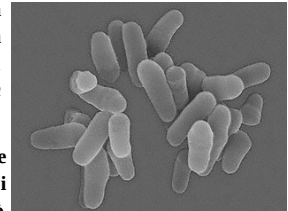


Igiene nelle Scienze motorie

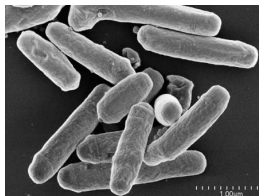
TUBERCOLOSI

TUBERCOLOSI (TB)

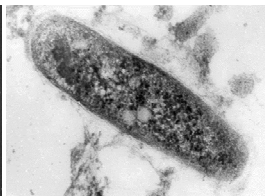
- La tubercolosi è una malattia infettiva, di regola contagiosa, provocata dal complesso *Mycobacterium tuberculosis*.
- Le manifestazioni cliniche interessano abitualmente i polmoni, l'infezione può però essere generalizzata o interessare in modo selettivo altri distretti corporei (soprattutto meningi, linfonodi, ossa, apparato urogenitale).



All'agente eziologico tipico (*Mycobacterium tuberculosis* varietà *Hominus*) si sono affiancati altri micobatteri definiti atipici ed oggi chiamati MICOBATTERI NON TUBERCOLARI (MOTT).



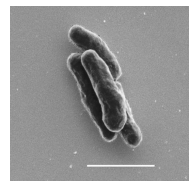
Mycobacterium avium



Mycobacterium bovis

CARATTERISTICHE DEL *M. TUBERCULOSIS* VAR. *HOMINIS* (R. KOCH, 1882)

- Bastoncello immobile, gram positivo
- Principale caratteristica tintoriale: alcool-acido resistenza (evidenziabile con la colorazione di Ziehl-Neelsen)
- Cresce bene in presenza di $pO_2 > 100$ mm/Hg e pCO_2 di ~ 40 mm/Hg (ottimali: apici polmonari e reni)
- Ucciso in autoclave a $120^\circ C$ in pochi minuti. Resistente al freddo (vitale per diversi giorni a $+4^\circ C$ e per alcuni mesi a $-75^\circ C$), all'essiccamento, specie se al riparo dalla luce solare (U.V.)
- Sensibilità discreta ai comuni disinfettanti (alcool, formolo, tintura di iodio, ammonio quaternario)

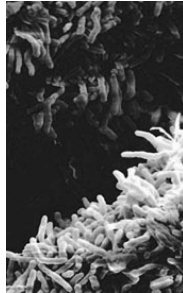


CARATTERISTICHE DEL *M. TUBERCULOSIS* VAR. *HOMINIS* (R. KOCH, 1882) (segue)

- È costituito da proteine, lipidi e glicidi

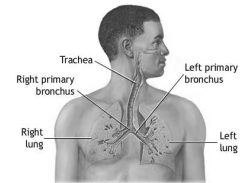
Caratteristico è l'elevato contenuto di lipidi (fosfati, grassi neutri, cere) cui si deve l'alcool-acido-resistenza.

Notevole importanza spetta anche alle proteine poiché alcune di esse rappresentano l'antigene (tubercolina) responsabile dell'ipersensibilità di tipo ritardato dimostrabile nei soggetti infettati.



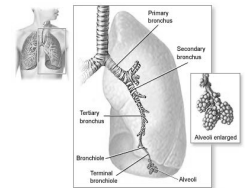
MODALITÀ DI INFEZIONE

- Via aerogena *
- Via gastrointestinale (oggi rara)
- Via cutanea (eccezionale)



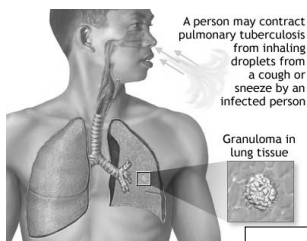
* Il grado di diffusione dipende da:

