



II WORKSHOP DA REDE SUL DE MICOBACTÉRIAS
II MOSTRA ESTADUAL DA ATENÇÃO À SAÚDE PRISIONAL
IV ENCONTRO REGIONAL DE TUBERCULOSE

22 E 23 DE OUTUBRO DE 2018
UNISC- SANTA CRUZ DO SUL, RS

Diagnóstico da TB: Onde estamos e para onde vamos?



Msc. Ana Júlia Reis

Universidade Federal do Rio Grande

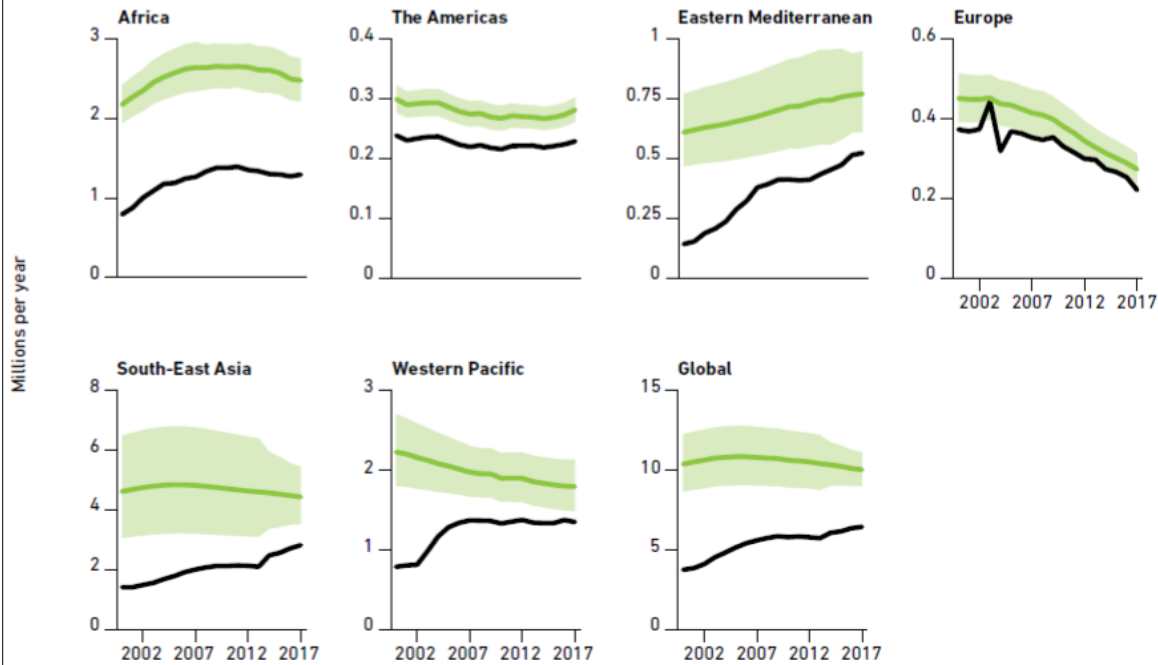
Núcleo de pesquisa em Microbiologia Médica



Estimativas da OMS:

1/3 dos casos não diagnosticados/notificados

Notifications of TB cases (new and relapse cases, all forms) (black) compared with estimated TB incident cases (green), 2000–2017, globally and for WHO regions. Shaded areas represent uncertainty bands.



10 milhões de casos

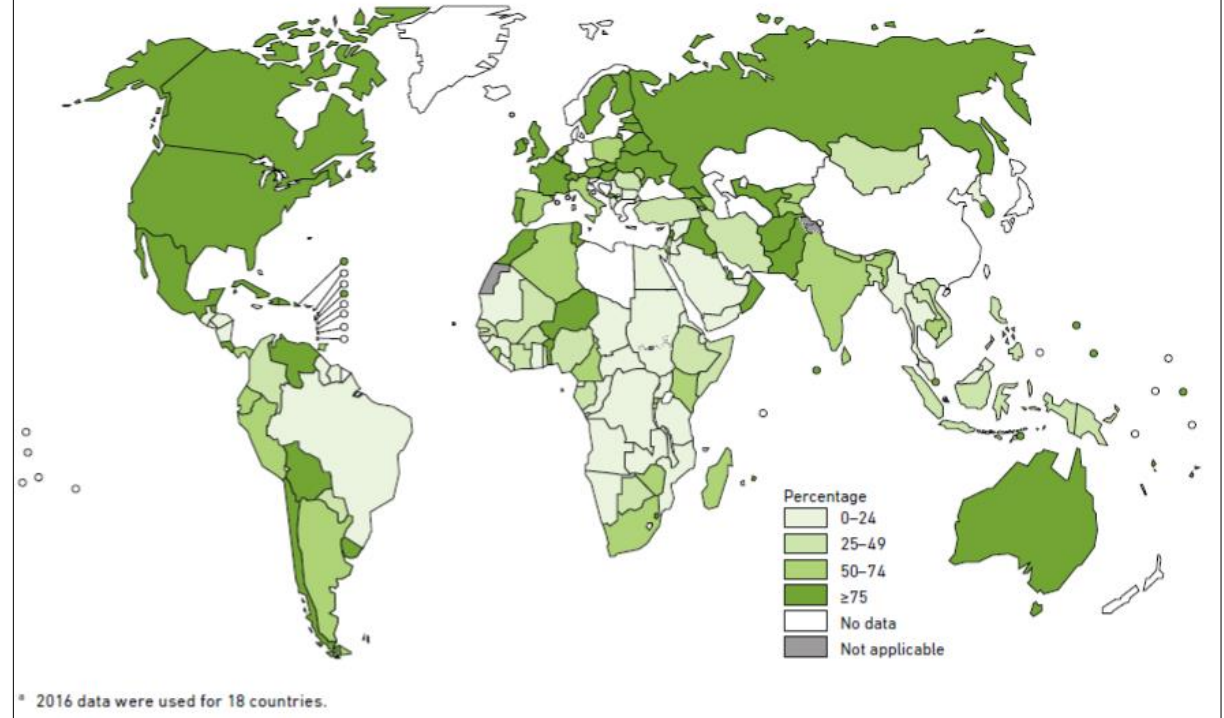


6,4 milhões reportados

Gap de 3,6 milhões de casos

3/4 dos casos de MDR-TB não diagnosticados/notificados

Percentage of MDR/RR-TB cases tested for susceptibility to second-line drugs, 2017^a



