
Tubercolosi

**Malattia infettiva cronica ed invalidante
Causata dal Mycobacterium Tuberculosis**

Tubercolosi

Trasmissione

- via aerea
- via aero-linfatica
- via digestiva (M.B.)

Micobatteri: bacilli aerobi disposti in catenelle uniche o ramificate

- *Parete cellulare:* acido micolico (alcool-acido resistenza)
- ***Tubercolosi:*** mycobacterium tuberculosis, serbatoio dell'infezione:
- **Soggetti con tubercolosi attiva**
- Tubercolosi oro-faringea e intestinale (mycobacterium bovis) viene ancora osservata nei paesi :
 - mucche da latte infette
 - latte non pastorizzato

Tubercolosi

Epidemiologia: in tutto il mondo

- 1,7 miliardi di persone affette da tubercolosi (TBC)
- 8-10 milioni di nuovi casi all'anno
- 1,7 milioni di decessi all'anno.
- dopo l'HIV è la + frequente malattia infettiva al mondo
- l'infezione da HIV rende i pz a rischio di tubercolosi progressiva
- oltre 50 milioni di persone sono infettate da HIV+TBC
- negli Stati Uniti, dal 1985 al 1992 >> del 20% dei casi di TBC (> HIV) tra immigrati, senzatetto e i carcerati
- dopo il 1993 < dei casi, 16.000 casi di TBC + tra gli immigrati

Tubercolosi

- TBC endemica nei paesi poveri, affollati e con malattie croniche e debilitanti
- negli USA, è malattia degli anziani, dei senzatetto e dei malati di AIDS
- alcune malattie > il rischio di TBC, diabete mellito, linfoma di Hodgkin, le patologie polmonari croniche (silicosi), insufficienza renale cronica, malnutrizione, alcoolismo e immunosoppressione.

Tubercolosi

Mycobacterium Tuberculosis (hominis / bovis)

- presenza di microrganismi
- acquisita mediante trasmissione di goccioline di saliva da un soggetto con malattia attiva
- sola prova di infezione, presenza di piccolo nodulo calcifico nella sede di infezione (microrganismi quiescenti, per immunodepressione l'infezione si può riattivare)
- provoca sviluppo di ipersensibilità ritardata agli Ag del M.T. evidenziabile con la Mantoux (test alla tubercolina)

Tubercolosi

- ***Test alla tubercolina (Mantoux)***
 - intradermo-reazione con derivati proteici purificati di M tuberculosis (PPD)
 - provoca, 48-72 h dopo, comparsa di nodulo palpabile
 - positività = ipersensibilità cellulo-mediata agli Ag tubercolari
 - non differenzia infezione/malattia conclamata
- ***Falsi negativi:***

Infezioni virali, sarcoidosi, malnutrizione, malattia di Hodgkin, stati di immunosoppressione e di tubercolosi iperacuta.
- ***Falsi positivi:***

