

TUBERCULOSE

Perspectivas Mundiais

M.^a LOURDES ANTUNES

Núcleo de Tuberculose da Direcção-Geral da Saúde. Lisboa

RESUMO

Apresentam-se três casos paradigmáticos de tuberculose (TB). Descreve-se a situação da TB no mundo actual, segundo os dados mais recentes da OMS (obtidos por notificação directa e reconfirmados em 51% dos casos para 1993): Verificou-se uma redução na Europa e Américas, contra um aumento em todas as outras regiões, sendo o mais marcado no Sueste Asiático, seguido de perto pelo Pacífico Ocidental e África. O aumento a nível mundial foi de 21%. Discutem-se as perspectivas futuras e apontam-se as estratégias da OMS, divulgadas em 1994, para a resolução do problema.

SUMMARY

Tuberculosis: Global Overview

Three cases of tuberculosis (TB), paradigmatic of the current situation are presented. The world TB situation is described, according to the latest figures from WHO: There is a reduction in Europe and the American Regions and an increase more marked in South East Asia, followed closely by the Western Pacific and the African Regions. The global increase in cases was 21%. Future perspectives are drawn and the WHO strategies, made public in 1994, are outlined.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) atinge todo o mundo, mas pode ser vencida. Como ilustração apresentam-se três casos, paradigmáticos. (Os nomes são fictícios.)

Um caso da China

Chen Li tem agora 56 anos e vive no norte da província de Hunan, numa casinha isolada no alto da colina, distante da aldeia 15 minutos a pé, por um caminho lamacento. Há mais de dez anos, Chen Li começou a tossir e pensou que estava constipada como toda a gente, pois o inverno tinha sido muito frio. Mas depois o marido reparou que ela estava mais magra e que, por vezes, se cobria de suores, mesmo em noites frias. Finalmente, uma tarde, tossiu e deitou um bocado de sangue vivo. Assustada, foi ao médico da aldeia que lhe disse que tinha tuberculose e lhe receitou remédios que o marido de Chen Li foi comprar, pois nessa época tinha de se pagar os tratamentos da TB. Ao fim de dois meses ela sentia-se bem, tinha engordado. Mas tinham esgotado as suas pequenas economias, pelo que decidiram parar os tratamentos.

Alguns meses depois, Chen Li sentia-se muito pior. Expectorava sangue ocasionalmente e ficava de cama muitas vezes, tremendo de febre e sem forças, sequer, para se deslocar à aldeia. O seu único neto, que vivia com eles, começou também a tossir e a ficar mais magro. Passavam já dez anos desde que Chen Li tinha, pela primeira vez, adoecido.

Era quase um aforismo popular dizer-se: *Tuberculose? Morrem 9 em cada dez!*

Por essa época, correu a notícia de que o governo, reconhecendo que a TB atacava muitas pessoas, tinha criado um novo programa de tratamento, em que os remédios eram gratuitos. Chen Li voltou ao seu velho médico da aldeia, que verificou a existência de bacilos no escarro: Voltou a tomar injeções, que ela detestava e comprimidos vários. De princípio, o seu médico – *médico de pé descalço* – ia a sua casa dar-lhe as injeções, mas depressa ela voltou a ter forças para ir à aldeia tomar a medicação e ver de novo o rio e os peixes que ali saltavam, cheios de vida. Também o neto toma os mesmos remédios e, agora, até estão quase gordos os dois!

Um caso da Inglaterra

Tom não tinha idade nem endereço certos: Vivia nas ruas de Londres e dormia em prédios abandonados, onde ele e os seus companheiros ateavam fogueiras e bebiam o que conseguiam apanhar. A certa altura Tom começou a tossir. Porém, foi só quando a polícia o prendeu numa rixa de bêbedos, que na esquadra, depois de o ouvirem tossir toda a noite, chamaram o médico que lhe diagnosticou uma TB e o medicou. Em breve Tom desapareceu, para voltar às ruas e à bebida. E seis anos se passaram, em que, ora era apanhado pela polícia, ora pelas assistentes sociais, que o obrigavam a tomar medicamentos, tudo entremeadado com fugas e bebedeiras sem fim. Cansado ou farto, aceitou ser internado durante oito meses: A sua doença já era, porém, resistente aos tratamentos. Contudo, o vício da bebida era mais forte e houve que aceitar um compromisso: Para que Tom conseguisse aguentar tanto tempo *preso*, foi preciso que, todos os fins de semana, um dos internos o levasse ao *pub* e lhe pagasse umas canecas de cerveja. Ao fim de alguns meses a expectoração ficou finalmente negativa. Ao fim dos oito meses do tratamento proposto foi viver para um lar e está bem, actualmente.

