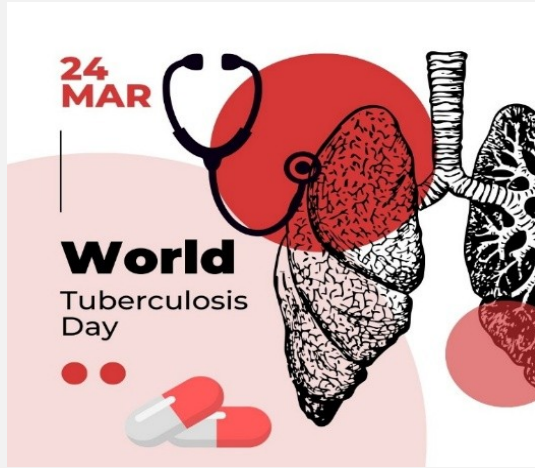




II Actualització Malalties Infeccioses a l'Atenció Primària

Laura Clotet, Anna Ferrer, Carmen Ros

Germiap, Grup de Tuberculosi

Barcelona, 28 de març de 2025

INTRODUCCIÓ

8,2 millions de malalts al
2024 arreu del mon



1,3 milions de morts al 2023

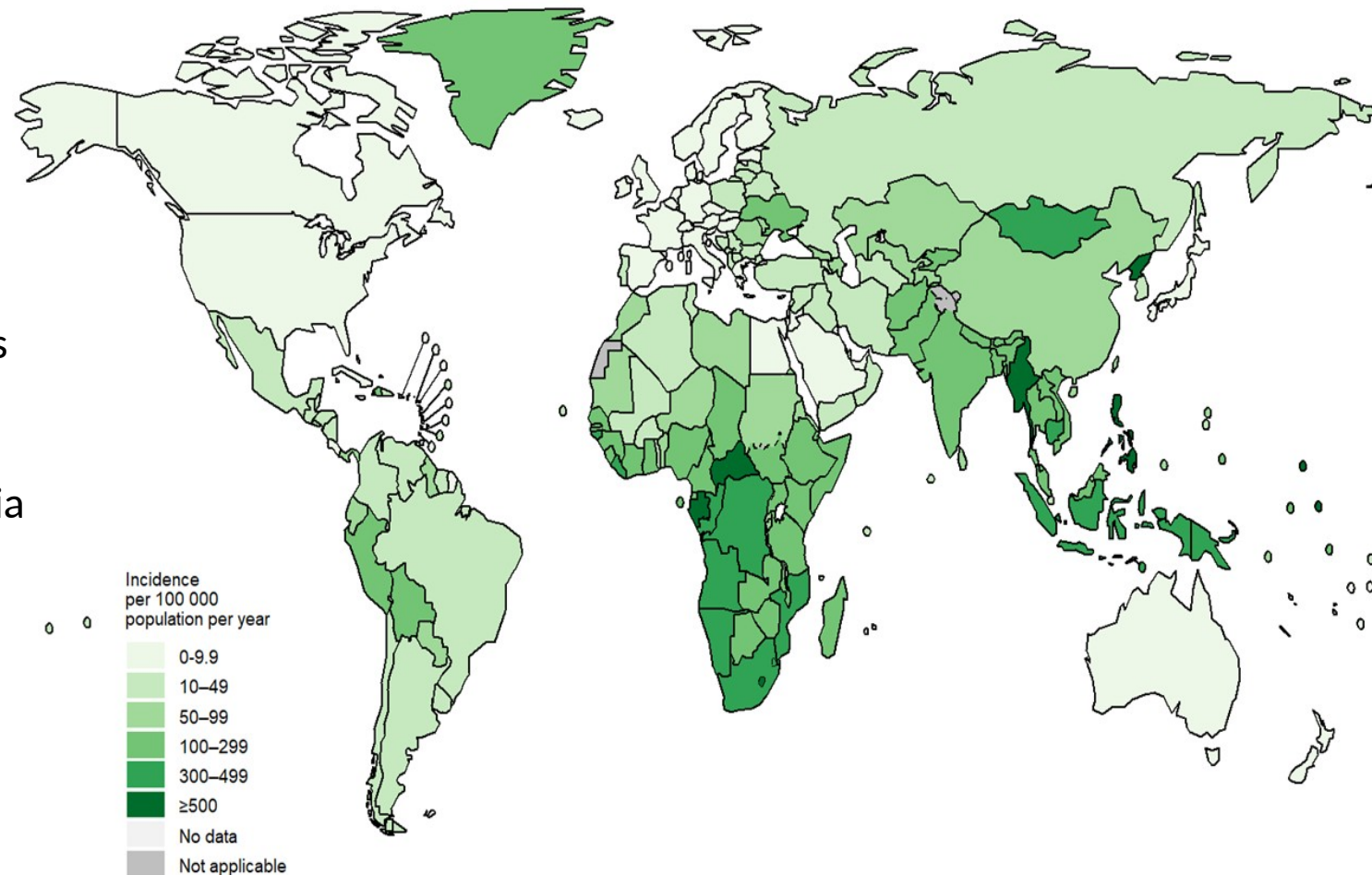
M.tuberculosis infecta una quarta part de la població mundial (1 de cada 4 persones tenen PT +)

