



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

Dipartimento di Scienze Biomediche e  
Oncologia Umana  
Sezione Igiene

# La Tuberculosis

Silvio Tafuri

# La tubercolosi nella storia

- ✓ *Phthisis*: termine greco per "mal sottile" o "consunzione", ad indicare il lungo deperimento a cui porta la tubercolosi
- ✓ Attorno al 460 a.C., Ippocrate aveva identificato la tisi come la più diffusa malattia di tutti i tempi, causa di febbre ed emottisi, quasi sempre fatale



# Agente eziologico

- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ aerobio Gram-positivo, acido-alcol resistente
- ✓ bacillo a forma di bastoncello, evidenziabile mediante colorazione di Ziehl-Nielsen
- ✓ molto resistente ad agenti chimici e fisici
- ✓ se non esposto alla luce solare, può sopravvivere in ambiente esterno anche per alcuni mesi
- ✓ cresce e si moltiplica in maniera estremamente lenta

# Trasmissione

- ✓ Trasmissione **per via aerea**, attraverso le goccioline di aerosol emesse dal soggetto infetto
- ✓ Rara la trasmissione per via cutaneo-mucosa
- ✓ **Contagiosità**: dipende dalla carica infettante, dalla virulenza dei bacilli e dalla sensibilità del germe ai farmaci