Um caso da Tanzânia

Kwanyah tinha febre, que não passava. O curandeiro da aldeia disse-lhe que tinha sido uma praga rogada por um cunhado, por causa duma disputa antiga de terras. Mas o cunhado, que até já tinha morrido, tinha regressado doente de Dar es Salaam, onde vivera, com febre, tosse e diarreia. Dizia-se que tinha sido uma nova doença que se apanhava na cidade, a que chamavam *ukimwi* ou SIDA. Receoso de ter a mesma coisa, Kwanyah recusava ir ao médico. Então a mulher, Teresita, apareceu com ganglios no pescoço e, assustada, chamou o pai dele que era auxiliar no centro de saúde da vila. *Não sei se é só TB ou se também é ukimwi, mas a tuberculose é um perigo para os outros e têm de se tratar*, disse-lhes o pai. Levou um escarro de Kwanyah para análise e viu-se que tinha TB, pelo que foi internado no pequeno hospital da vila, onde começou a tratar-se com injeções, cápsulas e comprimidos. Ao fim de uma semana estava sem febre e ao fim de dois meses a expectoração já era negativa, pelo que voltou para casa continuando o tratamento, que Teresita também fazia, encontrando-se, também ela, muito melhor.

Nunca chegaram a saber se algum deles tinha *ukimwi* mas, tendo feito todo o tratamento e sentindo-se agora os dois tão bem, cuidando do seu gado e da sua machamba, acreditam que tal maldição os poupou.

Estes são três casos exemplares, dos que ocorrem actualmente no mundo.

A SITUAÇÃO DA TUBERCULOSE NO MUNDO

Desde que diagnosticada, a TB trata-se e cura-se, pois os tratamentos são altamente eficazes e, mesmo em presença de SIDA, o tratamento resulta na cura. No entanto, apesar de haver estes tratamentos, continuam a ocorrer, anualmente, cerca de oito milhões de novos casos e a

falecer três milhões de pessoas, das quais 95% são de países em desenvolvimento¹. A maior prevalência de infecção tuberculosa e o maior risco anual de infecção ocorrem na África subsahariana e no Sueste asiático. Em adultos, a TB é a maior causa de morte por um agente infeccioso único, no mundo actual, contribuindo para 25% das mortes evitáveis de adultos no mundo em desenvolvimento².

A melhor forma de prevenir uma doença transmissível é tratar precocemente os casos contagiosos, porque assim se corta a transmissão. Os programas de controlo da TB devem garantir que os doentes façam o tratamento completo até à cura incluindo, para este fim, acções de educação para a saúde das populações.

Por outro lado, a SIDA constitui, no tempo presente, a maior ameaça à saúde dos povos³⁻⁸: Uma pessoa com a dupla infecção TB/VIH tem um risco acrescido 25 vezes de morte⁴. Na *figura 1* vêem-se as estimativas da OMS em 1994 para os casos de infecção pelo VIH na linha superior e para os casos de infecção (não doença) tuberculosa, na linha inferior¹.