Taxes d'incidència 2023: casos nous per 10000 hab

Incidència TBC Sud-est asiàtic de 220 per cada 100.000 persones

Els països de renda alta tenen incidències inferiors a 10 per cada 100.000

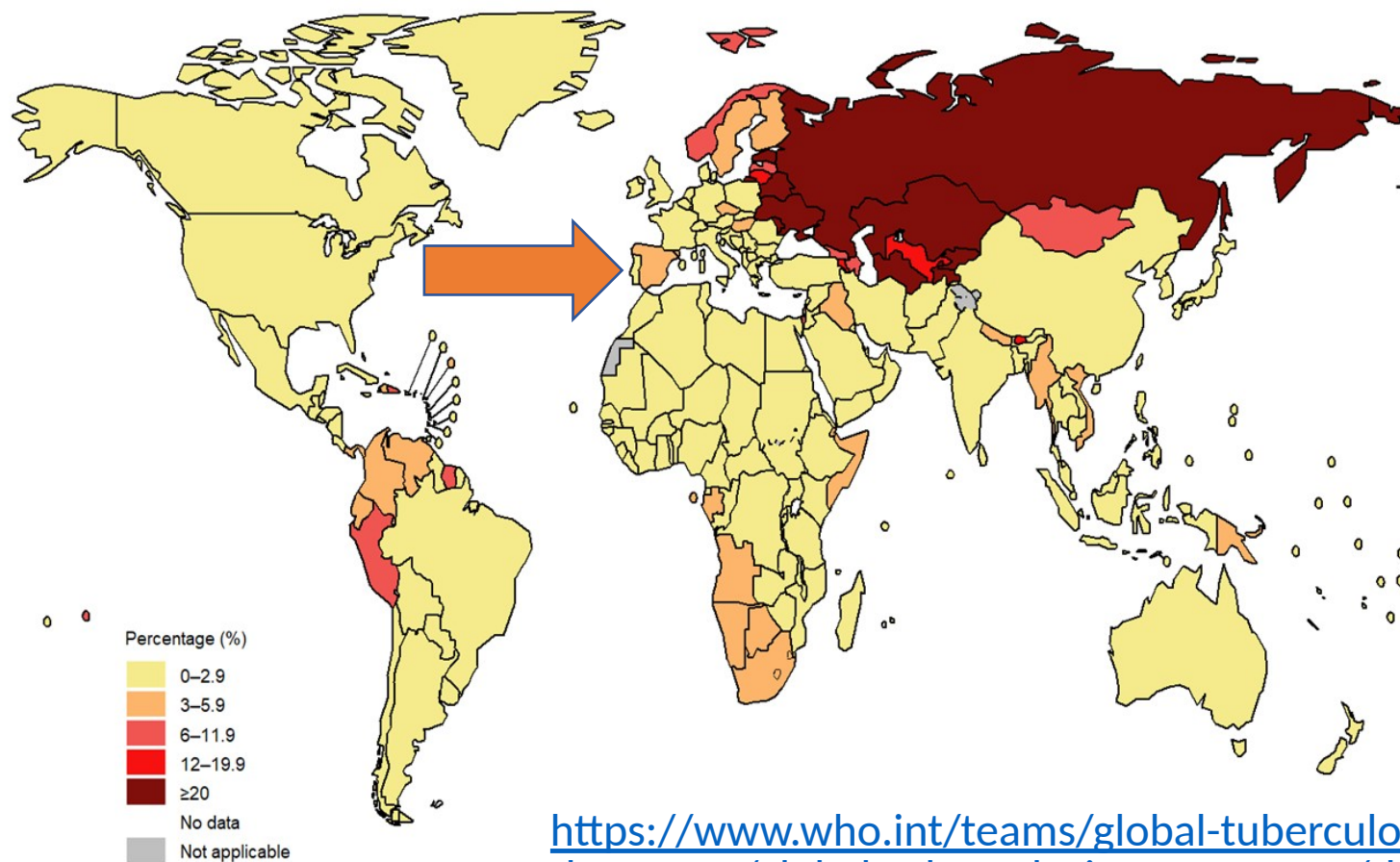
A zones de baixa incidència la majoria de TBC són reactivacions d'infeccions antigues



<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence>

TBC Multiresistent

400000 casos/any, la meitat no es diagnostiquen.

