



Contents

281 Surveillance of drug resistance in leprosy: 2009

Sommaire

281 Surveillance de la pharmacorésistance de la lèpre: 2009

Surveillance of drug resistance in leprosy: 2009

Introduction

In 2009, the Global Leprosy Programme established a sentinel surveillance network to monitor drug resistance. Data have been systematically collected in 6 endemic countries: Brazil, China, Colombia, India, Myanmar and Viet Nam.

In order to standardize technical and operational procedures and to maintain quality control, WHO has issued guidelines on the surveillance of drug resistance.¹ Reference laboratories in Brazil, China, France, Japan, India, the Republic of Korea, Switzerland and the United States are collaborating with the programme. As part of the global effort to monitor drug resistance these laboratories provide free testing for samples from sentinel sites.

The sentinel sites that participated in the surveillance network in 2009 are listed below.

- Brazil: Amazon Region (Belém Referral Centre in Para State and Manaus Referral Centre in Amazon State), Northeast Region (Fortaleza Referral Centre in Ceara State), Southeast Region (Rio de Janeiro Referral Centre in Rio de Janeiro State), and Vitoria Referral Centre in Espírito Santo State.
- China: Institute of Dermatology and National Centre for Leprosy Control, Nanjing, Jiangsu.
- Colombia: Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Medellín.
- India: The Leprosy Mission Community Hospital/Stanley Browne Laboratory, Nandnagri, Delhi, and the National JALMA (Japan Leprosy Mission

Surveillance de la pharmacorésistance de la lèpre: 2009

Introduction

En 2009, le Programme mondial de lutte contre la lèpre a mis en place un réseau sentinelle de surveillance pour suivre l'évolution de la pharmacorésistance. Des données ont été systématiquement recueillies dans 6 pays d'endémie: le Brésil, la Chine, la Colombie, l'Inde, le Myanmar et le Viet Nam.

De manière à normaliser les modes opératoires techniques et opérationnels et à maintenir le contrôle qualité, l'OMS a publié des lignes directrices relatives à la surveillance de la pharmacorésistance.¹ Des laboratoires de référence situés au Brésil, en Chine, en France, au Japon, en Inde, en République de Corée, en Suisse et aux États-Unis collaborent avec le Programme. Dans le cadre de l'effort mondial de suivi de la pharmacorésistance, ces laboratoires assurent gratuitement les analyses des échantillons provenant des sites sentinelles.

Les sites sentinelles ayant participé au réseau de surveillance en 2009 sont les suivants:

- Brésil: Région d'Amazon (Centre de recours de Belém dans l'État de Para et Centre de recours de Manaus dans l'État d'Amazon; Région du Nord-Est (Centre de recours de Fortaleza dans l'État de Ceara), Région du Sud-Est (Centre de recours de Rio de Janeiro dans l'État de Rio de Janeiro) et, enfin, le Centre de recours de Vitoria dans l'État d'Espírito Santo.
- Chine: Institut de Dermatologie et Centre national de Lutte contre la Lèpre, Nanjing, Jiangsu.
- Colombie: Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Medellín.
- Inde: The Leprosy Mission Community Hospital/Stanley Browne Laboratory, Nandnagri, Delhi, et le National JALMA (Japan Leprosy Mission for Asia) Institute for

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

07.2010
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ *Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy*. Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009.2).

¹ *Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy*. Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009.2).

for Asia) Institute for Leprosy and Other Mycobacterial Diseases, Agra, Uttar Pradesh State.

- Myanmar: Central Special Skin Clinic, Yangon General Hospital, Yangon, and Mandalay Special Skin Clinic, Mandalay General Hospital, Mandalay.
- Viet Nam: The National Institute of Dermatology and Venereology, Ministry of Health Hanoi, and Qyuhua National Dermatological Hospital, Quy Nhon City, Binh Dinh Province.

An additional 8 countries plan to join the network; these countries are Burkina Faso, Egypt, Indonesia, Mali, Pakistan, the Philippines, Uganda and Yemen.