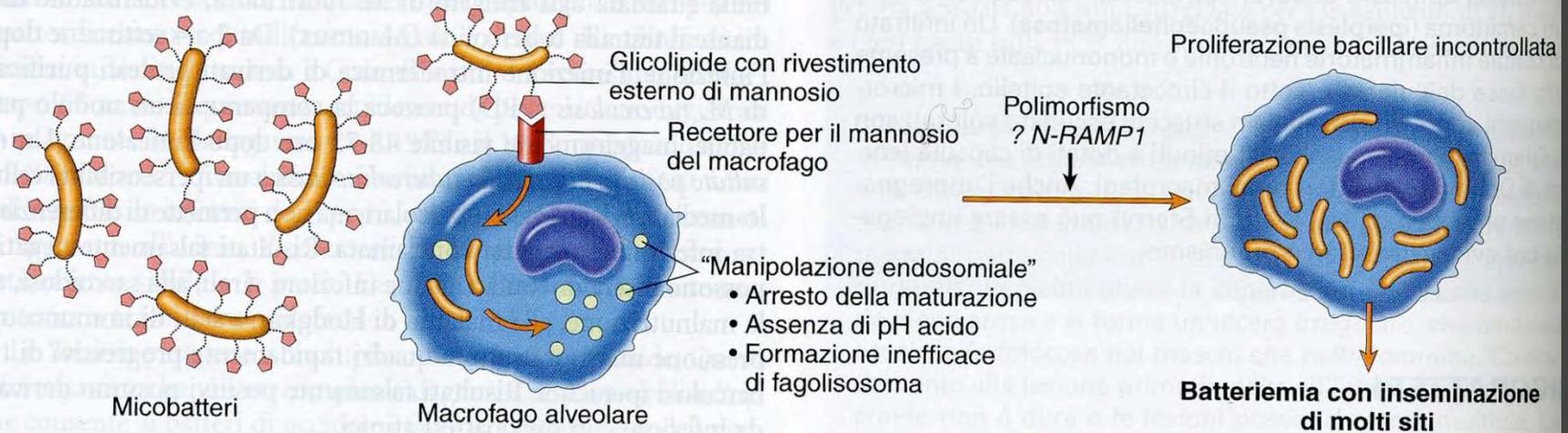
Infezioni da micobatteri atipici

Tubercolosi

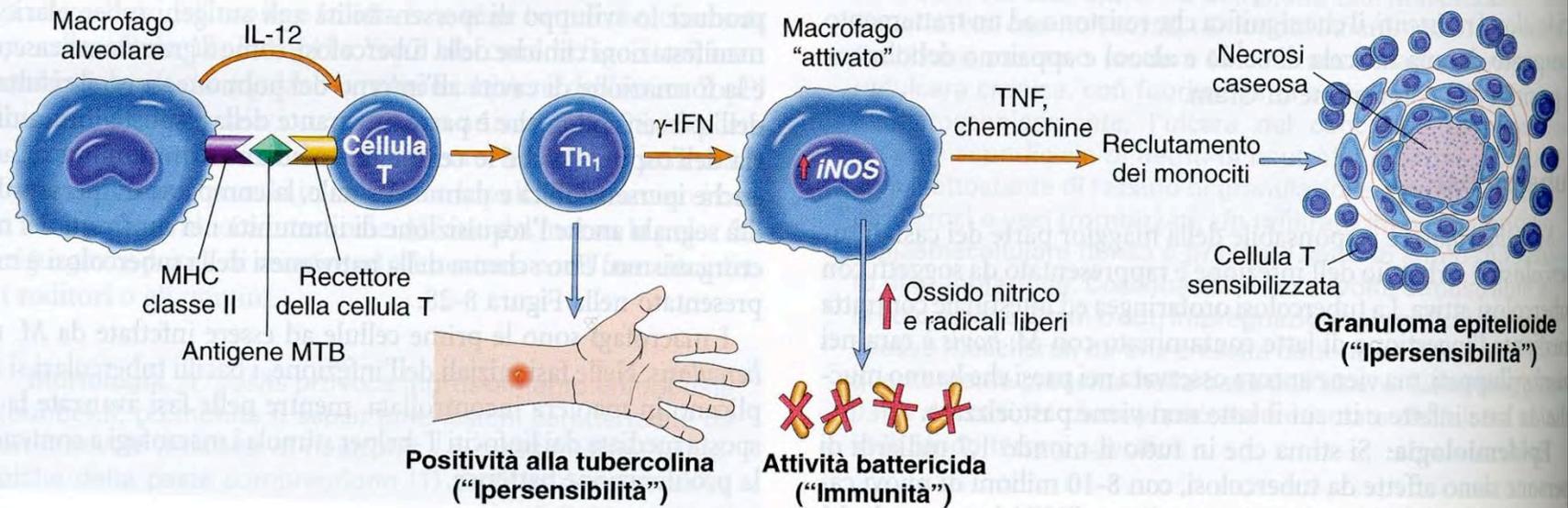
Patogenesi:

- Soggetto immunocompetente non precedentemente esposto dipende da:
 - immunità cellulo-mediata che **conferisce** resistenza ai micobatteri e **produce** sviluppo di ipersensibilità agli Ag tubercolari
 - manifestazioni cliniche come granuloma caseoso e cavità all'interno del polmone = ipersensibilità dell'ospite, acquisizione immunità nei confronti del microrganismo

