N°1

LA TUBERCOLOSI

21 febbraio 2004

(tubercolosi)

tubercolosi

malattia infettiva, contagiosa, acuta o cronica dovuta a Mycobacterium tuberculosis, detto bacillo di Koch, acido-resistente, gram-positivo e aerobio, che può sopravvivere per lungo tempo all'oscurità e alle basse temperature, mentre è molto sensibile alla luce del giorno e alla pastorizzazione a 60 °C. Il bacillo penetra nell'organismo attraverso le vie respiratorie oppure con gli alimenti.

per saperne di più:

Il meglio della Rete su tubercolosi:

» La tubercolosi
Cos'è la TBC, come si diffonde, i sintomi, la terapia preventiva, le cure disponibili e altre informazioni sulla malattia.
Lingua: Italiano

Cosa è necessario sapere sulla tubercolosi

Cosa è necessario sapere sulla tubercolosi

Cos'è la tubercolosi?
Come è trasmessa la tubercolosi?
Cos'è l'infezione tubercolare?
Cos'è la malattia tubercolare?
Quali sono i segni e i sintomi della tubercolosi?
Le persone affette da malattia tubercolare possono trasmettere il micobatterio tubercolare?
Chi ha un maggior rischio di essere infettato dal bacillo della tubercolosi?
Quale è la relazione tra TB e HIV/AIDS?

Cos'è la tubercolosi?

La tubercolosi, o TB, è una malattia provocata da un bacillo chiamato Mycobacterium tubercolosis. Il bacillo può colpire qualsiasi organo del corpo, ma usualmente colpisce i polmoni. Una volta la TB era la principale causa di morte negli Stati Uniti. Negli anni '40 è stata scoperta la prima di una serie di farmaci che attualmente vengono utilizzati per trattare la tubercolosi. Come risultato la TB è cominciata a scomparire negli Stati Uniti, ma la TB è ricomparsa. Dopo il 1984 il numero di casi di TB negli Stati Uniti sono tornati ad aumentare.

Persone di tutte le età, di tutte le nazionalità, di ogni stato sociale possono contrarre la TB. Nel 1994 più di 25000 persone negli USA hanno contratto la TB.

La TB si trasmette attraverso l'aria da una persona all'altra. Il bacillo è presente nell'aria quando una persona con la tubercolosi polmonare o laringea tossisce o starnutisce. Le persone che stanno attorno al malato possono inspirare il bacillo ed essere infettate.

Le persone che acquisiscono l'infezione tubercolare non si sentono malati, non presentano alcun sintomo e non possono trasmettere la TB, ma possono sviluppare la TB a distanza di tempo. Le persone affette da TB possono essere trattate e guarite dietro assistenza medica. Inoltre, le persone che hanno contratto l'infezione tubercolare, ma non sono ancora malate, possono assumere farmaci per non sviluppare mai la malattia tubercolare attiva.

Come è trasmessa la tubercolosi?

La TB è trasmessa attraverso l'aria da una persona all'altra. Il bacillo è presente nell'aria quando una persona con la tubercolosi polmonare o laringea non trattata tossisce, starnutisce o parla. Chiunque resti molto tempo accanto a questa persona può inspirare il bacillo e acquisire l'infezione tubercolare.

Dopo che i bacilli vengono inspirati, possono stabilirsi nei polmoni dove cominciano a moltiplicarsi. Da qui, i bacilli attraverso il sangue possono raggiungere altri organi, come i reni, il midollo spinale, il cervello.

La TB polmonare o laringea può essere contagiosa. Questo significa che il bacillo può essere trasmesso ad altre persone. La TB in altre parti dell'organismo, come nei reni o nel midollo spinale, usualmente non è contagiosa.

Le persone affette da malattia tubercolare molto probabilmente trasmettono i bacilli alle persone con le quali stanno a contatto per un

periodo di tempo prolungato inclusi i familiari, amici e colleghi di lavoro. E' molto improbabile che una persona contragga la TB da una persona che tossisce nella metropolitana o nel ristorante. La TB non è trasmessa con posate, bicchieri, lenzuola o vestiti.

Il bacillo tubercolare è trasmesso attraverso l'aria

Cos'è l'infezione tubercolare?

