



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

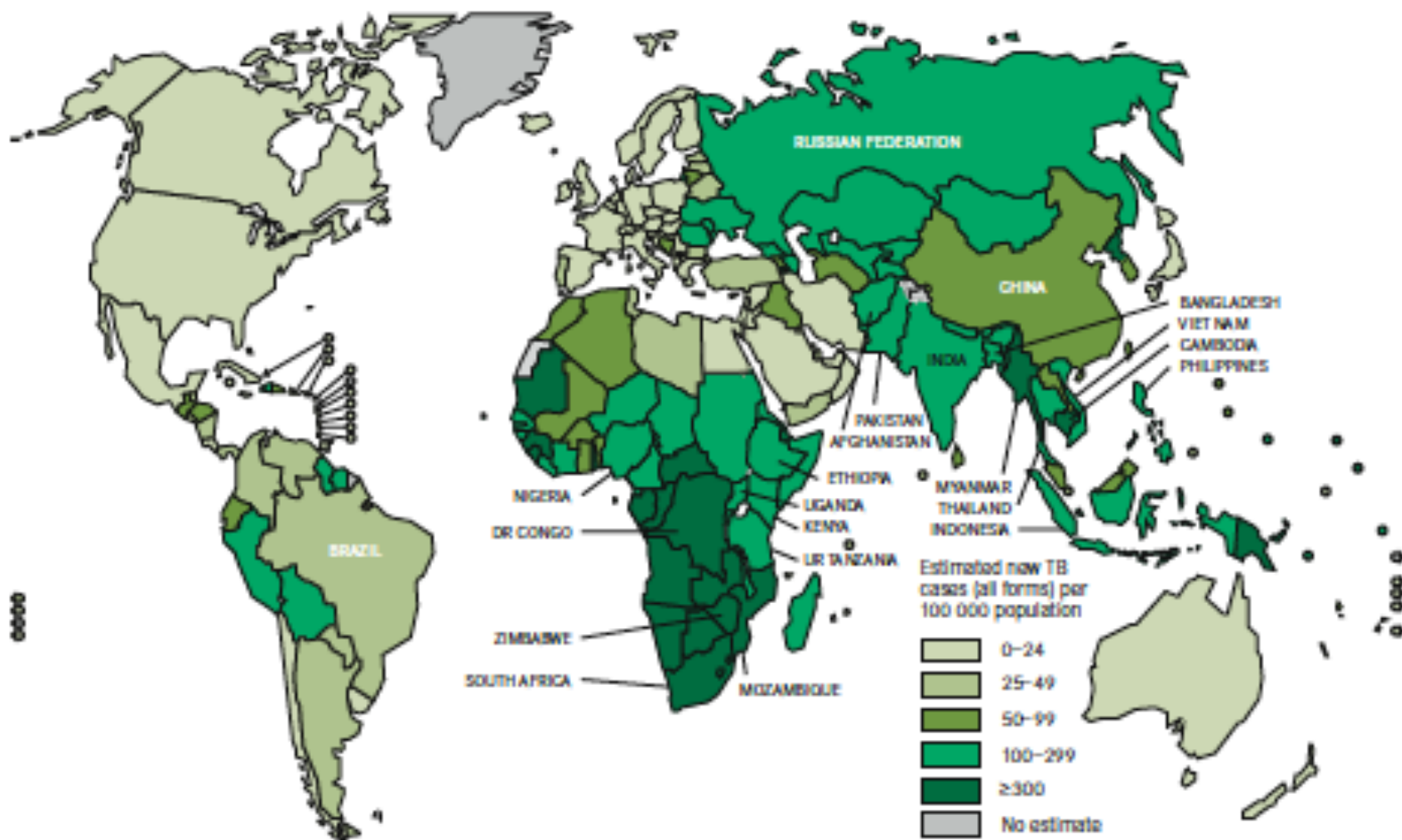


Epidemiologia

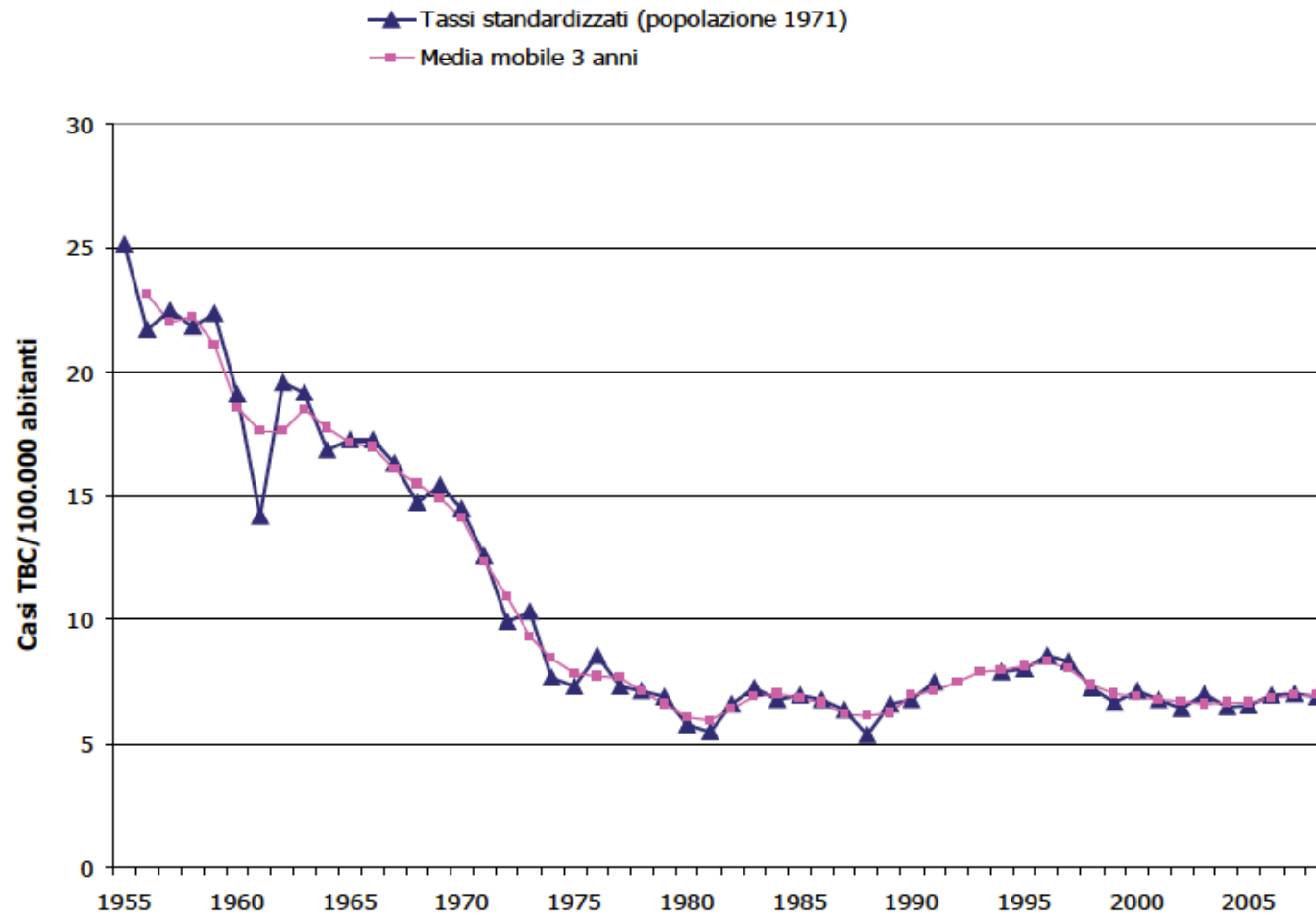
- ✓ Malattia endemica
- ✓ Recente aumento dell'incidenza a causa dell'aumentata prevalenza dell'infezione da HIV, dell'immigrazione da aree endemiche, dallo sviluppo di forme resistenti ai farmaci
- ✓ Suscettibilità maggiore nei bambini, nei soggetti malnutriti o sottopeso, negli immunocompromessi

