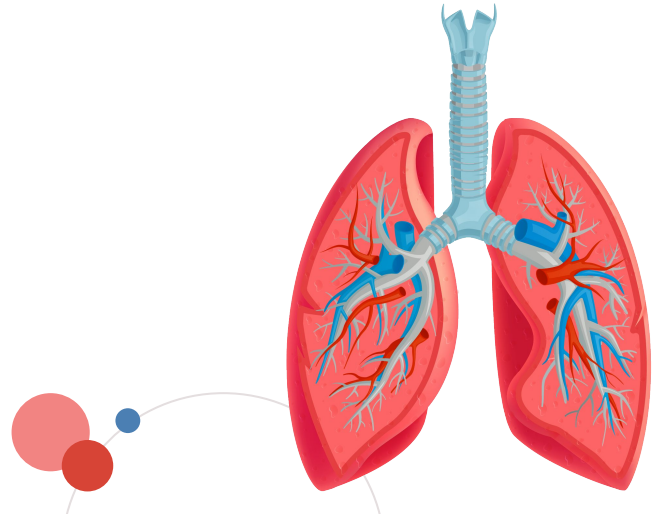
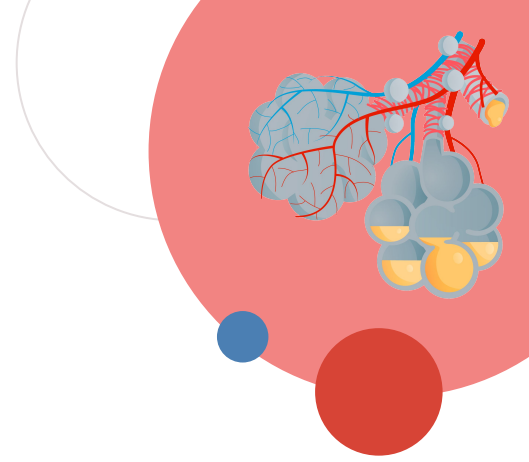


Per què encara no hem aconseguit controlar la tuberculosi a nivell mundial?

Cris Vilaplana, MD, PhD
Experimental TB Unit, IGTP-HUGTIP
cvilaplana@igtp.cat

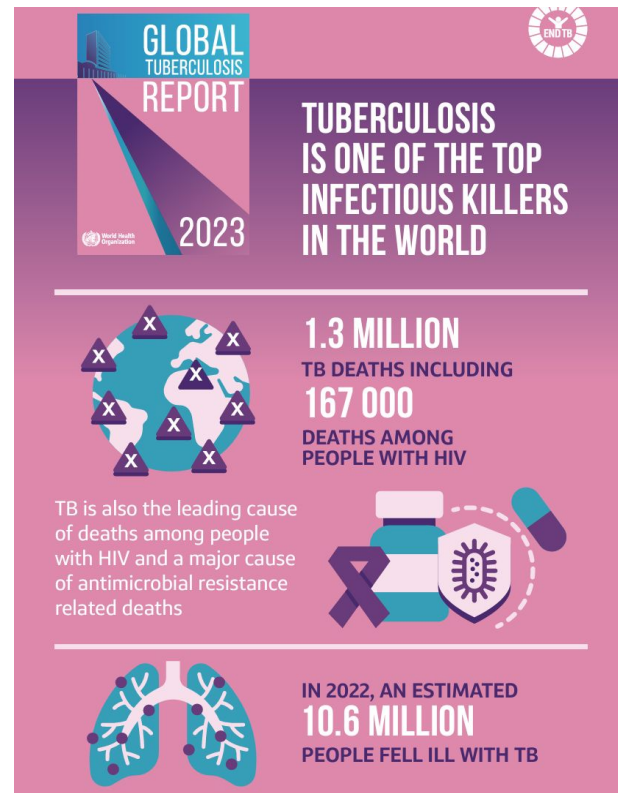


*-Però la tuberculosi no estava
eradicada???*



4 números i dades importants

- >10M de casos de TB / any al món
- 1.5M de morts per TB / any al món
- A EU concentrat en àrees més socio-econòmicament deprimides de les grans ciutats
- **800** casos de TB a Catalunya
- Aprox la meitat a l'àrea metropolitana de BCN
- Taxes de TB a Ciutat Vella son 16 vegades més grans que a Sarrià-Sant Gervasi (ASPB)
- Tothom es pot infectar, però **només un 10% desenvoluparà a malaltia**. → **No sabem ni qui ni quan**



