

amante

filho

namorado

pai

Contatos

colega

irmão

Meu foco é Multiressistente?

mãe

paciente

marido

Muitas Incertezas

- Tratamento dos contatos MR ??
- Muita controvérsia
- Pouca evidência que suporte a profilaxia
- Pouco consenso
- Pouca tolerância a associação de esquemas medicamentosa

Definição

- Contato
 - Indivíduo que compartilha o mesmo espaço aéreo (ambiente domiciliar; profissional; prisional) do caso index ou foco de TBc
 - Tempo de contato e proximidade são variáveis importante para o risco de infecção
- Caso index ou foco:
 - Paciente com TBc transmissível que tenha resistência a I +R

Estudos

- Bases que nos fazem acreditar que estes contatos merecem ser acompanhados
- TBc latente em pacientes com cepas sensíveis

Table 1. Reports of the treatment of presumed multidrug-resistant tuberculosis infection

First Author	Year	Location	Regimen	Efficacy	Safety
Adler-Shohet ⁶⁸	2014	California, USA	Lfx and PZA given under DOT, aiming for 9 months	26 children treated for TB infection. None developed TB disease.	Only 8 completed therapy with Lfx and PZA due to adverse events. 6 changed to Lfx monotherapy.
Attamna ⁶⁹	1998-2006	Israel	Tailored treatment mainly Cfx and PZA	12 contacts treated for TB infection with tailored regimen: 71 given H, 6 other treatments and 387 given nothing. None developed TB disease.	Not stated.
Denholm ⁷⁰	1995-2010	Victoria, Australia	A variety of regimens including first-line drugs and fluoroquinolones	Of 49 eligible contacts, 11 treated for TB infection. None developed TB disease.	4 of 11 had adverse events. 2 patients stopped treatment early.
Feja ⁷¹	1995-2003	New York, USA	Regimen tailored to the DST of the source case Mean duration: 9.1 months	51 children treated for TB infection. None developed TB disease.	8 out of 22 with charts available for evaluation experienced adverse events. 2 required cessation of treatment.
Garcia-Prats ⁷²	2013	Cape Town, South Africa	Ofx, E and high-dose H Duration: 6 months	24 children treated for TB infection. None developed TB disease.	2 children developed adverse events; 1 child stopped treatment early.
Lou ⁶⁰	1999	Pittsburgh, USA	Lfx and PZA Duration: 12 months	57 solid organ transplant patients treated for MDR-TB infection. None developed TB disease.	32 stopped treatment early due to adverse events.
Morris ⁵	2007-2010	Chuuk, Micronesia	Lfx/Mfx alone or in combination with Eto or E	None of 104 contacts who were treated for TB infection developed TB disease, whereas 3 out of 15 contacts who refused infection treatment progressed to TB disease.	4 out of 119 discontinued due to adverse events.
Papastavros ²¹	2000	Hamilton, Canada	Lfx and PZA	17 contacts treated for TB infection. None developed TB disease.	Adverse events seen in 14 patients. Treatment stopped in all.
Ridzon ⁷³	1997	California, USA	Ofx and PZA Duration: 12 months	22 contacts treated for TB infection. None developed TB disease.	Medications stopped in 13 contacts due to adverse events, serious adverse events in 3.
Sasaki ²⁴	1998-2002	Japan	Varied combinations of first- and second-line drugs	41 contacts treated for TB infection. 13 developed TB disease.	Not stated.
Schaaf ¹⁴	1994-2000	Cape Town, South Africa	Regimen tailored to DST of source case Duration: 6 months	2 (5%) of 41 children given 6 months of treatment for TB infection developed TB; 13 (20%) of 64 children not given treatment progressed to disease	Some gastrointestinal adverse events due to ethionamide.
Seddon ²⁶	2010-2012	Cape Town, South Africa	Ofx, E and high-dose H Duration: 6 months	196 children treated for TB infection. Of those with good adherence to treatment, 2 developed TB disease.	7 (3.7%) children developed grade 3 adverse events. No children required cessation of treatment.
Trieu ²⁵	2005	New York, USA	Mfx and PZA	50, mainly HIV-positive, adult contacts treated for TB infection. 30 (60%) completed treatment. None developed TB disease of the same strain as the source case.	3 discontinued due to adverse events.
Williams ²⁶	2006-2010	UK	A variety of 2-drug regimens including first-line and second-line drugs Duration: 6-12 months	8 children treated for TB infection. None developed TB disease.	Not stated.