Incidenza nel mondo

Tassi di incidenza stimati per il 2010



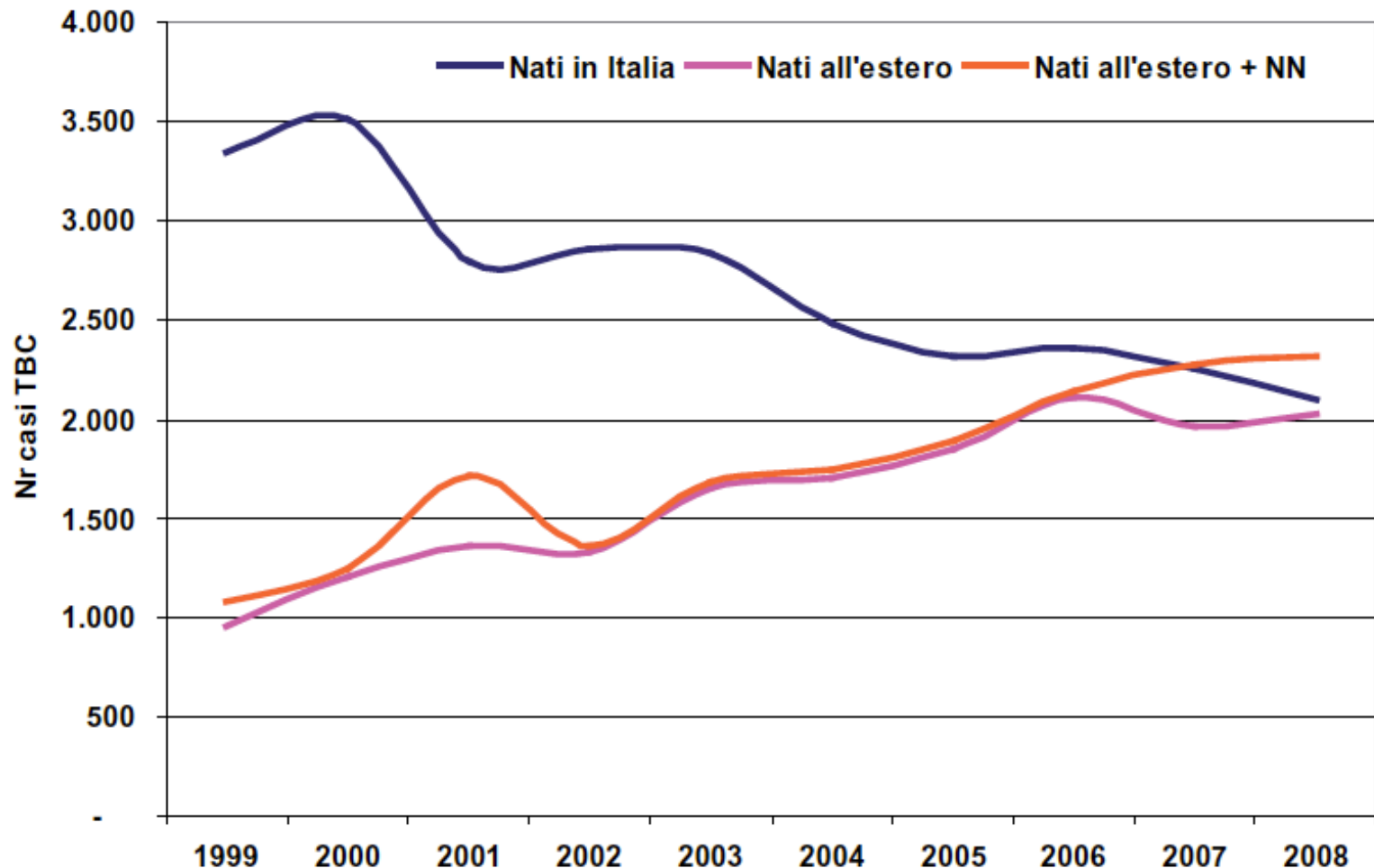
Incidenza in Italia dal 1955 al 2005