- Numero di batteri eliminati
- Lunghezza dell'esposizione (familiari, contatti scolastici o lavorativi)



MODALITÀ DI INFEZIONE

- Diffusione attraverso *droplet* nuclei (spec. <0,1 mm)
- Modalità di eliminazione: tosse, starnuto, fonazione, canto
- Contatti stretti: elevato rischio di infezione
- Trasmissione: da persona a persona con malattia TB in atto (NON con infezione latente)



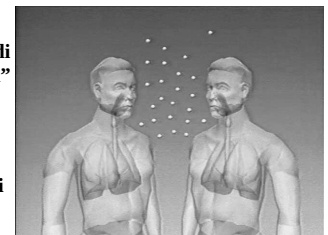
SORGENTE DI INFEZIONE

Abitualmente:

- Espettorato malati di TBC polmonare "aperta"

Altri possibili veicoli:

- Urine
- Materiali da focolai ossei
- Latte di bovine infette



PERIODO DI INCUBAZIONE → 4-12 settimane

EVOLUZIONE DELL'INFEZIONE TUBERCOLARE

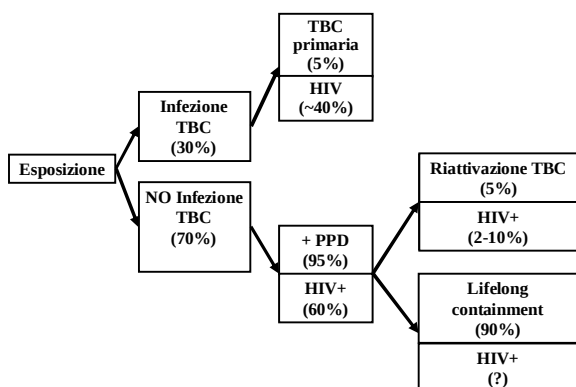
INFEZIONE DI UN SOGGETTO "VERGINE"	<u>Complesso primario</u>
	- Asintomatico - Positivizzazione test alla tubercolina - Microbismo latente (life-long)
INFEZIONE DI UN SOGGETTO GIÀ SENSIBILIZZATO AL B. TUBERCOLARE	<u>Tubercolosi primaria</u>
	- polmonare - miliare - localizzazioni extrapolmonari
	<u>Tubercolosi post-primaria</u>
	polmonare: - essudativa - cavitaria - miliare extrapolmonare: - meningite - pleurite - tbc renale - tbc ossea - etc.

EVOLUZIONE DELL'INFEZIONE TUBERCOLARE

L'evoluzione dell'infezione dipende da:

- FATTORI MICROBICI (numero, virulenza, etc.)
- FATTORI DELL'OSPITE (difese generali, sistema immunitario)

STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE DA TBC



PATOGENESI

- Il 10% delle persone immunocompetenti infettate sviluppano la malattia in una qualche fase dell'esistenza
- HIV rappresenta il più potente fattore di rischio per la progressione a malattia degli infettati (rischio del 7-10% all'anno)
- Alcune condizioni patologiche determinano un incremento del rischio di progressione da infezione a malattia conclamata

Condizioni che aumentano il rischio di progressione verso la malattia TB

- Infezione da HIV
- Tossicomania
- Infezione recente
- Reperti radiografici polmonari indicativi di pregressa TBC
- Silicosi
- Prolungata terapia corticosteroidea
- Altre terapie immunosoppressive

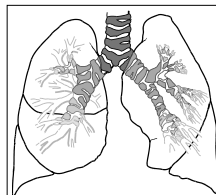
Condizioni che aumentano il rischio di progressione verso la malattia TB

- Cancro del capo e del collo
- Malattie ematologiche e reticoloendoteliali
- Malattia renale in fase terminale
- Bypass intestinale o gastroectomia
- Sindromi da malassorbimento cronico
- Basso peso corporeo (10% o meno sotto il peso corporeo)