Avere un'infezione tubercolare significa che il bacillo della TB è presente nell'organismo, ma non in forma attiva. Dopo che il bacillo penetra nell'organismo, nella maggior parte dei casi il sistema immunologico lo tiene sotto controllo costruendo un muro attorno a esso. Il bacillo può rimanere per anni vivo in tale muro in uno stato inattivo. Questo viene chiamato infezione tubercolare.

Le persone che hanno contratto l'infezione tubercolare:

non presentano sintomi,
non sono malati,
non possono trasmettere la TB agli altri,
usualmente la reazione al test cutaneo per la TB è positiva,
possono sviluppare la malattia tubercolare nel corso della vita se non assumono i farmaci per prevenire la malattia tubercolare.

Il sistema immune controlla il bacillo.
Il bacillo della TB non è attivo e non causa la malattia.
Questa è l'infezione tubercolare.

Molte persone che hanno contratto l'infezione tubercolare non svilupperanno mai la malattia tubercolare. In queste persone, il bacillo della TB rimane inattivo per tutta la vita, senza causare mai la malattia tubercolare. Ma in altre persone, specialmente quelle immunodepresse, il bacillo diventa attivo e provoca l'insorgenza di malattia tubercolare.

Cos'è la malattia tubercolare?

La malattia tubercolare è una malattia grave provocata dal bacillo della TB attivo. In alcune persone, dopo che hanno inspirato il bacillo tubercolare, il loro sistema immune è molto indebolito e non riesce ad impedire la moltiplicazione del bacillo. Questo significa che il bacillo è attivo nell'organismo. Il bacillo comincia a moltiplicarsi e causa la malattia tubercolare.

Altre persone possono ammalarsi più tardi, quando il loro sistema immune si indebolisce per motivi come età avanzata, malattie gravi, abuso di droghe o di alcol, l'infezione da HIV. Di norma, i neonati ed i

bambini hanno un sistema immunologico più debole. Persone che presentano qualsiasi delle seguenti condizioni possono avere un sistema immune indebolito:

abuso di sostanze stupefacenti,
diabete mellito,
silicosi,
neoplasia cerebrale,
leucemia o linfoma di Hodgkin,
nefropatia grave,
basso peso corporeo,
terapia corticosteroidea o trapianto di organi.

Il sistema immune può non controllare il bacillo della TB.
Il bacillo diventa attivo, rompe le mura e può indurre malattia. Questa è la malattia tubercolare.

Se le persone affette dalla malattia tubercolare non assumono i farmaci antitubercolari, possono sviluppare malattia grave, talora letale. Ma le persone affette da malattia tubercolare possono guarire se ricevono un adeguato trattamento medico e se assumono i farmaci come prescritto. Quando il sistema immunologico è indebolito, il bacillo inattivo diventa attivo e rompe le mura.

Quali sono i segni e i sintomi della tubercolosi?

La TB può colpire qualsiasi parte dell'organismo, ma i polmoni sono il più comune organo bersaglio.
Le persone affette da malattia tubercolare possono presentare alcuni o tutti dei seguenti sintomi:

tosse per più di 3 settimane,
perdita di peso,
stanchezza persistente,
febbricola o febbre,
fatica,
sudorazione notturna,
inappetenza.

A volte, una persona che presenta la malattia tubercolare attiva può presentare soltanto una lieve sintomatologia. E'importante ricordarsi che una persona può trasmettere il bacillo tubercolare ad altri anche senza sapere di avere la TB.

Le persone affette dalla malattia tubercolare possono trasmettere il micobatterio tubercolare?

I farmaci che vengono somministrati alle persone affette dalla malattia tubercolare usualmente interrompono la trasmissione del bacillo entro

poche settimane. Il medico visiterà tali soggetti e deciderà se non sono più contagiosi. Fintanto che le persone affette da malattia tubercolare attiva assumono i farmaci antitubercolari come prescritto, non trasmetteranno il bacillo. La cosa più importante è che essi continuino ad assumere tali farmaci come prescritto fino a che il medico decida il momento di sospenderli. Il medico dovrà assicurare i malati sulla loro guarigione, sul loro stato di salute, e che non trasmetteranno il bacillo ad altri. Molti pazienti affetti da TB rimangono a casa e possono condurre le loro normali attività mentre assumono i farmaci antitubercolari.