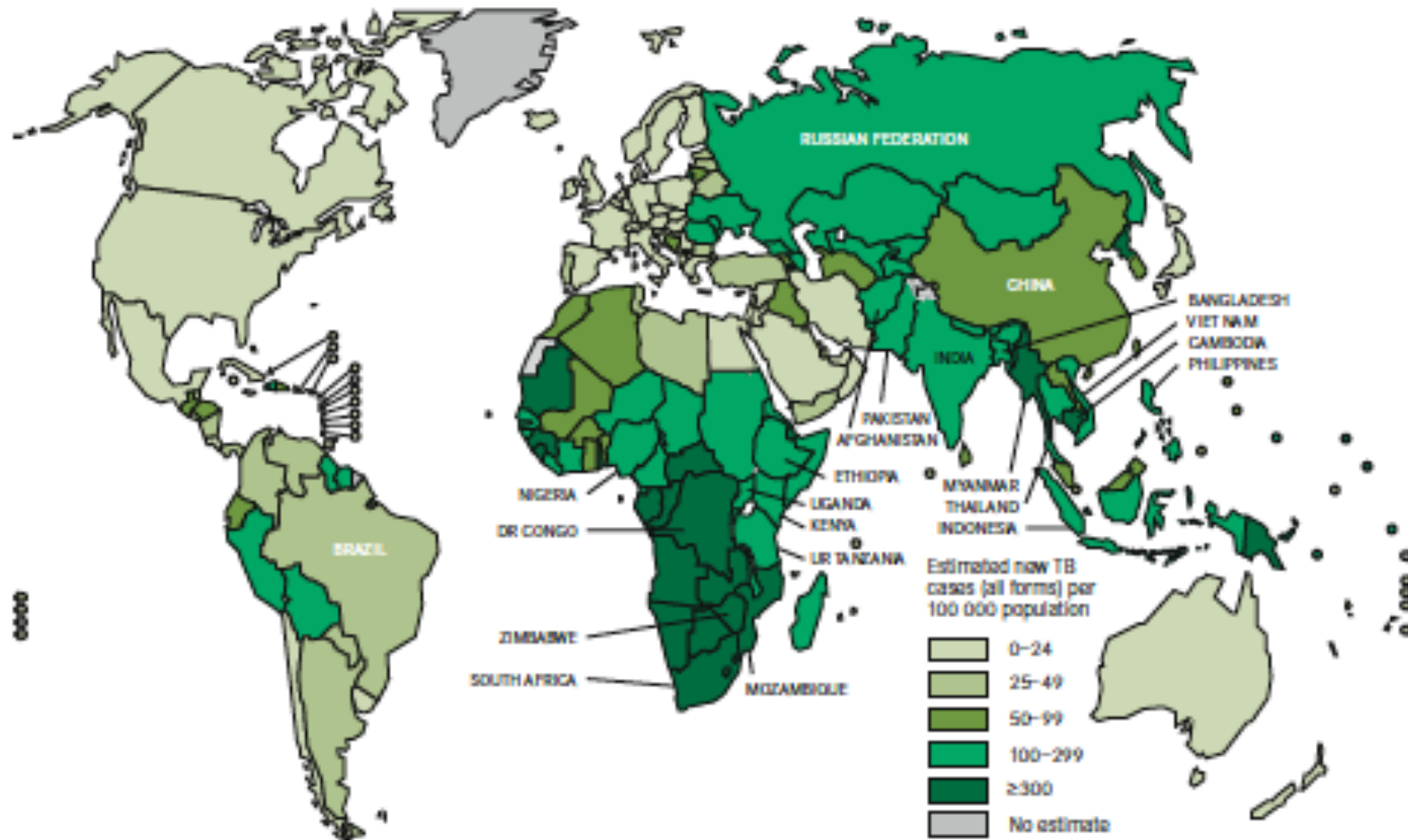


# Epidemiologia

- ✓ Malattia endemica
- ✓ Recente aumento dell'incidenza a causa dell'aumentata prevalenza dell'infezione da HIV, dell'immigrazione da aree endemiche, dallo sviluppo di forme resistenti ai farmaci
- ✓ Suscettibilità maggiore nei bambini, nei soggetti malnutriti o sottopeso, negli immunocompromessi