INFEZIONE

BK ↔ MACROFAGO ↔ LINFOCITA

↓
GRANULOMA TB
con necrosi caseosa
centrale scarsa

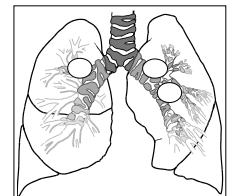


Memoria immunologica: TUBERCOLINA POSITIVA

INFEZIONE

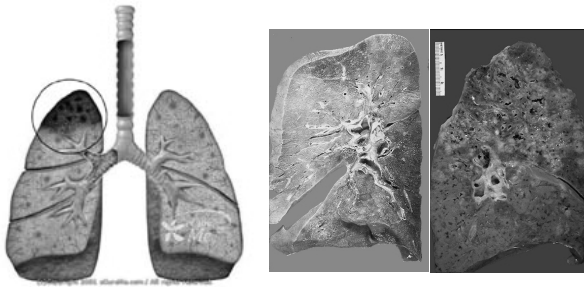
BK ↔ MACROFAGO ↔ LINFOCITA

↓
NODULO TB
con vaste aree di
necrosi caseosa



↓
TISI

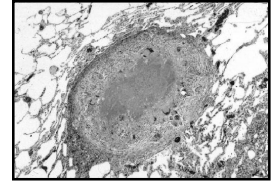
INFEZIONE



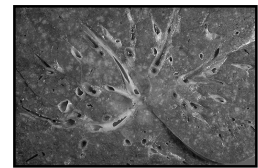
Tubercolosi polmonare



Raggi X



Necrosi Caseosa



TB miliare

DIAGNOSI

RADIOLOGICO	RX standard stratigrafia, TAC, RMN
BATTERIOLOGICO	Isolamento del bacillo di Koch dai materiali patologici (espettorato, urine, broncoaspirato, succo gastrico, liquor, ecc.) che può essere dimostrato direttamente (color. di Ziehl-Neelsen) oppure con cultura (terreni adeguati)
IMMUNOLOGICO	Reazioni tubercoloniche (hanno però scarso valore diagnostico: documentano semplicemente avvenuto contatto con il bacillo di Koch). Ci sono tecniche diverse: - Cutireazione - Intradermoreazione: * Mantoux (0,1 ml della diluizione prescelta); è la più impiegata in clinica * Indagini di routine: 5U di PPD (Derivato di Proteina Purificata), lettura dopo 48-72 ore. La reazione è considerata positiva se compare infiltrato locale di almeno 5 mm di diametro. La Intradermoreazione si esegue nella superficie flessoria dell'avambraccio tra il terzo superiore e i due terzi inferiori

EPIDEMIOLOGIA

Per valutare l'andamento epidemiologico tubercolare si fa ricorso abitualmente a 3 parametri:

- Mortalità
- Morbosità
- Tasso di infezione

In Italia:

- Mortalità = 2,9/100.000
- Morbosità = 0,5/1.000
- Tasso di infezione = a 14 anni di età 12-13%

Tubercolosi (TB)

È responsabile nel mondo:

- del 5% di tutti i decessi
- del 9,6% dei decessi in soggetti tra 15 e 59 anni
- del maggior numero dei morti per malattia infettiva

Nei paesi in via di sviluppo è responsabile di oltre il 25% dei decessi evitabili.

Ogni anno, nel mondo:

- ❖ si infettano 54 milioni di persone con *M. tuberculosis*
- ❖ si ammalano 6,8 milioni di TB
- ❖ muoiono 2,4 milioni per TB

La letalità nei casi non trattati è di circa il 50%

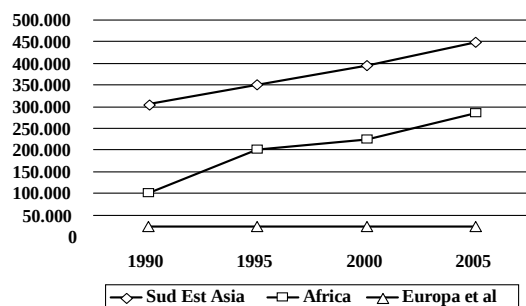
Si stima che il numero globale di casi di TB continui a crescere in particolare in paesi dove l'infezione da HIV è epidemica, a meno che non siano ampiamente applicate efficaci strategie diagnostiche e terapeutiche.