A. TUBERCOLOSI POLMONARE PRIMARIA (0-3 settimane)

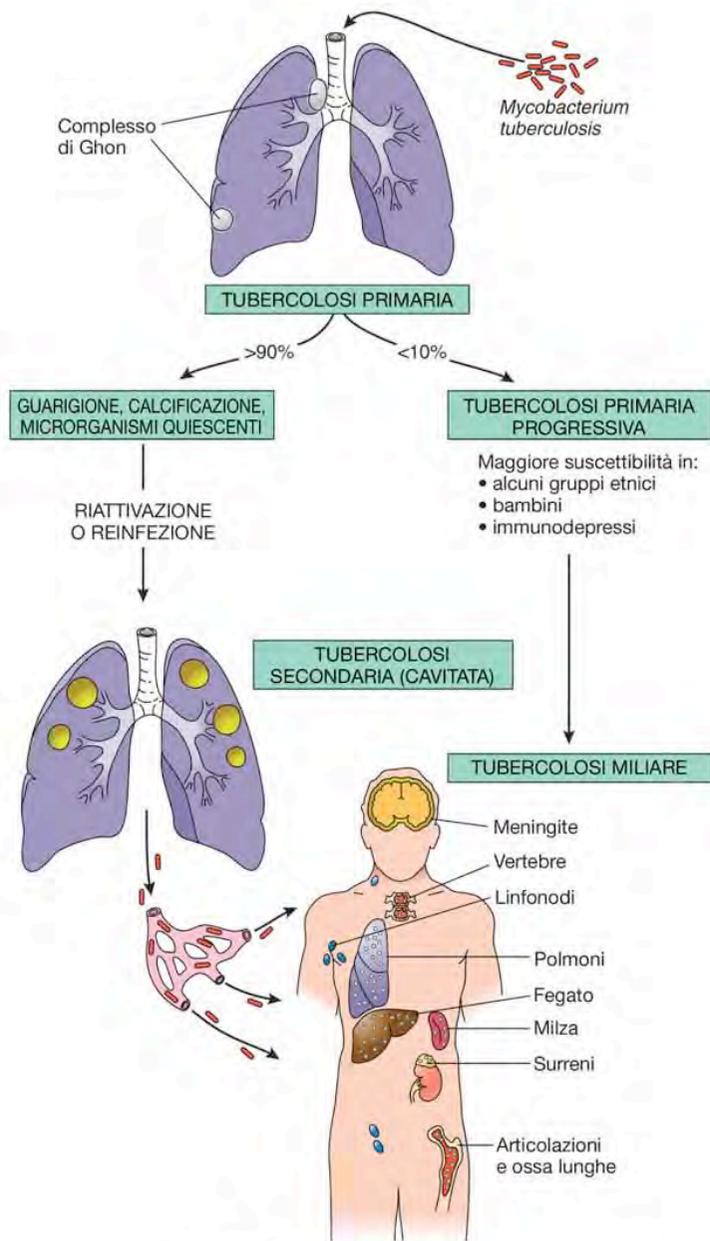


B. TUBERCOLOSI POLMONARE PRIMARIA (>3 settimane)



Tubercolosi

- Soggetto immunocompetente precedentemente sensibilizzato con esposizione a batteri tubercolari porta a :
 - rapida attivazione della risposta difensiva
 - aumento della necrosi tissutale
- Ipersensibilità e resistenza compaiono contemporaneamente
- Perdita di ipersensibilità (PPD-) = scomparsa resistenza di microrganismo



Tubercolosi

Infezione primaria:

- focolaio o complesso primario (polmonare o intestinale):
 - zone + aerate, subpleuriche
 - alveolite (o analogo) essudativa (epitelioide)
 - alveolite produttiva (granulomatosa)
 - linfangite
 - linfadenite granulomatosa
- guarigione anatomica
- guarigione clinica con sclerosi / calcificazione
- diffusione intra-polmonare / altri visceri
 - Linfatica
 - Ematogena
 - canalicolare

Tubercolosi

Caratteristiche cliniche dell'infezione tubercolare:

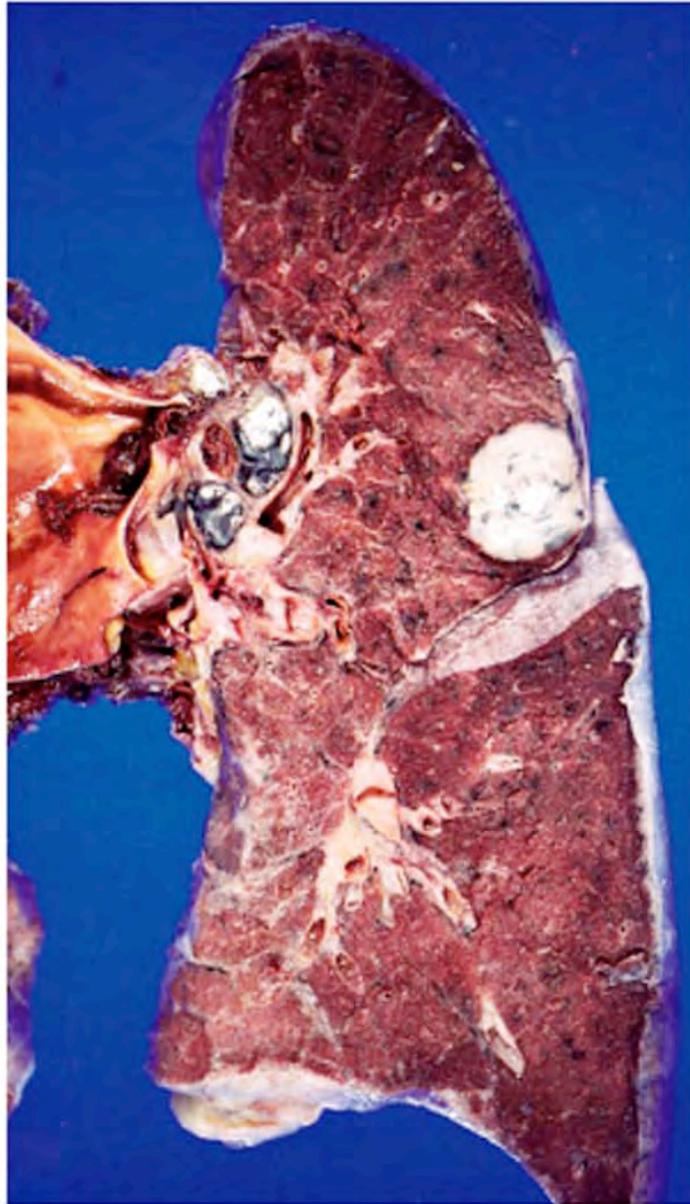
- *Tubercolosi primaria si manifesta in soggetti non esposti e quindi non sensibilizzati*
 - fonte esogena
 - anziani e immunodepressi possono perdere immunità specifica verso il bacillo tubercolare e quindi sviluppare una tubercolosi primaria + di una volta
- *Evoluzione*
 - infezione latente (>>>)
 - infezione progressiva