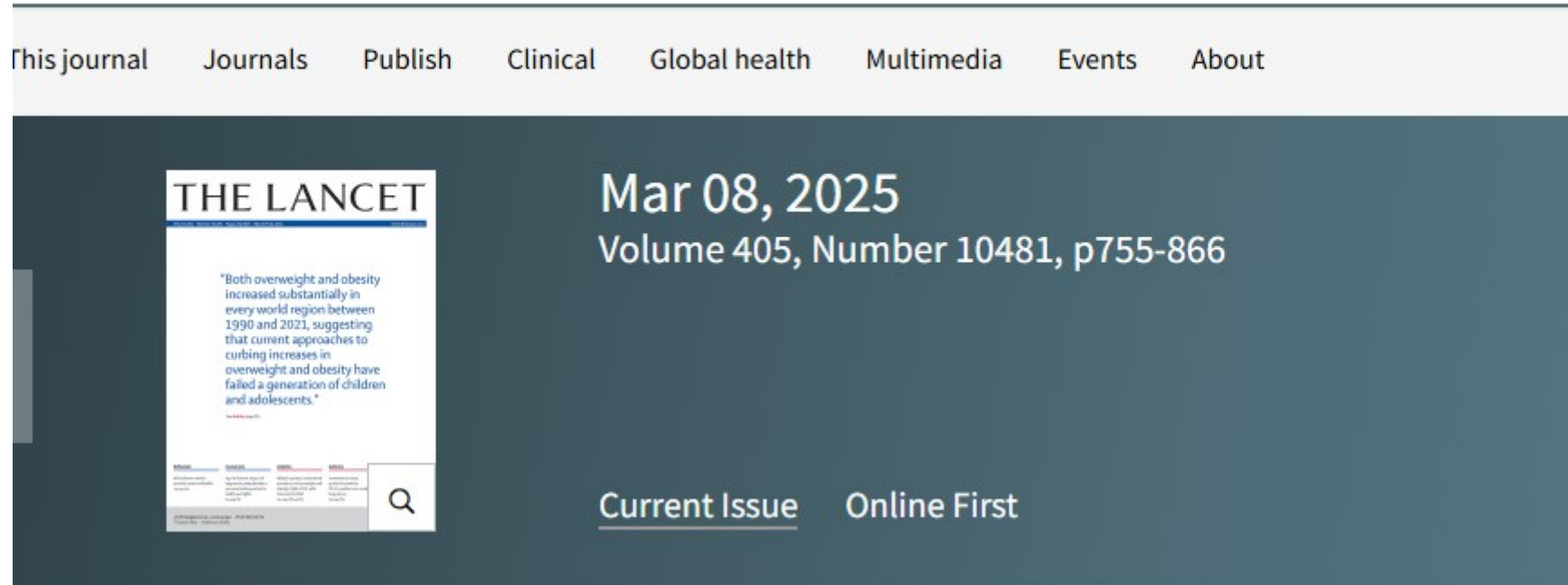


<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-3-drug-resistant-tb>

Tuberculosi. Revisió 2025

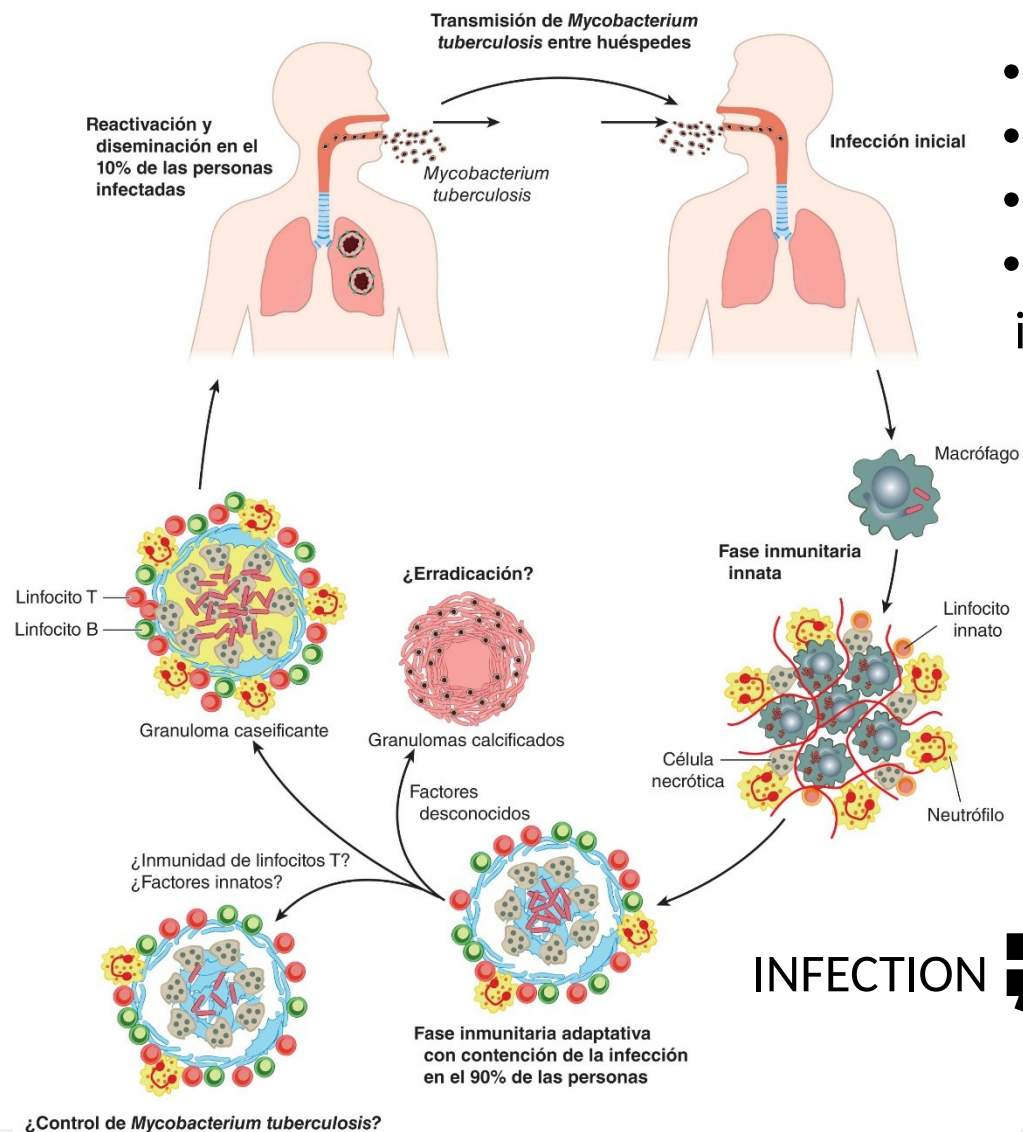
Epidemiologia, diagnòstic de tuberculosi, diagnòstic d'infecció, tractament

THE LANCET

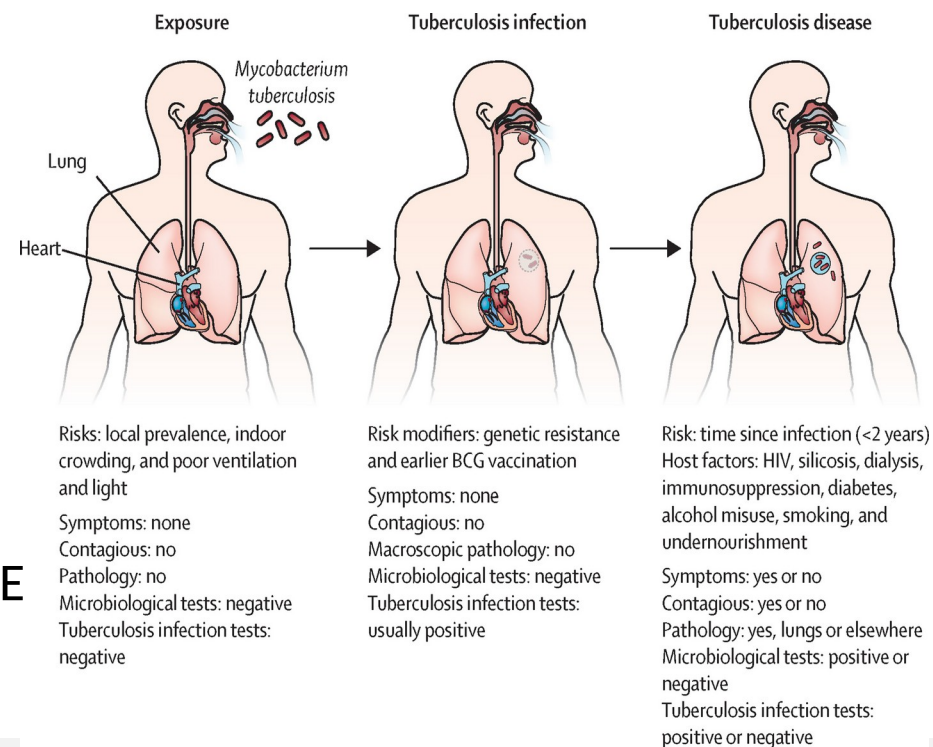


[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02479-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02479-6/abstract)

Patogènia infecció M Tuberculosis.



- Patogen humà estricte sense reservori mediambiental
- Transmissió aèria fonamentalment
- Creixement molt lent en els cultius
- Important retràs en el seu diagnòstic per símptomes insidiosos i manca de sospita!