Nel 1997, negli USA, quasi il 40% di nuovi casi è avvenuto in persone nate in altri Paesi.

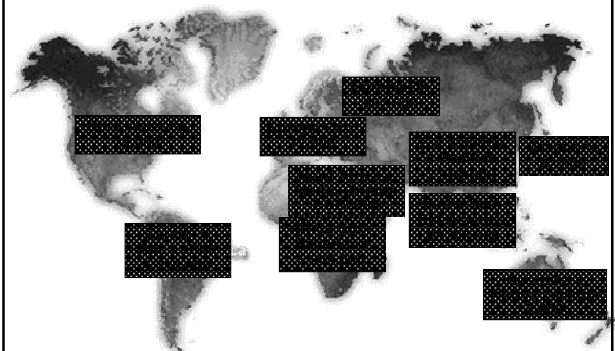
Negli USA, come anche nel Canada e in alcuni Paesi europei, ben presto si avranno più casi fra le persone nate in altri paesi che negli stessi stati

CDC. Tuberculosis morbidity — United States, 1997. MMWR 1998;47:253–7.

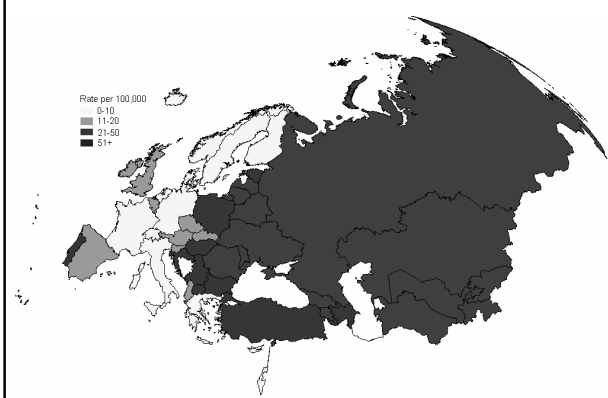
INCIDENZA PREVISTA DELLA TBC NEL MONDO



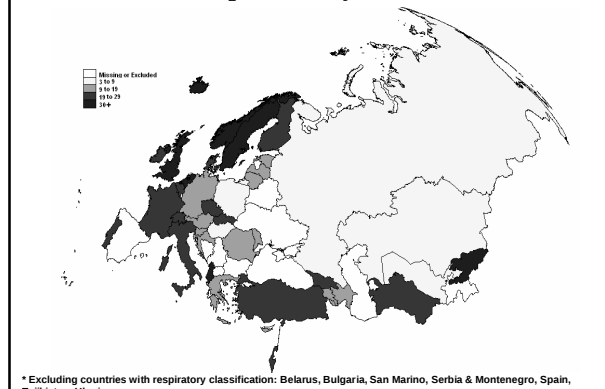
30 milioni di morti totali dal 1990 al 1999



TB notification rates per 100,000 population, Europe, 2003



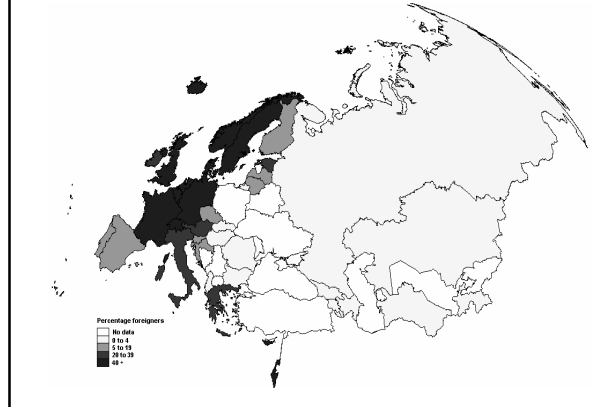
Proportion of notified cases with extra-pulmonary TB, 2003



