

V Reunión Regional de Actividades de Colaboración TB/VIH
(San José, Costa Rica, 7 noviembre 2008)

Tuberculosis multidrogorresistente y extensivamente resistente en la época del VIH

Paul Nunn

Departamento *Alto a la TB*, OMS, Ginebra



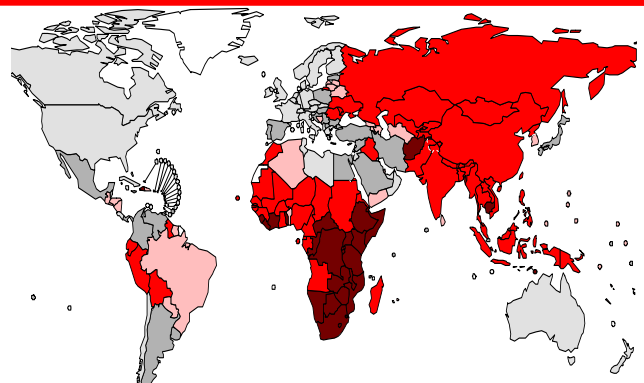
THE
STOP TB
DEPARTMENT



Temas

- Epidemiología de TB-MDR y TB-XDR
- Coinciden con el VIH
- Prevención y manejo de TB-MDR en el contexto del VIH

Estimados más recientes de la TB en el mundo, 2006



Número de casos estimados

Número de defunciones estimadas

Todas las formas de la TB:
Número de casos más grande en Asia, tasas más grandes per capita en África

9.15 millones

1.65 millones

TB multidrogorresistente (TB-MDR)

489,000

120,000

TB extensivamente resistente (TB-XDR)

40,000

20,000

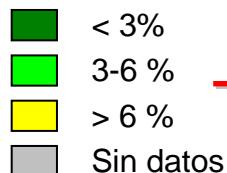
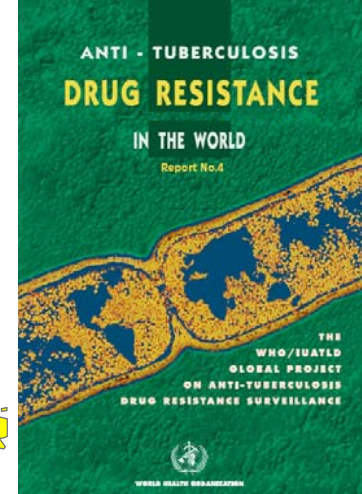
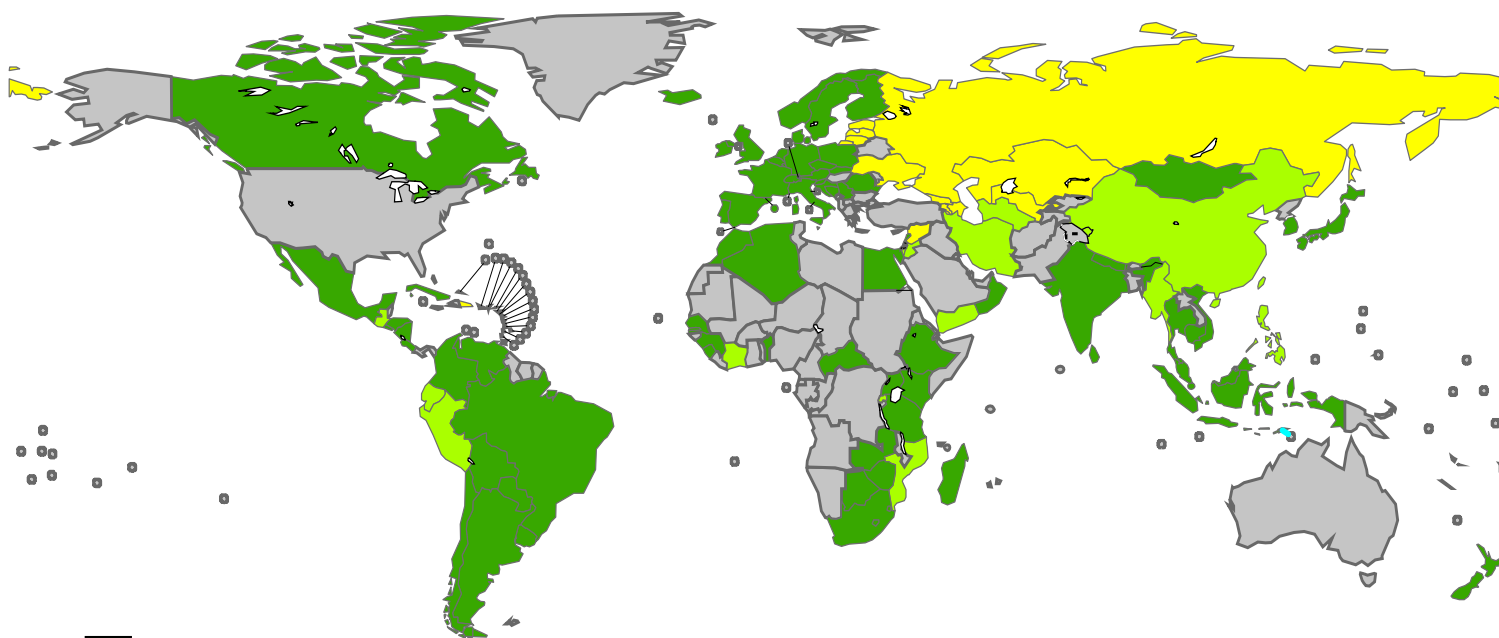
TB asociado con VIH

700,000

200,000

TB-MDR entre casos nuevos, 1994–2007

* Promedios subnacionales aplicados a China, Rusia, Indonesia.