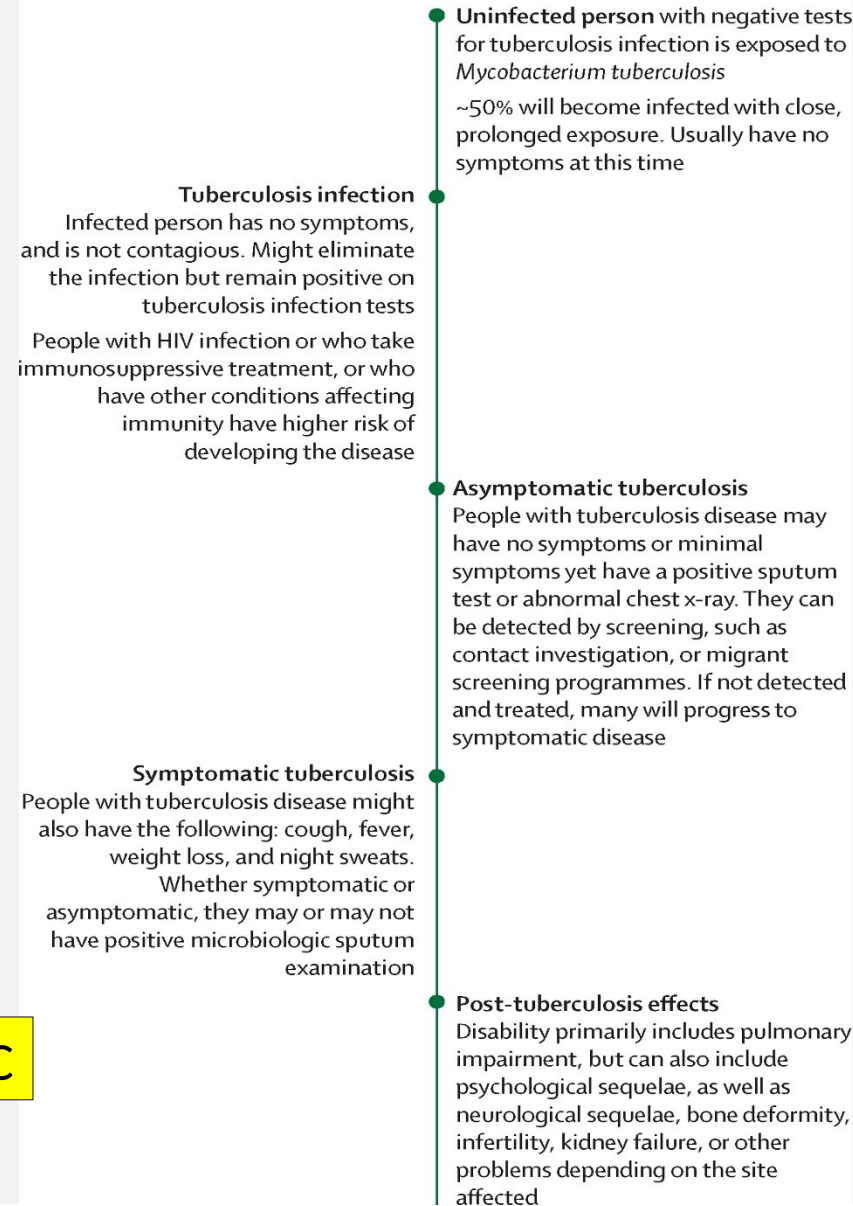
INFECTION $\neq$ DISEASE

Infecció: 90% no clínica, no malaltia, no contagia!

IMMUNOCOMPETENT

10% TBC

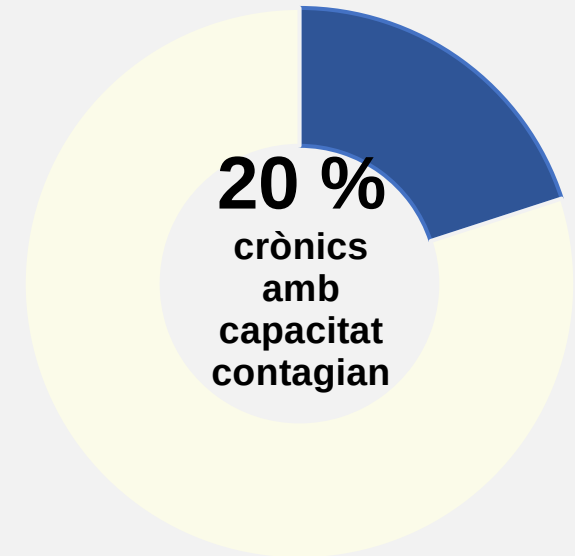
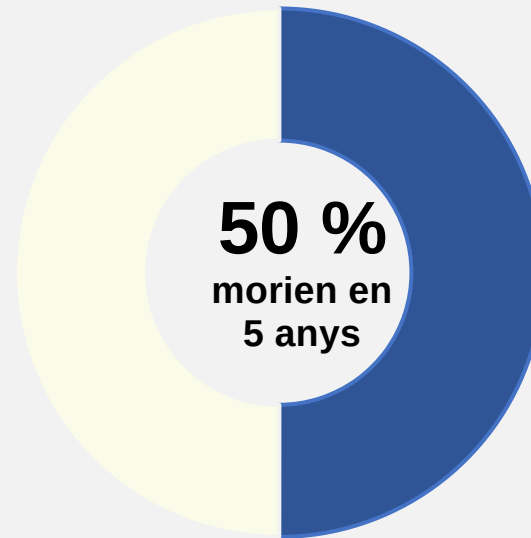
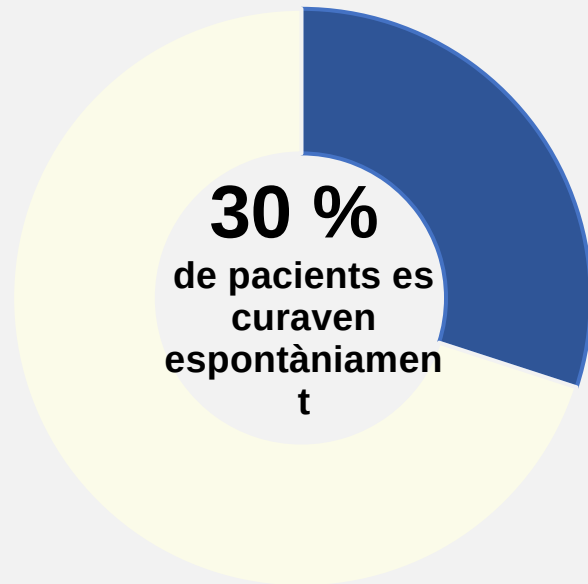
Tuberculosis: from exposure to post-tuberculosis sequelae



Fins els 50% dels contactes estrets poden infectar-se

Allt risc de progressió els primers 2-5 anys postinfecció i si hi ha F de risc com desnutrició, immunosupressió, diabetis, alcoholisme o tabaquisme

Recordatori: Evolució natural tuberculosi pulmonar



	INFECCIÓ	MALALTIA
PT / QF	Positiva	Positiu (no sempre)
Clínica	NO Síntomes	Síntomes compatibles: tos, expectoració, febre de predomini nocturn, pèrdua de pes,...
Rx Tòrax	Sense alteracions	Compatible amb TBC (no sempre cavitada)
Pot contagiar?	NO	SÍ. Microbiologia positiva
Cal fer Estudi de Contactes?	NO	SÍ
Quin tractament cal? Quines pautes hi ha?	Tractament d'infecció latent (TITL): 3RH, 4R o 9H Afegir 6H	Tractament de tuberculosi activa: 2RHZE + 4RH
MDI	NO (per ara)	SÍ