Chi ha un maggior rischio di essere infettato dal bacillo della tubercolosi?

Le persone ad alto rischio di contrarre la TB sono:

soggetti che sono stati a stretto contatto con persone affette da malattia tubercolare in fase contagiosa,
persone nate nei Paesi dove la TB è comune come l'Asia, l'Africa o il Sudamerica,
anziani,
persone con basso reddito e scarsa assistenza medica inclusi i senza tetto,
tossicodipendenti,
persone che vivono in strutture residenziali, come case protette e istituti di correzione,
persone che possono essere esposte alla TB sul posto di lavoro come gli operatori sanitari.

Quale è la relazione tra TB e HIV/AIDS?

Avere sia l'infezione tubercolare che l'infezione HIV aumenta enormemente il rischio di sviluppare la malattia tubercolare. Ciò è dovuto al fatto che l'HIV può colpire e indebolire il sistema immunitario, permettendo alla malattia tubercolare di svilupparsi. La malattia tubercolare è molto comune tra le persone infettate dall'HIV. Per ciò un soggetto HIV positivo che sviluppa la malattia tubercolare dovrebbe essere diagnosticata come AIDS conclamata.

Una persona può presentare entrambe le infezioni (TB e HIV) negli stadi iniziali e non essere malata. E' molto importante che le persone HIV positive facciano il test per la TB e quelle che presentano un test cutaneo positivo per la TB facciano il test per l'HIV. In questo modo una persona con entrambe le infezioni può cominciare ad assumere i farmaci e ridurre la probabilità di contrarre la malattia tubercolare. Delle malattie associate all'HIV, la TB è la più prevedibile e curabile.

» Giornata mondiale contro la tubercolosi

Il sito della giornata contro la TBC, voluta dall'Organizzazione Mondiale per la Sanità, presenta diversi dati e informazioni sulla malattia.
Lingua: Inglese

» Le epidemie storiche di tubercolosi
La tubercolosi nella storia, cause e modalità di infezione, l'evoluzione della malattia.
Lingua: Italiano

Studio Medico di Pneumo-Allergologia e Fisiopatologia Cardio-Respiratoria

della Dott.ssa Francesca Gurnari
Medico Chirurgo - Specialista in malattie dell'apparato respiratorio
Attività cliniche, didattiche e di ricerca.

L'ALLERGIA

Le forme allergiche più frequenti hanno come bersaglio le vie respiratorie (asma, rinite allergica perenne, rinite allergica stagionale), la pelle (orticaria, dermetite atopica, determatite allergica da contatto), e l'occhio (congiuntivite allergica). Circa il 50% delle allergie sono provocate da pollini dispersi dal vento o veicolati da insetti; seguono le allergie alle polveri, alle muffe ed ai peli e/o forfora degli animali.

Spesso si manifestano con rinite (ipersecrezione nasale) o congiuntivite; quando invece il sintomo dominante è l'asma, (difficoltà respiratoria), se trascurato, può dare nel tempo altre complicanze. È sempre più frequente riscontrare, diagnosticare e curare oggi allergie e/o intolleranze a polveri, pollini, alimenti, metalli e sostanze o materiali particolari. I test usati per la diagnosi sono di semplice esecuzione, indolori, non richiedono particolare preparazione da parte del paziente e possono essere effettuati da adulti e bambini: se positivi potranno indirizzare verso una terapia specifica (vaccino nei confronti delle sostanze alle quali siamo allergici), in alcuni casi effettuabile anche tramite compresse.

Presso lo Studio è effettuabile la diagnosi ed il trattamento delle principali allergopatie che procurano patologie asmatiche e sintomatologie correlate. Dopo attenta valutazione clinica e strumentale (spirometria e test broncodinamici), è possibile sottoporre il paziente ai comuni test di screening allergologico (prick test, patch test, ...). Le valutazioni, in caso di patologie correlate (rinite, oculorinite, ...), sono effettuate in maniera interdisciplinare avvalendosi delle consulenze di specialisti in otorinolaringoiatria, immunologia, allergologia pediatrica ed ematologia.