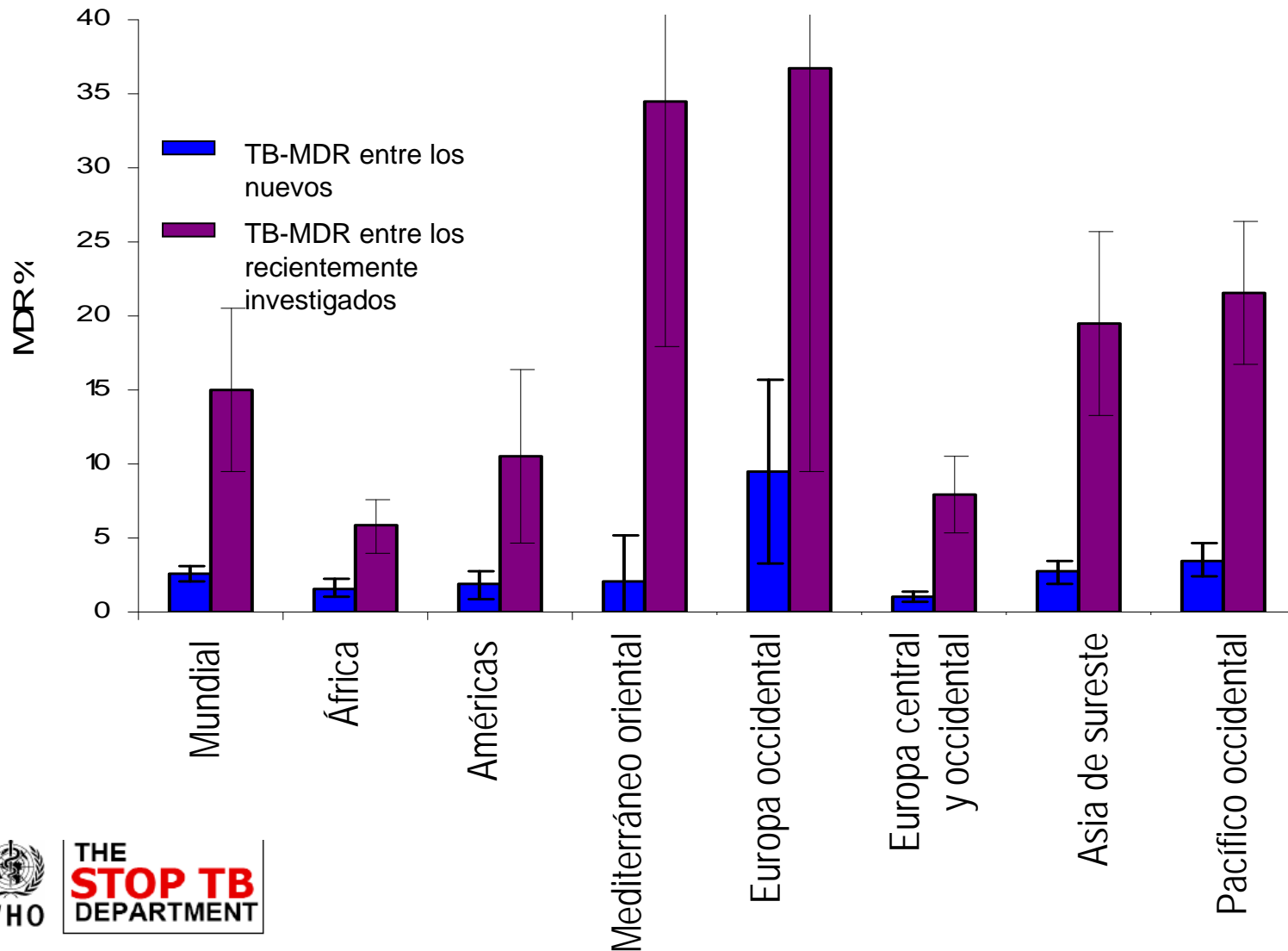
TB-MDR es resistente a la isoniazida y a la rifampicina

**TB susceptible a drogas
TB-MDR**

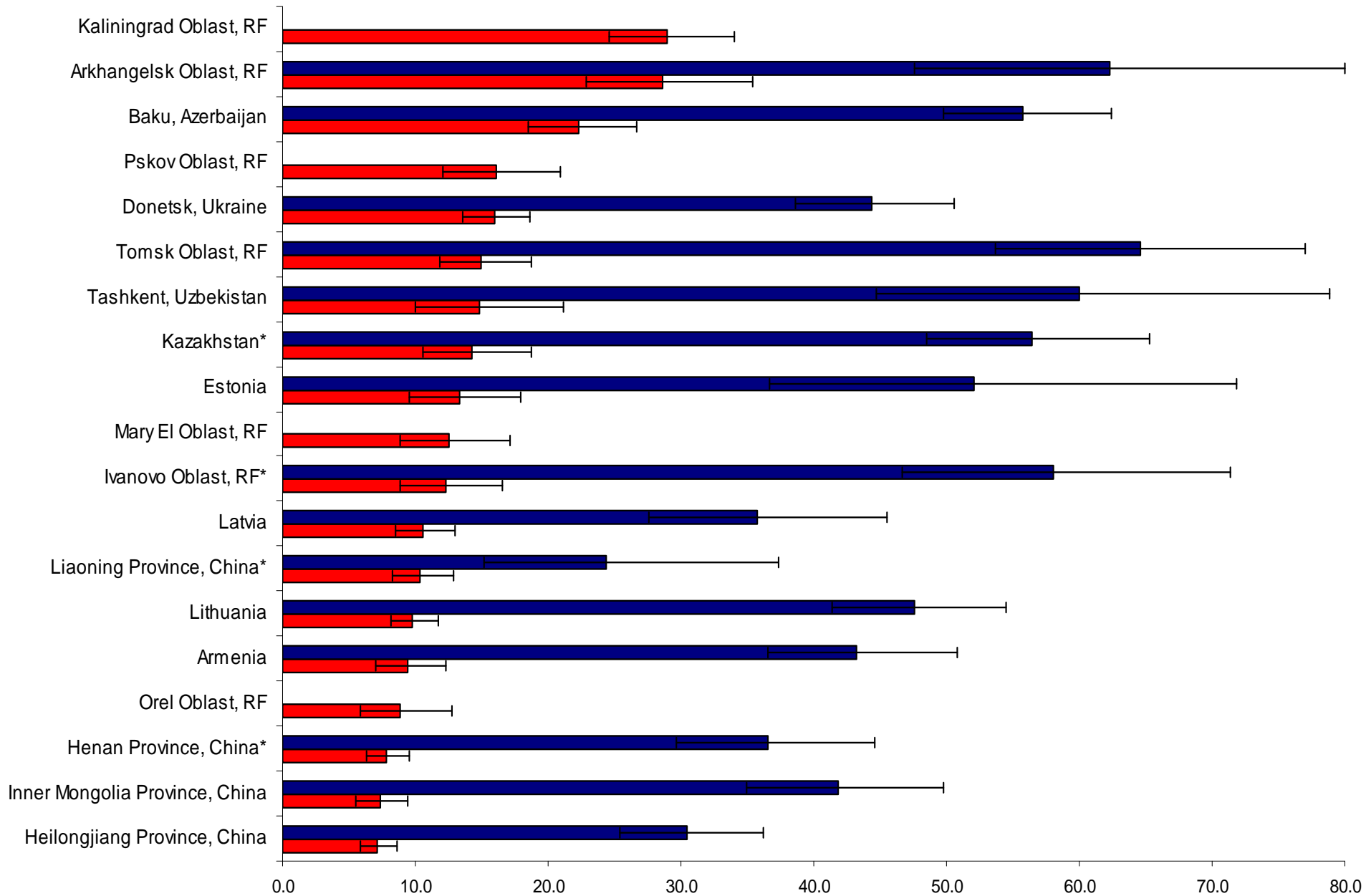
**Tasa de cura = 95+%
Tasa de cura = 67%**