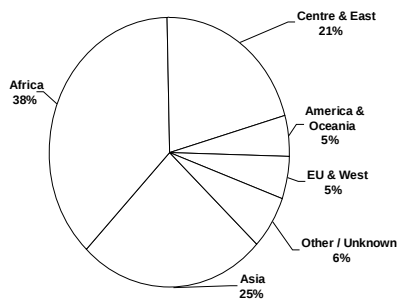
PROBABILI CAUSE DELL'ATTUALE INCREMENTO DELLA TBC NEI PAESI SVILUPPATI

- Aumento dei movimenti migratori, soprattutto delle popolazioni del terzo mondo all'Europa ed al Nord America
- Infezione da HIV
- Nuove fasce di emarginazione sociale anche nei paesi sviluppati

Proportion of TB cases of foreign origin, Europe, 2003

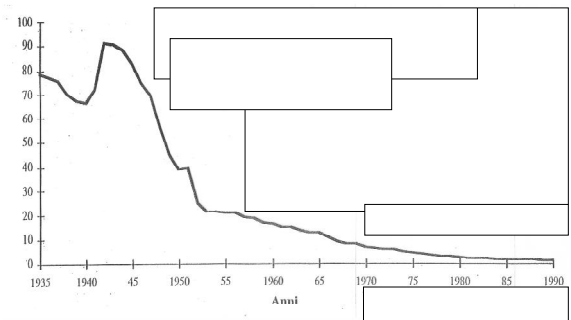


**Foreign TB cases by region of origin,
EU & West, 2003 (N=15,678)***

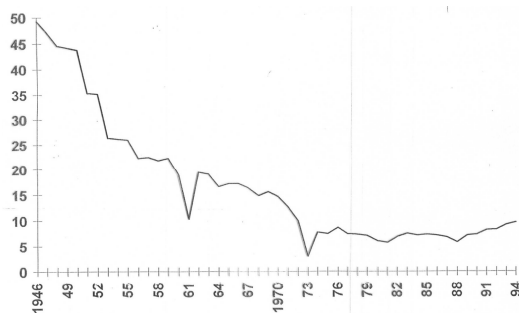


* 'Foreign' = born outside or not citizen of the country of report; excluding countries without data (Israel, Monaco, Poland, Spain), and Scotland.

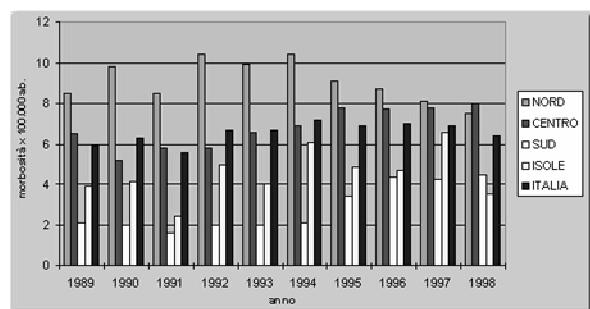
Mortalità annuale/100.000 ab. per TBC in Italia



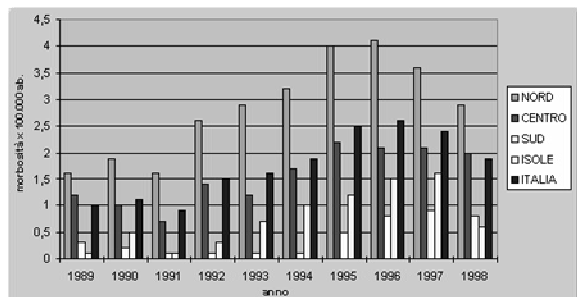
**Italia
Incidenza annuale TBC/100.000 abitanti**