Tubercolosi

Morfologia

Tubercolosi primaria:

- inizia a livello polmonare
- lobi superiori (segmento inferiore)
- lobi inferiori (segmento superiore)
- vicino alla pleura
- si sviluppa la sensibilizzazione
- tubercolo primario
 - area cm 1-1,5
 - grigio-biancastro
 - necrosi caseosa = ***complesso primario di Ghon***
- I bacilli vengono drenati
 - linfonodi regionali (necrosi caseosa)
 - = ***complesso di Ranke***
- Lo sviluppo di immunità cellulo-mediata controlla l'infezione

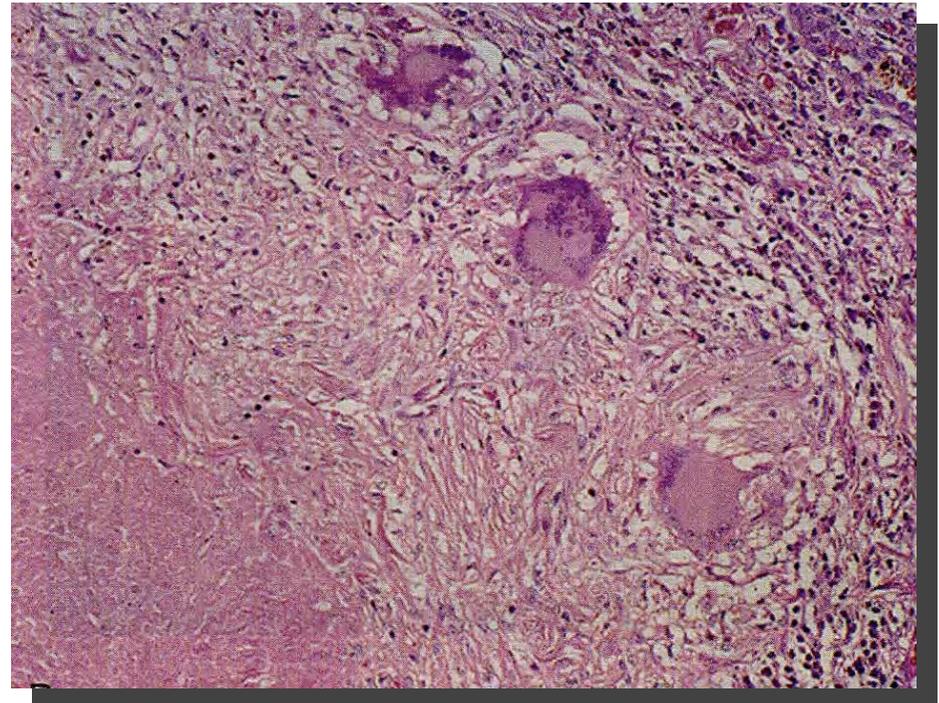
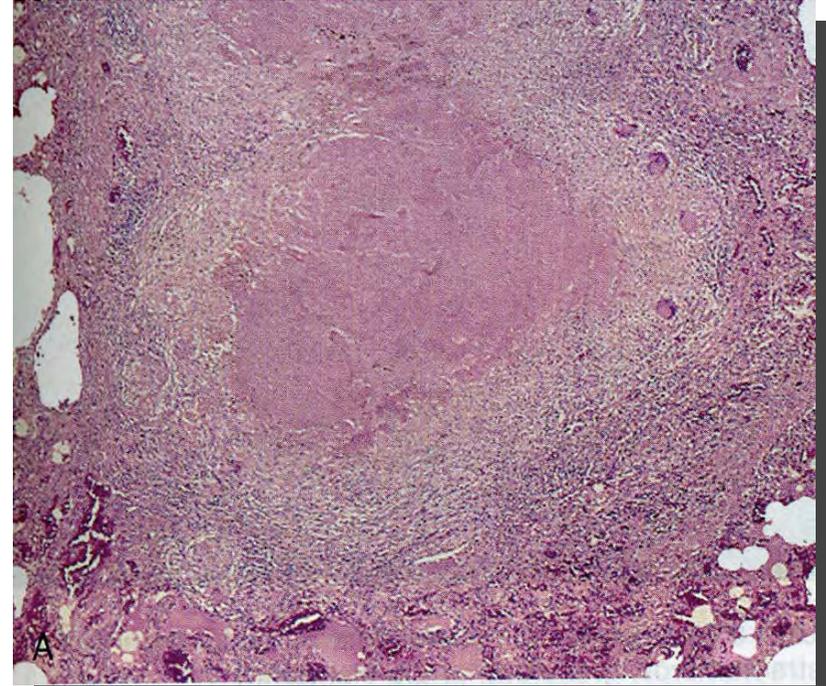