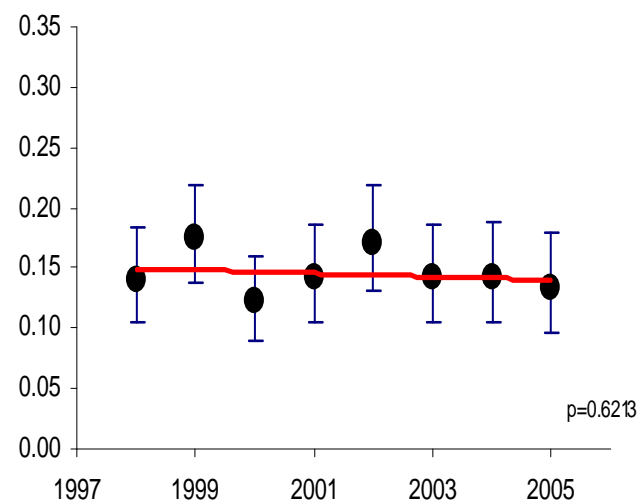
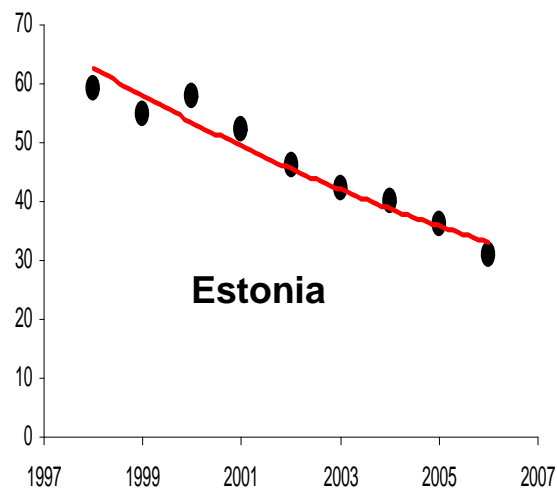
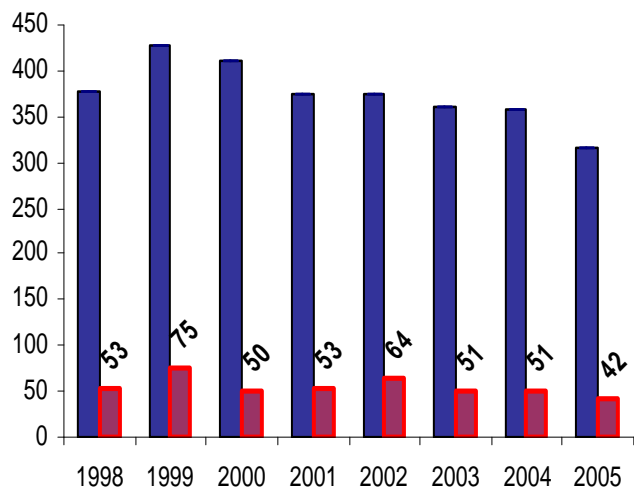
Los límites y nombres mostrados y las designaciones usadas en este mapa no implican la expresión de ninguna opinión por parte de la Organización Mundial de la Salud en cuanto a la condición jurídica de cualquier país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o tratar la delimitación de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan las líneas fronteras aproximadas para las cuales quizá todavía no haya acuerdo pleno. 2002 OMS © .

Porcentaje de MDR-TB entre pacientes nuevos y recientemente investigados, por Región



% MDR entre casos nuevos y retratados (1994–2006)

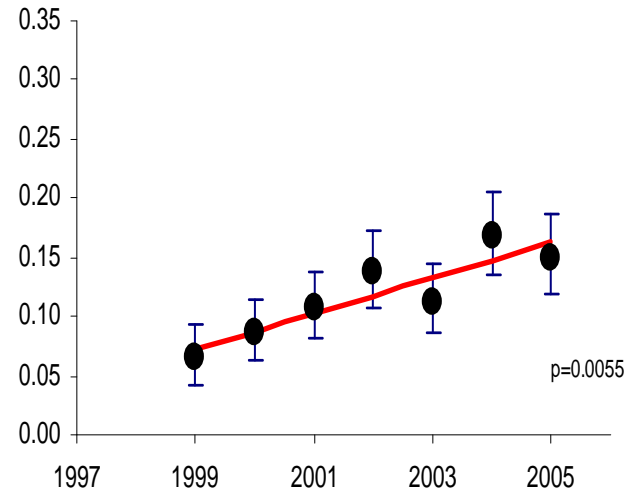
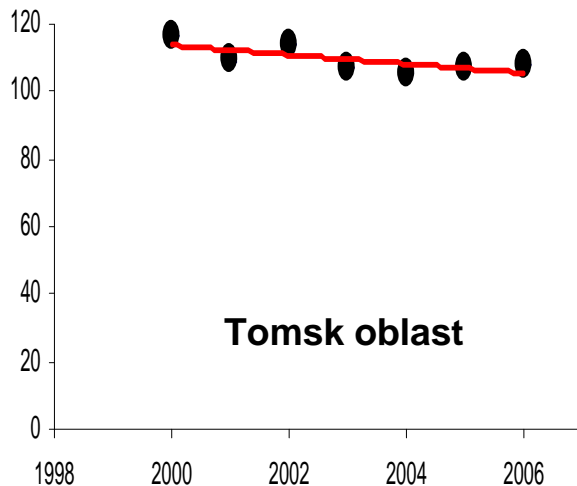
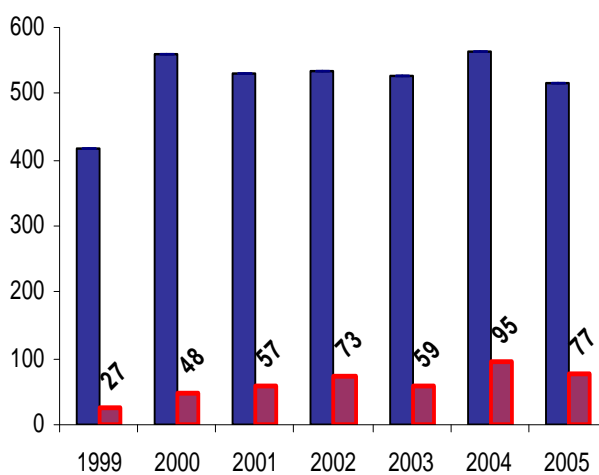




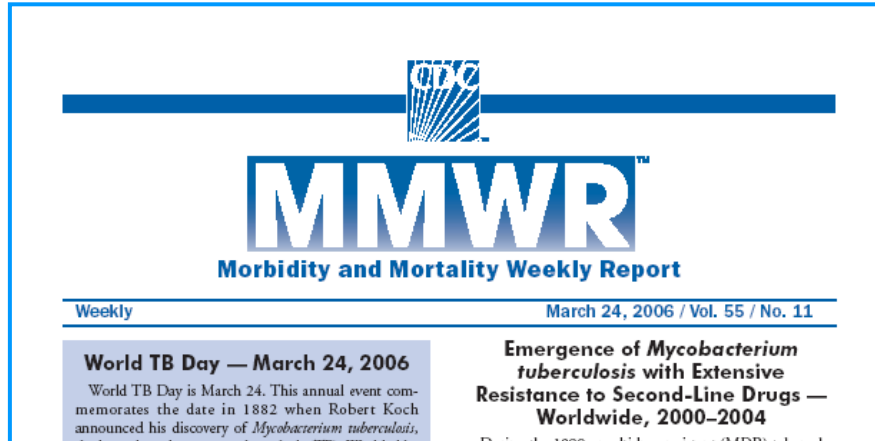
Nuevos DST, nuevos MDR

Tasa de notificación de TB

% MDR entre casos nuevos



2006 – TB eXtensivamente drogorresistente



THE LANCET.com

Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa

Nzel R Gandhi, Anthony Mall, A Willem Steim, Robert Pawinski, Thulashini Govender, Umeshi Zico, Kimberly Zeller, Joann Andrus, Gerald Friedland

Summary

Background The epidemics of HIV-1 and tuberculosis in South Africa are closely related. High mortality rates in co-infected patients have improved with antiretroviral therapy, but drug-resistant tuberculosis has emerged as a major cause of death. We assessed the prevalence and consequences of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis in a rural area in KwaZulu Natal, South Africa.