Findings

Table 1 shows the number and clinical presentation of relapsed cases diagnosed at the 12 sentinel sites in 6 endemic countries. A total of 887 relapsed cases were diagnosed; 213 cases (24%) were tested for drug resistance. Of the 213 relapsed cases tested, 209 (98%) presented with new skin lesions at the time of diagnosis, and 188 (88%) cases were reported to have had an

Leprosy and Other Mycobacterial Diseases, Agra, État de l'Uttar Pradesh.

- Myanmar: Service de dermatologie central, Hôpital général de Yangon, Yangon, et Service de dermatologie, Hôpital général de Mandalay, Mandalay.
- Viet Nam: Institut national de Dermatologie et de Vénérologie, Ministère de la Santé, Hanoï, et Hôpital dermatologique national de Qyuhua, Quy Nhon, Province de Binh Dinh.

Huit pays supplémentaires prévoient de rejoindre le réseau: le Burkina Faso, l'Égypte, l'Indonésie, le Mali, le Pakistan, les Philippines, l'Ouganda et le Yémen.

Résultats

Le Tableau 1 montre le nombre de cas de rechute et le tableau clinique qu'ils présentaient lorsqu'ils ont été diagnostiqués dans les 12 sites sentinelles des 6 pays d'endémie. On a diagnostiqué au total 887 cas de rechute; 213 (24%) ont fait l'objet de tests de détermination de la pharmacorésistance. Sur ces 213 cas de rechute testés, 209 (98%) présentaient de nouvelles lésions cutanées lors du diagnostic, et on a fait état pour 188 cas (88%)

Table 1 **Clinical presentation and bacteriological index (BI) of relapsed cases of multibacillary (MB) leprosy diagnosed at sentinel sites in endemic countries, 2009**

Tableau 1 **Tableau clinique et indice bactériologique (IB) des cas de rechute de la lèpre multibacillaire (MB) diagnostiqués dans les sites sentinelles des pays d'endémie, 2009**

Country – Pays	Sentinel site – Site sentinelle	No. of relapsed cases MB leprosy diagnosed at site – Nombre de cas de rechute de lèpre MB diagnostiqués	No. of relapsed MB leprosy cases tested for drug resistance – Nombre de cas de rechute de lèpre MB pour lesquels la pharmaco-résistance a été testée	Presentation of relapsed MB cases tested for drug resistance – Tableau clinique des cas de rechute de MB pour lesquels la pharmacorésistance a été testée	
				New skin lesions – Nouvelles lésions cutanées	BI ≥ 2 at any site ^a – IB ≥ 2 dans tous les sites ^a
Brazil – Brésil	Belém	325	16	16	16
	Fortaleza	146	15	15	15
	Manaus	111	54	54	54
	Rio de Janeiro	139	20	20	15
	Vitoria	40	30	30	25
Subtotal – Sous-total		761	135	135	125
China – Chine	Institute of Dermatology, Nanjing – Institut de Dermatologie, Nanjing	57	10	10	10
Colombia – Colombie	Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES	6	6	6	6
India – Inde	Leprosy Mission Community Hospital, Stanley Browne Laboratory	27	27	23	23
Myanmar	Central Special Skin Clinic, Yangon General Hospital – Service de dermatologie central, Hôpital général de Yangon	16	16	16	9
	Mandalay Special Skin Clinic, Mandalay General Hospital – Service de dermatologie, Hôpital général de Mandalay	7	7	7	4
Subtotal – Sous-total		23	23	23	13
Viet Nam	National Institute of Dermatology and Venereology – Institut national de Dermatologie et de Vénérologie	9	9	9	9
	Qyuhua National Dermatological Hospital – Hôpital dermatologique national de Qyuhua	4	3	3	2
Subtotal – Sous-total		13	12	12	11
Total		887	213	209	188

^a Brazil uses mean BI and histopathology to diagnose relapses. – Le Brésil diagnostique les rechutes à l'aide de l'indice bactériologique moyen et l'histopathologie.

increased bacteriological index of ≥ 2 units at any single site compared with the bacteriological index taken from the same site during a previous examination.