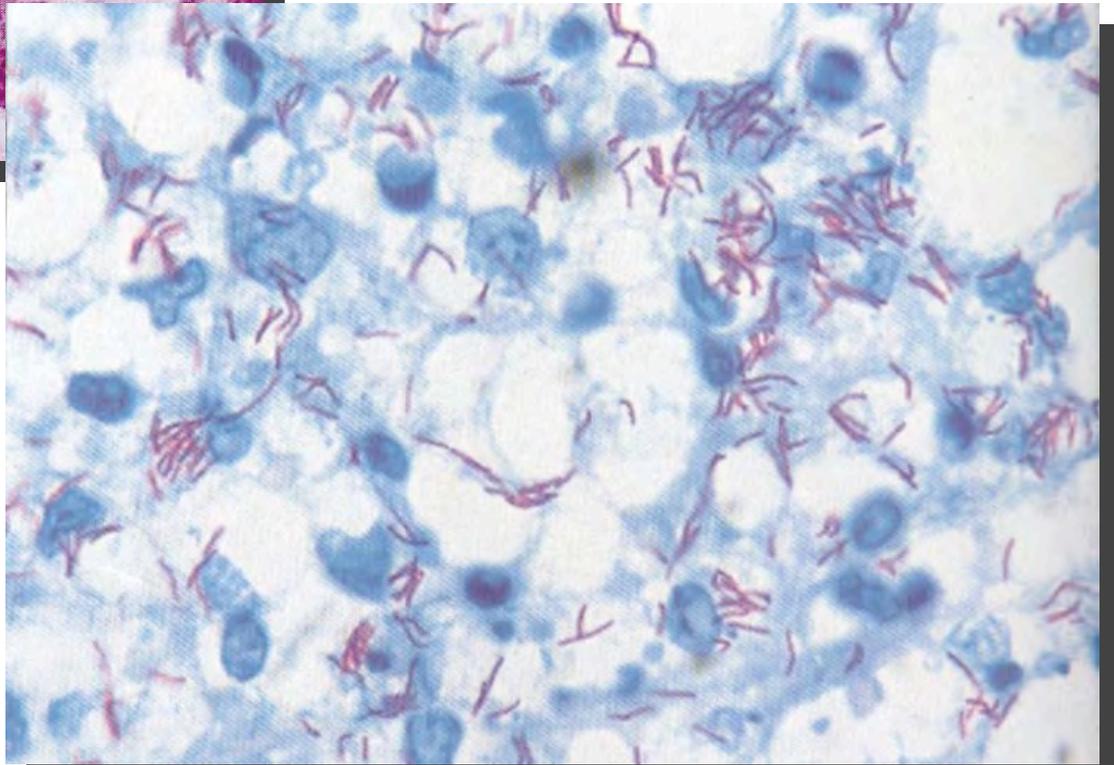
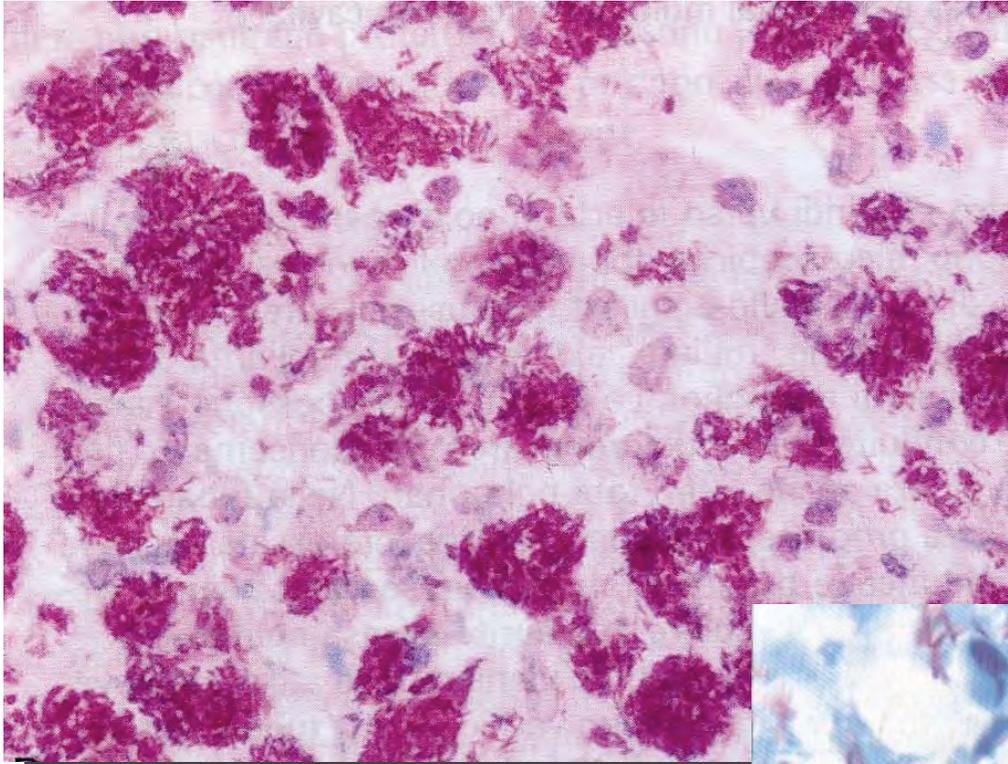
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Tubercolosi