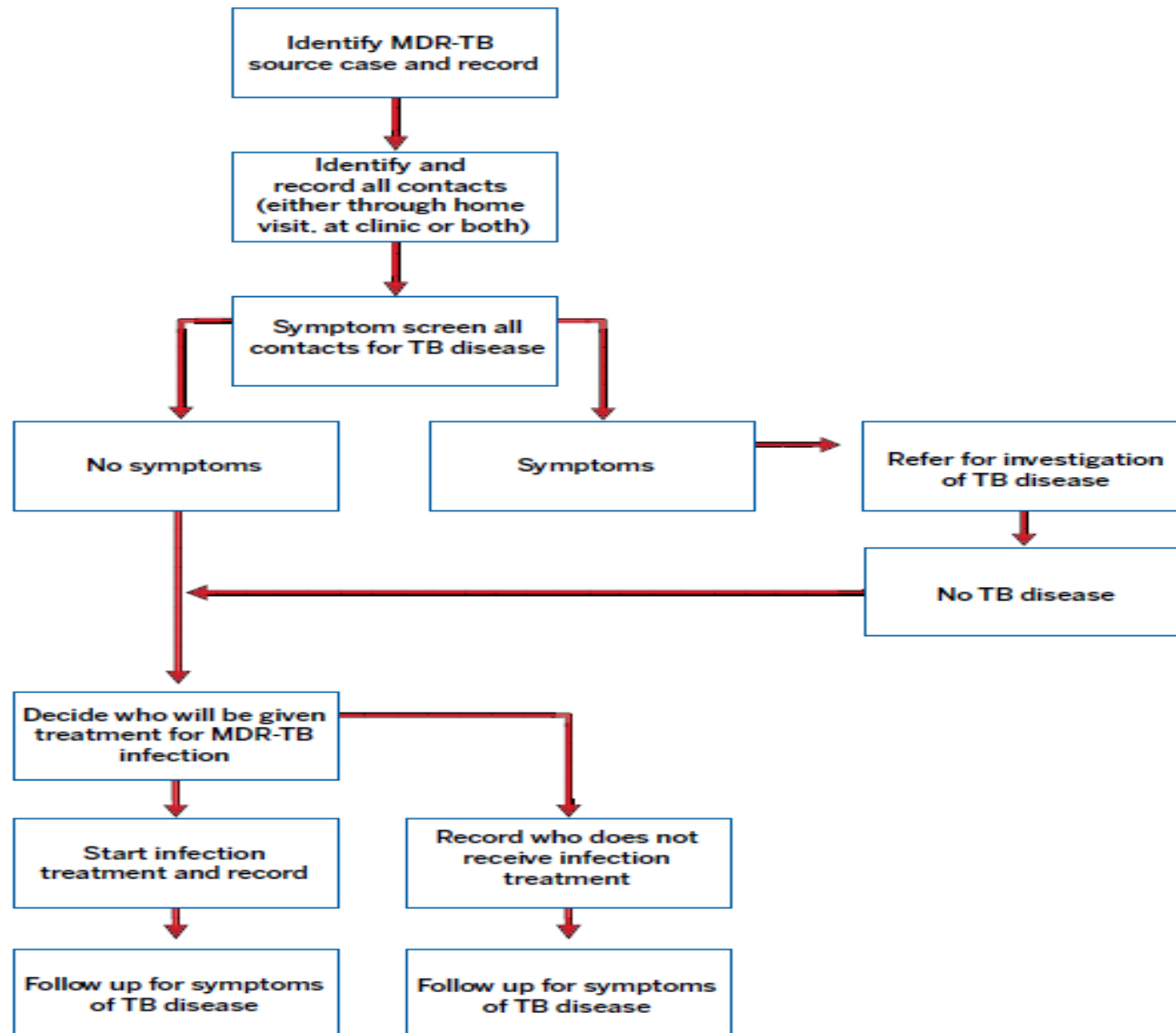
Table 1 Randomised controlled trials of preventive therapy for MDRTB household contacts (HIV-infected or HIV-uninfected) expected to commence recruitment in 2015

Name of trial	Location	Population	Intervention and comparator	Months of treatment/ follow-up	Clinical trials registry #
TB.CHAMP	South Africa	Children <5 years	Levofloxacin vs. placebo	6/18	-
PHOENIX	ACTG sites	All contacts (Adults and children)	Delamanid vs. isoniazid	6/22	-
VQJIN	Vietnam	All contacts (Adults and children)	Levofloxacin vs. placebo	6/30	ACTRN12616000215426

What can we offer to 3 million MDRTB household contacts in 2016?