Table 2 shows the distribution by age and sex of relapsed cases tested for drug resistance in 2009. The majority of relapsed cases tested were aged 30–44 years, followed by cases aged 45–59 years. There was a sex disparity among the 213 relapsed cases tested: 174 (82%) were males and 39 (18%) were females.

Table 3 shows the results of DNA sequencing tests performed on samples from relapsed cases. Tests were carried out to identify missense mutations in the *rpoB* gene for rifampicin resistance, missense mutations in the *folP* gene for dapson resistance, and missense mutations in the *gyrA* gene for ofloxacin resistance.

Of 203 samples tested for dapson resistance, 12 were resistant; of 216 tested for rifampicin resistance, 9 were resistant. A total of 170 samples were tested for ofloxacin resistance; 2 were reported to be resistant. These 2 cases of ofloxacin resistance were reported from India.

Three relapsed cases had missense mutations for both dapson and rifampicin. Two cases of combined resistance to dapson and rifampicin were reported from Brazil (Manaus and Belém), and 1 was reported from Colombia.

d'un indice bactériologique augmenté d'au moins 2 unités quel que soit le site, par comparaison avec l'indice relevé dans les mêmes sites au cours d'un examen précédent.

Le Tableau 2 montre la répartition par âge et par sexe des cas de rechute dont on a testé la pharmacorésistance en 2009. La majorité d'entre eux concernait des sujets âgés de 30 à 44 ans, suivis par les 45-59 ans. On a observé une disparité entre les sexes parmi les 213 cas de rechute testés: 174 (82%) étaient des hommes et 39 (18%) des femmes.

Le Tableau 3 montre les résultats des épreuves de séquençage de l'ADN effectuées sur des échantillons provenant de cas de rechute. Les épreuves ont été effectuées pour repérer les mutations faux-sens dans le gène *rpoB* pour la résistance à la rifampicine, les mutations faux-sens dans le gène *folP* pour la résistance à la dapson et les mutations faux-sens dans le gène *gyrA* pour la résistance à l'ofloxacine.

Sur les 203 échantillons dans lesquels on a recherché une résistance à la dapson, 12 étaient résistants; sur les 216 pour lesquels on a recherché une résistance à la rifampicine, 9 étaient résistants. Un total de 170 échantillons ont été testés pour la résistance à l'ofloxacine; 2 ont été signalés comme étant résistants. Ces 2 cas de résistance à l'ofloxacine ont été notifiés en Inde.

Trois cas de rechute présentaient des mutations faux-sens pour la dapson et la rifampicine. Deux cas de résistance combinée à la dapson et à la rifampicine ont été signalés au Brésil (Manaus et Belém) et 1 autre en Colombie.

Table 2 Number of relapsed cases of MB leprosy tested for drug resistance in 6 endemic countries, by age and sex, 2009

Tableau 2 Nombre de cas de rechute de lèpre MB dont on a testé la pharmacorésistance dans 6 pays d'endémie, par âge et par sexe, 2009

Country – Pays	Sentinel site – Site sentinelle	Age (years) – Âge (ans)					Total	Sex – Sexe	
		<14	15–29	30–44	45–59	≥60		Male – Homme	Female – Femme
Brazil – Brésil	Belém	0	9	4	3	0	16	14	2
	Fortaleza	0	2	8	5	0	15	10	5
	Manaus	1	9	16	14	14	54	47	7
	Rio de Janeiro	0	3	7	7	3	20	15	5
	Vitoria	0	4	11	7	8	30	21	9
Subtotal – Sous-total		1	27	46	36	25	135	107	28
China – Chine	Institute of Dermatology, Nanjing – Institut de Dermatologie, Nanjing	0	1	2	3	4	10	8	2
Colombia – Colombie	Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES	0	0	2	4	0	6	6	0
India – Inde	Leprosy Mission Community Hospital, Stanley Browne Laboratory	0	1	8	11	7	27	22	5
Myanmar	Central Special Skin Clinic, Yangon General Hospital – Service de dermatologie central, Hôpital général de Yangon	0	3	5	6	2	16	14	2
	Mandalay Special Skin Clinic, Mandalay General Hospital – Service de dermatologie, Hôpital général de Mandalay	0	1	4	1	1	7	6	1
Subtotal – Sous-total		0	4	9	7	3	23	20	3
Viet Nam	National Institute of Dermatology and Venereology – Institut national de Dermatologie et de Vénérologie	0	3	3	2	1	9	9	0
	Quyhoa National Dermatological Hospital – Hôpital dermatologique national de Quyhoa	0	0	1	2	0	3	2	1
Subtotal – Sous-total		0	3	4	4	1	12	11	1
Total		1	36	71	65	40	213	174	39