Methods We undertook enhanced surveillance for drug-resistant tuberculosis with sputum culture and drug susceptibility testing in patients with known or suspected tuberculosis. Genotyping was done for isolates resistant to first-line and second-line drugs.

Results From January, 2005, to March, 2006, sputum was obtained from 1539 patients. We detected MDR tuberculosis in 221 patients, of whom 53 had XDR tuberculosis. Prevalence among 475 patients with culture-confirmed tuberculosis was 39% (185 patients) for MDR and 6% (30) for XDR tuberculosis. Only 55% (26 of 47) of patients with XDR

During the 1990s, multidrug-resistant (MDR) tuberculosis and rifampin, United States requires the use of more toxic, injectable, second-line drugs. The WHO's Green Light Initiative (GLI) aims to increase drug resistance surveillance programs in patients with multiple drug resistance. To assess the prevalence of extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis, the WHO conducted a global survey of tuberculosis laboratories. This study determined that 20% of multidrug-resistant (MDR) tuberculosis isolates were extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis.

resistant to isoniazid (aminoglycosides, fluoroquinolones, and para-

005
United States,
March 5–11, 2006

XDR = Resistencia a por lo menos INH y RIF (MDR) MÁS resistencia a fluoroquinolones, Y uno de las drogas inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina, o capreomicina)

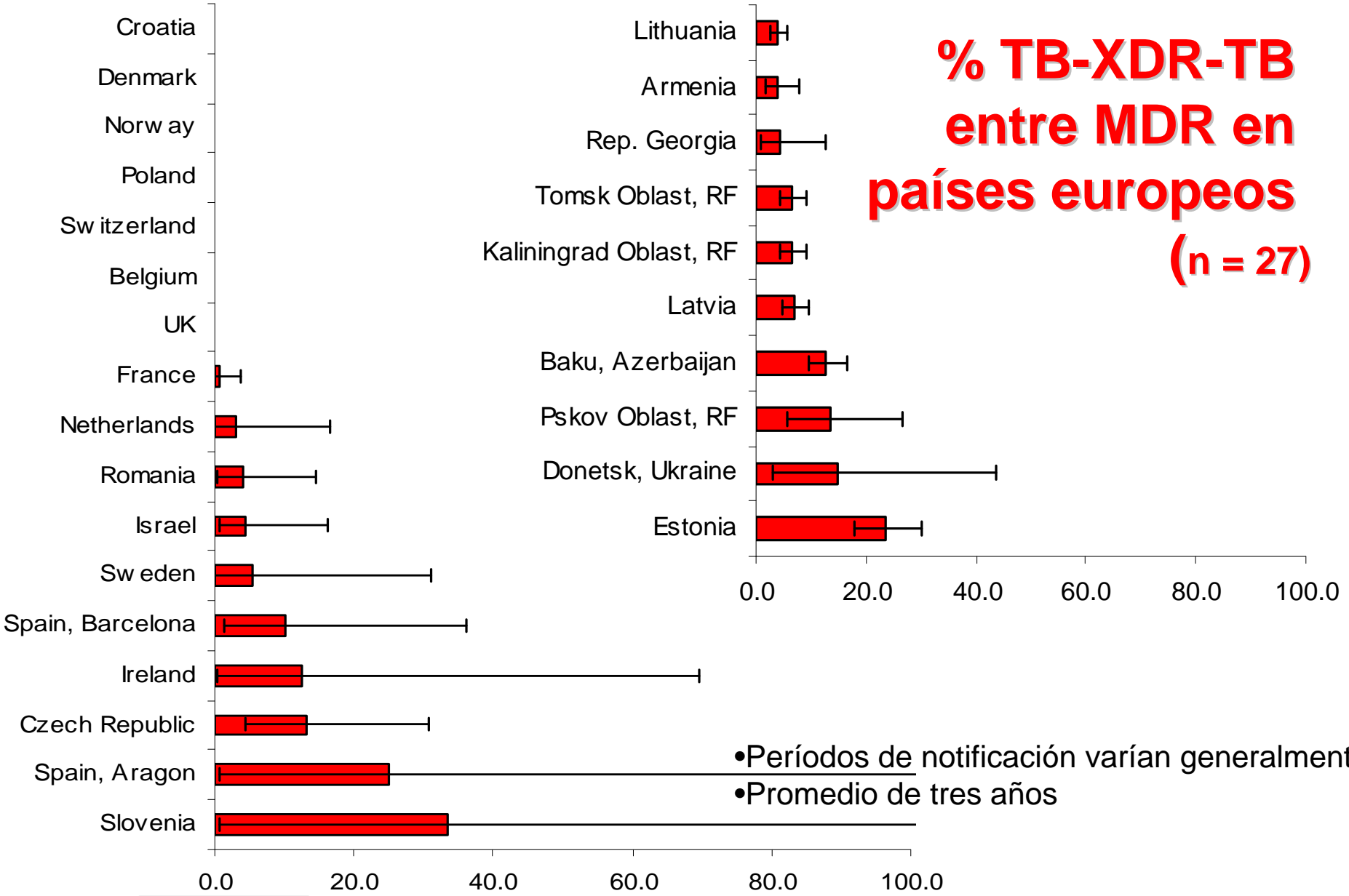
De 17,690 aislados de 49 países durante 2000–2004, 20% fueron MDR y 2% fueron XDR