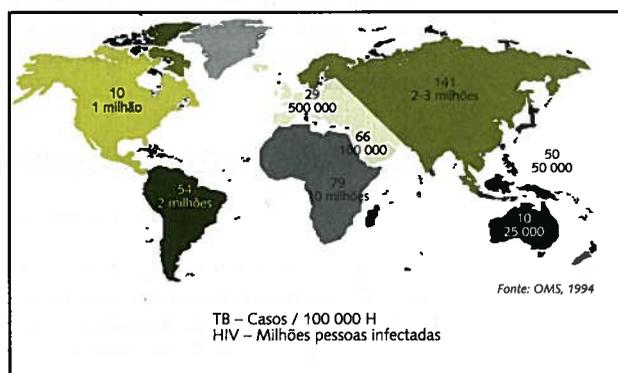


Fig. 1 – Tuberculose e Sida em 1994

O *Global Programme on AIDS* (GPA) da OMS⁹ estima que, em meados de 1994, mais de 16 milhões de adultos e 1 milhão de crianças tinham sido infectadas pelo VIH, 90% dos quais nos países em desenvolvimento, na sua maioria, sendo adultos dos 15 aos 49 anos. Por outro lado, o GPA estimava em 5,6 milhões o número de pessoas duplamente infectadas pelo VIH e TB, das quais 3,8 milhões estariam na África subsahariana. O impacto da infecção VIH é maior nas populações com alta prevalência de TB em adultos jovens, pelo que a **África** e o **Sueste Asiático** aparecem como as regiões mais ameaçadas. O risco de progressão de infecção tuberculosa a doença, nas pessoas duplamente infectadas, varia de 5 a 15%, segundo o grau de imunossupressão³. Isto tem feito aumentar muito os casos de TB em países africanos¹²: assim a Zâmbia triplicou o número de casos entre 1985 e 91, enquanto que no Malawi e Burundi estes mais que dobraram e na Tanzânia, apesar do seu eficiente programa de TB, houve um aumento de 76% de casos.

Os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) são obtidos dos Estados Membros por notificação directa, ou através da União Internacional contra a

Tuberculose e Doenças Respiratórias (UICRM), ou por notificação pelo *Expanded Programme on Immunization* (EPI), ou ainda por revisão da literatura¹². Os dados obtidos são depois devolvidos aos Estados Membros para verificação e correção. As respostas dos países, e portanto a cobertura, foi obtida apenas para 51% em 1993, para 59% em 1992 e para 77% em 1991 e 1990.

Para melhorar o cotejo dos dados, a OMS usou médias nos períodos de 1984 a 86 e de 1990 a 93. Foram usados os números de casos totais dada a variabilidade de definições usadas nos vários países e a ausência de distinção entre casos novos e recidivas em muitos deles. Os aumentos ocorreram nas regiões da OMS, Africana, Mediterrâneo Ocidental, Sueste Asiático e Pacífico Ocidental, enquanto que se verificaram reduções nas regiões Americana e Europeia. O aumento global foi de 21% entre os dois períodos referenciados.

RESULTADOS

No período de 1990 a 1993 foi notificada uma média anual de 3,8 milhões de casos novos, sendo a sua distribuição a da *figura 2*:

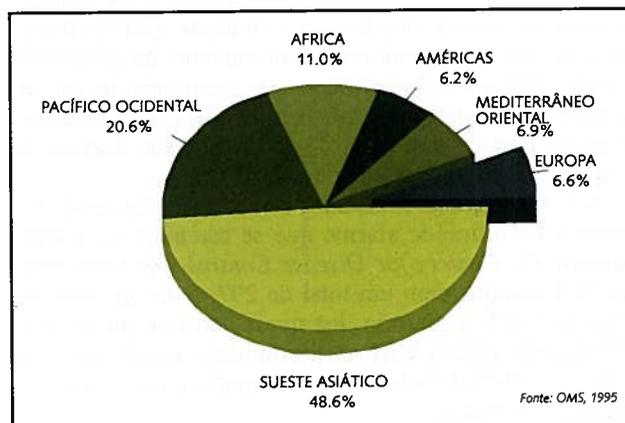


Fig. 2 – Casos notificados por Região da OMS, média de 1989-91

Entre o período 1984-86 e o período 1990-93 houve um aumento de 14% nas taxas de notificação. Este aumento foi partilhado por todas as regiões da OMS, excepto a Americana e a Europeia (*Quadro 1 e figura 3*):

Quadro 1 – Notificações de TB por Região da OMS

Região da OMS	1984-86	1990-93	% Variação
África	67.9	79.3	17
Américas	34.2	32.1	-6
Mediterrâneo Oriental	65	66.2	2
Europa	37	29.5	-20
Sueste Asiático	115.5	141.2	22
Pacífico Ocidental	42.6	50.4	18
GLOBAL	61.8	70.7	14