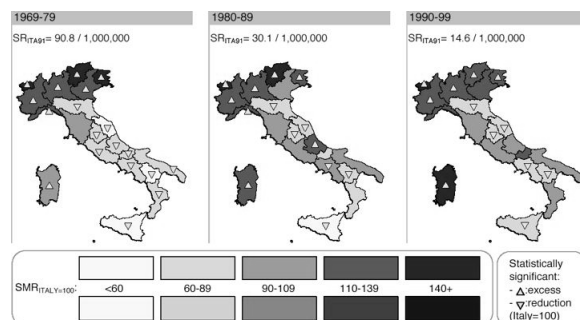
Tubercolosi polmonare – Italia 1989-1998



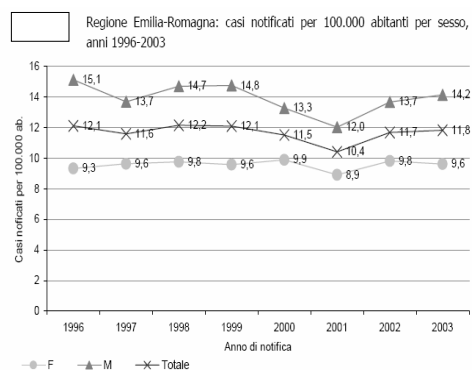
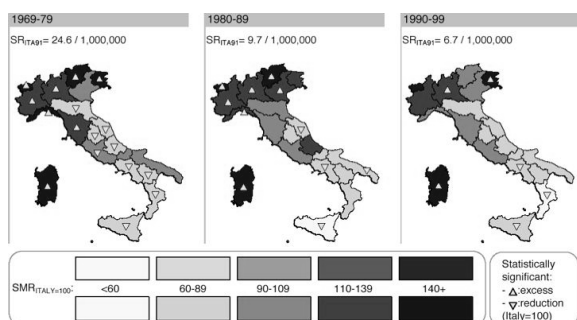
Tubercolosi extrapolmonare – Italia 1989-1998

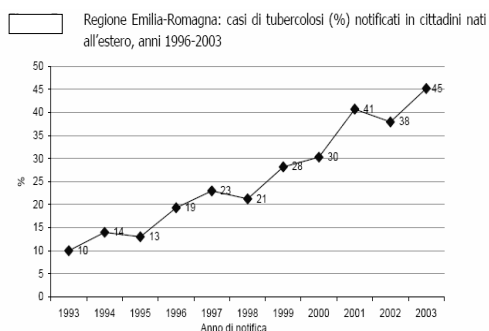


Tubercolosi polmonare – Italia 1969-1999 Maschi



Tubercolosi polmonare – Italia 1969-1999 Femmine





PREVENZIONE DELLA TBC

1) Migliorare le condizioni sociali della popolazione al fine di ridurre la diffusione dell'infezione:

- Alimentazione inadeguata
- Igiene delle abitazioni (sovraffollamento, ventilazione, ecc.)
- Stato di nutrizione

2) Disporre di una appropriata organizzazione sanitaria per la sorveglianza epidemiologica e il controllo della malattia

- Prevenzione, cura, follow-up

INDIRIZZI OPERATIVI PER LA LOTTA CONTRO LA TUBERCOLOSI

- 1) Organizzazione delle indagini tubercoliniche nelle scuole, nei militari di leva, negli addetti professionali
- 2) Organizzazione e criteri di notifica della malattia
- 3) Ricerca e trattamento dei consumi
- 4) Ricerca attiva dei casi di TBC nei gruppi a rischio
- 5) Chemiopprofilassi
- 6) Diagnosi, terapia e follow-up dei casi di malattia
- 7) Misure preventive per il personale Ospedaliero e delle Comunità (carceri, 2 comunità per anziani, per tossicodipendenti, etc.)
- 8) Vaccinazione BCG

DPR n. 465 (7 novembre 2001)

In Italia la vaccinazione antitubercolare è obbligatoria per (Art.1):