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

TBC e immigrazione

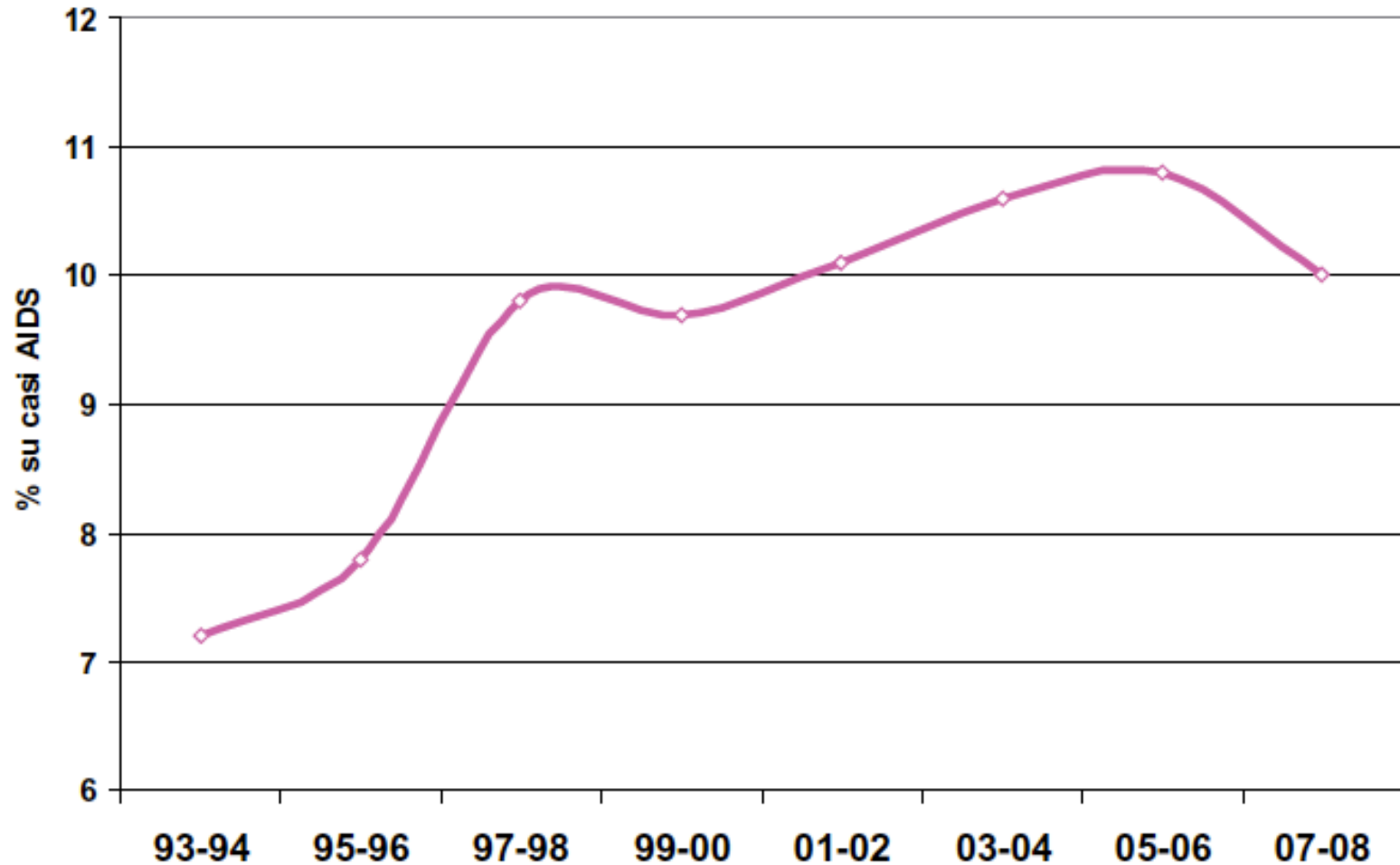
Casi di TBC per paese di nascita, Italia 1999 - 2008