David A. J. Moore

Figure 1. Algorithm for post-exposure management for households of patients with multidrug-resistant tuberculosis





RECOMMENDATIONS
FOR INVESTIGATING CONTACTS
OF PERSONS WITH
INFECTIOUS TUBERCULOSIS
IN LOW- AND MIDDLE-INCOME
COUNTRIES



Preventive Therapy for Child Contacts of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Prospective Cohort Study

James A. Seddon,^{1,3,4} Anneke C. Hesselink,¹ Heather Finlayson,^{2,5}
Katherine Fielding,⁶ Helen Cox,⁷ Jennifer Hughes,⁷
Peter Godfrey-Faussett,³ and H. Simon Schaaf^{1,5}

Contact investigations as a means of detection and timely treatment of persons with infectious multidrug-resistant tuberculosis

J. Bayona,^{**} A. M. Chavez-Pachas,[†] E. Palacios,^{*} K. Llaro,^{*} R. Sapag,^{*} M. C. Becerra[†]

INT J TUBERC LUNG DIS 7(12):S501–S509
© 2003 IUATLD

Treatment of latent tuberculosis in persons at risk for multidrug-resistant tuberculosis: systematic review

A. Fraser,^{*} M. Paul,^{**†} A. Attamna,[‡] L. Leibovici^{*§}

Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study

Mercedes C Becerra, Sasha C Appleton, Molly F Franke, Katuska Chalco, Fernando Arteaga, Jaime Bayona, Megan Murray, Sidney S Atwood, Carole D Mitnick

Companion handbook

to the WHO guidelines for the
programmatic management of
drug-resistant tuberculosis



What can we offer to 3 million MDRTB household contacts in 2016?

David A. J. Moore


It is important to acknowledge that the alternative to offering preventive therapy is not doing nothing. On the contrary, identified contacts should be maintained under close, active surveillance for 24 months, enabling early detection of active disease in the small proportion amongst whom this may occur. Such patients should benefit

- **O que podemos oferecer para os 3 milhões de contatos intradomiciliares de MDR em 2016?**
 - É importante reconhecer que a alternativa para a terapia preventiva não é: Não fazer nada. Pelo contrário, identificar contatos e mantê-los sob estreita e ativa vigilância por 24 meses permitindo detecção precoce de doença ativa, na pequena proporção entre os quais isso pode ocorrer.

O Por que de acompanhar contatos MR e XDR

- Reduzir o risco de infecção ?
- Reduzir o risco de adoecer ?
- Detectar o mais precocemente TBc em um contato de MR ou XDR evitando doença mais estensa ao diagnóstico
- Acesso a um regime terapêutico mais individualizado com o desfecho mais favorável


Casos


- C (20), 
- Dx 02/09/2008; TS R = (R;I;P); S=(S;E;A;O)
- TBc MDR primária
- Foco desconhecido





Sem registro de PPD

Casos

- C (20), 
- Dx 02/09/2008; TS R = (R;I;P); S=(S;E;A;O)
- Alta cura, em acompanhamento assintomática


F(22) 
TRM (-); C (-); Rx (n)