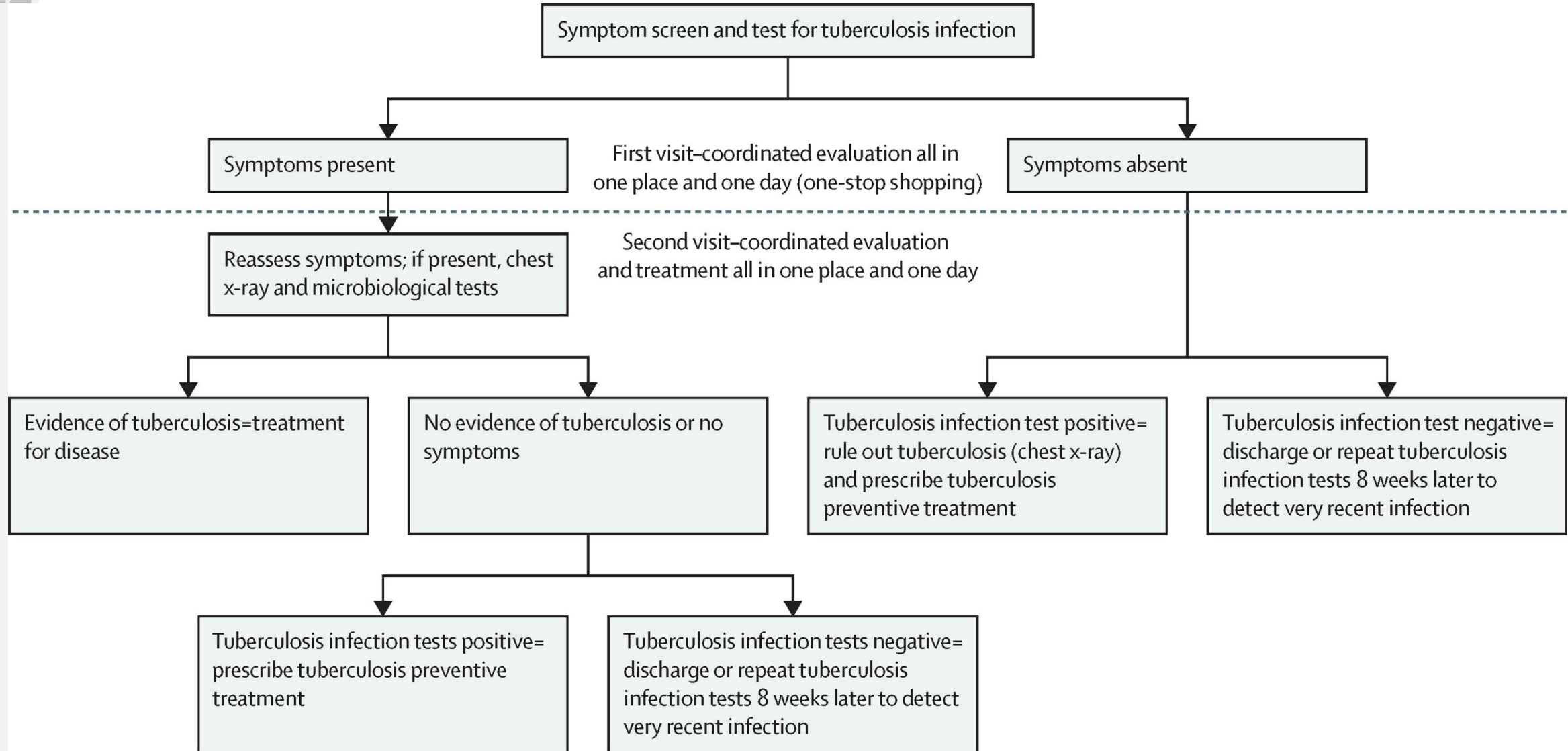
Principals Grups de Risc d'emmalaltir per TBC

	Annual risk of tuberculosis for the first 2-3 years after a positive TST or IGRA*	Reference
Very high risk		
People with HIV†	1.7-2.7%	Gupta et al ²³ Campbell et al ²⁴
Child or adolescent (<18 years) tuberculosis contact	2.9-14.6%	Gupta et al ²³ Martinez et al ²⁵
Adult (≥18 years) tuberculosis contact	0.8%-3.7%	Gupta et al ²³ Campbell et al ²⁴
Silicosis	3.7%	Campbell et al ²⁴
High risk		
Stage 4 or 5 chronic kidney disease with or without dialysis	0.3-1.2%	Campbell et al ²⁴
Transplant recipients (solid organ or haematopoietic)	0.1-0.7%	Campbell et al ²⁴
Fibronodular disease	0.2-0.6%	From incidence rates in three longitudinal studies; Grzybowski et al ^{25,26} Nolan and Elarth ²⁷
Receiving immunosuppressing drugs (eg, tumour necrosis factor α inhibitors or steroids)‡	0.5%	Campbell et al ²⁴
Cancer (lung cancer, sarcoma, leukaemia, lymphoma, or gastrointestinal cancer)	0.1-0.4%	Estimated from hazard ratio in a population-based study; Kumar et al ²⁸

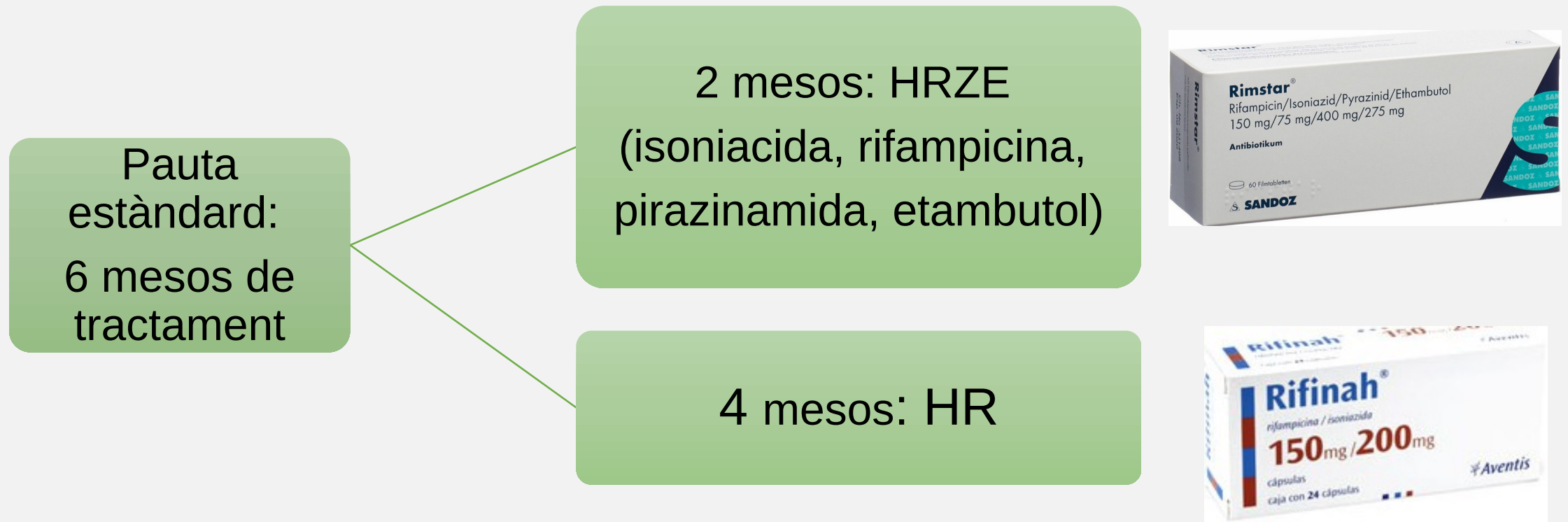
Diagnòstic de malaltia TBC



Diagnòstic en estudi de contactes



TRACTAMENT TBC Pulmonar sensible



- Dosis ÚNICA, DIÀRIA, en dejú (adaptar horari a "dejú pacient")
- S'estan buscant pautes de tt més curtes. Les testades fins ara porten Rifapentina que no està comercialitzada a Espanya
- En nens (3-16a) ja es fan pautes de 4HRZE en TBC no complicada

Tractament de la infecció tuberculosa

Isoniazida: 6 o **9 mesos** (6H – 9H)



La pauta de 6-9H ha de quedar d'opció alternativa

Isoniazida més rifampicina durant 3 mesos (3RH)



La pauta de 3RH és més hepatotòxica. És la més curta

Rifampicina sola durant 4 mesos (4R)



La pauta de 4R és la més segura

Treatment regimen(s)

Tuberculosis infection

6–9 months of daily isoniazid

3 months of once weekly isoniazid and rifapentine

3 months of daily isoniazid and rifampicin

4 months of daily rifampicin

1 month of daily rifapentine and isoniazid

36 months of daily isoniazid

6 months of daily levofloxacin

Completion poor due to longer duration. Important and potentially fatal hepatotoxicity. Should be considered second-line treatment.