600 mil casos de RR-TB



160.684 casos de resistência reportados

QUAIS OS PRINCIPAIS MÉTODOS
UTILIZADOS PARA O **DIAGNÓSTICO DA TB?**

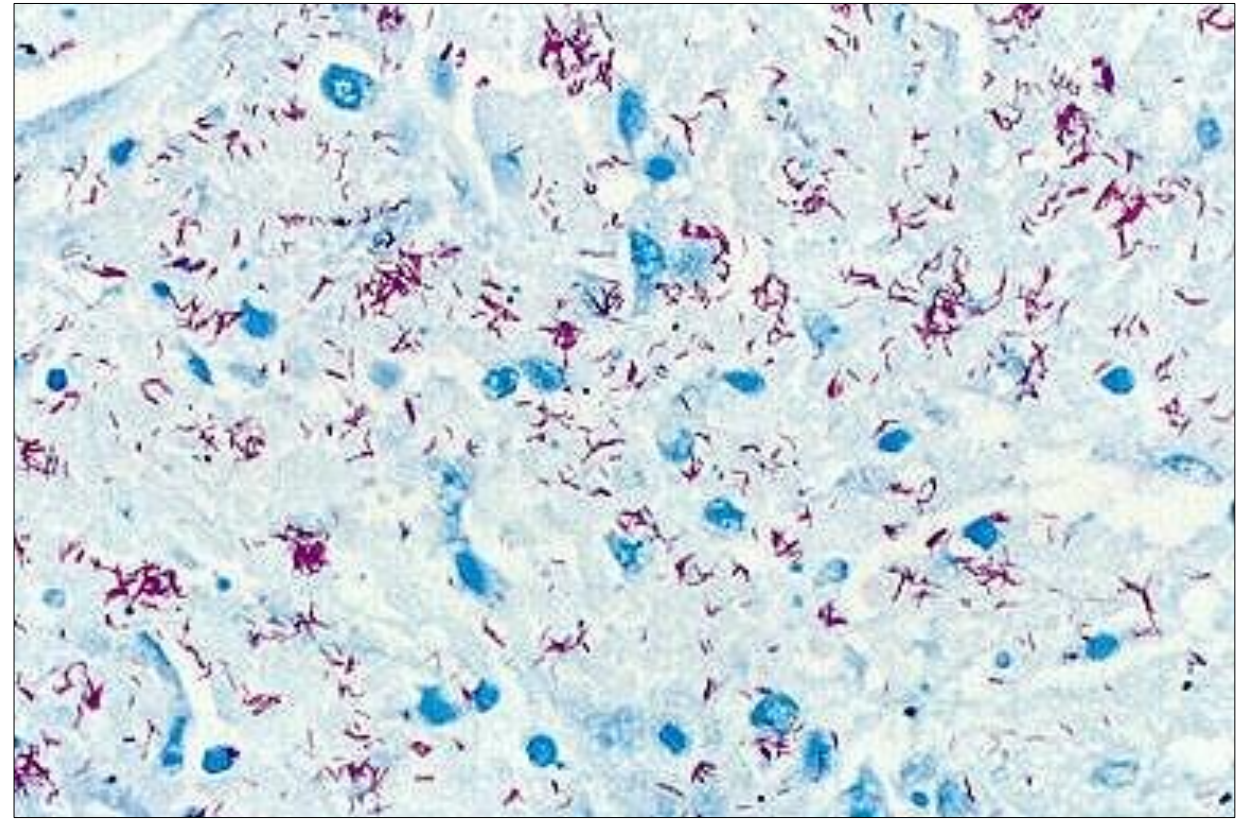
Microscopia de Ziehl Neelsen

Simples, rápido,
de baixo custo

Indicado para
todos SR

Detecta indivíduo
bacilífero

5.000 a 10.000
bacilos/mL



Cultivo bacteriano → Método Padrão-ouro

Cultivo em meio sólido



Cultivo em meio líquido



PVHIV

PPL

Pessoas em
situação de
rua

Indígenas

Profissionais
de saúde

Imigrantes

Cultivo em meio sólido

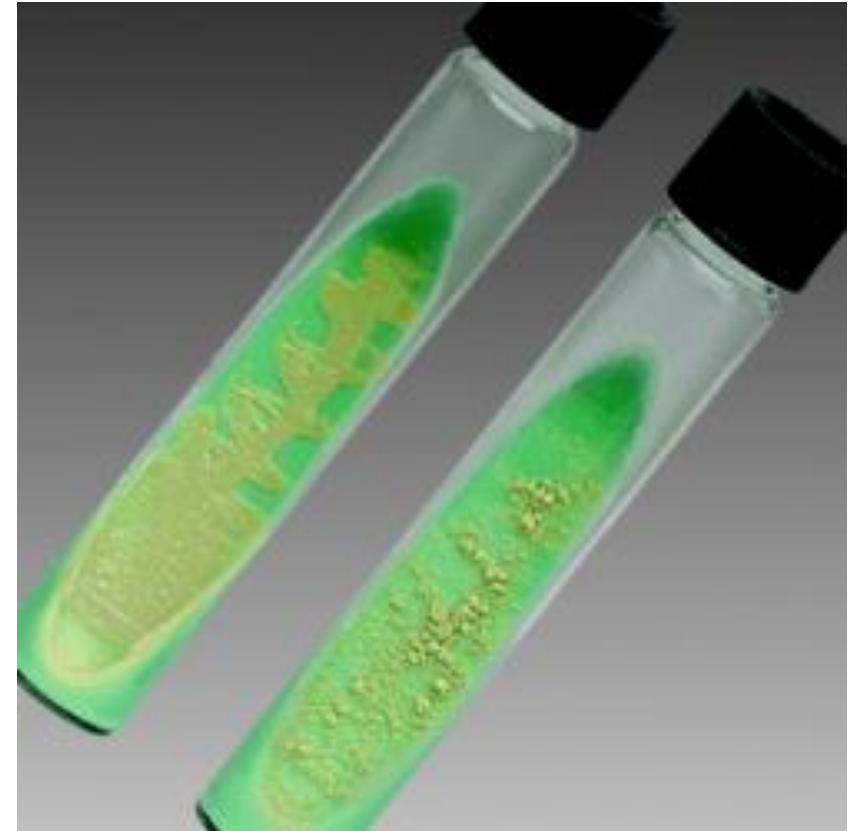
100 bacilos/mL

80% de
sensibilidade

4 a 8 semanas