Asma Allergico

Per il paziente affetto da asma allergico viene effettuata una attenta valutazione clinica tramite accurata visita specialistica pneumologica, allergologica ed otoiatrica; una successiva valutazione medica generale sarà opportuna prima di sottoporlo agli esami strumentali necessari. La spirometria ed eventualmente il test broncodinamico servono per evidenziare deficit ventilatori dovuti a broncospasmo pre-esistente o indotto per valutare il grado di ostruzione bronchiale. Il paziente viene inoltre dotato di un misuratore di picco di flusso espiratorio (PEF) in quanto la variabilità giornaliera di tale indice determina un indizio notevole per l'impostazione di una adeguata terapia. I prick test per sostanze inalanti ed alimenti, i patch test per metalli e sostanze non inalanti, da integrare poi con accertamenti di laboratorio (PRIST, RAST, dosaggio delle Ig sieriche, monitoraggio immunologico, conta degli eosinofili, ECP, Complementemia, ...), possono confermare sospetti di patologie allergiche ed aiutare nell'impostazione di una vaccinoterapia idonea e personalizzata per ogni paziente.

Ove non sia possibile effettuare vaccinoterapia vengono adottate procedure terapeutiche di tipo dietologico (allergie alimentari), comportamentali (allergie ai metalli, alle sostanze chimiche, ...).
Nei casi in cui il paziente presenti deficit respiratori imputabili a patologie delle alte vie aeree (rinite allergica, ipertrofia dei turbinati, sinusite, ...), dopo valutazione specialistica, verranno effettuati esami mirati quali rinomanometria con eventuale test di provocazione nasale, endoscopia e pulso-ossimetria; qualora sorgessero problematiche di tipo chirurgico, da affrontare prima di impostare una vaccinoterapia desensibilizzante, al fine di ottenere risultati migliori da quest'ultima, si procederà ad una diversificata valutazione chirurgica e ad un eventuale intervento.

Rinite allergica stagionale

È comunemente conosciuta come raffreddore da fieno. È l'allergia più frequente e nota. Insorge spesso nell'infanzia o nell'adolescenza; è rara dopo i trenta anni. La sintomatologia è improvvisa ed acuta, con prurito nasale, salve di starnuti, naso chiuso, scolo nasale acquoso, lacrimazione, a volte cefalea. Possibili complicazioni sono l'asma bronchiale e la sinusite.
Per la diagnosi di tale patologia, presso lo Studio è possibile effettuare sia gli esami di routine allergologica (prick test cutanei, PRIST, RAST, dosaggio delle Ig sieriche, conta degli eosinofili, ECP, esame del secreto nasale, Complementemia, ...) che esami strumentali di base. In particolare questi ultimi sono:

la rinoscopia tradizionale eseguita con l'ausilio del microscopio ambulatoriale per un opportuno ingrandimento ed una migliore illuminazione delle cavità nasali.

l'endoscopia con ottiche rigide o con fibroscopio flessibile preceduta dalla decongestione farmacologica del turbinato e, se necessario, da una blanda anestesia spray di superficie: ciò è importante per escludere presenze di polipi, deviazioni settali o patologie dei turbinati. L'endoscopia nasale permette di mostrare al paziente, tramite telecamera collegata all'endoscopio stesso, la situazione del momento.

la rinomanometria con eventuale test di decongestione o di provocazione nasale mediante inalazione di allergeni noti; è un esame che permette, mediante un apposito strumento (rinomanometro), la registrazione grafica del flusso di aria inspirata ed espirata e valutare il rapporto tra sforzo inspiratorio ed espiratorio e volume di aria effettivamente passante attraverso le cavità nasali.

A questi esami si aggiungeranno visita pneumologica ed accertamenti strumentali (spirometria, test broncodinamici, ossimetria, ...) qualora vi sia coinvolgimento delle basse vie respiratorie.
In presenza di allergeni noti pratichiamo, ove possibile, vaccinoterapia di durata variabile con controlli periodici e monitoraggio a lungo termine. In caso di patologie otoiatriche concomitanti si procederà ad una diversificata valutazione chirurgica per eventuale intervento.