Can be delivered directly observed or self-administered; randomised trial evidence that completion better with directly observed administration. Not for children aged under 2 years. Important toxicity of systemic immune reaction syndrome.

Formulations used are the same as used for tuberculosis disease treatment. This formulation enhances access and feasibility. However, toxicity of isoniazid is combined with drug–drug interactions of rifampicin, and it is no safer than 6–9 months of isoniazid.

Safest of all currently recommended regimens, with rash the most common adverse event. Worse completion than the other rifamycin-containing regimens.

Only recommended for PLHIV as randomised trial only conducted in this population; trials among people without HIV are ongoing.

Only recommended for PLHIV in settings of high tuberculosis transmission. Poor completion and high rates of toxicity.

For the treatment of contacts of or rifampicin-resistant tuberculosis or multidrug-resistant tuberculosis index patients. Two placebo-controlled trials have assessed levofloxacin in adults and children (ACTRN12616000215426 and ISRCTN92634082). Good safety profile. Efficacy similar to 6 months of isoniazid.

TIT serveix per a tothom malgrat edat i país*?

THE LANCET Respiratory Medicine

[This journal](#) [Journals](#) [Publish](#) [Clinical](#) [Global health](#) [Multimedia](#) [Events](#) [About](#)

ARTICLES · Volume 12, Issue 8, P633-641, August 2024

 [Download Full Issue](#)

Effectiveness of preventive treatment among different age groups and *Mycobacterium tuberculosis* infection status: a systematic review and individual-participant data meta-analysis of contact tracing studies

[Leonardo Martinez, PhD](#)  ^a  · [James A Seddon, MD](#) ^{b,c} · [Prof C Robert Horsburgh, MD](#) ^{a,*} ·

[Prof Christoph Lange, MD](#) ^{d,e,f,g,*} · [Prof Anna M Mandalakas, MD](#) ^{d,e,f,*} on behalf of the [TB Contact Studies Consortium](#) [†]

[Affiliations & Notes](#)  [Article Info](#)  [Linked Articles \(2\)](#) 

 [Get Access](#)

 [Cite](#)

 [Share](#)

 [Set Alert](#)

 [Get Rights](#)

 [Reprints](#)



[Aquesta foto](#) de Autor desconegut
està sota llicència [CC BY](#)

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(24\)00083-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00083-3/abstract)

*Baixa incidencia /alta incidencia > 100 casos per 100000 habitants

Resultats TIT : risc de desenvolupar TBC

MA de Cohorts de contactes estrets de TBC (amb i sense dxc d'infecció!, exclosa TBC activa)

32 cohort studies with
439644 participants

- Prevé totes les formes de TBC (pulmó i extrap)
- És efectiu a tot arreu (més si país d'alta endèmia)
- És efectiu en tots els grups d'edat!!
- Efectivitat idèntica en infectats detectats per Prova de la Tuberculina o per IGRA
- NO efectiu si no estan infectats...un 30% dels TITL en països d'alta endèmia fou en negatius i un 2% en Baixa endèmia

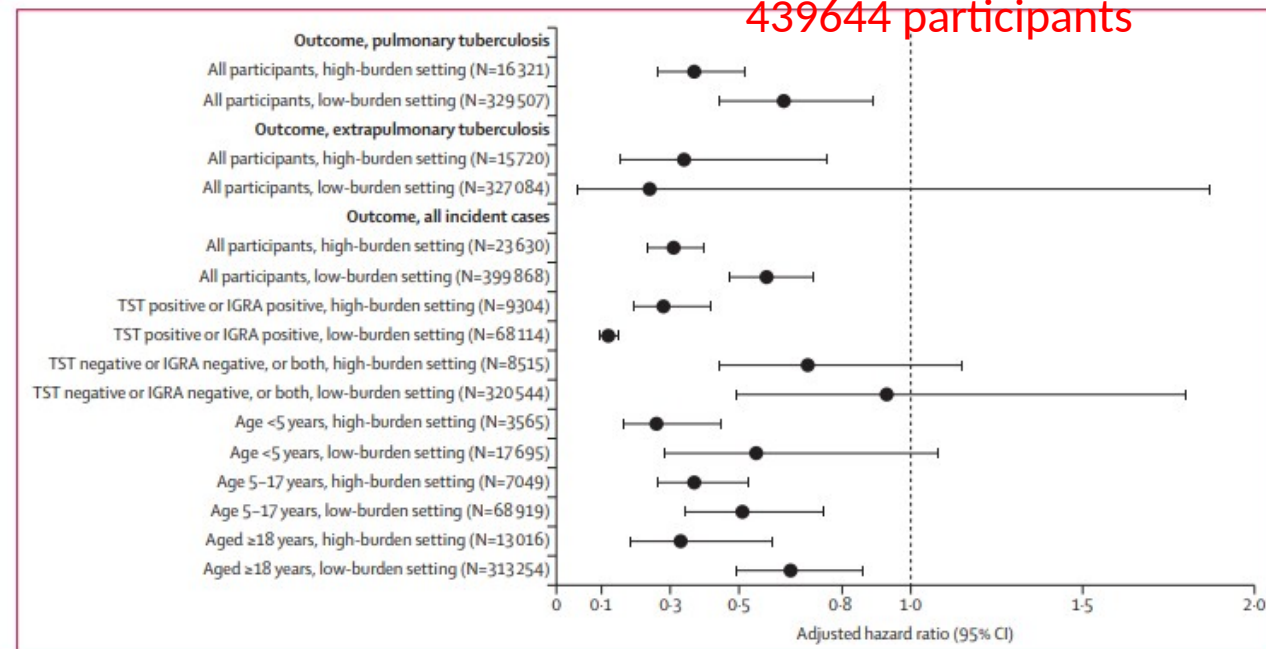


Figure 3: Effectiveness of preventive treatment in settings with a high-burden and low-burden of tuberculosis

We defined tuberculosis burden as high if the study was conducted in a country with a background tuberculosis incidence above 100 cases per 100 000 population at the time of the study, and low if the incidence was below 100 cases per 100 000 population. Each individual row represents an independent mixed-effects model stratified by the given row characteristic. Each model uses a propensity score with a nearest neighbour matching algorithm for matching based on individual-level covariates of age, sex, study design, and previous tuberculosis. A preventive drug treatment regimen was defined as any preventive drug regimen given at the baseline visit of the contact tracing intervention. Preventive treatment was administered to contacts at the discretion of each study site, and we accepted each study's decision to administer preventive treatment. Completion of preventive treatment was not reported for most studies. IGRA=IFN γ release assay. TST=tuberculin-skin-test.

Número Necessari a tractar per prevenir una TBC

DE mitjana caldria tractar 145 persones per evitar una TBC (95% CI 114 to 204).