Necessita de
teste
confirmatório

Teste de
sensibilidade



BACTEC™ MGIT™

Cultivo em
meio líquido

10 a 14 dias

Necessita de teste
confirmatório

Teste de
sensibilidade



GeneXpert MTB/RIF (Cepheid)

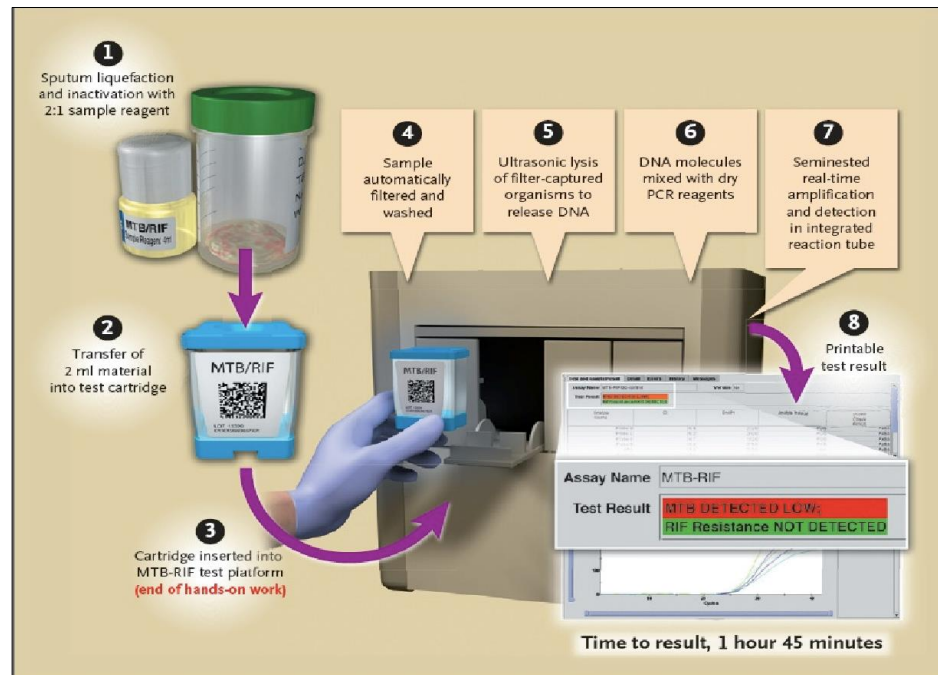
Método molecular

Complexo *M. tuberculosis*

Resistência a rifampicina

120 minutos

Alta sensibilidade e especificidade



GeneXpert MTB/RIF Ultra

Maior
sensibilidade

80
minutos

- **Melhor desempenho para:**
 - Detecção de resistência a rifampicina;
 - Amostras paucibacilares;
 - Amostras positivas, com cultura negativa;
 - Amostras pediátricas;
 - Amostras extrapulmonares.