Conclusions

It is important that surveillance for drug resistance be carried out systematically in order to keep a close watch on this potential challenge to leprosy control activities. National programmes reporting significant numbers of relapse cases are encouraged to join the global surveillance network. ■

Conclusions

Il est important d'effectuer une surveillance systématique de la pharmacorésistance de façon à suivre de près ce problème potentiel auquel pourraient se heurter les activités de lutte contre la lèpre. Les programmes nationaux notifiant un grand nombre de cas de rechute sont encouragés à rejoindre le réseau mondial de surveillance. ■

Table 3 **DNA sequencing of samples from relapsed cases of MB leprosy from sentinel sites in 6 endemic countries, 2009**

Tableau 3 **Séquençage de l'ADN d'échantillons provenant de cas de rechute de lèpre MB diagnostiqués dans les sites sentinelles de 6 pays d'endémie, 2009**

Country – Pays	Sentinel site – Site sentinelle	No. relapsed cases MB leprosy tested – Nombre de cas de rechute de lèpre MB testés	DNA sequencing – Séquençage de l'ADN								
			Dapsone resistance – Résistance à la dapsone			Rifampicin resistance – Résistance à la rifampicine			Ofloxacin resistance – Résistance à l'ofloxacine		
			No DNA amplification – Pas d'amplification de l'ADN	Mutation absent – Mutation absente	Mutation present – Mutation présente	No DNA amplification – Pas d'amplification de l'ADN	Mutation absent – Mutation absente	Mutation present – Mutation présente	No DNA amplification – Pas d'amplification de l'ADN	Mutation absent – Mutation absente	Mutation present – Mutation présente
Brazil – Brésil	Belém	16	12	3	1	12	3	1	5	8	0
	Fortaleza	15	10	5	0	8	7	0	7	2	0
	Manaus	54	35	18	1	37	15	2	5	28	0
	Rio de Janeiro	20	12	8	0	9	11	0	7	11	0
	Vitoria	30	20	10	0	17	12	1	16	13	0
Subtotal – Sous-total		135	89	44	2	83	48	4	40	62	0
China – Chine	Institute of Dermatology, Nanjing – Institut de Dermatologie, Nanjing	10	NT	NT	NT	0	10	0	NT	NT	NT
Colombia – Colombie	Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES	6	0	3	3	0	2	4	0	6	0
India – Inde	Leprosy Mission Community Hospital, Stanley Browne Laboratory	27	8	16	3	8	19	0	8	17	2
Myanmar	Central Special Skin Clinic, Yangon General Hospital – Service de dermatologie central, Hôpital général de Yangon	16	4	11	1	4	11	1	4	12	0
	Mandalay Special Skin Clinic, Mandalay General Hospital – Service de dermatologie, Hôpital général de Mandalay	7	2	5	0	2	5	0	2	5	0
Subtotal – Sous-total		23	6	16	1	6	16	1	6	17	0
Viet Nam	National Institute of Dermatology and Venereology – Institut national de Dermatologie et de Vénérologie	9	8	0	1	8	1	0	8	1	0
	Quyhoa National Dermatological Hospital – Hôpital dermatologique national de Quyhoa	3	0	1	2	0	3	0	0	3	0
Subtotal – Sous-total		12	8	1	3	8	4	0	8	4	0
Total		213	111	80	12	105	99	9	62	106	2

NT, not tested. – NT, non testé.

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message [subscribe_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@listserv.who.int) to listserv@who.int

Fax: (+4122) 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int/wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message [subscribe_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@listserv.who.int) à listserv@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int/wer@who.int