Fonte: OMS, 1995

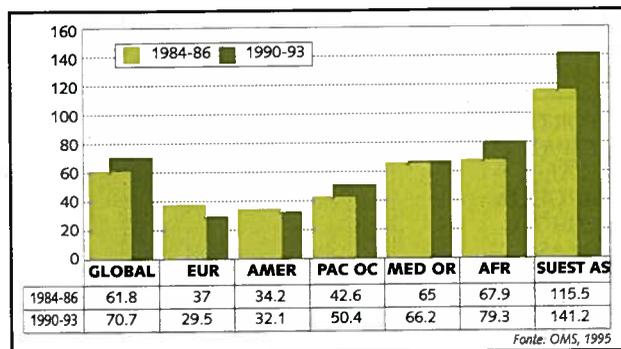


Fig. 3 – Notificações de TB por Região da OMS

Esta diferença torna-se mais aparente quando se consideram separadamente os países industrializados, os da Europa central e de leste, os da antiga URSS e os países em desenvolvimento (*Figura 4*)⁹:

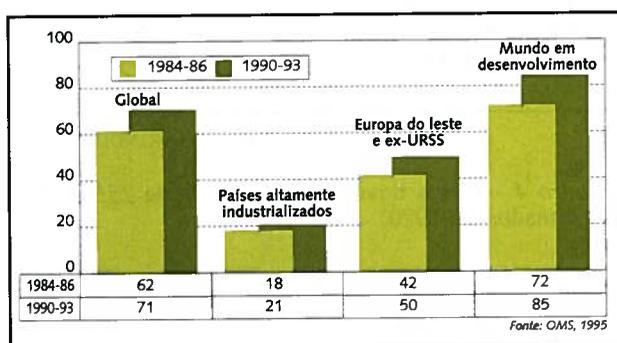


Fig. 4 – Notificações de TB por situação económica

As discrepâncias verificadas foram parcialmente corrigidas usando as estimativas de incidência para 1990 do Banco Mundial¹¹ e da OMS¹². A distribuição geográfica, por taxa de incidência, agrupa-se conforme os *quadros 2, 3 e 4*:

Quadro 2 – Casos novos de TB acima de 100/100 000 H (estimados em 1990)

- GEORGIA
- MARROCOS
- MAURITÂNIA
- Todos os países da ÁFRICA SUBSAHARIANA
- IRAQ
- PAQUISTÃO
- INDIA
- CHINA
- Todos os países do SUESTE ASIÁTICO, excepto:
 - MALÁSIA
- Todos os países do PACÍFICO OCIDENTAL, excepto:
 - JAPÃO
 - AUSTRÁLIA
 - NOVA ZELÂNDIA
- MÉXICO
- Todos os países da AMÉRICA CENTRAL
- PERÚ
- BOLÍVIA
- PARAGUAI

Fonte: BANCO MUNDIAL E OMS

Quadro 3 – Casos novos de TB: de 25 a 100/100 000 H (estimados em 1990)

- PORTUGAL
- ESPANHA
- ITÁLIA
- ARGÉLIA
- EGÍPTO
- BRASIL
- ARGENTINA
- COLÔMBIA
- VENEZUELA
- PAÍSES EX-SOCIALISTAS:
 - ROMÉLIA
 - TURQUEMENISTÃO
 - CASAQUISTÃO
 - KIRGISTÃO
 - LITUÂNIA
 - CROÁCIA
 - POLÓNIA
 - FEDERAÇÃO RUSSA
 - HUNGRIA
 - ESLOVÁQUIA
- TURQUIA

Fonte: BANCO MUNDIAL e OMS

Quadro 4 – Casos novos de TB abaixo de 25/100 000 H (estimados em 1990)

- Todos os países da EUROPA OCIDENTAL (Exc. Portugal, Espanha, Itália)
- REPÚBLICA CHECA
- EUA
- CANADA
- CUBA
- URUGUAI
- LÍBIA
- ARÁBIA SAUDITA
- AUSTRÁLIA
- NOVA ZELÂNDIA

Fonte: BANCO MUNDIAL E OMS

O Dr. Nakajima, Director-Geral da OMS declarou, na Assembleia Geral daquela organização, que *não se conseguirá controlar a TB nos países industrializados se não se conseguir reduzi-la drasticamente nos países em desenvolvimento da Ásia, África e América Latina.*