THE END TB STRATEGY

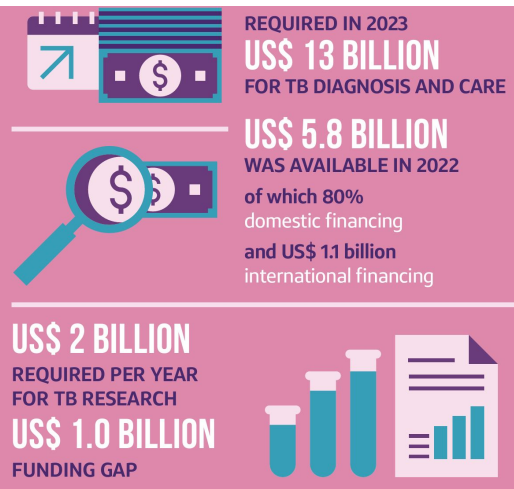
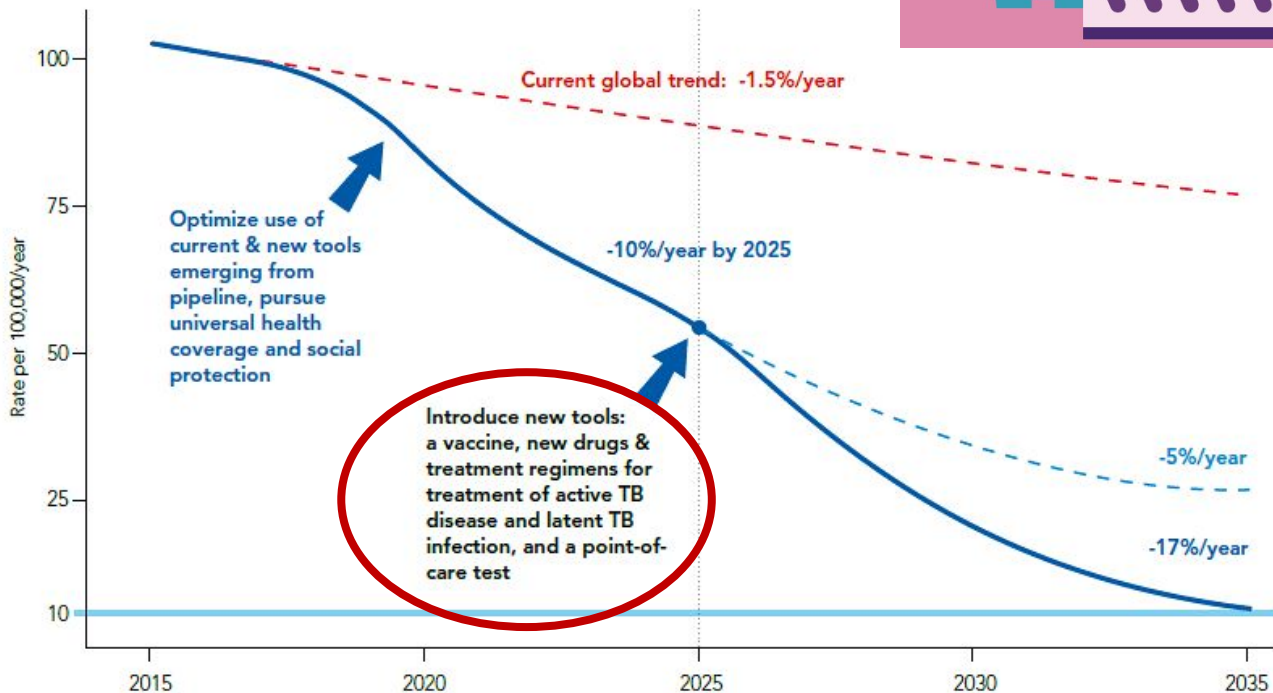


World Health Organization

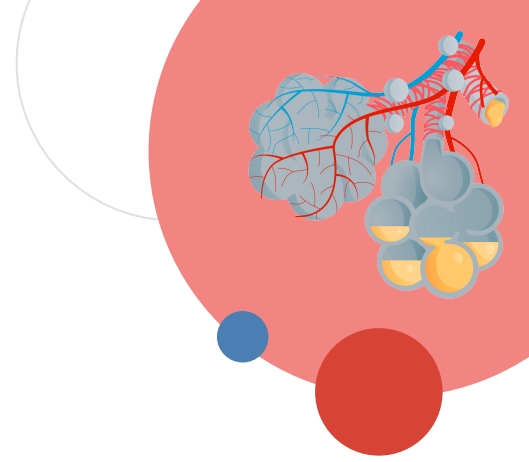
**DRUG RESISTANT TB REMAINS
A PUBLIC HEALTH CRISIS**
with gaps in detection & treatment



Only about
2 IN 5 PEOPLE
ACCESSED TREATMENT
OF THOSE IN NEED



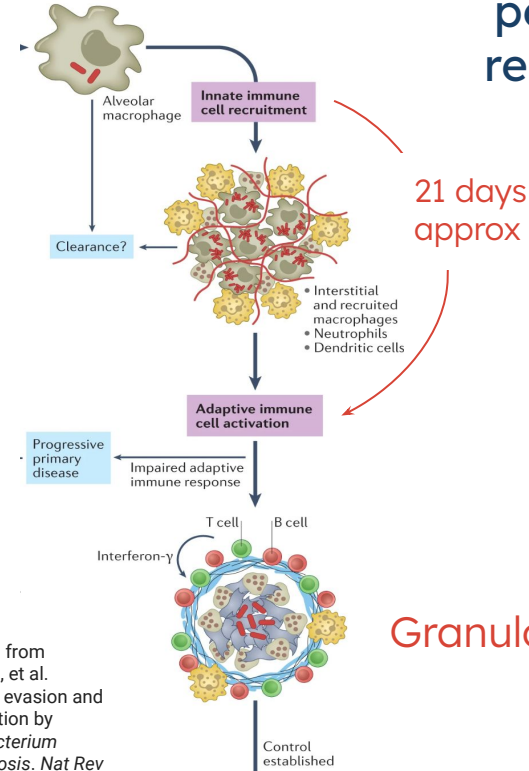
Responsable 1- El temps (I)



Quan una persona s'infecta...



Com a mínim passaran 21 dies abans de que el cos comenci a lluitar-hi en contra

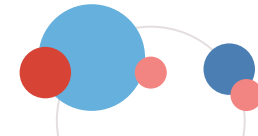


**Aprox 21-28 days
per muntar una
resposta immune**



Granuloma

Adapted from
Chandra, et al.
Immune evasion and
provocation by
*Mycobacterium
tuberculosis*. *Nat Rev
Microbiol* 20,
750–766 (2022).
<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00763-4>



Si vull evitar agafar una malaltia, què millor que una vacuna?



- És una BONA vacuna
- **Salva vides** - meningitis TB i malaltia disseminada en països d'alta incidència
- No protegeix contra la TB pulmonar
- Noves vacunes? Sí, però...



I per què no es fan noves vacunes?