XDR encontrada en:
USA: 4% de MDR
Latvia: 19% de MDR
Corea del Sur: 15% de MDR

Fuente: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:301-5

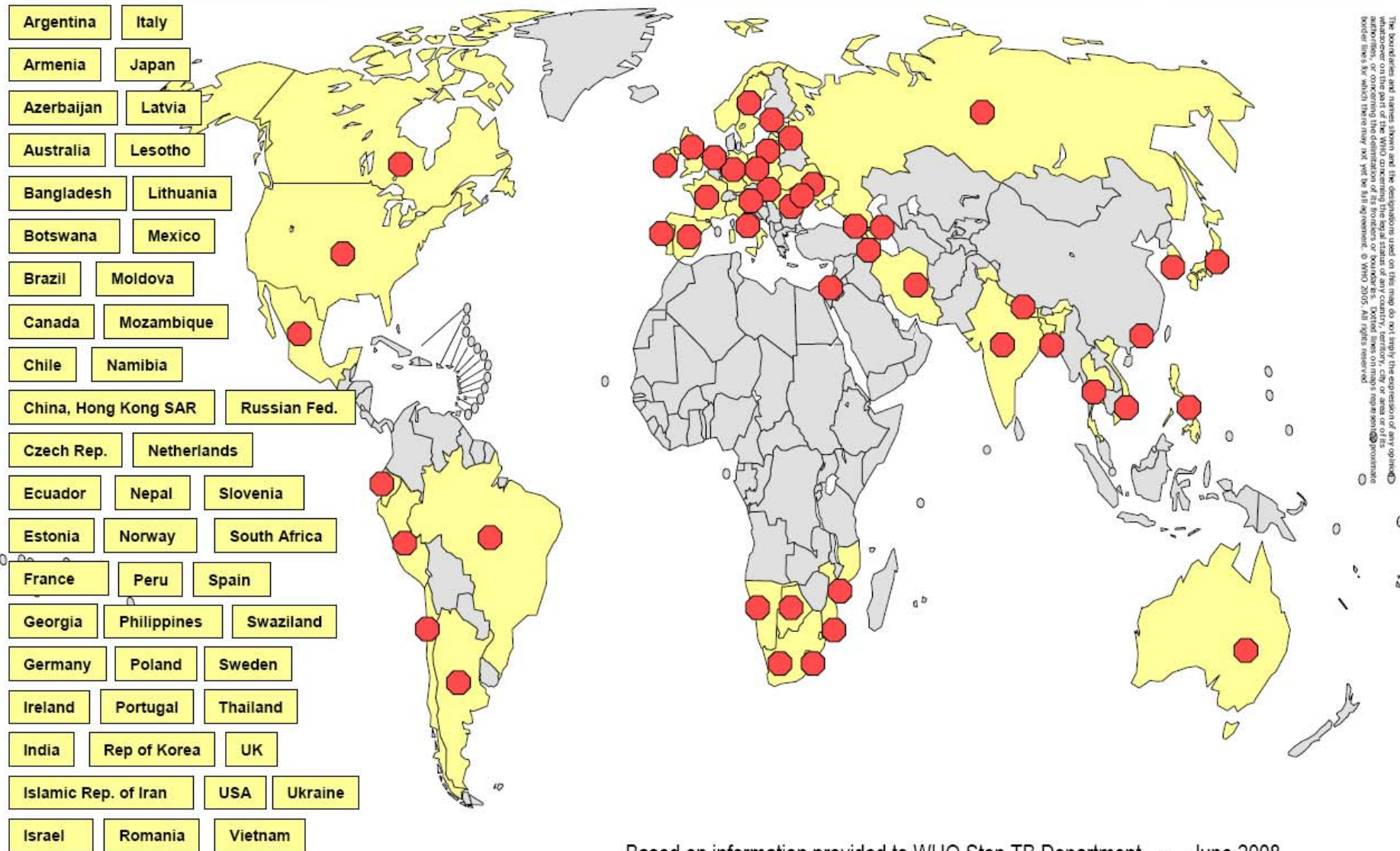


% TB-XDR-TB entre MDR en países europeos (n = 27)



- Períodos de notificación varían generalmente
- Promedio de tres años

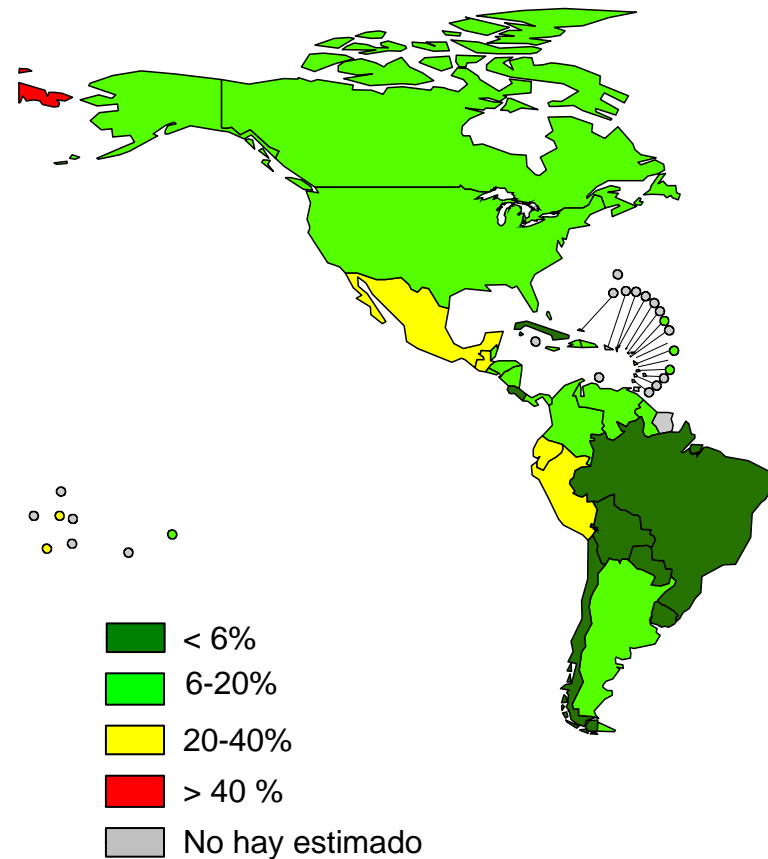
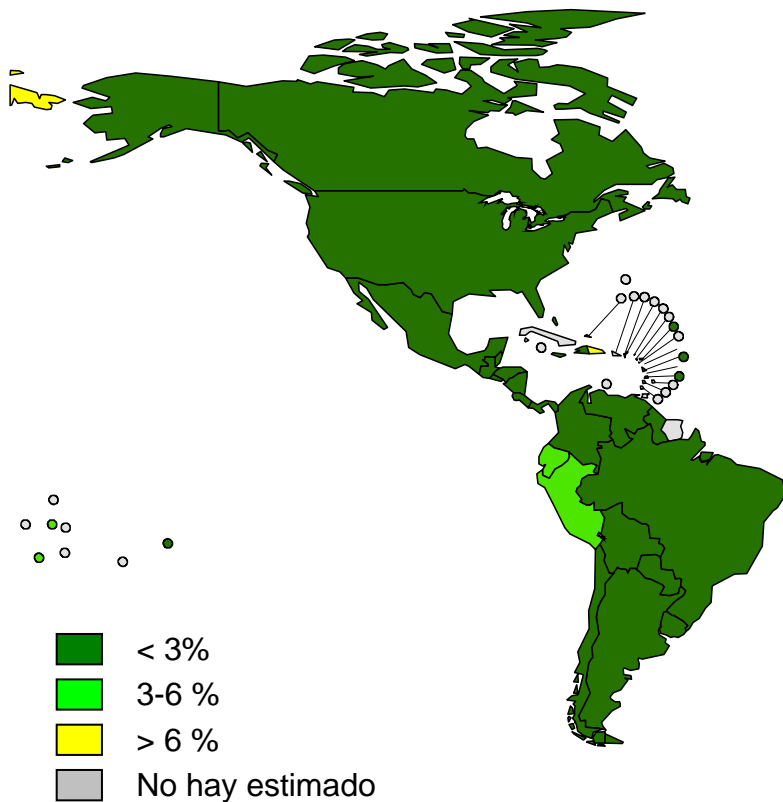
Países con casos confirmados de TB-XDR (noviembre 2008)



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its boundaries, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2005. All rights reserved.