Situação nalguns países

A **China**, pela magnitude da sua população e do seu problema da TB empreendeu, com a colaboração da UICTMR, da OMS e do Banco Mundial¹¹, um programa parcelar em doze províncias, com os seus 160 milhões de habitantes, numa prevalência estimada de cerca de 250.000 casos de TB. Consiste no fornecimento gratuito de quimioterapia de curta duração, usando quatro medicamentos de primeira linha – isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomina – em dias alternados. Este programa assenta na rede dos trabalhadores sanitários rurais, vulgarmente, conhecidos por *médicos de pé des-*

calço, que na China assegura nas regiões rurais a execução dos programas básicos de saúde, com formação adequada que inclui a execução de baciloscopias directas e a quem são dados incentivos monetários da ordem de 1 dólar americano por doente diagnosticado por baciloscopia directa (a radiografia do tórax é um luxo na China!) e de 10 dólares por cada doente que completa o seu tratamento com sucesso. Este programa está a conseguir taxas de cura acima de 90% e, eventualmente, irá sendo progressivamente estendido ao resto do país.

Nos países desenvolvidos a TB decaiu muito nas últimas décadas, ainda antes da introdução dos tuberculostáticos, devido a vários factores, como melhorias sócio-económicas e remoção dos doentes contagiosos da comunidade¹³. A introdução daqueles medicamentos acelerou notavelmente este declínio.

Os EUA¹⁴⁻¹⁷ tinham uma redução média anual de casos de 5,6% desde 1953, quando começaram as notificações. Contudo de 1985 até 1993 verificou-se um aumento global de 3112 casos, portanto cerca de 14%, ocorrendo sobretudo entre os 25 e os 44 anos de idade, em minorias raciais e étnicas e muitos em indivíduos nascidos fora dos EUA. Também a SIDA se revelou como um importante factor contributivo: Nos homens foram os negros, hispânicos e brancos e as mulheres negras, que mostraram um maior aumento de seroprevalência VIH em TB. Verificou-se a ocorrência de micro-epidemias em hospitais, prisões, lares de terceira idade, abrigos para os sem-abrigo, residências para doentes de SIDA e casas de consumo de *crack*.

Nos EUA os casos relatados de TB multirresistente¹⁸⁻²⁰ provocaram grande alarme que se estendeu ao mundo inteiro. Os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) identificaram um total de 297 casos até Novembro de 1992, a maioria dos quais ocorreu em pessoas seropositivas para o VIH. A mortalidade foi de cerca de 70% e o intervalo médio entre o diagnóstico e a morte foi de 4 a 16 semanas.

O **Canadá**, com uma situação social estável em termos de emprego, ausência de pobreza, escassos índices de toxico-dependência e de SIDA e uma protecção social eficaz à doença, mantém uma taxa de TB estabilizada nos 7,5/100 000¹.

Na Região Europeia, que inclui agora 52 Estados Membros²¹, verificou-se uma redução de 20% de casos entre os dois períodos. Esta redução foi mais marcada na **Europa Central e de Leste e nos países da ex-URSS**^{22,23}. **Portugal** registou, entre os dois períodos, uma **redução de 13%**¹².

No entanto, doze países notificaram mais casos: **Bulgária (aumento de 6%), Dinamarca (19%), Israel (10%), Itália (?), Kirgístão (taxa de 56, aumento de 7%), Liechtenstein(5%), Lituânia (taxa de 50, aumento de 9%), Malta (aumento de 71%), Holanda (aumento de 4%), Suíça (aumento de 11%), Turque-menistão (taxa de 70, aumento de 26%) e Roménia (dispondo ainda de um instituto vertical, herdado dos anos 30, com dispensários e hospitais próprios, tem actualmente a maior taxa da Europa, de 87/100 000H, subindo 33% desde 1987).** O **Casaquistão** tem tam-

bém uma taxa de 70, a Croácia tem 51, a Lituânia tem 56 e muitos outros andam acima de 40/100 000, como a Polónia com 44, a Federação Russa com 43 e a Bielorrússia, o Azerbaijão e a Hungria, com 41.

No Reino Unido²⁴⁻²⁷ foram detectados aumentos mínimos de casos, relacionados com pobreza, alcoolismo, toxicod dependência, SIDA ou imigração de países de alta prevalência. Foram encontrados 0,6% de casos de resistência à isoniazida e rifampicina em mais de 5 000 isolamentos¹.

Na França²⁸ a notificação não é, de todo, fiável: O Prof. Jacques Grosset, em comunicação pessoal, estimava em 1992 que a taxa de incidência da cidade de Paris era de 55 casos/100 000. Também aqui os casos de multirresistências ocorreram em 0,5% de mais de 8 000 isolamentos, sobretudo em infectados VIH²⁹.