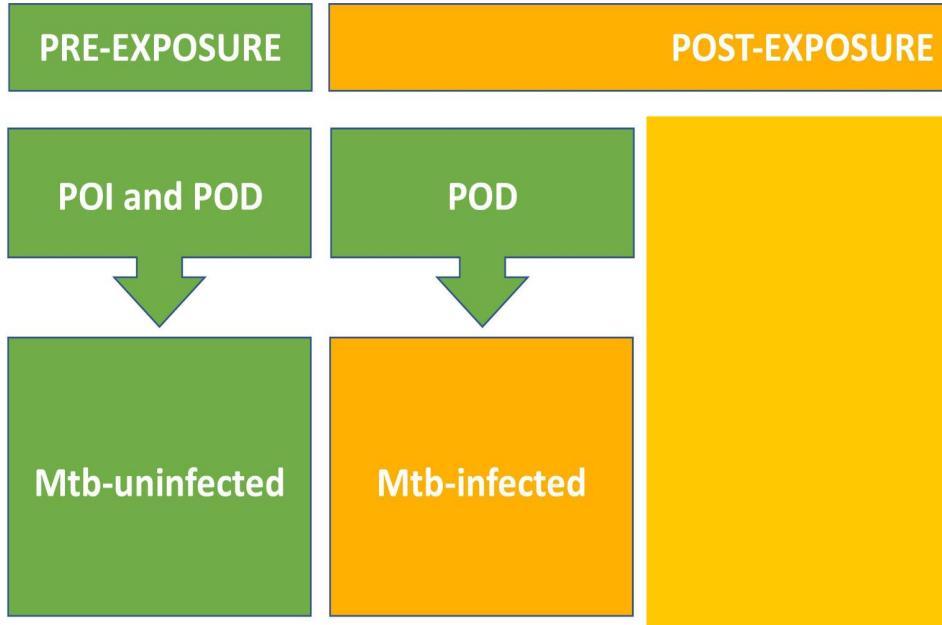
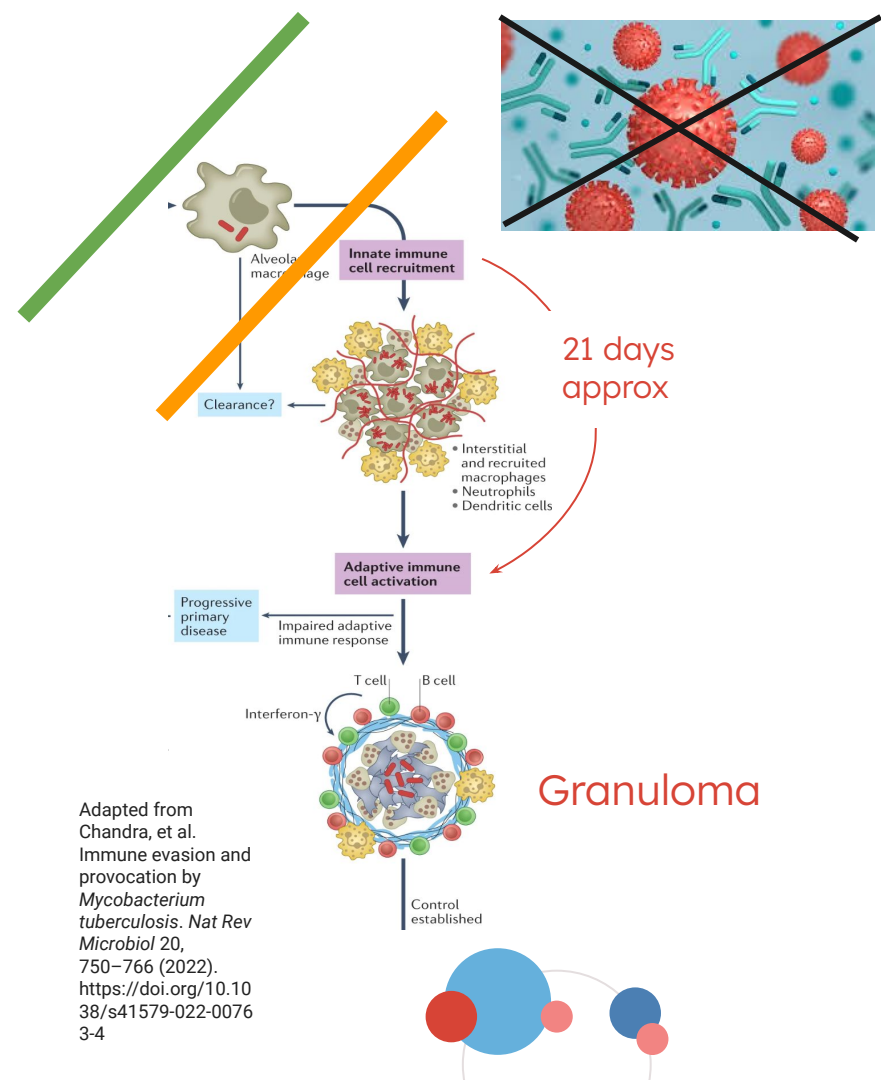


Figure adapted from Hatherill M, White RG, Hawn TR. Clinical Development of New TB Vaccines: Recent Advances and Next Steps. Front Microbiol. 2020 Jan 30;10:3154



I per què no es fan noves vacunes?