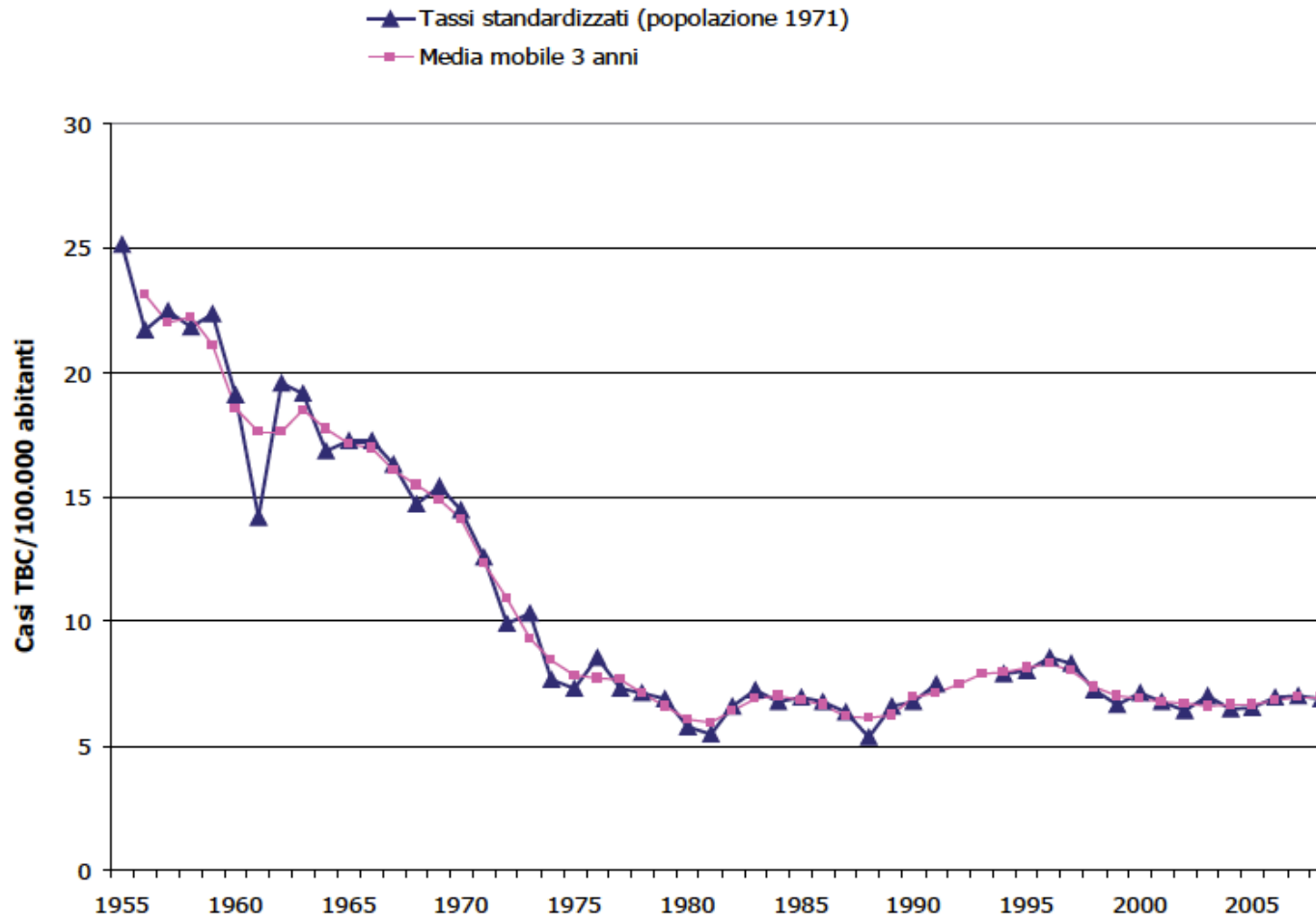
# Incidenza nel mondo

## Tassi di incidenza stimati per il 2010



Fonte: World Health Organization, 2010

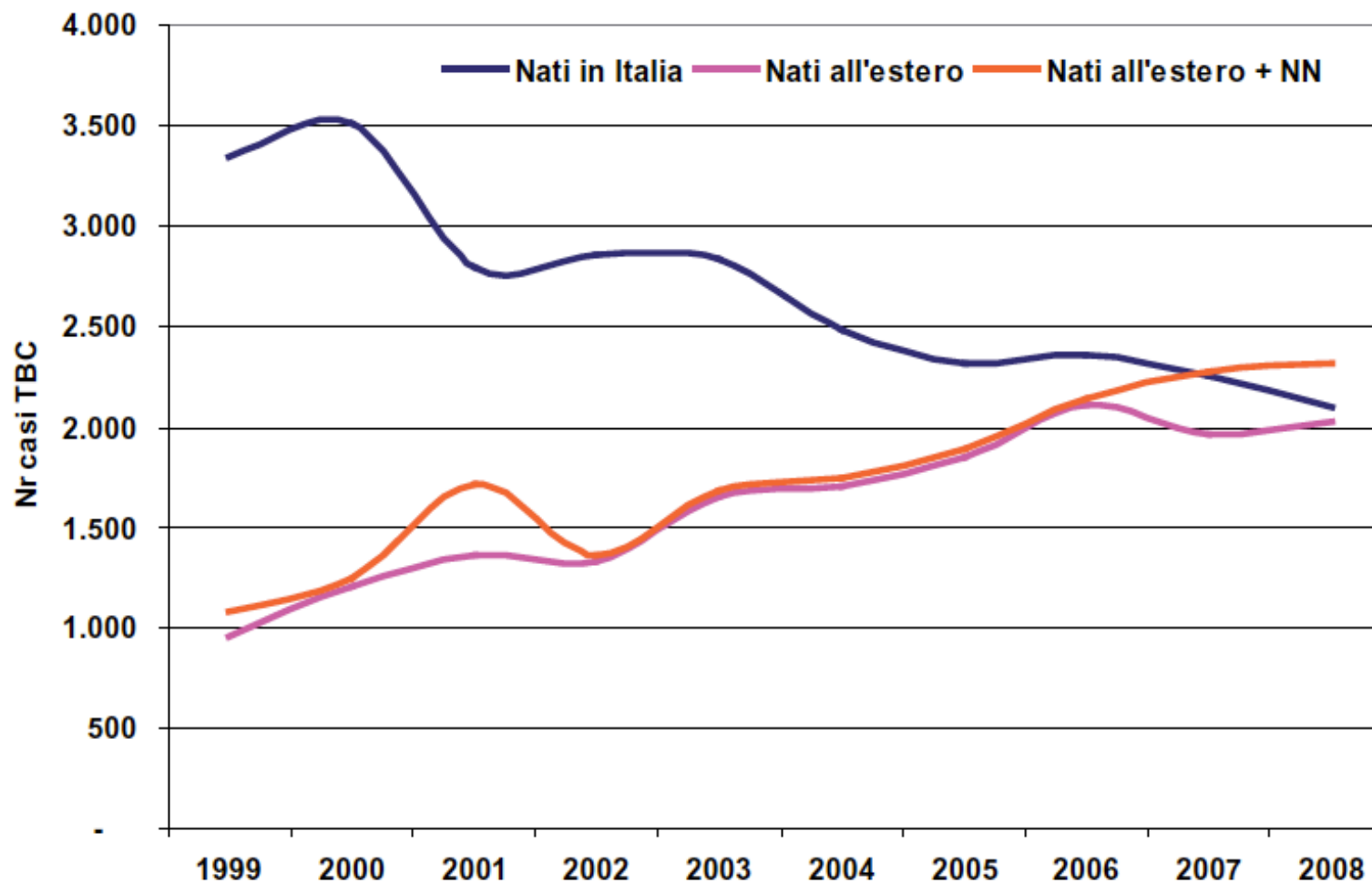
# Incidenza in Italia dal 1955 al 2005



Fonte: Ministero della salute – Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio V Malattie infettive e profilassi internazionale