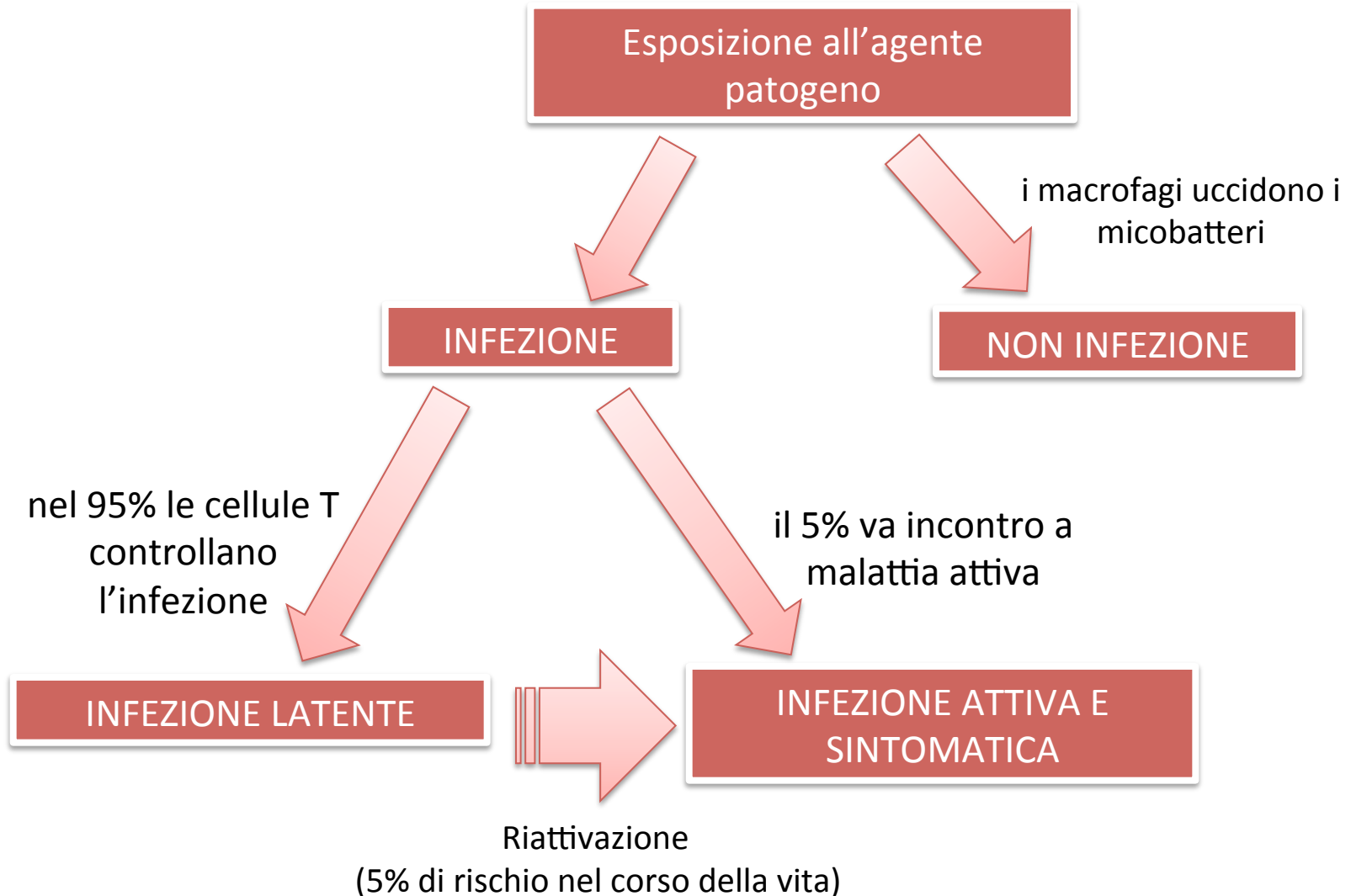
Fonte: Ministero della salute – Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio V Malattie infettive e profilassi internazionale