Na Itália²¹, que aboliu a notificação obrigatória, há a consciência que os casos que ocorrem são muito mais do que os que são oficialmente referenciados à OMS, havendo tentativas de se procurar caracterizar melhor a situação epidemiológica.

Em Espanha²¹, no princípio dos anos setenta, houve uma redução drástica do problema da TB, pelo que se assumiu o encerramento de estruturas próprias e o abandono da vacinação BCG de massa. Contudo, alguns médicos têm chamado a atenção para situações particularmente graves, como sejam nas Astúrias, na Galiza, onde um estudo revelou regiões com taxa de incidência de 100/100 000, na Andaluzia e na cidade de Barcelona, onde a TB, relacionada com a toxicod dependência e a SIDA, levou a uma taxa superior a 60/100 000 habitantes.

Na Holanda, Suíça, Dinamarca e os outros países escandinavos²¹ têm-se verificado aumento de casos em refugiados e populações imigradas, provenientes de países de alta prevalência de TB.

O FUTURO PREVISÍVEL

Se não forem tomadas medidas sérias, prevê-se um agravamento generalizado da incidência e mortalidade por TB no mundo¹⁻⁴, por várias razões. Uma razão demográfica está relacionada com o facto de a população jovem das regiões de alta prevalência estar a atingir agora a idade de maior morbidade.

Por outro lado factores como a fome, guerras e desastres naturais, originando largas massas de populações deslocadas, em condições de sobrelotação e de desnutrição, vão provocar aumento da TB.

Finalmente, a SIDA vai constituir o efeito mais deletério na epidemiologia da TB, particularmente na África subsahariana e no Sueste Asiático. Estimam-se em 1,4 milhões os casos de TB devidos à infecção VIH no ano 2 000³⁰.

Entretanto, também a TB constitui um factor de aceleração do curso da infecção VIH³¹.

Em relação à SIDA, as expectativas estão ilustradas no quadro 5:

Em relação à TB esperam-se, para o ano 2 000, 10,2 milhões de casos e 3,5 milhões de mortes. A proporção de mortes por TB atribuídas à SIDA passará de 4,6% para 14%, consistindo em meio milhão de mortes.

Quadro 5 – Número de Infectados pelo VIH

1993: 14 milhões
1994: 17 milhões
2000: > 40 milhões

Fonte: OMS, 1995

Um princípio básico da Epidemiologia, postula que a maior parte dos casos de TB são devidos a reactivação de infecção latente. Estudos recentes mostraram o oposto, em Nova York e S. Francisco. Se estes achados se confirmarem noutros estudos, aquele princípio pode ter de ser revisto e reformulado³²!

CONCLUSÕES

As estratégias da OMS para enfrentar esta ameaça¹ assentam na cura dos doentes bacilíferos: As metas da OMS para o ano 2 000 são detectar 70% dos casos existentes e curar 85% dos casos novos bacilíferos, num enquadramento que inclui cinco elementos chave:

- Um programa de TB eficaz, integrado em Cuidados de Saúde Primários.
- A detecção passiva de casos.
- A quimioterapia de curta duração, pelo menos nos doentes bacilíferos.
- Um sistema de aprovisionamento regular da medicação.
- Um sistema de informação para o manejo e avaliação dos casos e para a avaliação da eficácia do próprio programa.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas Arata Kochi e Mario Raviglione, respectivamente director do Programa e director de Investigação da OMS (Genève), a amizade e o apoio. Ao Sr. Director-Geral da Saúde, aos meus colegas e amigos, um idêntico agradecimento.