- A) Neonati e bambini di età <5 aa. con test tubercolinico negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da TB in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio
- B) 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, in caso di cuticonversione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

Legge n. 1088 (14 dicembre 1970)

È a carattere selettivo, resa obbligatoria in Italia per alcune categorie di soggetti a rischio:

- Cutinegativi dal 5° al 15° anno di età figli di tubercolotici o coabitanti in nuclei familiari di ammalati o ex-ammalati di TBC
- Cutinegativi figli del personale di assistenza in servizio presso ospedali sanatoriali
- Cutinegativi dal 5° al 15° anno di età che si trovano in zone depresse ad alta morbosità
- Cutinegativi addetti ad ospedali, cliniche ed ospedali psichiatrici
- Studenti in medicina cutinegativi, all'atto della iscrizione all'Università
- Soldati cutinegativi all'atto dell'arruolamento

Il vaccino da impiegare è il BCG (D.M. 25-6-1976)

I vaccini antitubercolari

Vaccino BCG (Bacillo di Calmette e Guérin)

È un vaccino costituito da un ceppo attenuato di micobatterio della TBC di tipo bovino [*M. bovis* isolato dalla ghiandola mammaria di una vacca (ceppo Nocard), attenuato mediante 254 passaggi su patata biliata e glicerinata per un periodo di 13 anni, presso l'Institute Pasteur di Lille].

Fu somministrato nell'uomo per la prima volta nel 1921.

Lo stipite impiegato deve essere documentato ed approvato dall'OMS.

La concentrazione batterica è differente a seconda del metodo di somministrazione a cui è destinato:

- Iniezione intradermica $\Rightarrow$ 0,5 mg di proteina batterica/ml
- Agopunture multiple $\Rightarrow$ 30 mg di proteina batterica/ml

Il vaccino BCG

- è l'unico vaccino attualmente disponibile contro la TB
- è il vaccino più somministrato nel programma EPI-WHO
- conferisce protezione dalla TB disseminata e meningea
- protegge contro la lebbra

TUTTAVIA ...

- ✱ l'efficacia nel prevenire la TB polmonare negli adulti varia moltissimo (da 77% in UK a 0% in India)
- ✱ il suo effetto sulla epidemiologia della TB è stato trascurabile
- ✱ negli USA il suo uso generale non è raccomandato per la bassa efficacia e per l'interferenza con i test di screening.

Effetti collaterali

Complicazioni	Incidenza x 1.000.000 di vaccinazioni	
	< 1 anno	1-20 anni
Ascesso locale, linfadenopatia regionale	387	25
Lesioni muscolo-scheletriche	0,39-0,89	0,06
Linfadenite multipla, lesioni non letali da disseminazione	0,31-0,39	0,36
Lesioni letali da disseminazione	0,19-1,56	0,06-0,72

I principali farmaci utilizzabili per il trattamento della tubercolosi: dosi ed effetti collaterali

Farmaco	Dose giornaliera		Effetti collaterali
	Adulti	Bambini	
Isoniazide	300 mg x os, im, ev	10-20 mg/Kg x os, im, ev	Epatite, neuropatia periferica (da carenza vitaminica B6)
Rifampicina	600 mg x os	10-20 mg/Kg x os	Epatite, sindrome simil-influenzale, piastrinopenia e anemia emolitica (rare), colorazione rosso-arancione di lacrime, urine ed altri liquidi
Streptomicina	15 mg/Kg im (max 1 g)	20-40 mg/Kg im	Sordità, perdita della funzione vestibolare, insufficienza renale (spt. anziani)
Pirazinamide	15-40 mg/kg x os	15-40 mg/kg x os	Raramente epatite, iperuricemia, disturbi gastrointestinali e artralgie
Etambutolo	15 mg/Kg 25 mg/Kg x os, im, ev	15 mg/Kg x os, im, ev	Neurite ottica (rarissima)