# TBC e immigrazione

Casi di TBC per paese di nascita, Italia 1999 - 2008

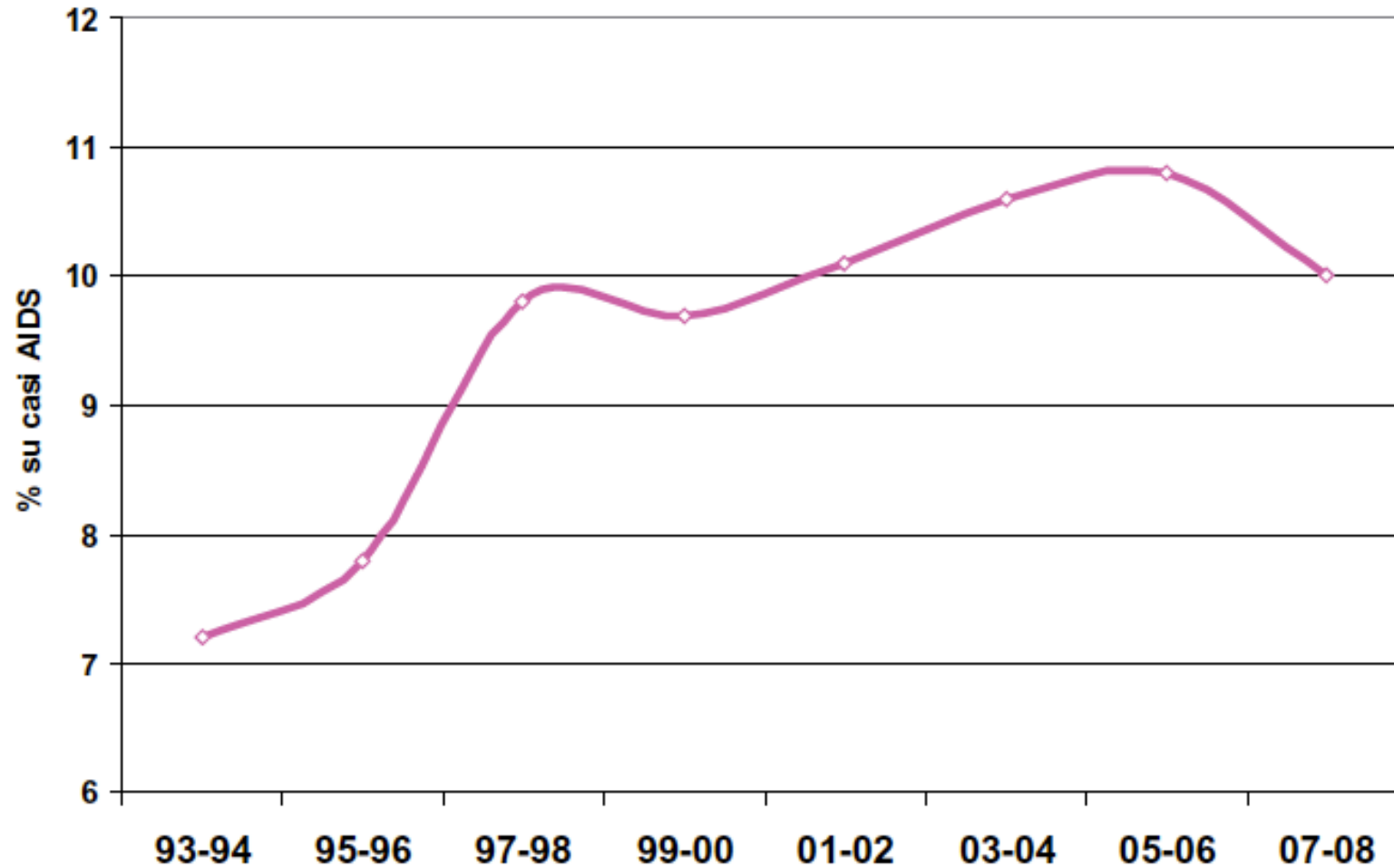


Fonte: Ministero della salute – Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio V Malattie infettive e profilassi internazionale