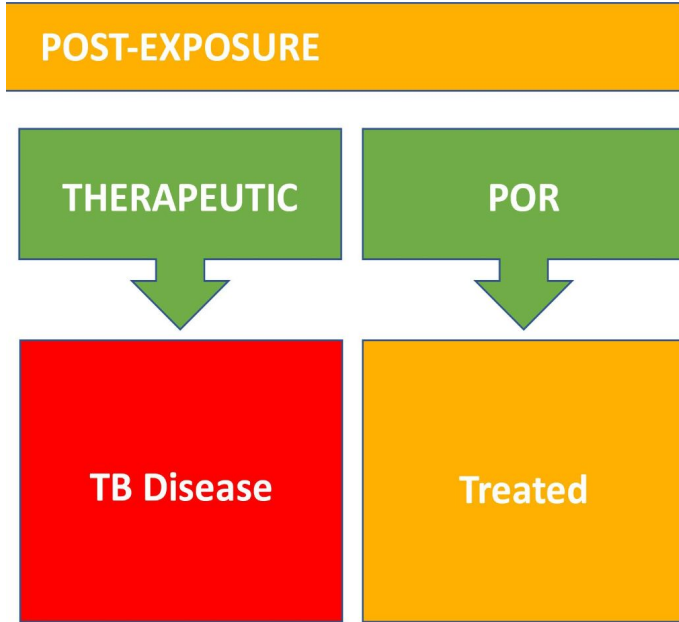
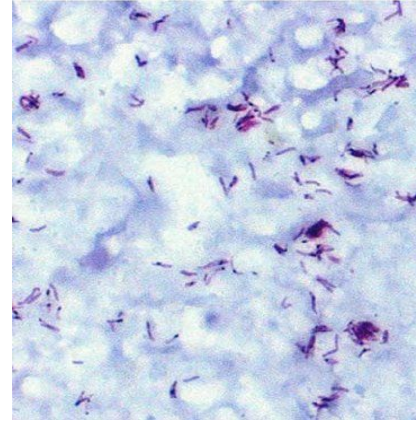
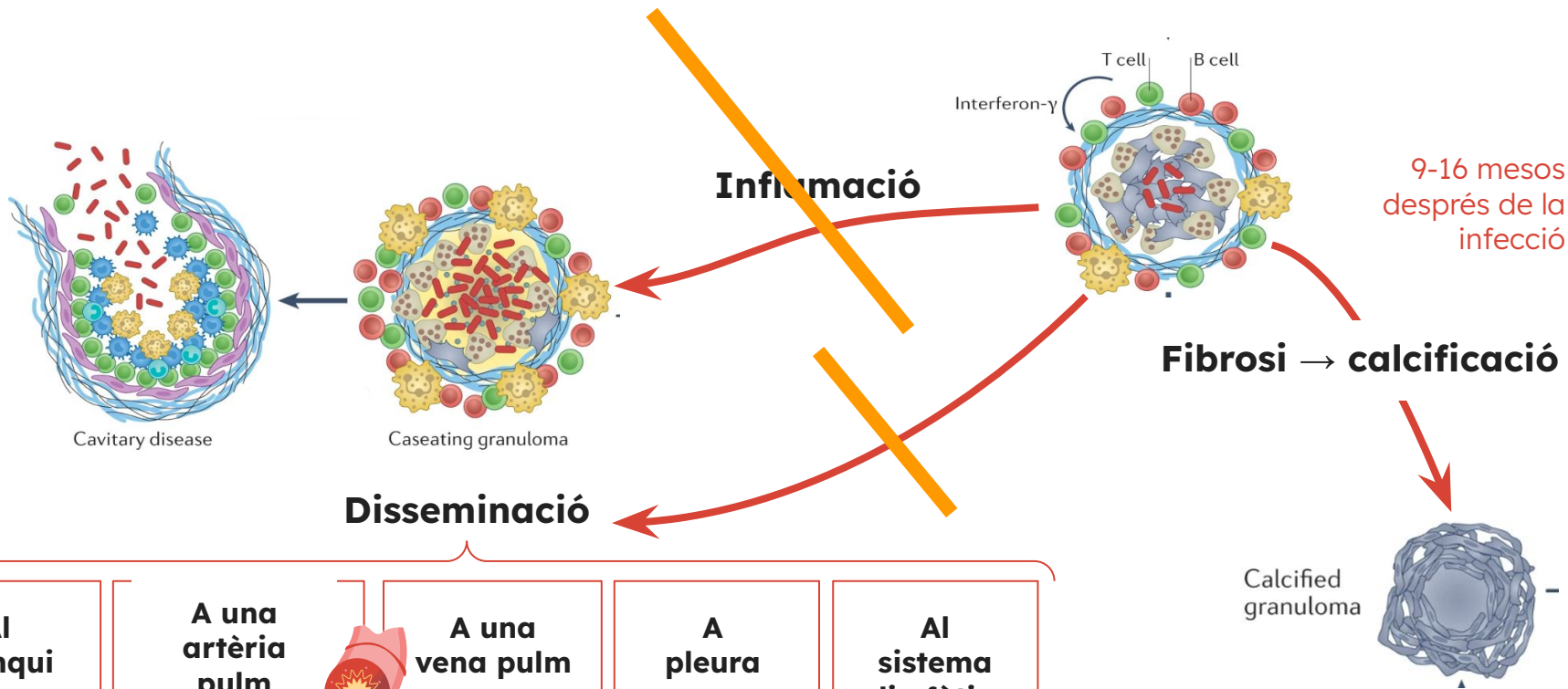


Figure adapted from Hatherill M, White RG, Hawn TR. Clinical Development of New TB Vaccines: Recent Advances and Next Steps. Front Microbiol. 2020 Jan 30;10:3154