Porcentaje estimado de MDR entre casos nuevos

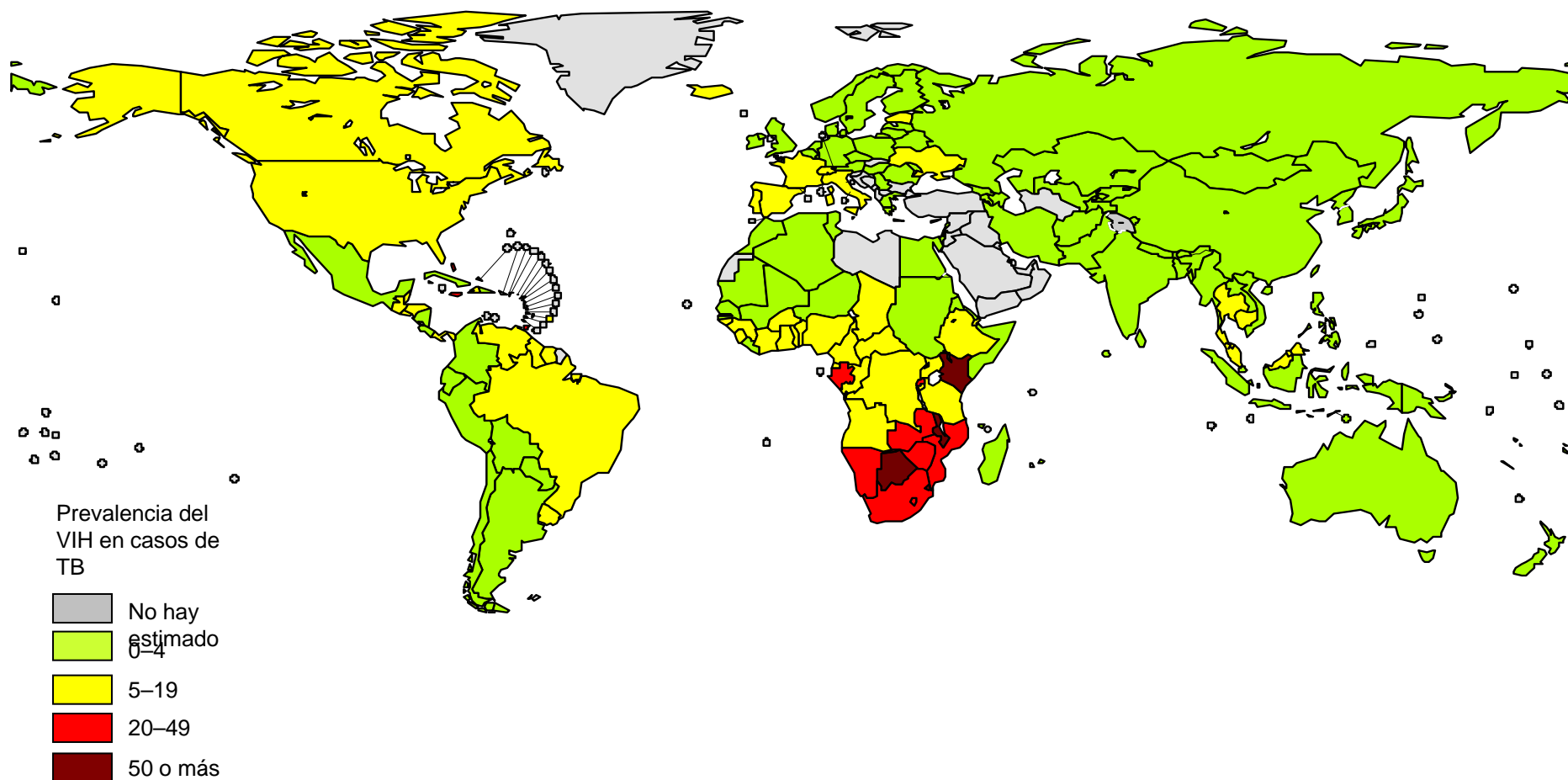
Porcentaje estimado de MDR entre casos previamente tratados



Resistencia a drogas antituberculosas: Situación en 2008

- Tasas más altas en la FSU, con tasas de MDR más altas entre casos nuevos (29%) con la expansión de la DRS
- Hasta un 10% de MDR en casos nuevos en China e India
- China, India y Rusia constituyen un 60% de la carga mundial de TB-MDR — pero la respuesta en todas es inadecuada
- Los estados bálticos abordan el problema; Estonia está reduciendo todos los casos y el porcentaje de TB-MDR
- La mortalidad de TB-MDR y TB-XDR está todavía muy alta
- ¿Cuál es el impacto del VIH sobre la TB-MDR?

Prevalencia estimada del VIH entre los casos nuevos de TB, 2006



Los límites y nombres mostrados y las designaciones usadas en este mapa no implican la expresión de ninguna opinión por parte de la Organización Mundial de la Salud en cuanto a la condición jurídica de cualquier país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o tratar la delimitación de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan las líneas fronteras aproximadas para las cuales quizá todavía no haya acuerdo pleno. 2002 OMS © .



Brotos de TB-MDR asociados con el VIH

- Años 80 y 90: Brotes en Buenos Aires, Londres, Milán, Nueva York, etc.
- Encuestas ocasionales, especialmente en África, no detectaron tasas más altas de VIH entre las personas con drogorresistencia
- Sin embargo, las prevalencias de VIH y de drogorresistencia son relativamente altas en muchos países, y en algunos están aumentando
- Se pueden predecir más brotes de TB-MDR y TB-XDR asociadas con VIH





Brote de TB-XDR en Tugela Ferry, KZN, Sudáfrica

- 119 pacientes en un estudio de integración de TB/TARV
 - 14 defunciones
 - 10 (71%) de 14 con TB-MDR
- Se sugiere la presencia probable de TB extensivamente drogoresistente en el hospital
 - 6 de los 10 casos de TB-MDR eran resistentes a todas las drogas antituberculosas de primera y segunda línea investigadas
 - Isoniazida, rifampicina, ethambutol, streptomycina
 - Ciprofloxacina y kanamycina
- Se impulsó la encuesta de enero 2005 a marzo 2006

* Moll A, et al. HIV associated Extensively Drug-Resistant TB (XDR-TB) in Rural KwaZulu-Natal (South Africa MRC Expert Consultation, 3 September 2006).

Encuesta de TB-MDR y TB-XDR de Tugela Ferry

1539 aislados investigados

544 (35%) Cx+
M. tuberculosis

995 (65%) Cx negativos

221 (41%) TB-MDR

323 (59%) susceptibles

53 (10%) TB-XDR
(24% de TB-MDR)