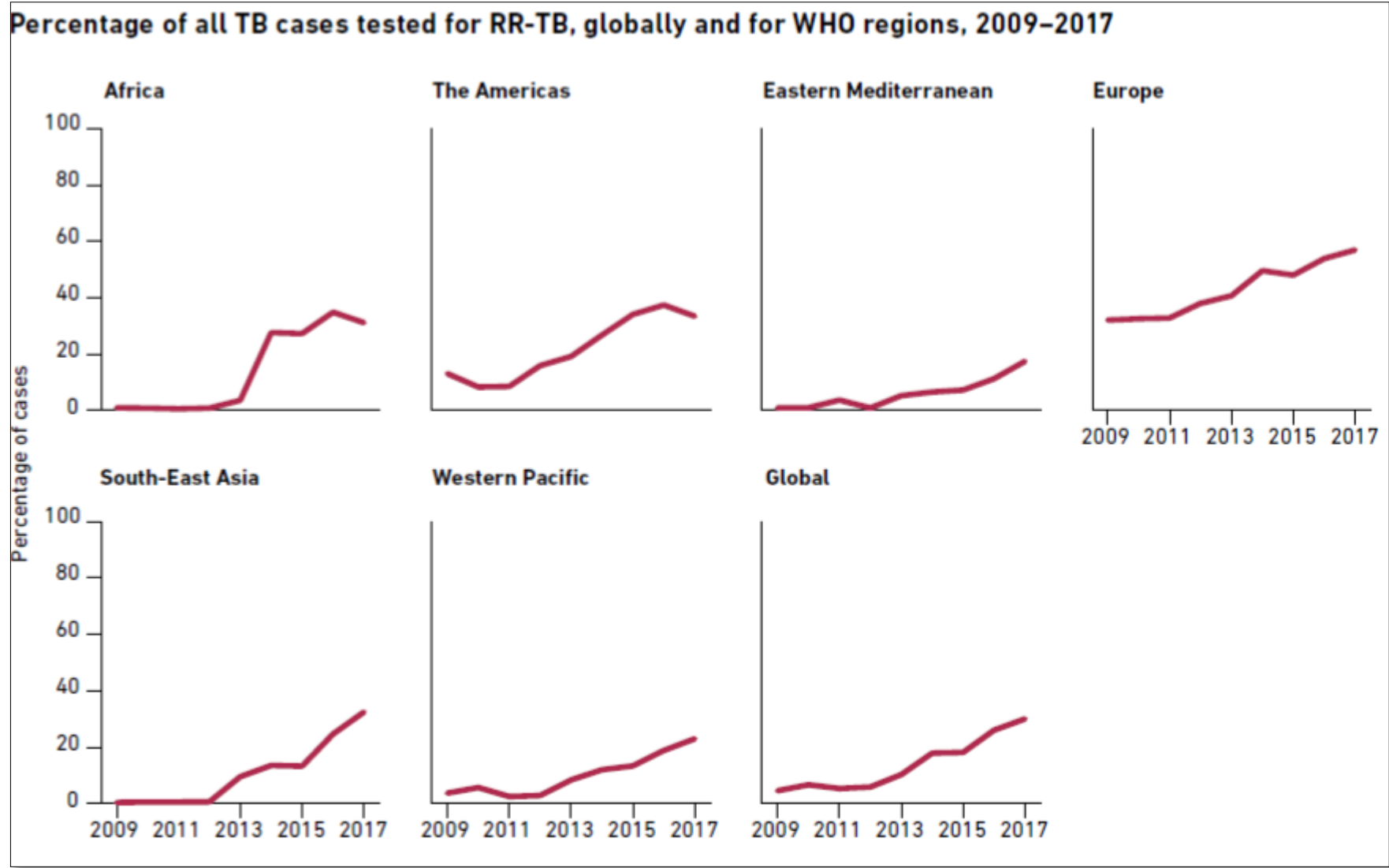
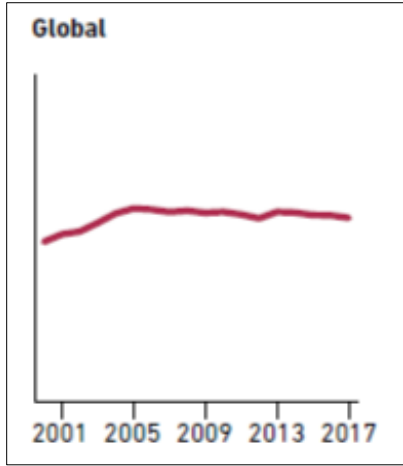
2010
Recomendado pela OMS

2013
Indicado para substituir a baciloscopia

MUNDO	
2010 e 2017	
34,4 milhões de cartuchos	130 países
2017	
7 milhões de cartuchos	
Preços concessionais	

BRASIL
2013
94 municípios
2018
Rede ampliada para 128 municípios
65% dos casos de TB