Al bronqui

Els bacils passen a les vies aèries



A una artèria pulm

- Haemoptisi
- Anaeurisme
- Miliar a parènquima pulm



A una vena pulm

I per cor dret a altres òrgans

A pleura

Vessamen t pleural

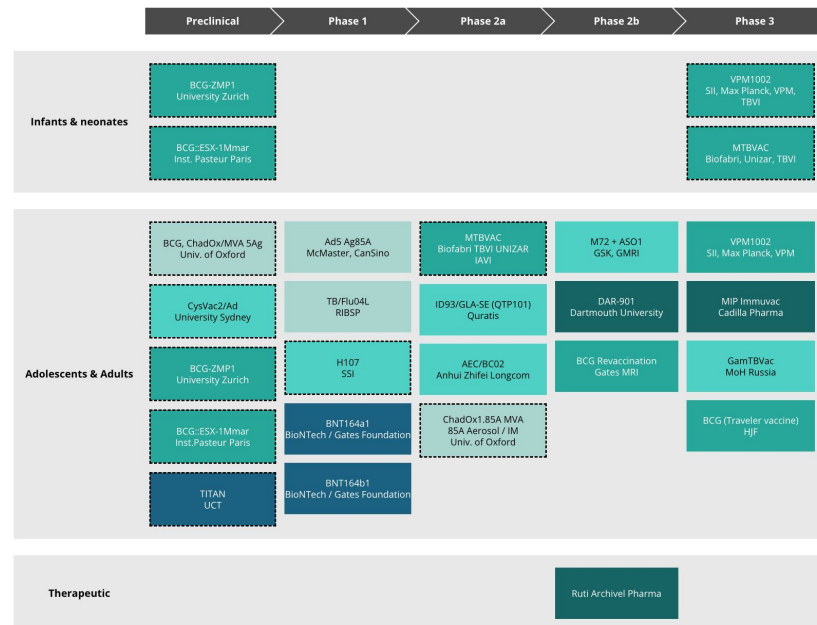
Al sistema limfàtic

TB miliar difusa

Una lesió calcificada = curada (Canetti, '50)

I per què no es fan noves vacunes?

- 18 candidats a vacunes (a gener 2024)
- Des de 2001...n'hem testat 10, 3 lleugerament millors que la BCG
- Cap està al mercat
- No funding
- No prou interès polític
- Regulatòria complexíssima



<https://www.tbvi.eu/what-we-do/pipeline-of-vaccines/>

Però tenim fàrmacs que funcionen, no?

En el tractament, els ponents i participants han denunciat unànimement el desabastiment freqüent de medicaments fonamentals pel tractament de la TB, sobretot d'aquells que porten rifampicina, un fàrmac imprescindible. A més, existeix una dificultat extrema per aconseguir bedaquilina, un fàrmac recomanat per l'OMS com a clau en el tractament de la TB en aquells casos en els que no es pot donar rifampicina. "Si tenim en compte que la TB té un tractament eficaç i que ens trobem en un país europeu, aquesta situació és totalment

- I+R+P+E → antibiòtics dels anys '50. Bons. Barats. Eficaces
- Ruptures d'stock a casa nostra
- Formulacions pediàtriques

Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona

Provença, 286, 2^a-1^a 08008 Barcelona

CIF 66649765

/fuiTB
fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB


Unidad de Investigación
en Tuberculosis de Barcelona

inadmissible a dia d'avui". També és un greuge pels pacients europeus que en aquest continent no es disposi de rifapentina, ja que és un medicament que simplifica el tractament tant de la TB com de la infecció tuberculosa latent. Això és doblement frustrant pels investigadors de la Unitat d'Investigació en TB de Barcelona, que varen participar entre el 2013 i el 2017 en els assajos clínics que van demostrar l'eficàcia d'aquest fàrmac.

SJD Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital

← Actualitat

**Un pediatre de Sant Joan de Déu
aconsegueix que els infants amb tuberculosi
d'Espanya rebin una medicació que no es
dispensa a Europa**

02 Gener 2024

ACTIVITAT CLÍNICA



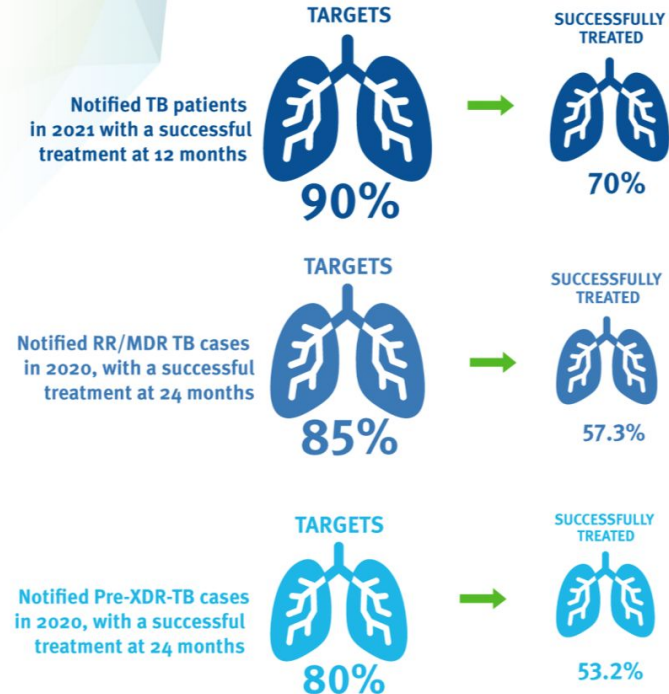
Però tenim fàrmacs que funcionen, no?

