Claudia Mutaquiha, MD⁴, Tanja Niemann, associate degree ^{2,3}, Nália Ismael, PhD. ¹, Leonardo de Araujo, PhD², Stefan Niemann, Prof Dr. rer. nat.^{2,3,5&}, Sofia Viegas, PhD^{1&}.
*Igual contribuição dos primeiros autores; &Igual contribuição dos últimos autores

¹Instituto Nacional de Saúde, Marracuene, Moçambique. ²Molecular and Experimental Mycobacteriology, Research Center Borstel, Borstel Alemanha. ³German Center for Infection Research, Partner Site Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Borstel, Alemanha. ⁴Programa Nacional de Controlo da Tuberculose, Direção de Saúde Pública, Ministério da Saúde, Maputo, Moçambique. ⁵National Reference Center for Mycobacteria, Research Center Borstel, Borstel, Alemanha.

INTRODUÇÃO

A bedaquilina é actualmente o medicamento chave para o tratamento da MDR/RR-TB. A OMS aprovou recentemente o uso de novos regimes baseados em bedaquilina (B), linezolida (L), moxifloxacino (M), levofloxacino (Lfx), pirazinamida (Z), clofazimina (CFZ) e delamanida (D), sendo o regime BPaLM de 6 meses a opção preferencial para a maioria dos pacientes com MDR/RR-TB. Em Moçambique, a resistência ao BDQ (BDQr) aumentou de 3% em 2016 para 14% em 2021, sugerindo que o aumento do BDQr ameaça a eficácia do tratamento da MDR/RR-TB.



METODOLOGIA



RESULTADOS

Perfis de resistência foram obtidos com sucesso para todas as amostras em relação a RIF, INH, Z, EMB, LIN, BDQ, FQ e CFZ. Resultados de tNGS ausentes foram observados apenas para SM, KAN, AMI e CAP.

Com base nos resultados de tNGS, a maioria das amostras (146/263; 55,5%) foi classificada como MDR (independentemente de BDQr), 26 amostras (9,9%) foram RR e 37 (14%) não foram MDR.

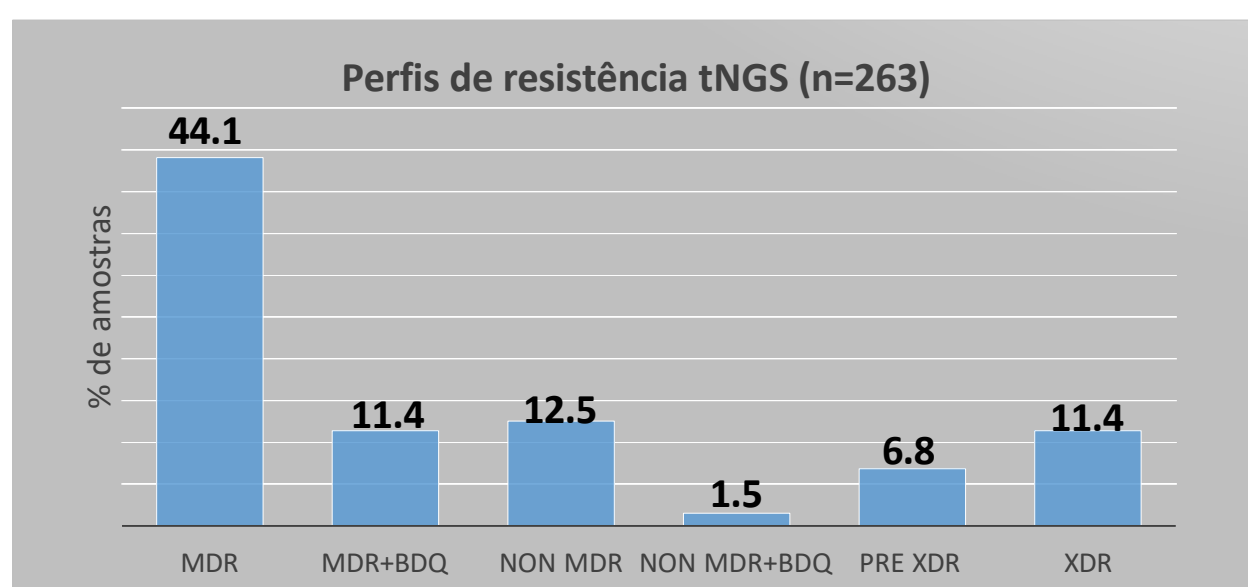


Figura 1. Perfis de resistência a medicamentos baseados em resultados de tNGS para todo o conjunto de dados.

Notavelmente, 13 dos 22 casos de RR detectados por tNGS (59,1%) apresentavam a mutação rpoB I491F, que não é detectável pelos ensaios diagnósticos comerciais actualmente utilizados no País. Embora a proporção de casos de rpoB I491F tenha diminuído ligeiramente de 2021 a 2023, observou-se um aumento em 2024. Uma tendência semelhante foi observada para a resistência à BDQ.