Limitações do GeneXpert MTB/RIF

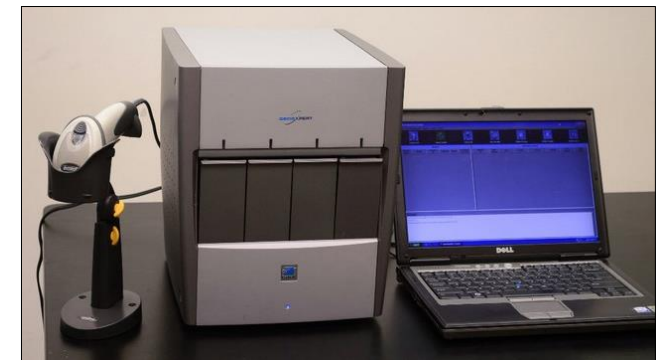
Alto custo

Único
fornecedor

Controle de
temperatura

Fornecimento
constante de
energia

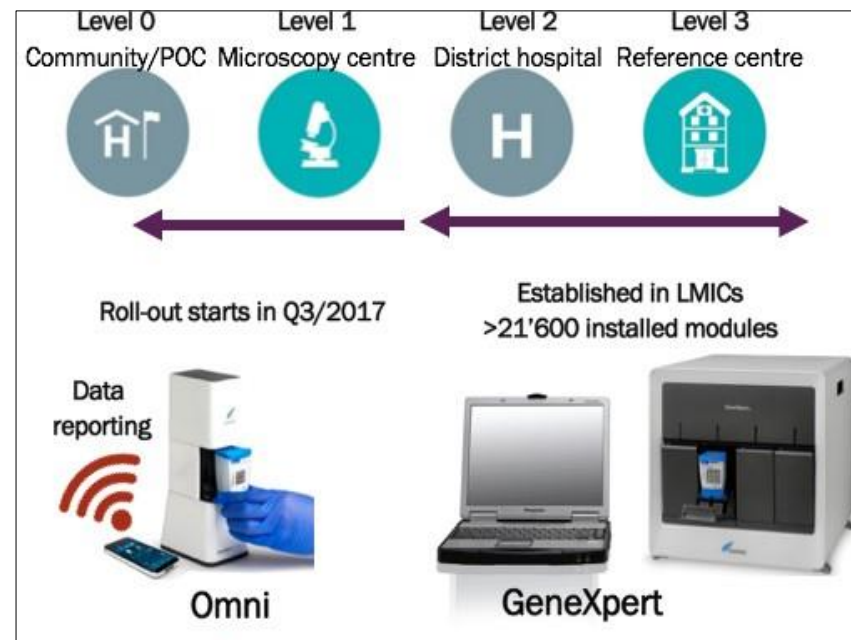
Operado através
de laptop



GeneXpert OMNI platform

Point-of-care

90 minutos

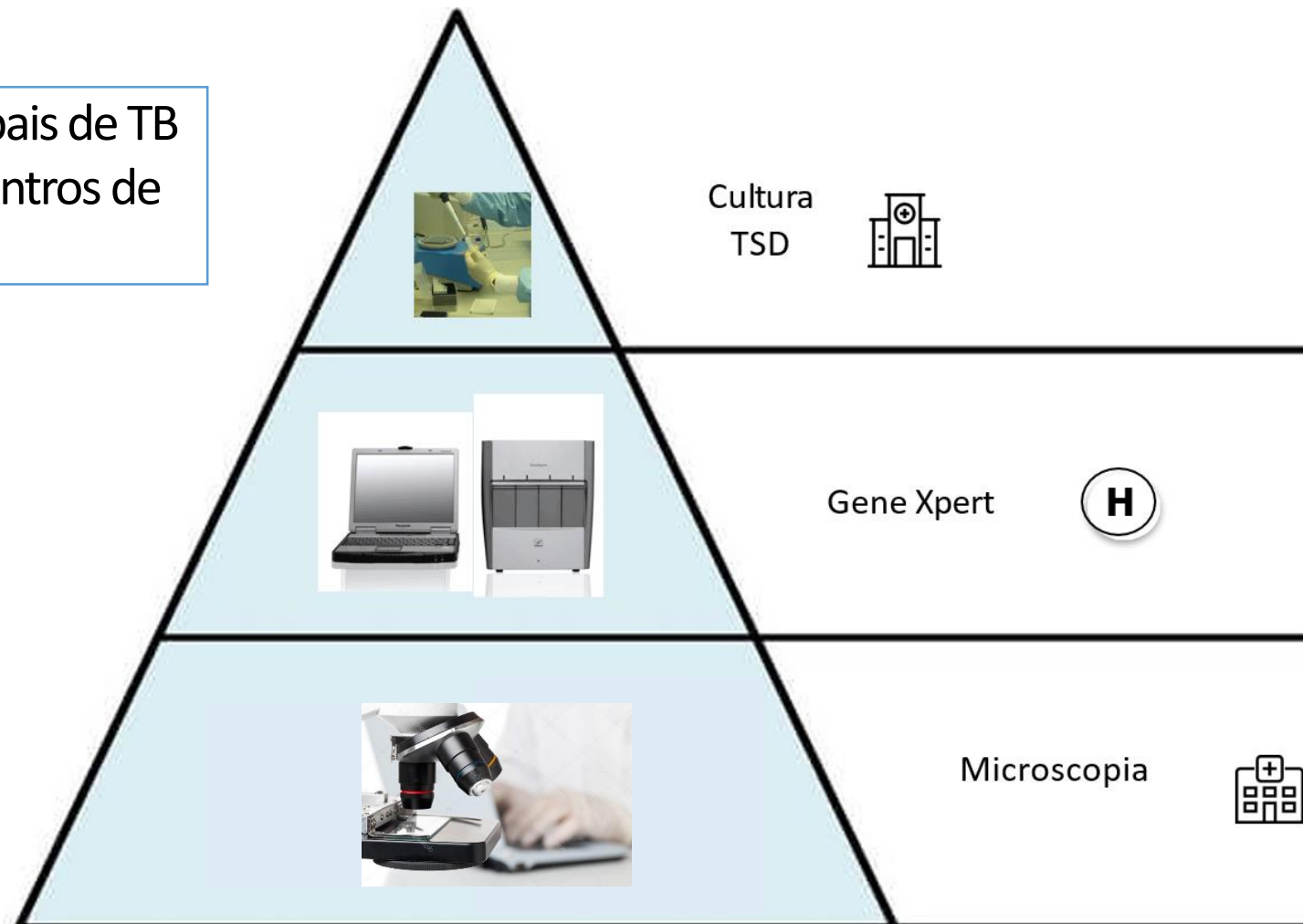


GeneXpert XDR

Em desenvolvimento

INH
Fluoroquinolonas
Aminoglicosídeos

> 80% dos testes globais de TB
são realizados em centros de
microscopia



94 municípios foram inicialmente selecionados, atendendo aos critérios estabelecidos para composição da RTR-TB. No entanto, um faz parte da realização de pesquisas (Rio Grande/RS) e outro não aceitou a implantação do equipamento (Campo dos Goytacazes/RJ). Dessa forma, atualmente, 92 municípios compõem a RTR-TB para realização de exames destinados à rotina dos serviços.



Laboratório de Micobactérias da Universidade Federal do Rio Grande

Rio Grande

Pelotas

PERG



The BACTEC MGIT™ 320 system as a laboratory tool to diagnose tuberculosis in a Brazilian hospital with a high prevalence of HIV infection

Clarice Brinck Brum⁽¹⁾, Daniela Fernandes Ramos⁽¹⁾, Fernanda de Souza Abilleira⁽¹⁾, Ana Bárbara Scholante Silva⁽¹⁾, Andrea von Groll⁽¹⁾ and Pedro Eduardo Almeida da Silva⁽¹⁾

BACTEC MGIT



Ogawa Kudoh

Dezembro/2011 a Dezembro/2013

TABLE 1 - Ogawa-Kudoh and Mycobacterial Growth Indicator Tube 320 cultures of 119 tuberculosis cases stratified by microscopy results.

	CULTIVO MEIO LIQUIDO		CULTIVO MEIO SÓLIDO	
	n	%	n	%
Positive microscopy				
positive culture	44	91.7	42	87.5
negative culture	4	8.3	6	12.5
total	48	100.0	48	100.0
Negative microscopy				
positive culture	71	100.0	50	70.4
negative culture	0	0.0	21	29.6
total	71	100.0	71	100.0

MGIT: Mycobacterial Growth Indicator Tube. **OK:** Ogawa-Kudoh.