- Resistències antimicrobianes → TB MDR i XDR tenen alta morbiditat i alta mortalitat
- Fàrmacs per la TB MDR i XDR altament tòxics, TT molt més llarg
- Nous medicaments: Bdq (2013) i Dlm (2014) → han escurçat el tractament de 9-18 M a 6 M (règim BPaLM) i tot v.o.; però son de disponibilitat difícil, cars, resistències

Tuberculosis

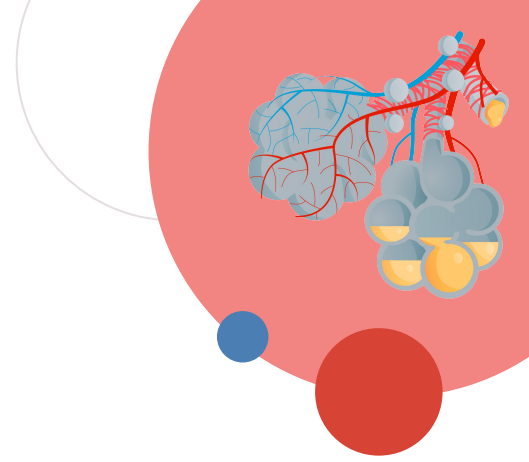


Progress towards regional targets on TB treatment success in the European Region



RR/MDR-TB - Rifampicin-resistant/multidrug-resistant tuberculosis
Pre-XDR - pre-extensively-drug resistant tuberculosis

Responsable 1- El temps (II)



Pacient tipus



TUBERCULOSIS

SYMPTOMS



persistent
cough



fever



chest pain



chills



feelings
of fatigue



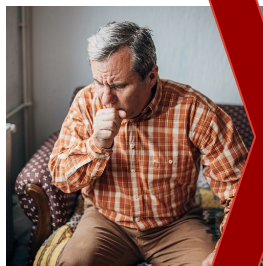
night sweats



loss weight



coughing
up blood



Aprox 45 dies

Romero-Tamarit A. A longitudinal prospective study of active tuberculosis in a Western Europe setting: insights and findings. Infection. 2024 Apr;52(2):611-623

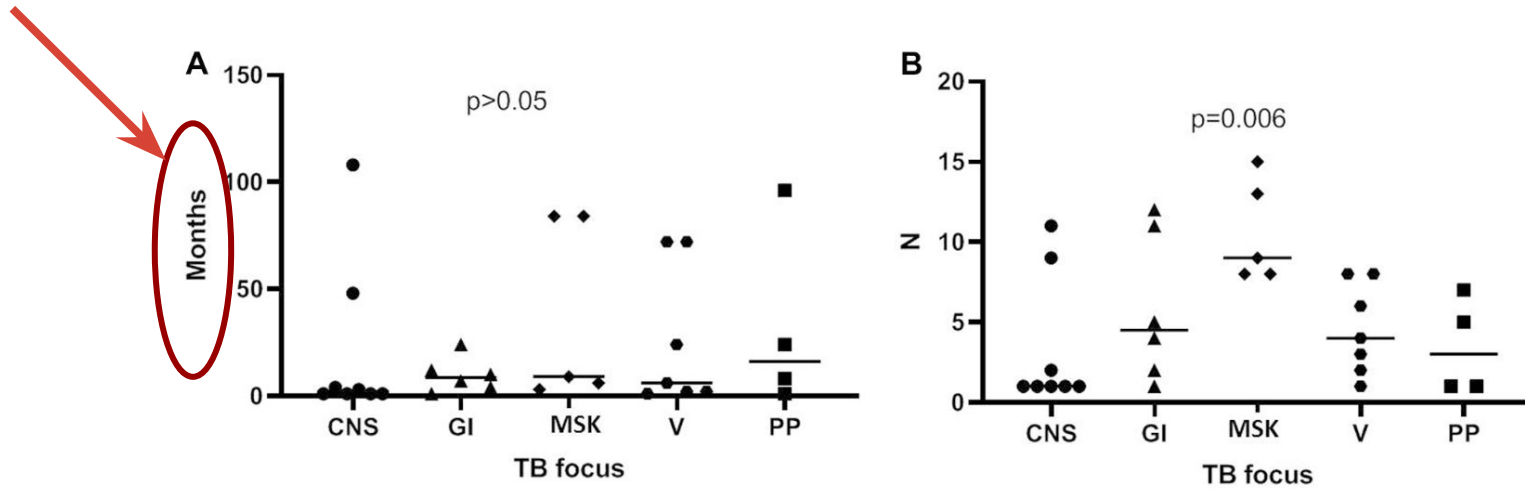
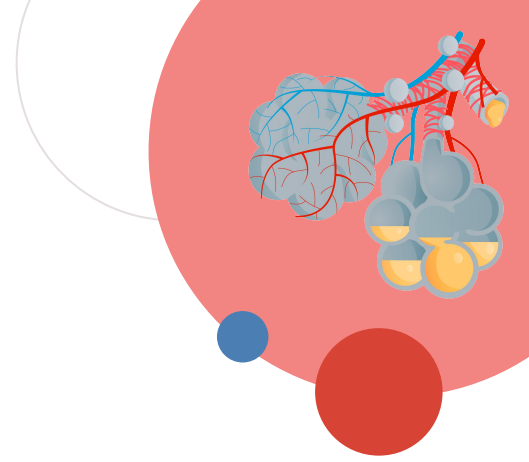
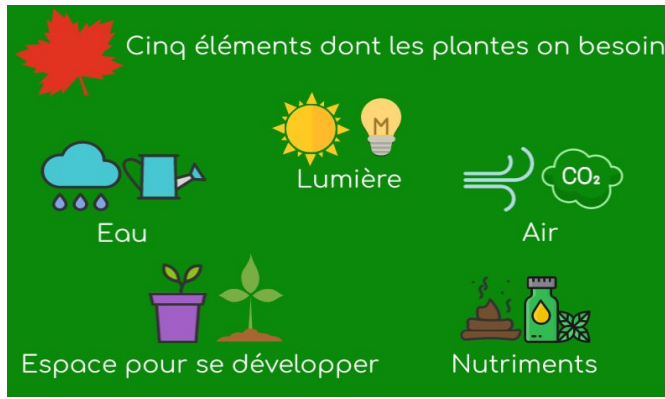


FIGURE 4

Plot of diagnostic delay (months) stratified by TB initial focus at diagnosis **(A)** and by number of visits prior to diagnosis **(B)** (CNS, central nervous system; GI, gastrointestinal; MSK, musculoskeletal; V, visceral; and PP, pleuropulmonary). Horizontal bar indicates the median.