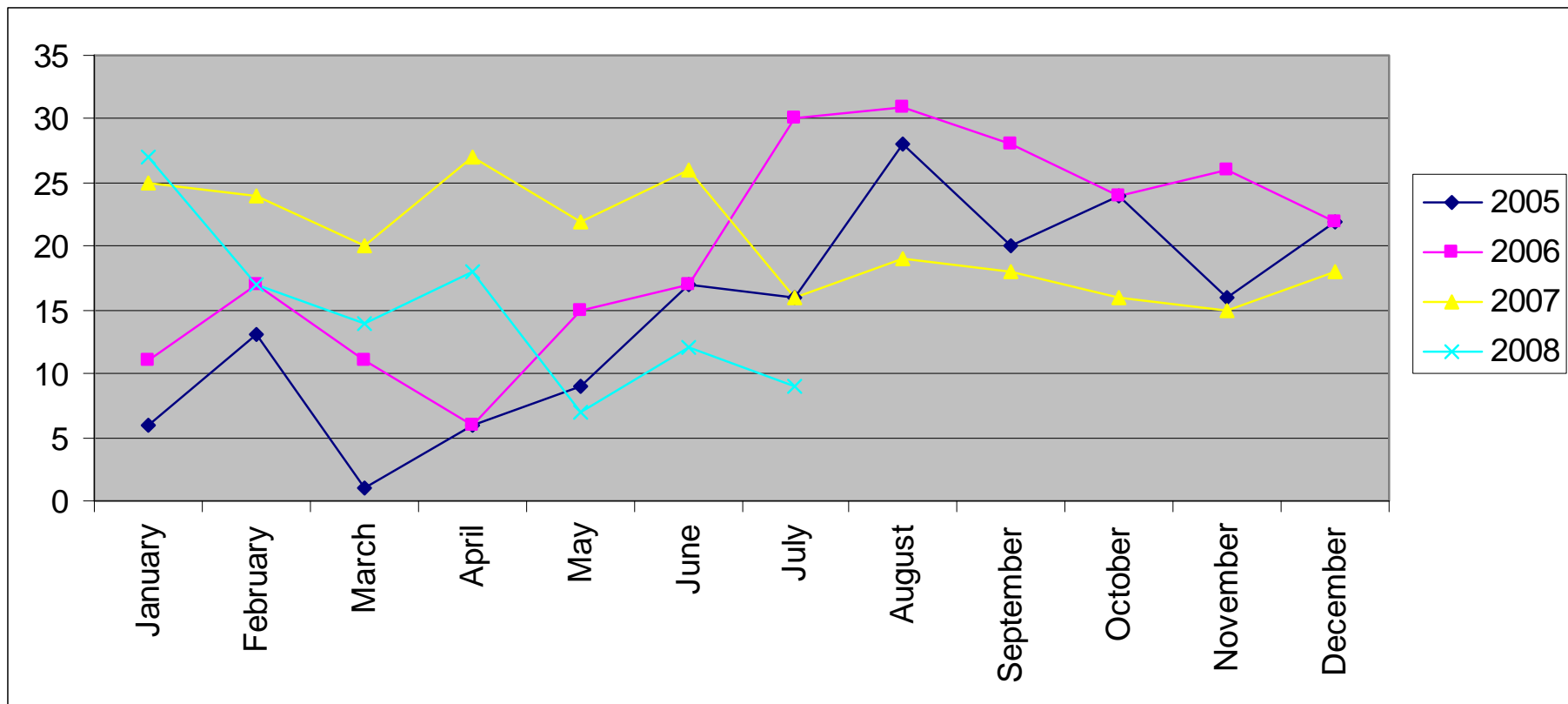


TB-XDR en Tugela Ferry, Sudáfrica



<i>Características del estudio (53 pacientes)</i>	<i>No. (%)</i>
■ Sin tratamiento previo para TB	26 (51)
■ Tratamiento previo para TB	
– Cura o tratamiento completado	14 (28)
– No adherencia of fracaso del tratamiento	7 (14)
■ Infectados con VIH (44 investigados)	44 (100)
■ Trabajadores de salud	2
■ Muertos (incluye 34% con ARV)	52 (98)
■ Supervivencia media	16 días
■ Número de cepas de TB	4+

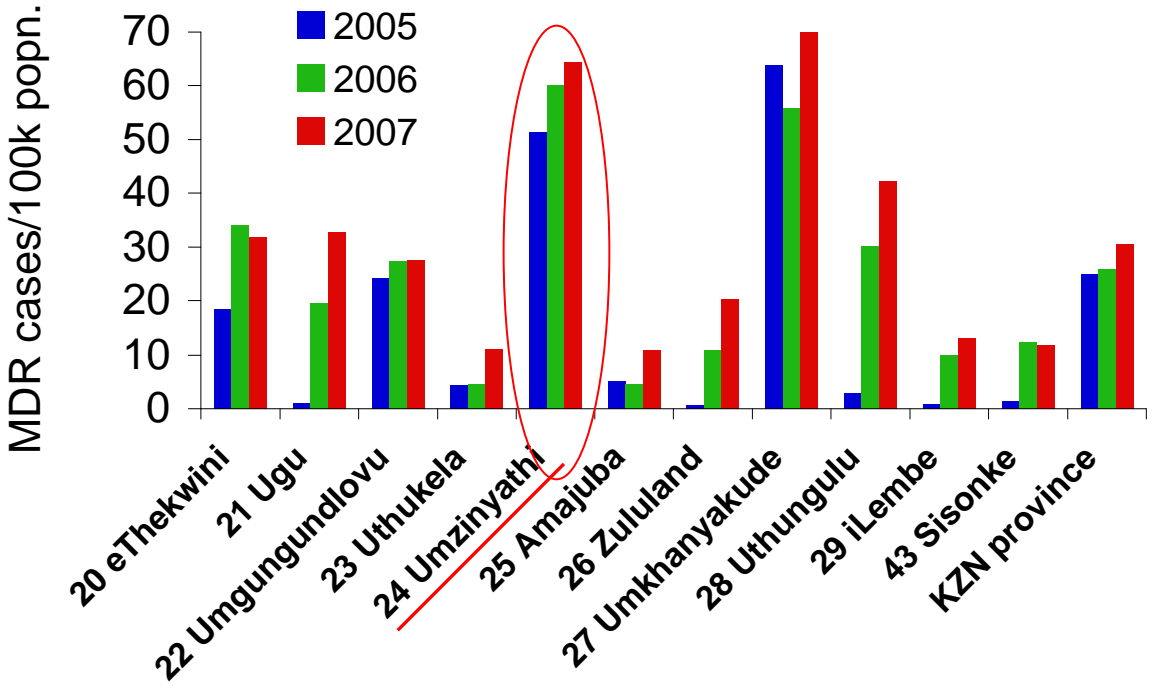
Casos de TB-MDR y TB-XDR diagnosticados por mes en CoSH, 2005–2008