TBC e AIDS

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



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

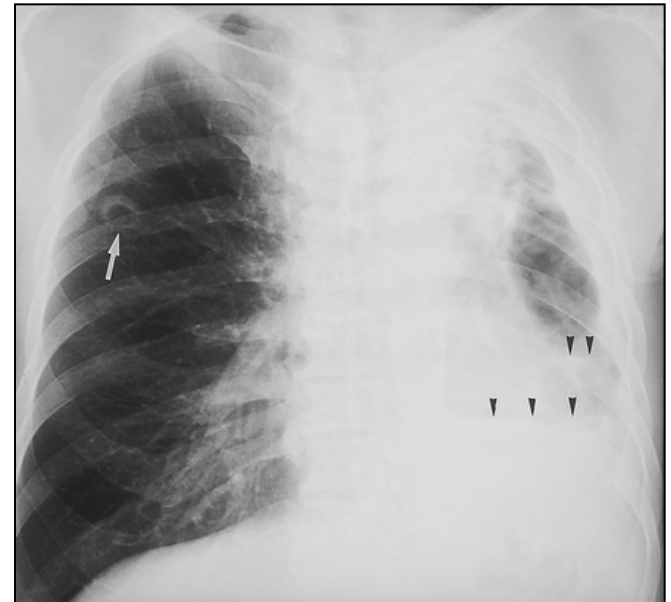
- **Fasi successive:**

- ✓ 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
<ul style="list-style-type: none">- HIV positivi- contatti recenti di TB- rx compatibile con TB- trapiantati e immunosoppressi	<ul style="list-style-type: none">- immigrati di recente da aree ad alta prevalenza- tossicodipendenti ev- residenti e operatori di ambienti a rischio- silicosi, diabete mellito, IRC, leucemie, carcinomi...	<ul style="list-style-type: none">- 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**

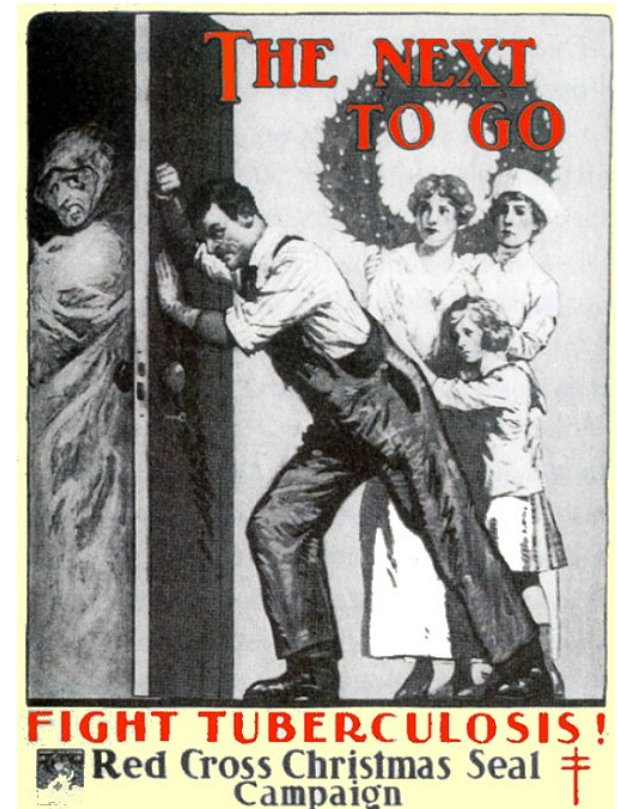
Test diagnostici

- 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 chemioprolassi

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 linfoadenite



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