Responsable 2- Les conditions





No totes les llavors
es converteixen en
plantes

PATÒGEN

Dosi infectiva

Localització

Virulència

Persistència- capacitat d'escapar,
disseminar i proliferar

HOSTATGER

Capacitat de controlar o eliminar la
infecció -Genètica? Anatòmica?

Grau d'inflamació

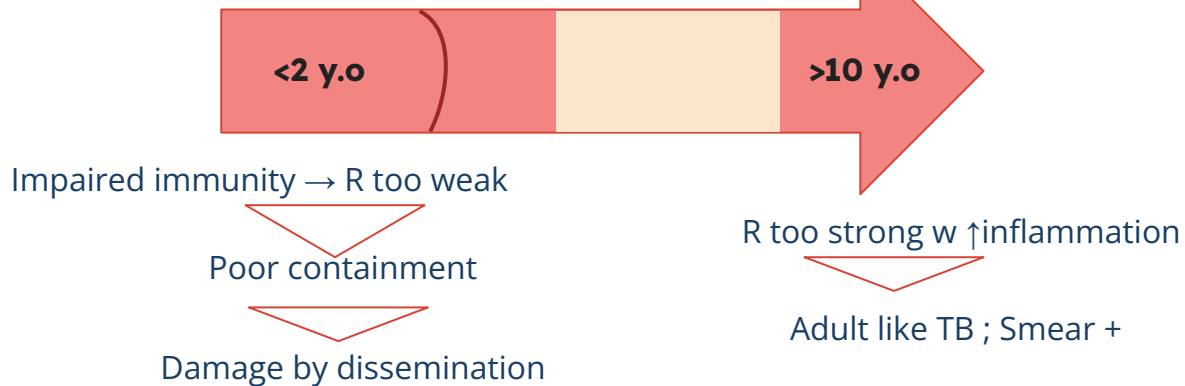
Integritat de la resposta immune

Estat de salut general



Factors crítics que afavoreixen la malaltia: l'edat

- <15 anys= 12% dels casos incidents però el 16% de les morts per TB (WHO).



- **Gent gran: 18% dels casos a FR** (Caraux-Paz P et al. J Clin Med. 2021 Dec 15;10(24):5888)
Combinació letal: immunosupressió, comorbiditats, efectes adversos del tractament (33% es moren a la regió del Pacífic (Teo et al, BMC Public Health. 2023 Feb 21;23(1):370)

Marge de millora????

Factors crítics que afavoreixen la malaltia: **les condicions ambientals**

- El risc d'infectar-se està influenciat per la proximitat i duració de l'exposició a la font infectiva



Si plantes més llavors, més probabilitat d'aconseguir plantes



'Camas calientes' a 1.200 euros en un piso de la Barceloneta

Doce jóvenes dormían por turnos en un piso gestionado por las mafias del alquiler

21 julio, 2021 - 00:00

EN: [BARCELONETA](#) [MOSSOS D'ESQUADRA](#)

Guillem Andrés

El desalojo de un piso gestionado por las [mafias del alquiler de la Barcelona](#) hace dos semanas destapó las mezquinas intenciones de una red de delincuentes. El piso, realquilado ilegalmente por un tercero a costa de la propiedad, se convirtió en un punto de camas calientes donde **12 jóvenes** dormían repartidos en dos grupos de seis. Unos dormían de día y otros de noche por **100 euros mensuales** por cabeza. El falso arrendador percibía

Noticias relacionadas

- La mafia de los alquileres se ceba con una vecina de la Barceloneta



Artwork from **Paulina Siniatkina**
Hold-your-breath-project



Si la persona que s'ocupa principalment dels nens és bacil·lífer, el 60% dels nens s'infecten en 3 M

Quedar-se a dins incrementa les possibilitats d'infectar-se



3 M després del període gripal, més
dx TB (gent estornudant i tussint)

Table 3. Household contacts with latent tuberculosis infection or active tuberculosis.

	2019 Cohort N = 68	2020 Cohort N = 51	P value
Total adult contacts	159	105	
Adult contacts screened	98/159 (61.6%)	89/105 (84.8%)	<0.001
LTBI among adult contacts	32/98 (32.7%)	33/89 (37.1%)	0.526
Active TB among adult contacts	2/98 (2.0%)	3/89 (3.4%)	0.670
LTBI or active TB adult contact	34/98 (34.7%)	36/89 (40.4%)	0.417
Total child contacts	24	31	
Child contacts screened	19/24 (79.2%)	26/31 (83.9%)	0.654
LTBI among children contacts	1/19 (5.3%)	7/26 (26.9%)	0.061
Active TB among child contacts	0	8/26 (30.8%)	0.014
LTBI or active TB child contact	1/19 (5.3%)	15/26 (57.7%)	<0.001

M.L. Aznar et al. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis management in Spain, IJTLD, Volume 108, 2021, Pages 300-305

Factors crítics que afavoreixen la malaltia: la immunitat de l'hostatger

Tot allò que afecti la resposta cel·lular afavorirà la malaltia

- Malnutrició
- Infeccions virals (HIV, grip, SARS-CoV-2)
- Immunosupressors

In summary, respiratory viral co-infections are frequently seen in young children with suspected PTB and viruses probably play an important role in the acquisition, control and presentation of PTB disease in young children. The interaction between host immune re-

High burden of viral respiratory co-infections in a cohort of children with suspected pulmonary tuberculosis