THE
STOP TB
DEPARTMENT

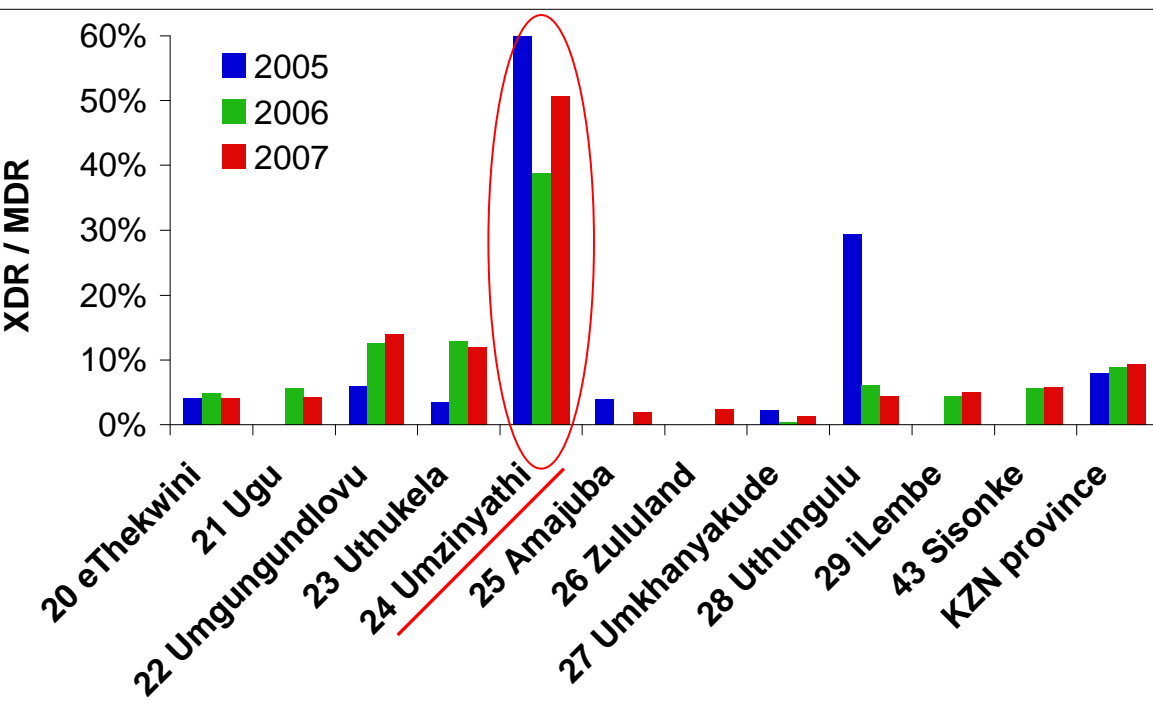


Casos de TB-MDR cases por 100 000 población (arriba)



TB-XDR/MDR (abajo)

(Datos para Uthungulu para 2005 excluidos)



TB-MDR y VIH en la Ucrania

Sectores civil y penitenciario, casos nuevos y casos previamente tratados

	Civilian sector		Penitentiary sector	
	New cases n=924	Previously treated cases n=369	New cases n=78	Previously treated cases n=125
MDR rates (95% CLs)	15.5 (13.1 to 17.8)	41.5 (36.4 to 46.5)	21.8 (12.4 to 31.2)	52.8 (43.9 to 61.7)

- **Variables predictivas independientes para TB-MDR**

Historia de tratamiento previo: OR: 4.0 (95%CLs 3.1-5.1)

Encarcelamiento: OR: 1.5 (95%CLs 1.1-2.0)

- **Estado de VIH: OR: 1.7 (95% CLs 1.3-2.3)**



Situación resumida de TB-MDR y VIH

- El VIH reactiva la infección por TB-MDR, y las personas infectadas con el VIH son susceptibles a la infección por cepas de MDR, de tal manera que:
 - El VIH causa brotes de TB-MDR.
 - El VIH probablemente está aumentando la transmisión comunitaria de TB-MDR, especialmente donde la TB-MDR ya está circulándose en la comunidad
- Las epidemias de VIH (enfoque: África) y TB-MDR (enfoque: Europa oriental) ahora coinciden

Actividades colaborativas TB/VIH

Establecer mecanismos de colaboración

- Establecer un grupo coordinador para actividades de TB/VIH
- Llevar a cabo vigilancia de la prevalencia del VIH entre pacientes con TB
- Llevar a cabo planificación conjunta para TB/VIH
- Llevar a cabo monitoreo y evaluación

Las tres "I"es

Reducir la carga de la tuberculosis entre las personas que viven con el VIH

- Establecer la detección de casos de TB intensificada
- Introducir la terapia preventiva con isoniazida
- Garantizar el control de la infección por la tuberculosis en entornos de atención de salud y congregados

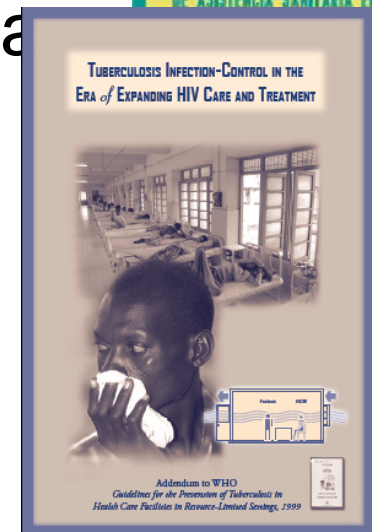
Reducir la carga del VIH entre los pacientes con tuberculosis

- Brindar pruebas y asesoría para VIH
- Introducir métodos preventivos para el VIH
- Introducir la terapia preventiva con co-trimoxazol
- Garantizar atención y apoyo para VIH/SIDA
- Introducir la terapia antirretroviral



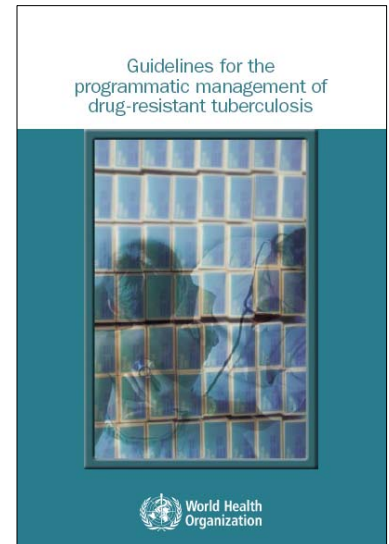
Prevención de la TB-MDR en el contexto del VIH

- Involucrar a los representantes comunitarias en el diseño de la atención y la prevención
- Garantizar que el control básico de la TB sea de alta calidad
- Control de infecciones
 - Clínicas de VIH y TARV
 - Normas y política de la OMS, enero de 2009
- Terapia preventiva problemática



Manejo de la TB-MDR en el contexto del VIH

- Garantizar el rápido diagnóstico y el manejo de TB en las clínicas de VIH
 - Búsqueda de casos intensificada
 - Capacidad de laboratorios para el diagnóstico de la TB-MDR
 - Culturas, sólidas y líquidas
 - Pruebas moleculares, por ejemplo, valoraciones de sonda, ahora la política de la OMS
 - ¿DST para todos los pacientes?
- Tratamiento empírico para TB-MDR
 - Evitar la thiacetazona



THE
STOP TB
DEPARTMENT

Manejo de la TB-MDR en el contexto del VIH: II

- TARV
 - Cuándo empezar
 - Interacciones de medicamentos
 - Síndrome inflamatorio de la reconstitución inmunológica
- Atención y apoyo para VIH, pero no se olvide del control de infecciones
- Centros de excelencia
- Instalaciones de aislamiento / detención involuntaria
- Atención comunitaria
- Equipos especiales



THE LANCET

Volume 368 - Number 9540 - Pages 963-1038 - September 16-22, 2006

www.thelancet.com

“Failure to act now to contain the threat posed by XDR-TB will have devastating consequences for patients with TB, particularly those co-infected with HIV/AIDS.”

See Editorial page 964

Articles

H5N1 vaccine: phase I trial
See page 1001

Articles

FRISC-II: early invasive strategy outcomes at 5 years
See page 998

Articles

Burden of valvular heart diseases
See page 1005

Articles

Identification of diagnostic markers by proteomic fingerprinting for tuberculosis
See page 1012

Seminar

Panic disorder
See page 1023

Agradecimientos

- Abby Wright
- Ernesto Jaramillo
- Matteo Zignol