Rinite allergica perenne

La rinitie allergica perenne, definita anche rinite cronica, presenta sintomatologia simile a quella della rinite stagionale ma i sintomi sono di intensità variabile e soprattutto presenti durante tutto l'arco dell'anno. In questo caso, oltre ai pollini ed alle spore fungine, vi è la responsabilità di allergeni non stagionali, specialmente polveri domestiche, peli e forfore animali, piume e a volte cibi ed additivi alimentari. Questi soggetti possono andare incontro ad asma bronchiale. Per tale patologia, gli accertamenti effettuabili presso il nostro Studio, sono quelli previsti anche per la rinite allergica stagionale; per il trattamento, oltre alle vaccinoprofilassi, si impostano con i pazienti delle terapie dietologiche personalizzate.

Notizie ed informazioni di carattere generico sull'allergia possono essere trovate all'interno della pagina dedicata a "Le Allergie" e sull'asma allergico alla pagina "L'Asma".

Le informazioni fornite non possono sostituire la valutazione diretta da parte di un medico.

I protocolli diagnostici e terapeutici indicati possono differire da quelli di altri specialisti.

Se cercate informazioni generali sulle diverse patologie trattate vi consigliamo le letture su:
[l'Asma], [le Allergie], [la Polmonite], [Il Russamento e le Apnee], [la Dieta], [le Vie Respiratorie], [Il Fumo], [l'Inquinamento], [Patologie respiratorie e Sport], [la Tubercolosi], [la Sarcoidosi].

Studio Medico di Pneumo-Allergologia e Fisiopatologia Cardio-Respiratoria
Roma - tel. 0639724576 o 3355628620
[Appuntamenti]</a

» TBC
Tubercolosi: i principali batteri responsabili, la patogenicità, la diagnosi, la terapia, profilassi e bibliografia.
Lingua: Italiano

LA TUBERCOLOSI
(in collaborazione con Ugo Campora)

La tubercolosi è un'infezione causata da due specie di micobatteri: Mycobacterium tuberculosis e Mycobacterium bovis. Nonostante questi microorganismi possano infettare qualsiasi organo, in pratica è di gran lunga preminente la localizzazione polmonare, caratterizzata istologicamente dalla formazione del tipico granuloma. (Haas et al., 1995)

INCIDENZA

L'uomo è l'unico serbatoio di M.tuberculosis e si calcola che nel mondo più di un miliardo di persone siano state infettate da questo microorganismo e che i nuovi casi ammontino a sedici milioni ogni anno, mentre tre milioni di persone muoiono annualmente in seguito a questa malattia. (Glassroth, 1994).

Le infezioni da micobatteri hanno fatto registrare negli ultimi anni un preoccupante incremento dei casi anche nei paesi industrializzati. Tra le cause che stanno determinando il risveglio di una patologia che si riteneva in estinzione dobbiamo annoverare sicuramente la diffusione delle infezioni sostenute da HIV e l'immigrazione di soggetti provenienti da paesi ad alta endemia tubercolare.

Grande importanza eziologica hanno assunto ultimamente anche i cosiddetti MOTT (Mycobacteria Other Than Tuberculosis) che, sebbene no siano agenti eziologici di tubercolosi propriamente detta ed abbiano un'incidenza nettamente inferiore a quella di M.tuberculosis a causa

della loro minor virulenza, possono causare infezioni in pazienti con alterazioni della risposta immune. (Costa et al 1995)

Alcune classificazioni propongono assieme a M.tuberculosis e M. bovis, sia per la sovrapponibilità dei quadri clinici che presentano, sia per la notevole similitudine biologica anche M africanum nel cosiddetto Mycobacterium tuberculosis complex.

Tabella 1. Classificazione dei principali micobatteri.

M.tuberculosis M.kansasii complex M. kansasii
M.tuberculosis complex M.bovis M.gastri
(M. africanum)
M.terrae
M.avium M.terrae complex M.nonchromogenicum
M. avium complex M.intracellulare M.triviale
M. xenopi
M foruitum complex M. fortuitum
M.scrofolaceum complex M.scrofolaceum M.chelonae
M.simie
M.parafortuitum complex M.parafortuitum
M.gordonae complex M.gordonae M.vaccae
M.szulgai

Tab 2. Micobatteri isolati da vari materiali patologici durante il periodo 1990-1994 in Italia su un totale di 5616 campioni di cui 208 positivi