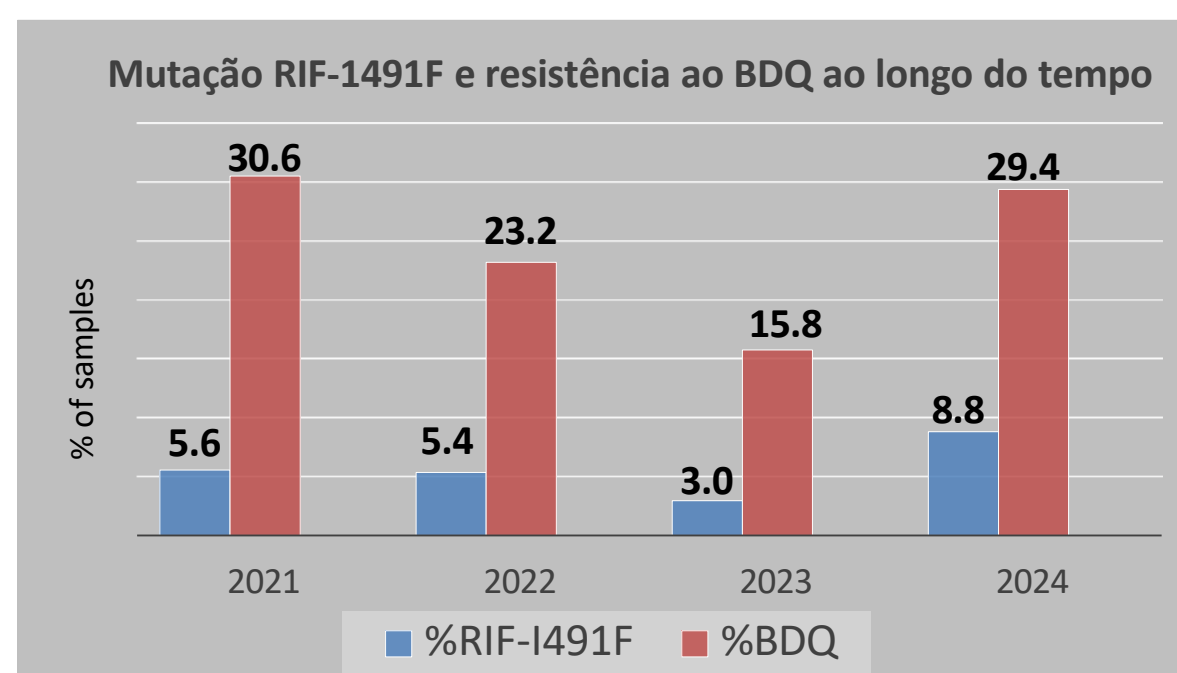


Figura 3. Perfis de resistência a medicamentos clinicamente relevantes selecionados com base nos resultados do tNGS ao longo do tempo (n=263).

Em relação à resistência à Bedaquilina, um total de 50/263 (26,6%) das estirpes foram resistentes.

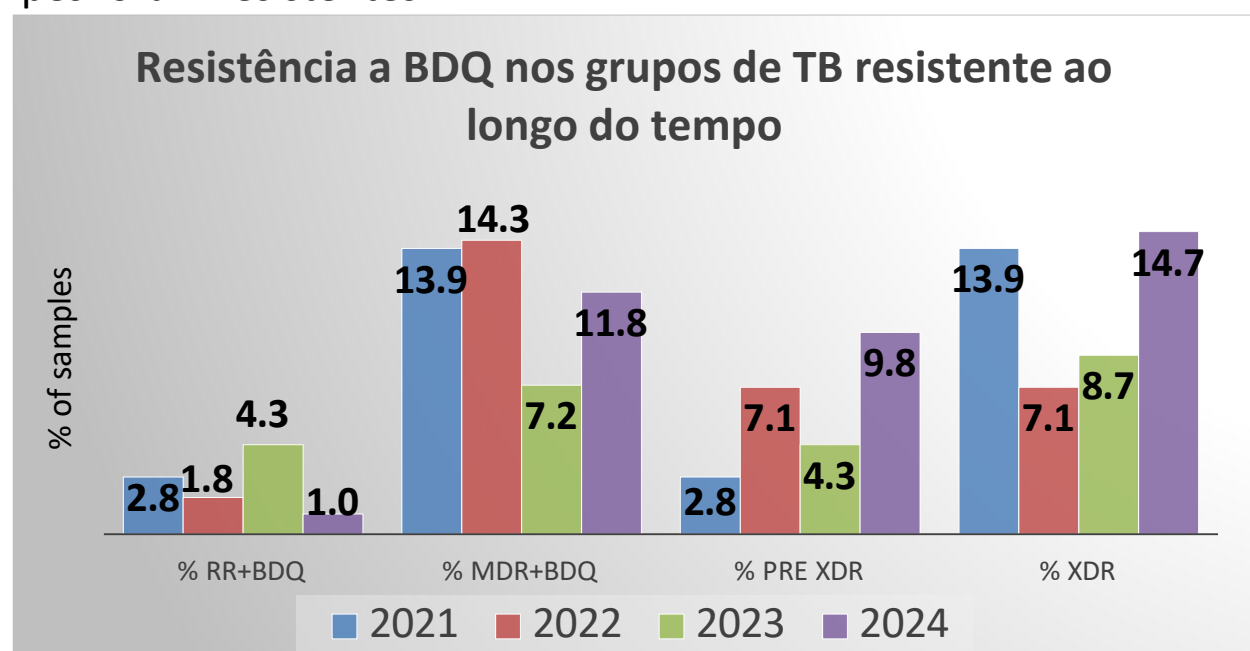


Figura 2. Resistência à Bedaquilina com base em tNGS (n=263).

CONCLUSÃO

- Notavelmente, mais de 10% das estirpes RR foram classificadas como XDR, complicando ainda mais a implementação de regimes mais curtos baseados em BPaL. Estas descobertas reforçam a necessidade urgente de implementar o tNGS para orientar o desenvolvimento de tratamentos mais individualizados, prevenir a falha terapêutica e a transmissão de estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* altamente resistentes.
- As altas taxas de BDQr identificadas são alarmantes e representam uma séria ameaça aos esforços de controle da DR-TB em Moçambique, dado o papel central da BDQ nos regimes de tratamento da MDR/RR-TB.