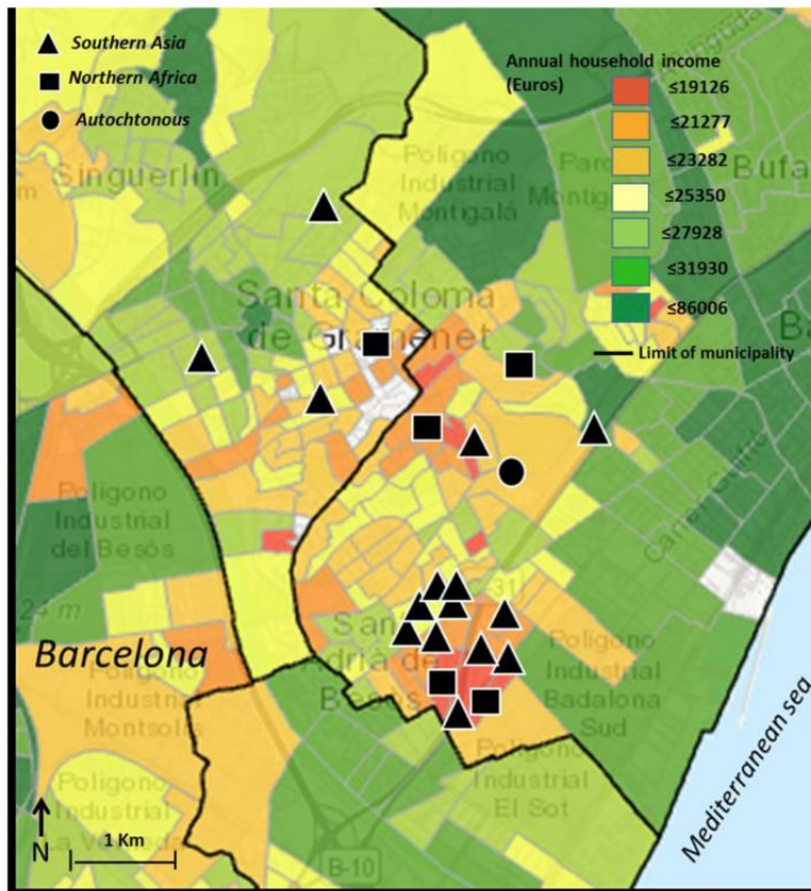
M. M. van der Zalm^{1*}, E. Walters^{1,2}, M. Claassen³, M. Palmer¹, J. A. Seddon^{1,4}, A.M. Demers¹, M. L. Shaw^{5,6}, E. D. McCollum^{7,8,9}, G. U. van Zyl^{3†} and A. C. Hesselink^{1†}

Tuberculosis in children with severe acute malnutrition

Bryan J Vonasek^{a,*}, Kendra K Radtke^b, Paula Vaz^c, W Chris Buck^d, Chishala Chabala^e, Eric D McCollum^{f,g}, Olivier Marcy^h, Elizabeth Fitzgeraldⁱ, Alexander Kondwani^j, Anthony J Garcia-Prats^a

Tuberculosis Disease in Children and Adolescents on Therapy With Antitumor Necrosis Factor- α Agents: A Collaborative, Multicenter Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) Study

Antoni Noguera-Julian, Joan Calzada-Hernández, Folke Brinkmann, Robindra Basu Roy,



Risk factors – Migrants face higher exposure to TB infection due to overcrowded living and working conditions and increased vulnerability to HIV, malnutrition and substance use induced by marginalization and social exclusion. Delays in TB diagnosis among migrants are commonly associated with difficulty in healthcare access, lack of education, poor health-seeking behaviors, cultural beliefs, stigma and marginalization.

Social barriers – Migrants often do not have access to correct TB-related information on prevention, transmission and latent infections due to language barriers as well as cultural beliefs. Stigma-related fear, lack of awareness of entitlement to health services and low health-related spending capacity as proportion of household income, as well as migrant-unfriendly health services, all lead to reluctance in seeking care or adhering to treatment.

Migration and Tuberculosis, A pressing issue

Roure S. Disseminated tuberculosis and diagnosis delay during the COVID-19 era in a Western European country: a case series analysis. Front Public Health. 2023 May 18;11:1175482.

Marge de millora

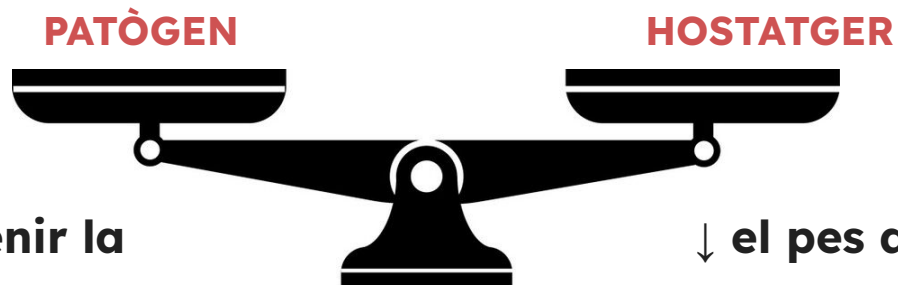
Si...

HOME 30-50a o DONA PUÈRPERA, MIGRANT, DEL SUBCONTINENT
INDI, que consulta ≥ 4 vegades per
CEFALEA / DOLOR ABDOMINAL / MAL D'ESQUENA RECURRENT
(+/- símptomes crònics, inespecífics +/- sd constitucional)



TUBERCULOSI

Marge de millora



Mesures per prevenir la infecció i/o reduir la càrrega infectiva:

↓ el pes dels factors negatius de l'hostatger

- Aïllament, mascaretes
- Detectar aviat la infecció i la malaltia → Necessitem tests dx millors
- Mesures per millorar els factors socio-econòmics

- ID els immunocompromesos
- Controlar/mantenir una bona salut basal dels individus (imunosupressió, malnutrició, diabetes, etc)
- Controlar la inflamació excessiva
- Estudiar els factors de mal pronòstic



Unitat de TB Experimental (UTE)