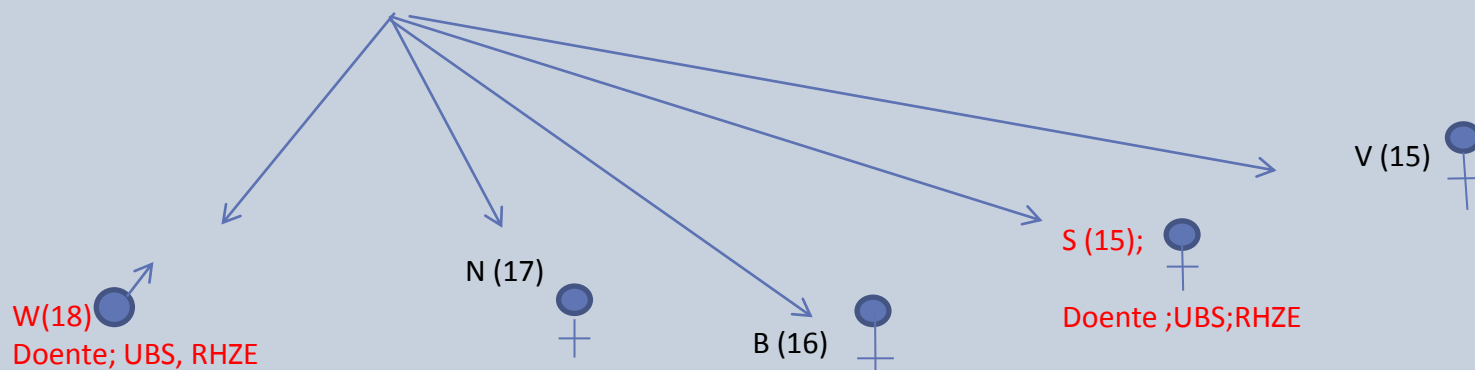
R(20); 
TRM (-); C (-); Rx (n)

D(52); 
Dx 27/02/2015; TS R = (R;I);
S=(S;E;P;A;O)
TBc MDR primária
Foco = filha
Em final de tratamento

Pai falecido de neoplasia


Casos


- C (50), 
- Dx 03/02/2016; TS R = (R;l); TRM = R
- Caso novo; TBC primária em tratamento recente
- Trabalhou em albergue



Estão sendo investigados na UBS; a VE da prefeitura, a UBS e a VE do ICF foram notificadas

Casos


- S (40), 
- Dx da TBC MDR 28/09/2011 (2º retratamento); TS R = (R;I)
- 4º retratamento (MDR secundária) em tratamento no presídio desde 21/08/2013
- Presidiário

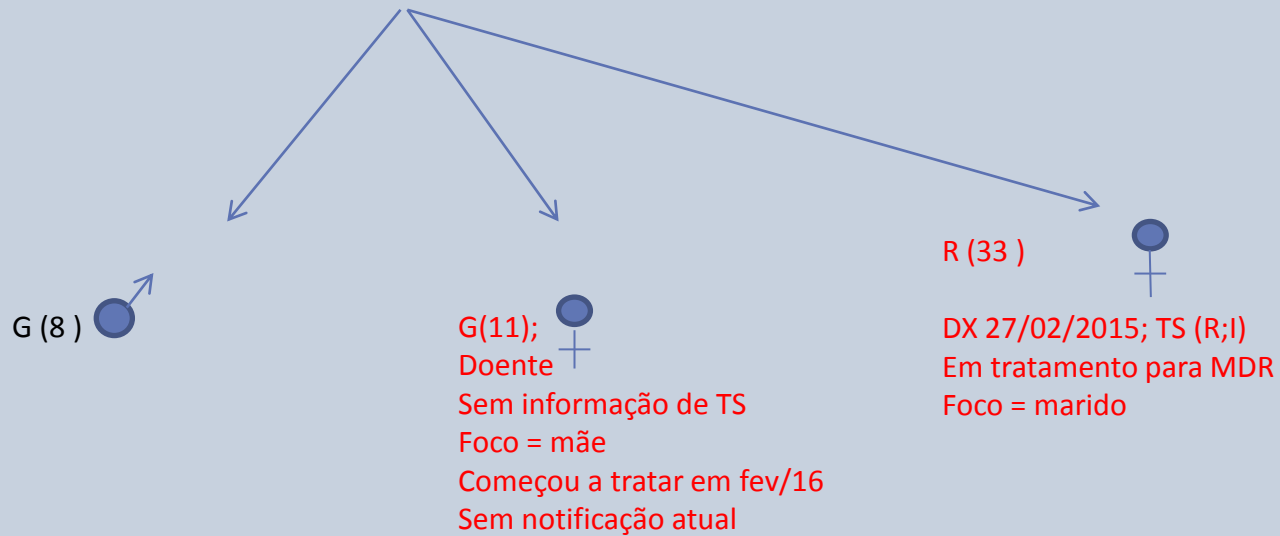
G (11) 
DX = 04/09/2012
Doente TBC pleural
RHZE
Alta cura