- ***Istologia:***
 - reazione granulomatosa con tubercoli (con caseosi o no)
 - tubercoli singoli sono microscopici
 - tubercoli confluenti macroscopicamente apprezzabili
 - circondati da una reazione fibroblastica
 - presenza di linfociti e cellule giganti multinucleate (cellule di Langhans)





Tubercolosi

Tbc post-primaria immediata (giovanile)

- bronco-polmonite
- polmonite caseosa
- miliare (ematogena o linfo-ematogena)
- tbc cronica dell'apice di Aschoff-Puhl
- fibro-sclerosi dell'apice

Tubercolosi

Tbc secondaria

- Polmonare
 - infiltrato sottoclaveare precoce tipo Assmann-Redeker (alveolite epitelioidi dell'apice)
 - lobite tubercolare
 - bronco-polmonite secondaria
 - polmonite (lobite) caseosa
 - miliare ematogena secondaria
- Renale
- Utero-salpingea
- Cerebro-meningea
- Linfonodale (?)

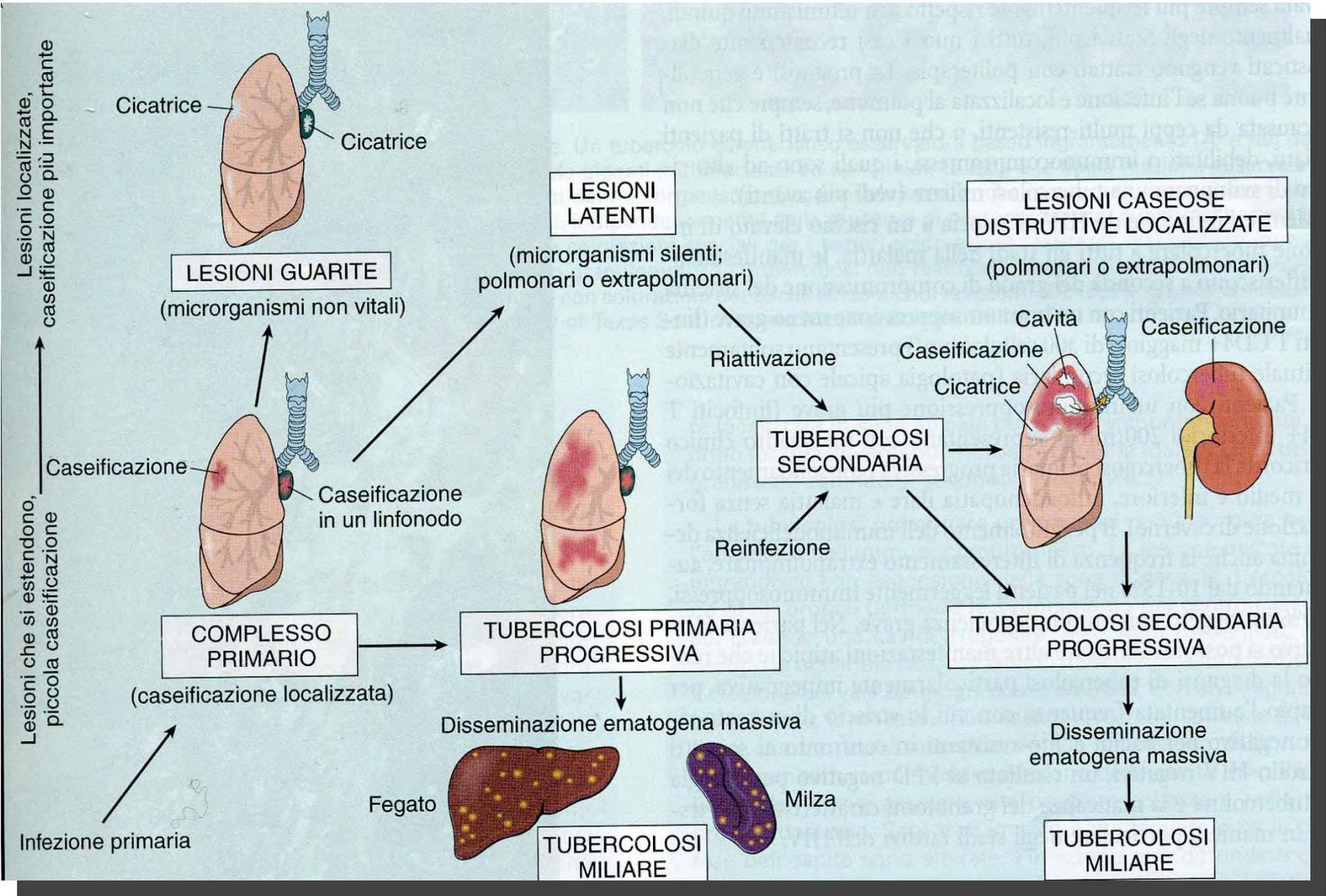
Tubercolosi

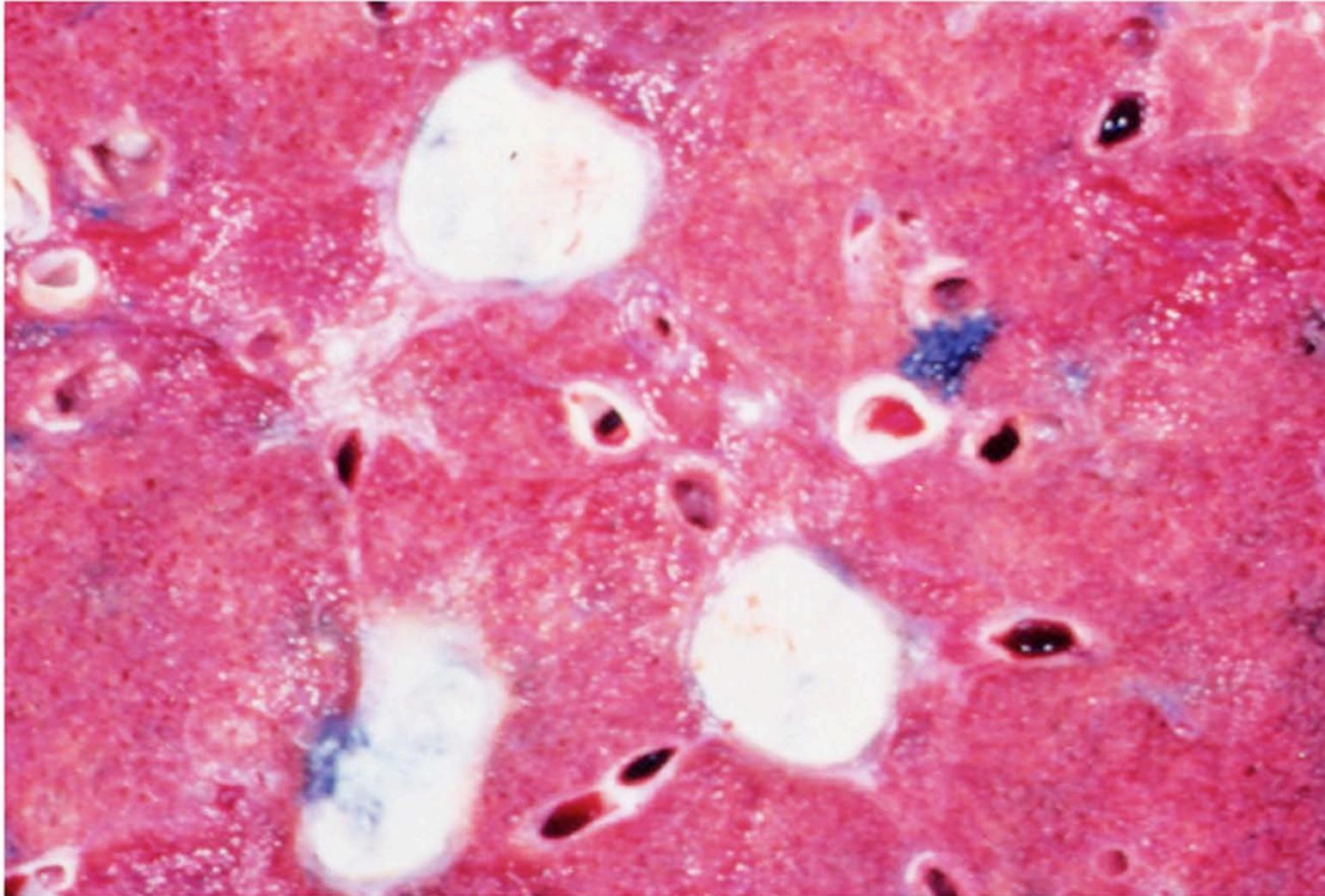
- La tubercolosi secondaria si manifesta in un soggetto precedentemente sensibilizzato:
 - dopo tubercolosi primaria
 - riattivazione lesioni primarie quiescenti (anche dopo molti anni + resistenza ospite<)
 - reinfezione esterna (ceppi virulenti o calo difese imm.)
- **Riattivazione:** frequente in aree a bassa prevalenza
- **Reinfezione:** importante regioni ad alta endemia

Tubercolosi

Morfologia

- ***Tubercolosi secondaria***
- Lesione iniziale:
 - piccolo focolaio di consolidamento (< ai 2 cm)
 - entro 1-2 cm dalla pleura apicale
 - ***focolai circoscritti, duri, grigio-biancastri, necrosi caseosa variabile, fibrosi periferica***
 - focolaio parenchimale evolve verso incapsulamento fibrotico cicatrici fibrocalcifiche
- Istologia: tubercoli confluenti con necrosi caseosa, fibrocalciosi
- TBC secondaria polmonare può:
 - Guarire spontaneamente o dopo terapia
 - Progredire





Tubercolosi

Complicanze (tbc terziaria)