BIBLIOGRAFIA

1. RAVIGLIONE MC, SNIDER DE, KOCHI A: Global epidemiology of tuberculosis: Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 273: 220-26
2. MURRAY CJL, STYBLO K, ROUILLON A: Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. Bull Int Union Tuberc Lung Dis. 1990; 65: 6-24
3. SELWIN PA, HARTEL D, LEWIS VA et al: A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. N Eng J Med 1989; 320: 545-50
4. RAVIGLIONE MC, NARAIN JP, KOCHI A: Bull World Health Organ 1992; 70: 515-25
5. DE COCK KM, SORO B, COULIBALY IM, LUCAS SB: Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. JAMA 1992; 268: 1581-87
6. SCHULZER M, FITZGERALD JM, ENARSON DA, GRZYBOWSKI S: An estimate of the future size of the tuberculosis problem in sub-Saharan Africa resulting from HIV infection. Tuberc Lung Dis 1992; 73: 52-58
7. BRAUN MM, COTÉ TR, RABKIN CS: Trends in death with tuberculosis during the AIDS era. JAMA 1993; 269: 2865-68
8. MCMACKEN M, CASTRO KG: La tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana en los Estados Unidos, 1985-92. Bol Ofici-

- na Sanit Panam 1994; 117(1): 77-82
9. World Health Organization, Global Programme on AIDS. The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. *Wkly Epidemiol Rec* 1994; 69: 189-96
 10. World Health Organization. Tuberculosis. *Wkly Epidem Rec* 1994; 69: 77-80
 11. The World Bank. World development Report 1993: Investing in Health. New York, NY: Oxford University Press; 1993: 1-225
 12. Tuberculosis Programme, World Health Organization. Tuberculosis notification update: December 1994. Geneva: World Health Organization; 1994. Publication WHO/TB/95.182.
 13. WAALER HT: Tuberculosis and socio-economic development. *Bull Int Union Against Tuberc* 1982; 57: 202-205.
 14. BRUDNEY K, DOBKIN J: Resurgent tuberculosis in New York City. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 745-49
 15. GLASSROTH J: Tuberculosis in the United States: Looking for a silver lining among the clouds. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 278-79.
 16. American Thoracic Society. Control of tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1623-33
 17. Centers for Disease Control. Expanded tuberculosis surveillance and tuberculosis morbidity - United States, 1993. *MMWR* 1994; 43: 361-67
 18. CHAWLA PK, KLAPPER PJ, KAMHOLZ SL, POLLACK AH, HEURICH AE: Drug resistant tuberculosis in an urban population including patients at risk for human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 280-84
 19. SNIDER DE, DOOLEY S: Nosocomial tuberculosis in the AIDS era with an emphasis on multidrug-resistant disease. *Heart Lung*. 1993; 22: 365-69
 20. BLOCH AB, CAUTHEN GM, ONORATO IM et al: Nationwide survey of drug-resistant tuberculosis in the United States. *JAMA* 1994; 271: 665-71
 21. RAVIGLIONE MC, SUDRE P, RIEDER HL, SPINACI S, KOCHI A Secular trends of tuberculosis in Western Europe: Epidemiological situation in 14 countries. *Bull World Health Organ*. 1993; 71: 297-306
 22. RAVIGLIONE MC, RIEDER HL, STYBLO K, KHOMENKO AG, ESTEVES K, KOCHI A: Tuberculosis trends in Eastern Europe and the former USSR. *Tuberc Lung Dis* 1994; 75: 400-16
 23. World Health Organization. Tuberculosis trends in Central and Eastern Europe and countries of the former USSR. *Week Epidem Rec* 1995; 70: 21-24
 24. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Guidelines on the management of tuberculosis and HIV infection in the United Kingdom. *BMJ* 1992; 304: 1231-33
 25. WATSON JM, MEREDITH SK, WHITMORE-OVERTON E, BANNISTER B, DARBYSHIRE JH: Tuberculosis and HIV: estimates of the overlap in England and Wales. *Thorax* 1993; 48: 199-203
 26. ORMEROD LP, SHAW RJ, MITCHELL DM: Tuberculosis in the UK, 1994: current issues and future trends. *Thorax* 1994; 49: 1085-89
 27. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of practice 1994. *Thorax* 1994; 49: 1193-200
 28. HARF R: Combien de tuberculeux en France? *Rev Mal Resp* 1994; 11: 79
 29. SCHWOEBEL V, PAPILLON F, HAEGHEBART S et al: Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en 1992. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 1993; 50: 235-36
 30. DOLIN PJ, RAVIGLIONE MC, KOCHI A: Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 213-20
 31. WHALEN C, HORSBURGH R, HOM D, LAHART C, SIMBERKOFF M, ELLNER J: Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 129-35
 32. HAMBURG MA, FRIEDEN TR: Tuberculosis transmission in the 1990s. *N Eng J Med* 1994; 330: 1750-51