# TBC e AIDS

Proporzione (%) di casi di AIDS associati a TBC  
Italia 1993-2008



Fonte: Istituto Superiore di Sanità

# Patogenesi



# Patogenesi

- ✓ Periodo di incubazione: 4-12 settimane
- ✓ **Immunità cellulo-mediata**: i micobatteri si replicano all'interno dei macrofagi alveolari
- ✓ Siti di infezione:
  - **polmoni**
  - intestino
  - meningi
  - sistema linfatico
  - apparato genito-urinario
  - ossa e articolazioni
  - cute

# Patogenesi

- ✓ **Focolaio di Ghon:** sito primario di infezione negli alveoli polmonari e linfonodi satelliti interessati dall'infezione
- ✓ **Granuloma tubercolare:** parte centrale di necrosi caseosa nel cui interno si trovano bacilli vivi e vitali, circondato da cellule infiammatorie e fibroblasti in proliferazione
- ✓ Quando il contenuto necrotico viene espulso attraverso i bronchi, si formano le **caverne tubercolari**

# Manifestazioni cliniche

## ✓ **Malattia primaria**

- Risultato dell'iniziale infezione da *Mycobacterium*
- Nella maggior parte dei casi guarisce spontaneamente
- Negli immunocompromessi può svilupparsi una TBC miliare

## ✓ **Malattia postprimaria**

- Riattivazione endogena di una infezione latente
- L'interessamento massivo di segmenti o lobi polmonari produce la polmonite tubercolare

# Sintomi

- **Fasi precoci:**

- ✓ Febbre (spesso di basso grado)
- ✓ Sudorazione notturna
- ✓ Perdita di peso e anoressia
- ✓ Malessere generale e astenia

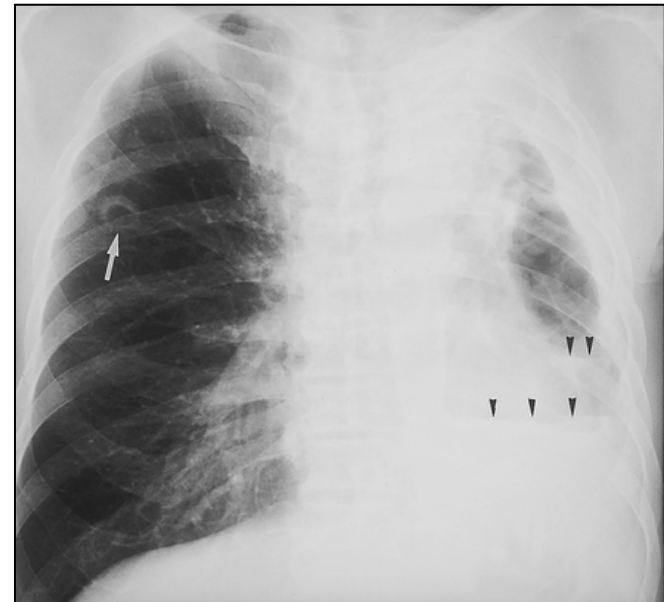
- **Fasi successive:**

- ✓ Tosse
- ✓ Emottisi
- ✓ Dolore toracico
- ✓ Dispnea



# Complicanze

- ✓ Fibrosi polmonare
- ✓ Alterazioni restrittive-  
ostruttive fino  
all'insufficienza  
respiratoria
- ✓ Stenosi bronchiali e bronchiectasie
- ✓ Sovra-infezioni polmonari



# Test di screening

## ✓ Mantoux test

- Iniezione intradermica, sulla faccia palmare dell'avambraccio, di 5 UT (unità tubercoliniche) o PPD (derivato proteico purificato)
- Lettura dopo 48-72 ore



Cut-off di positività per gruppi di rischio		
≥ 5 mm	≥ 10 mm	≥ 15 mm
- HIV positivi - contatti recenti di TB - rx compatibile con TB - trapiantati e immunosoppressi	- immigrati di recente da aree ad alta prevalenza - tossicodipendenti ev - residenti e operatori di ambienti a rischio - silicosi, diabete mellito, IRC, leucemie, carcinomi...	- soggetti senza fattori di rischio



# Test di screening

Limiti del test di Mantoux:

- falsi negativi in soggetti anergici o immunocompromessi
- falsi positivi in soggetti vaccinati con BCG

# Test di screening

- ✓ Tine test: test intradermico tubercolinico multipuntura (meno specifico della Mantoux)
- ✓ Quantiferon-test: test ematici per rilevare il rilascio di interferone gamma in risposta ai micobatteri (metodica non sono condizionate dall'immunizzazione, e quindi generano meno falsi positivi)

# Indice tubercolinico

- Serve a valutare la circolazione del micobatterio nella popolazione
- Particolarmente importante nella popolazione scolastica dei paesi ad alta e media endemia

**soggetti cutipositivi al test di mantoux/  
soggetti testati**

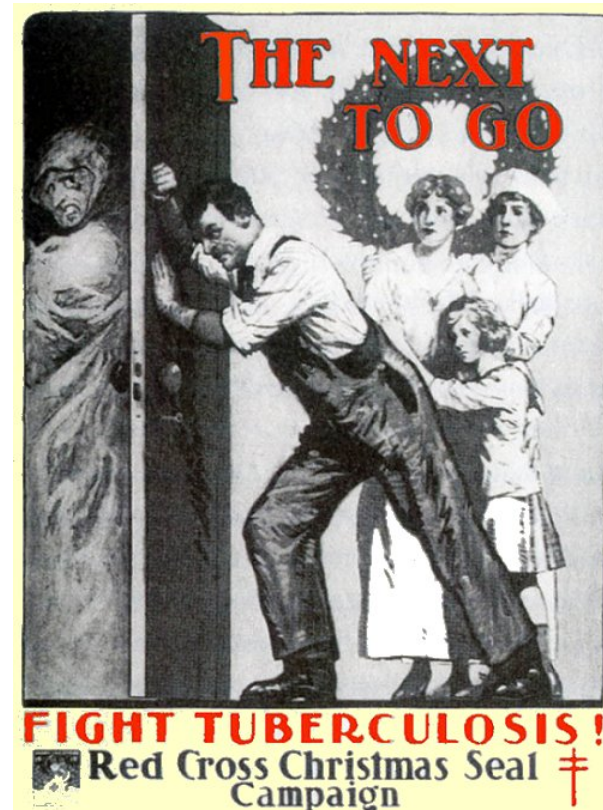
# Test diagnostici

- Radiografia del torace
- Eco-renale
- Test di imaging di altri organi
- Ricerca dei micobatteri nell'espettorato raccolto di prima mattina o nelle urine con microscopia diretta e successivo esame culturale (1 mese ca)

# Prevenzione

Principali misure per il controllo della TB:

- ✓ trattamento farmacologico e gestione dei pazienti con TB
- ✓ obbligo di notifica
- ✓ identificazione, sorveglianza e trattamento dei gruppi ad alto rischio
  - contatti di casi di TB
  - persone con infezione da HIV
  - altri gruppi a rischio
- ✓ vaccinazione con BCG



# Prevenzione

- ✓ Valutazione della contagiosità del caso
- ✓ Identificazione dei contatti
- ✓ Test di Mantoux ai contatti stretti
- ✓ Soggetti cutinegativi: ripetizione del test dopo 90 e 180 giorni
- ✓ Soggetti cutipositivi: esami diagnostici e chemioprolifassi

# Vaccino BCG

- ✓ Bacillo di Calmette e Guèrin
- ✓ Ceppo attenuato di *M. bovis*
- ✓ La vaccinazione routinaria è raccomandata alla nascita nei paesi ad alta prevalenza di TB
- ✓ Efficacia: 80% nei bambini – 50% nell'adulto
- ✓ Effetti collaterali (1-10%): ulcerazione locale e linfadenite



# Vaccino BCG

- **D.P.R. 7/11/2001**: la vaccinazione antitubercolare è obbligatoria per:
  - neonati e bambini di età inferiore a 5 anni con test tubercolinico negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da TBC
  - personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti, oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa essere sottoposto a terapia preventiva (per controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici)



# Chemioprofilassi

Isoniazide per 6 mesi o Isoniazide + Rifampicina per 3 mesi

- ✓ Proteggere i contatti stretti esposti a contagio da parte di un malato
- ✓ Impedire l'evoluzione da infezione primaria in malattia tubercolare nei soggetti tubercolino-positivi
- ✓ Impedire che una tubercolosi polmonare quiescente evolva in forma attiva