G (09); 
DX = 30/08/20012
Doente; mudança Dx (2 meses)

R (28); 
Dx 14/12/2009;
Tratou TBC com RHZE, foi dado alta cura
Foco = marido

Casos

- S (40), 
- Dx da TBC MDR 28/09/2011; TS R = (R;l); 4^o retratamento (MDR secundária)



Estruturarmo-nos

- Para quem encaminhar os contatos de MR ?
- Como segui-lós ?
- Que fluxo poderá ser empregado de forma universal no ESP ?

Proposta para os contatos

- 1- Investigar prioritariamente quais os contatos dos pacientes MDR e XDR?
- 2- Quem é responsável por investigar os contatos de MR e XDR ?
- 3- Como investigar estes contatos suspeitos de TBc latente ?
- 4- Quais informações o profissional que investiga o contato deverá ter acesso?

Proposta para os contatos

- 1- Investigar quais os contatos dos pacientes MDR e XDR?

Investigar

- Domiciliares
- Crianças que vivem com pacientes MDR
- Imunossuprimidos
- Contatos que compartilham mesma cela
- Trabalham no mesmo ambiente

Proposta para os contatos

- 2- Quem é responsável por investigar os contatos de MR e XDR ?

Responsabilidade

- A referência onde se trata o MDR /XDR
- A unidade que compartilha o tratamento supervisionado

Proposta para os contatos

- 3- Como investigar estes contatos suspeitos de TBc latente ?

Medidas

- Anamnese e exame físico direcionado
- Radiológico do tórax
- PPD
- Exame bacteriológico e moleculares; BAAR e TRM dos sintomáticos
- HIV ?
 - Periodicidade do seguimento dos contatos
 - Cada 6 meses por 2 anos

Proposta para os contatos

- 4- Quais informações o profissional que investiga o contato deverá ter acesso?

Mais investigação

- História do paciente foco
 - Episódios de tuberculoses anteriores
 - Uso prévio de tuberculostáticos
 - Teste de sensibilidade a drogas
- Convívio do contato com o foco
 - Caracterizar o convívio ; tempo; proximidade

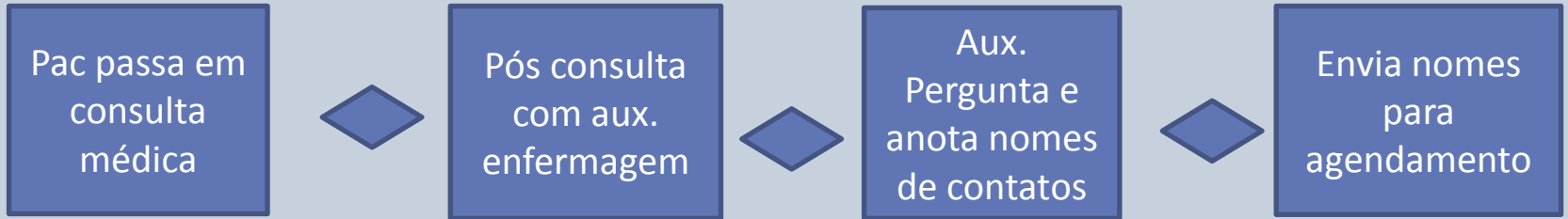
Fontes de Informação

- Paciente
 - Ser informado do risco de transmissão aos seus familiares e ele mesmo monitorar sintomas no seu ambiente
- Família
 - Visita familiar para investigar e informar sobre a TBc
- Profissionais de saúde
 - Questionar sempre o paciente se algum membro da família esta doente

Proposta

- Documento oficial
 - Reafirmar o TDO
 - Não responsabilizar o pac pela garantia da medicação
 - Insistir na lista de contatos
 - Parceria da investigação dos contatos
 - Reavaliação periódica da proposta

Experiência do ICF



Dificuldade :

- Agendar contatos no mesmo dia do foco
- Vir para consulta já com raio X
- Criança vir com PPD realizado e raio X



- Ana Angelica Portela
 - Divisão de Tuberculose – CVE –SES
 - Instituto Clemente Ferreira – SES
 - abportela@saude.sp.gov.br