- Tbc fibro-caseosa
- Tbc ulcero-cavernosa (caverna)
 - strato della necrosi
 - strato dei granulomi
 - strato della fibrosi
- Tuberculoma
- Pleurite Tbc
- Pio-pneumo-torace
- Meningite Tbc



Tubercolosi

Tubercolosi polmonare progressiva

- insorge nell'anziano e nell'immunocompromesso
- ingrandimento lesione apicale con >> caseosi
- erosione del bronco con svuotamento della caseosi
- cavità irregolare, margini frastagliati, scarso tessuto fibroso
- emottisi (erosione vasi sanguigni)
- **Trattamento adeguato:**
 - fibrosi con distorsione bronchiale
- **Trattamento inadeguato:**
 - infezione diffonde per via aerea, linfatica o ematica

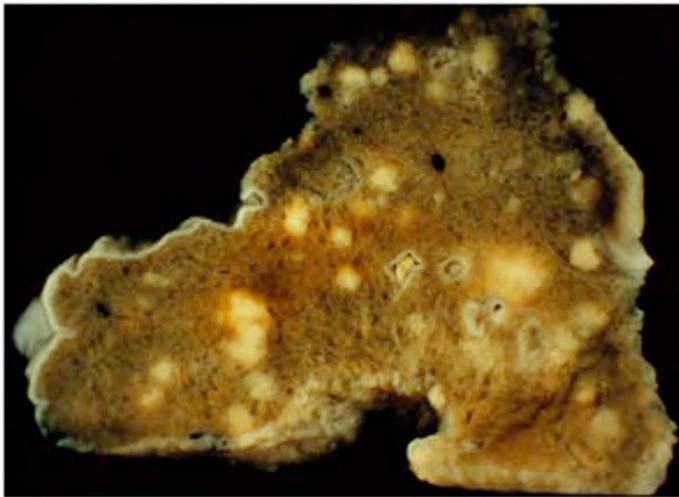
Tubercolosi

Tubercolosi miliare polmonare

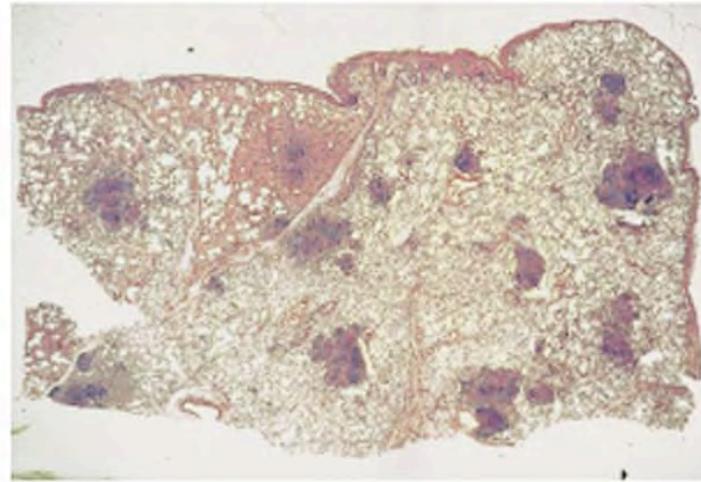
- microrganismi drenati dai dotti linfatici
- circolo venoso > cuore destro > arterie polmonari
- piccole lesioni (2mm), giallo-biancastro,
- diffuse nel parenchima polmonare
- interessata la cavità pleurica
 - *Versamenti pleurici sierosi, empiema tubercolare o pleurite fibrosa obliterante*

Quando il materiale infettivo viene diffuso attraverso i vasi linfatici o l'espettorato

- *Tubercolosi endobronchiale, endotracheale o laringea*



A



B

Tubercolosi

Tubercolosi miliare sistemica

- Focolai infettivi polmonari contaminano vene polmonari > cuore > sistema arterioso > ogni organo

Tubercoli granulomatosi

- *Fegato, midollo osseo, milza, ghiandole surrenali, meningi, tube ed epididimo*



Tubercolosi

Tubercolosi d'organo isolata

Compare in qualsiasi organo o tessuto infettato per via ematica e può essere unica manifestazione della malattia

Meningi, reni, surreni, ossa (osteomielite), salpingi, vertebre
(malattia di Pott)

- **Linfoadenite**
 - TBC extrapolmonare
 - sede cervicale (scrofolo)
 - HIV neg. = unifocale
 - HIV pos. = multifocale, sintomatologia sistemica, coinvolgimento polmonare o di un altro organo

- **Tubercolosi intestinale**

Oggi la TBC intestinale è complicanza tubercolosi secondaria dovuta all'ingestione di espettorato infetto

Tubercolosi

Tubercolosi orale

Rare lesioni primarie

Frequenti lesioni secondarie legate all'emissione con la tosse di escreato infetto proveniente da lesioni polmonari.

- *Ulcera cronica, indolente, sottominata, ricoperta da un'escara giallo-grigiastra: lingua*
- *Lesioni granuleggianti gengivali*
- *Linfoadenite cervicale, intra ed extraparotidea*

Diagnosi

- biopsia
- dimostrazione bacilli tubercolari (colorazioni speciali o prove colturali)