Alta endèmia: 45 i baixa endèmia:300

- Fan servir 6-9INH I 4R
- Efectivitat màxima en menors de 5 anys : cal tractar 29 nens en els països d'alta endèmia per evitar una TBC.
- TITL és efectiu a qualsevol edat! **Cal tractar a tothom** doncs.
- Compte amb la toxicitat en els majors de 60 anys

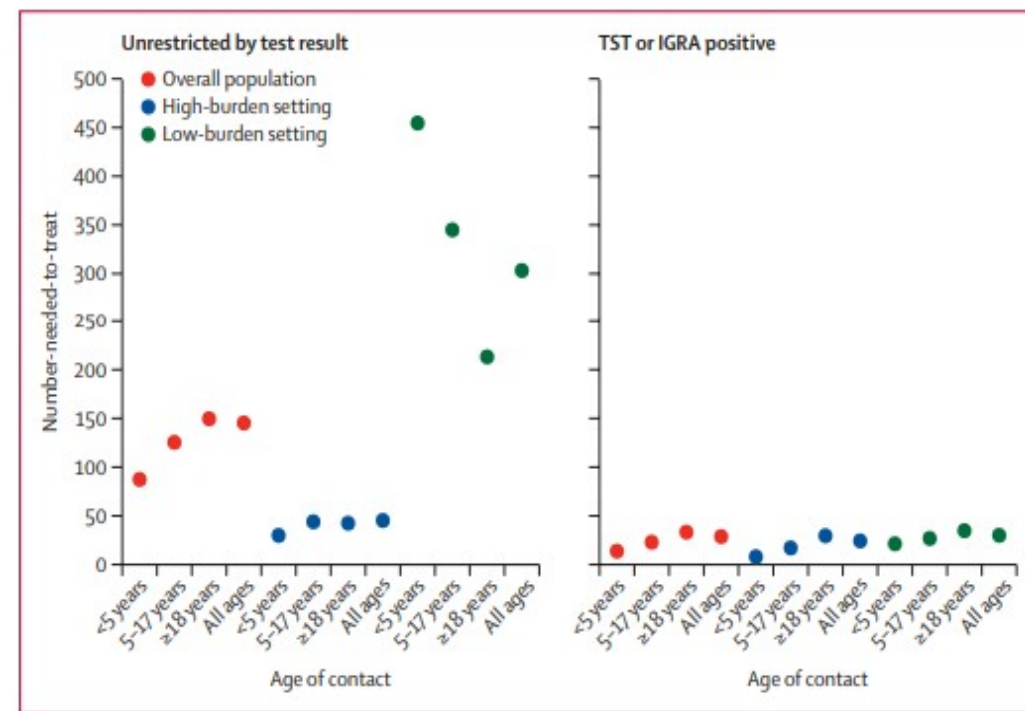


Figure 4: Estimated number-needed-to-treat to prevent one person from developing tuberculosis among people with differing *Mycobacterium tuberculosis* infection status and background tuberculosis burden

Table 2: Effectiveness of preventive treatment for distinct tuberculosis-related outcomes and regimens

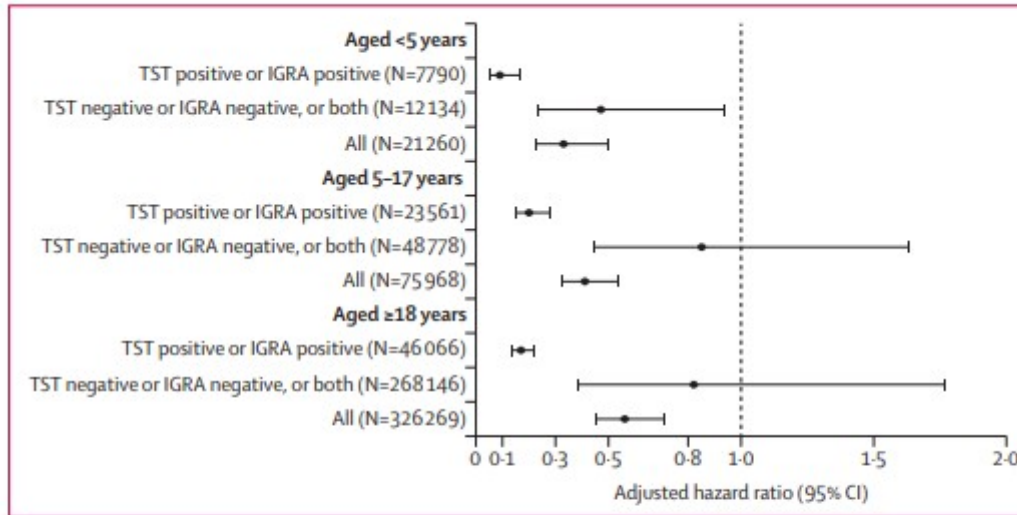


Figure 2: The effect of preventive treatment on the incidence of tuberculosis, stratified by age and *Mycobacterium tuberculosis* infection status

Each individual row represents an independent mixed-effects model stratified by the given row characteristic. Each model uses a propensity score using a nearest neighbour matching algorithm with matching based on individual-level covariates of age, sex, study design, and previous tuberculosis. A preventive drug treatment regimen was defined as any preventive drug regimen given at the baseline visit of the contact tracing intervention. Preventive treatment was administered to contacts at the discretion of each study site, and we accepted each study's decision to administer preventive treatment. Completion of preventive treatment was not reported for most studies. IGRA=IFN γ release assay. TST=tuberculin-skin-test.

Si no hi ha infecció no hi ha efecte preventiu

Relació entre cannabis i TBC ?

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0312139#abstract0>

- Fumar cannabis crònicament indueix inflamació pulmonar i compartir les cigarretes/pipes entre usuaris pot afavorir el contagi de la TBC
- Estudi de cohorts durant 6 anys que compara la incidència de tbc entre els ingressats a un hospital per efectes del cannabis respecte la resta d'ingressats que mai han fumat.
- Grup cannabis: 7,313 pacients . 37 ingressos posteriors per TBC la majoria als 10 mesos del primer ingrés.
- 75,850 pacients en el grup control, 914 TBC. Aparellen per factors de confusió, sexe etc.
- Resultats: més TBC en el grup dels fumadors (HR 1,48) però no és significatiu... resulta més important ser diabètic o home de més de 40 anys o haver patit una pneumònia...