TABLE 2 - Days required to confirm microscopy diagnosis by Ogawa-Kudoh and Mycobacterial Growth Indicator Tube cultures.

	CULTIVO MEIO LIQUIDO		CULTIVO MEIO SÓLIDO	
	n	%	n	%
Positive microscopy				
turn-around	8.8	87.5	17.3	87.5
95% confidence interval	7.9-9.3	87.5	16.7-17.5	87.5
range	3-18	87.5	7-28	87.5
Negative microscopy				
turn-around	13.2	70.4	24.1	70.4
95% confidence interval	12.4-13.8	70.4	22.5-25.3	70.4
range	2-28	70.4	14-56	70.4

MGIT: Mycobacterial Growth Indicator Tube. **OK:** Ogawa-Kudoh.

Xpert MTB/RIF® Assay, culture and microscopy, what is the best approach to tuberculosis diagnosis in HIV/AIDS patients?

Ana Júlia Reis¹, Ana Bárbara Scholante¹, Ivy Bastos Ramis¹, Jussara Silveira,
Rossana Basso, Andrea Von Groll¹, Pedro Eduardo Almeida da Silva¹.

1. Cultivo em meio líquido

2. Xpert MTB/RIF

3. Baciloscopia

Abril/2016 a Abril/2017

Sensitivity, specificity, accuracy and predictive values for microscopy, liquid culture and Xpert MTB/RIF.

PULMONARY					
	S [‡] (%)	SP [§] (%)	A [€] (%)	PPV [¥] (%)	NPV ^Σ (%)
Xpert MTB/RIF	95.10	100.00	99.00	100.00	99.00
CULTURE	85.25	100.00	97.00	100.00	96.00
ZN*	68.85	99.00	92.00	95.00	91.00
EXTRAPULMONARY					
	S (%)	SP (%)	A (%)	PPV (%)	NPV (%)
Xpert MTB/RIF	78.60	100.00	97.00	100.00	97.00
CULTURE	71.40	100.00	97.00	100.00	96.00
ZN	35.70	99.00	92.00	95.00	91.00
HIV-POSITIVE					
	S (%)	SP (%)	A (%)	PPV (%)	NPV (%)
Xpert MTB/RIF	90.20	100.00	98.00	100.00	97.00
CULTURE	80.50	100.00	95.00	100.00	94.00
ZN	61.00	99.21	90.00	96.00	89.00
HIV-NEGATIVE					
	S (%)	SP (%)	A (%)	PPV (%)	NPV (%)
Xpert MTB/RIF	93.75	100.00	98.00	100.00	98.00
CULTURE	87.50	100.00	96.00	100.00	95.00
ZN	68.75	100.00	91.00	100.00	89.00

*ZN: microscopy with Ziehl Neelsen staining; [‡]S: sensitivity; [§]SP: specificity; [€]A: accuracy; [¥]PPV: positive predictive value; ^Σ NPV: negative predictive value

MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA DIAGNÓSTICO DA TB

Loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP)