Chumchuen K, Wichaidit W, Chongsuvivatwong V (2024) Relationship between hospitalization from cannabis usage and pulmonary tuberculosis in Thailand from 2017 to 2022. PLOS ONE 19(12): e0312139.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312139>



OPEN ACCESS PEER-REVIEWED
 RESEARCH ARTICLE

Relationship between hospitalization from cannabis usage and pulmonary tuberculosis in Thailand from 2017 to 2022

Kemmapon Chumchuen, Wit Wichaidit, Virasakdi Chongsuvivatwong

Published: December 5, 2024 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312139>

Article	Authors	Metrics	Comments	Media Coverage
---------	---------	---------	----------	----------------

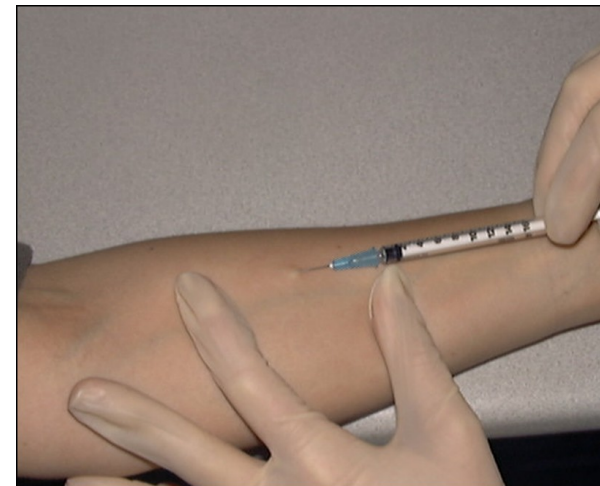
Variable	Hazard ratio	95% CI	P-value
History of prior cannabis-related admission (ref = no)			0.268
Yes	1.48	(0.74,2.96)	
Age group (ref = < 40 years old)			0.002
≥ 40 years old	3.45	(1.6,7.43)	
Sex (ref = female)			0.055
Male	4.11	(0.97,17.51)	
Diabetes mellitus (ref = no)			0.001
Yes	4.22	(1.77,10.08)	
Hypo-osmolality (ref = no)			0.003
Yes	4.39	(1.67,11.53)	
Hypokalemia (ref = no)			0.561
Yes	0.76	(0.29,1.94)	
Pneumonia (ref = no)			< 0.001
Yes	10.12	(3.92,26.12)	

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312139.t003>

https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/siiltibcy-epar-product-information_es.pdf

Forma d'administració

injecció 0,1 ml de SIILTIBCY per vía intradèrmica, tècnica de Mantoux.



Avaluació resultat:

Mesurar el diàmetre de la induració transversalment a l'eix llarg de l'avantbraç.

Una induració de ≥ 5 mm es considera un resultat positiu, el que indica una infecció per *M. tuberculosis*.

RESUM: Igual que amb la Tuberculina actual

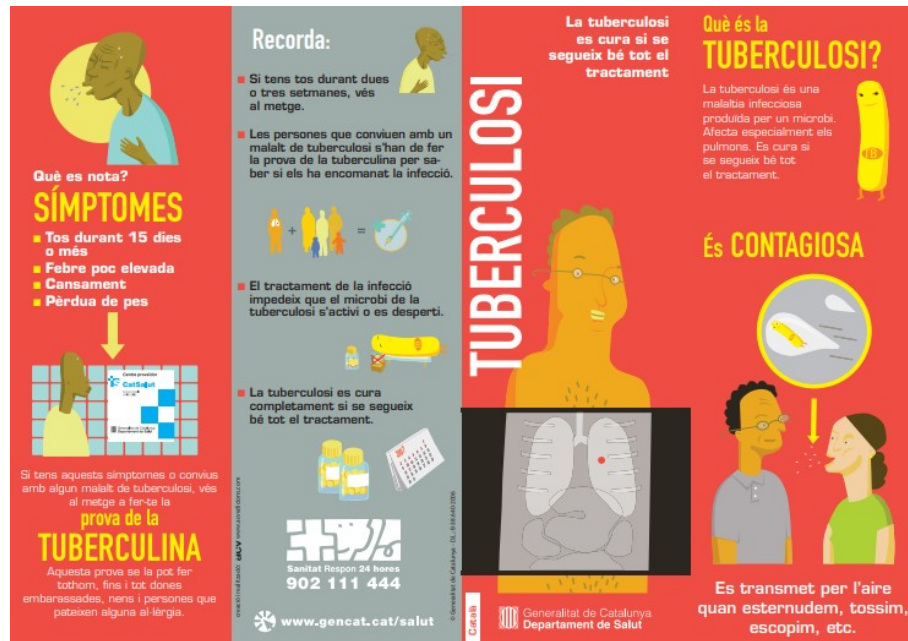
AVANTATGE: NO FALSOS POSITIUS PER BCG



Què pot ser útil per la nostra pràctica?

La Tuberculosi existeix i es diagnostica tard

- Cal millorar la sospita i detecció de la malaltia.
- Cal millorar els estudis de contactes, els infectats d'avui poden ser els malalts de demà
- S'està treballant en noves eines de detecció d'infecció
- S'està intentant escurçar les pautes de tractament tant de malaltia com d'infecció



TUBERCULOSI

Què es nota?
SÍMPTOMES

- Tos durant 15 dies o més
- Febre poc elevada
- Cansament
- Pèrdua de pes

Recorda:

- Si tens tos durant dues o tres setmanes, ves al metge.
- Les persones que conviuen amb un malalt de tuberculosi s'han de fer la prova de la tuberculina per saber si els ha encomanat la infecció.
- El tractament de la infecció impedeix que el microbi de la tuberculosi s'activi o es desperti.
- La tuberculosi es cura completament si se segueix bé tot el tractament.

prova de la TUBERCULINA

Si tens aquests símptomes o convius amb algun malalt de tuberculosi, ves al metge a fer-te la prova de la TUBERCULINA. Aquesta prova se la pot fer tothom, fins i tot dones embarassades, nens i persones que pateixen alguna al·lèrgia.

Què és la TUBERCULOSI?

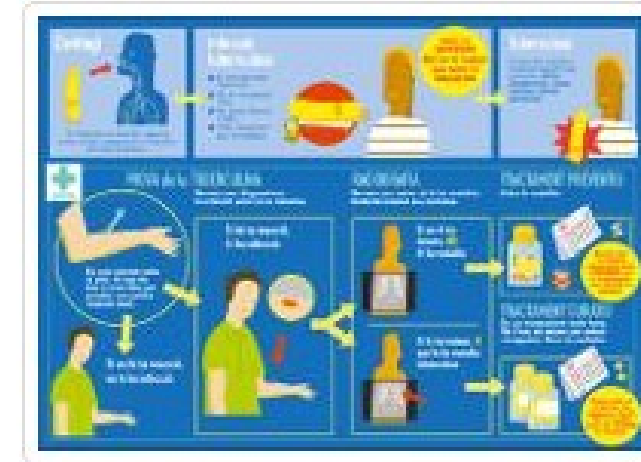
La tuberculosi és una malaltia infecciosa produïda per un microbi. Afecta especialment els pulmons. Es cura si se segueix bé tot el tractament.

És CONTAGIOSA

Es transmet per l'aire quan esternudem, tossim, escopim, etc.

Sanitat Respon 24 hores
902 111 444

www.gencat.cat/salut



Visualitza

-  Català (388.8Kb)
-  Castellà (389.2Kb)
-  Francès (388.4Kb)
-  Anglès (386.1Kb)
-  Àrab (539.8Kb)
-  Romanès (389.4Kb)
-  Urdú (525.6Kb)

<https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/1478>



Moltes gràcies