Sem mudança de temperatura

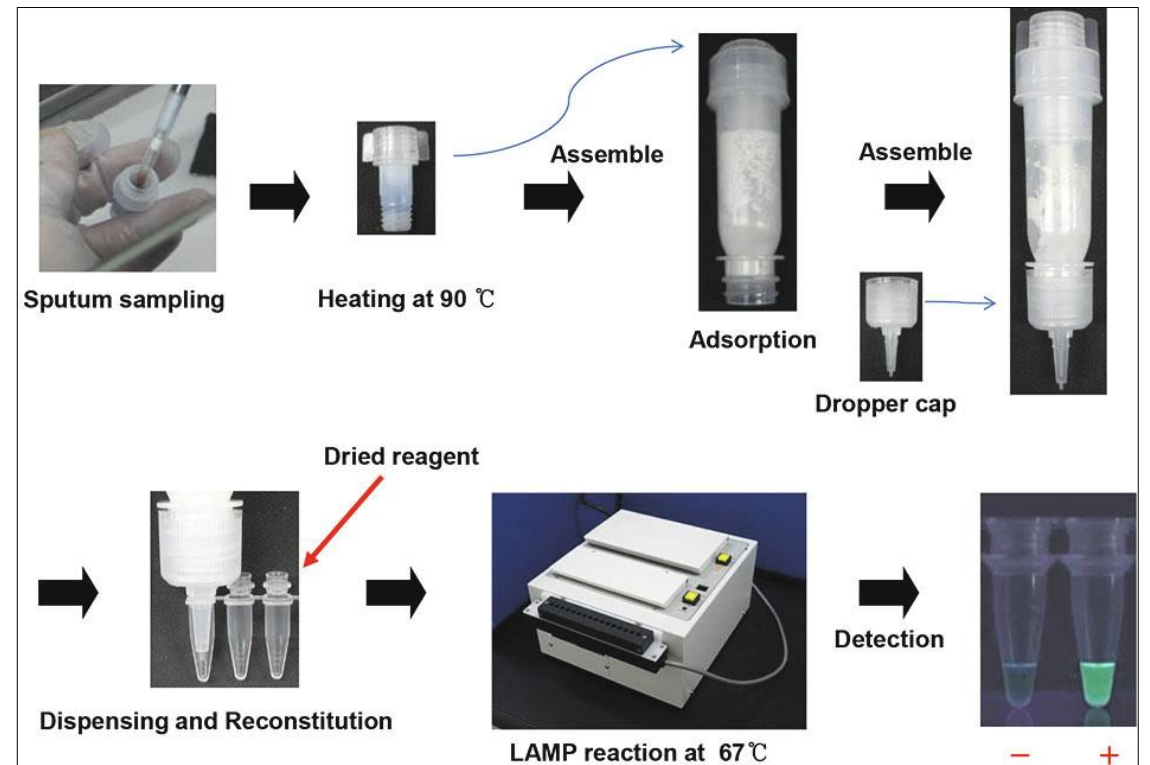
Não requer termociclador

60 minutos

Amostras de escarro

Alta sensibilidade

POSTOS DE ATENDIMENTO



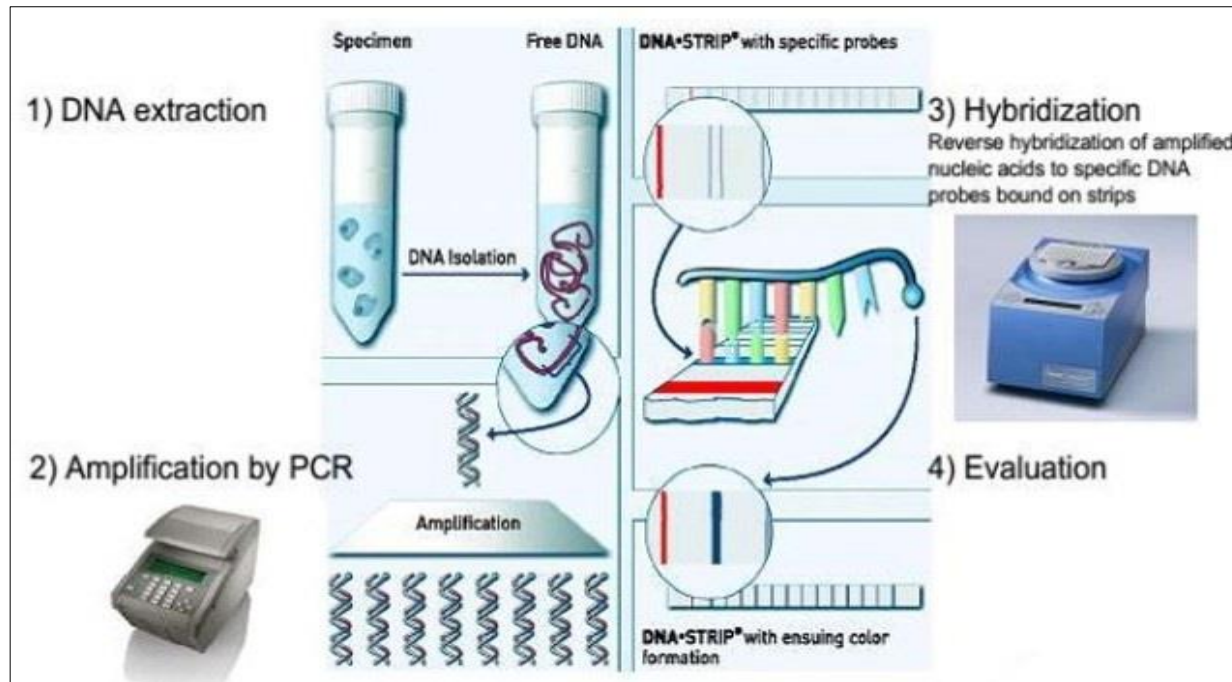
GenoType

Método molecular

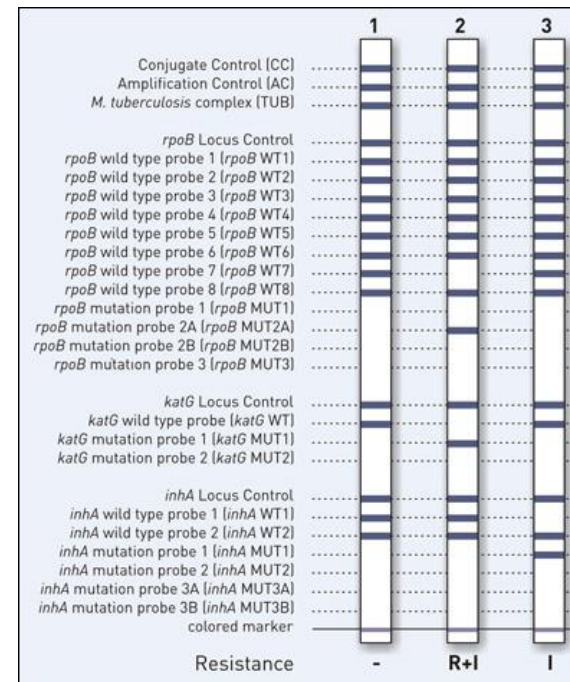
Amostras clínicas e cultivo

Complexo *M. tuberculosis*

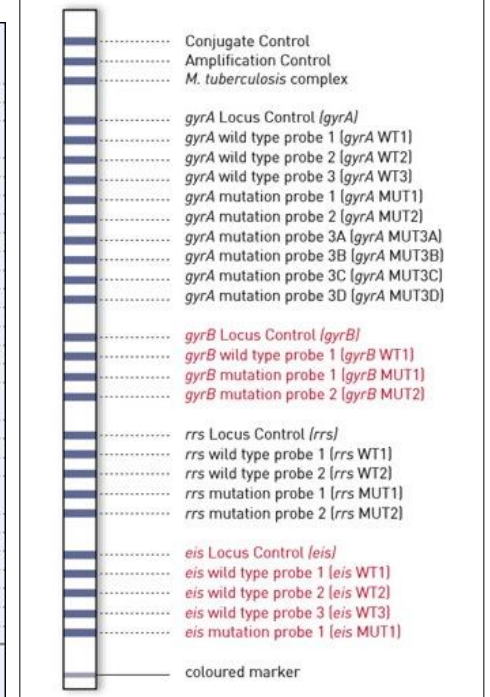
RIF, INH, Fluoroquinolonas, Aminoglicosídeos



GenoType MDRplus



GenoType MTBDRsl VER 2.0



HAIN Fluorotype[®] MTBDR

Método
molecular

Complexo
M. tuberculosis

Resistência
a INH e RIF

Amostras de
escarro e
cultura

HAIN Fluorotype[®] XDR

Em
desenvolvimento

Complexo
M. tuberculosis

INH, RIF, FQ, PZA e
possivelmente AG



Alere™ q

Em desenvolvimento

Método molecular

Complexo *M. tuberculosis*

Detecção de casos em 20 minutos

Detecção de resistência em 40 minutos

RIF, INH, FQ e potencialmente PZA



Abbott RealTime MTB

Método molecular

Complexo *M. tuberculosis*

Escarro e LBA



QUAL O PRÓXIMO PASSO?

Sequenciamento de DNA - Nova geração



Foco em laboratórios de referência e vigilância



Interpretação fácil para informar a tomada de decisão clínica



Novas plataformas



Decentralização

Reduzir o tempo de diagnóstico

TSD

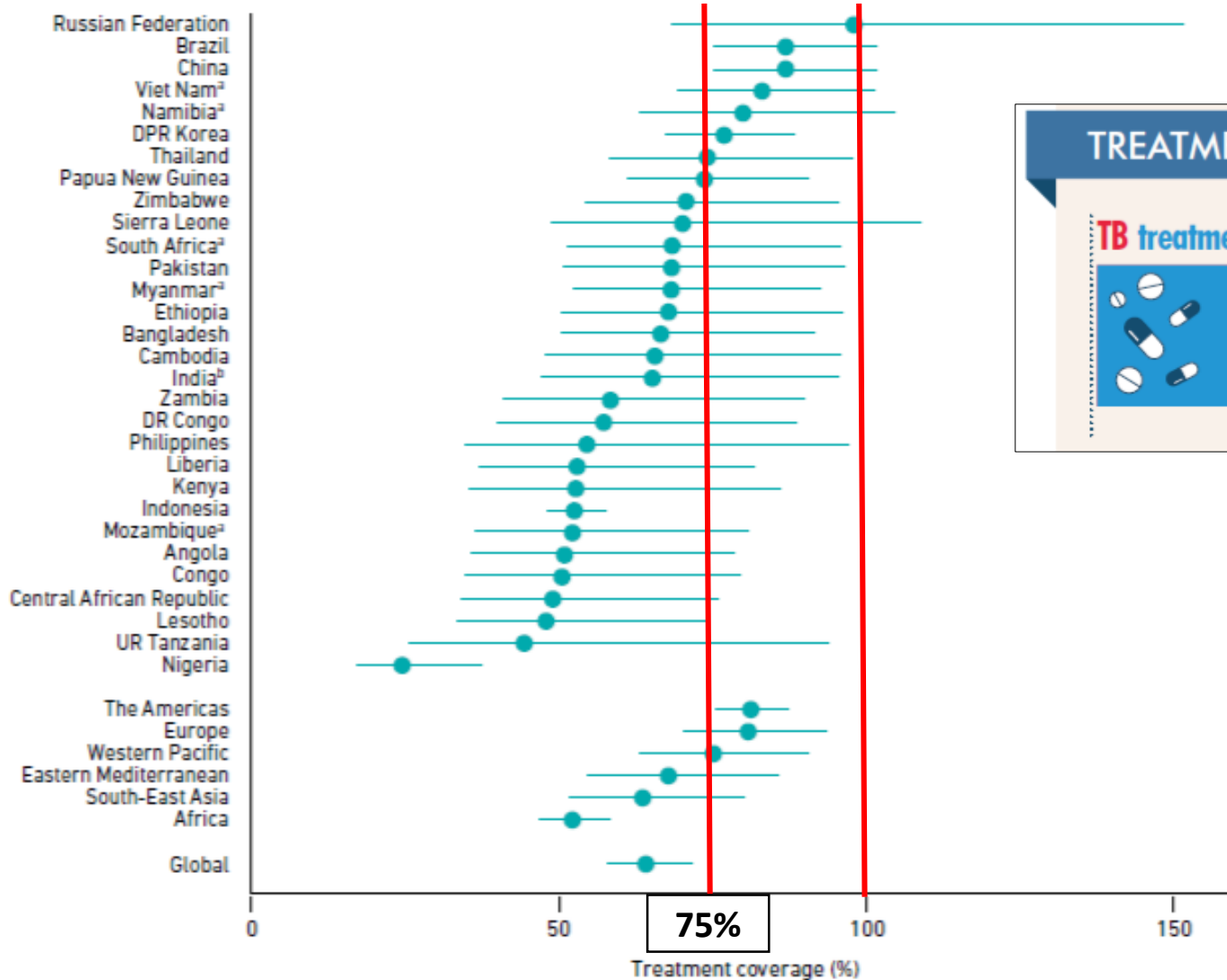
Deteção de TB extrapulmonar



Melhorar o diagnóstico e controle da TB

Trattamento

Estimated TB treatment coverage (new and relapse patients as a percentage of estimated TB incidence) in 2017, 30 high TB burden countries, WHO regions and globally



TREATMENT

TB treatment coverage **87%**

2025 **90%** End TB operational targets

Treatment success rate **72%**

DRUG-RESISTANT TB

2 400 people fell ill with drug-resistant TB

1 110 notified

964 notified and started on treatment

Rede interligada



Laboratórios



Serviços de saúde e paciente



II WORKSHOP DA REDE SUL DE MICOBACTÉRIAS
II MOSTRA ESTADUAL DA ATENÇÃO À SAÚDE PRISIONAL
IV ENCONTRO REGIONAL DE TUBERCULOSE

22 E 23 DE OUTUBRO DE 2018
UNISC- SANTA CRUZ DO SUL, RS

OBRIGADA!



anajulia_reis@hotmail.com