	Pazienti HIV negativi		Pazienti HIV positivi	
Agente eziologico	Campioni positivi (tot 156)	%	Campioni positivi (tot 52)	%
M. tuberculosis	114	73.1	27	51.9
M. avium complex	4	2.6	5	9.6
M.xenopi	7	4.5	8	15.4
M. kansaasi	1	0.7	1	1.9
M. fortuitum complex	15	9.6	--	--
M. gordonae	11	7.1	10	19.3
M. scrofolaceum	2	1.3	--	--
M. flavescens	2	1.3	1	1.9

Tratto da Costa D. et al., Microbiologia Medica 1995

PATOGENICITA

Non si conosce ancora bene il meccanismo che sta alla base dell'azione patogena del Mycobacterium tuberculosis. Questo microorganismo non produce esotossine, quindi l'azione patogena sembra imputabile ad una sua tossicità intrinseca legata ad alcuni lipidi della parete cellulare presenti in grande quantità (circa il 60 % del peso secco). Questa caratteristica spiega la particolare idrofobicità che presentano questi microorganismi ed anche l'impermeabilità ai coloranti e l'alcool-acido

resistenza. Analizzati dal punto di vista biochimico, questi lipidi risultano essere in parte vere e proprie cere, in parte glicolipidi, questi ultimi denominati micosidi dei quali uno in particolare è considerato essere direttamente correlato con la virulenza: il fattore cordale. I ceppi privati di questo micoside infatti risultano avirulenti pur conservando la vitalità, è in grado di inibire la migrazione dei polimorfonucleati in vitro e risulta letale se somministrato sottocute nel topo. Un altro micoside di notevole importanza è la cera D, sostanza localizzata nello strato basale della parete formata da acidi micolici e da un glicopeptide. Ha il potere di aumentare l'immunogenicità ed induce inoltre una ipersensibilità di tipo ritardato alla tubercolina. La frazione fosfatidica grezza è direttamente responsabile della tipica reazione granulomatosa che porta alla formazione del tubercolo comprese la necrosi caseosa. Ciononostante la tubercolosi non è una malattia altamente contagiosa e nel soggetto immunocompetente causa, come unico segno dell'avvenuta infezione, la reattività alla PPD.

Le conseguenze dell'inalazione o ingestione di bacilli tubercolari variano principalmente in funzione della virulenza del microorganismo ed al grado di resistenza che offre all'infezione l'organismo ospite. Solitamente l'infezione primaria nell'ospite immunocompetente produce una reazione autolimitante anche se, nei casi estremi, la malattia può progredire portando a morte il soggetto infettato.

Le lesioni istopatologiche caratteristiche della malattia possono essere di tipo essudativo o produttivo. Le prime sono presenti nelle fasi iniziali del contagio o quando il microorganismo prolifera in carenza di risposta immune adeguata da parte dell'organismo infettato, mentre le seconde sono tipiche della fase in cui il soggetto infettato ha sviluppato una ipersensibilità alle proteine tubercolari. in questo caso i macrofagi si dispongono concentricamente attorno ai focolai di infezione sotto forma di cellule epitelioidi che si allungano a formare i granulomi tubercolari tipici di questa malattia. Alcune di queste cellule talora si fondono tra loro a formare le cellule giganti caratterizzate dalle presenza di numerosi nuclei e da bacilli viventi intracitoplasmatici. Le cellule epitelioidi vengono circoscritte dal parenchima dell'organo colpito grazie alla presenza di linfociti e fibroblasti in proliferazione. Mentre nella fase iniziale dell' infezione è di gran lunga più frequente la localizzazione intracitoplasmatica dei bacilli, nella fasi più tardive è più facile ritrovarli in sede extracellulare, probabilmente perché i macrofagi attivati riescono meglio a distruggerli una volta fagocitati.

DIAGNOSI

Per la ricerca di M. tuberculosis nell'espettorato si consiglia di raccogliere il campione del mattino per tre giorni consecutivi, mentre

in presenza di una sospetta localizzazione alle vie urinarie sarà opportuno raccogliere la totalità di urine emesse nelle 72 ore.

I campioni devono pervenire al laboratorio meglio se entro 30 minuti dalla raccolta e in ogni caso non oltre le 24 ore se refrigerati. I campioni vengono innanzitutto processati previa sedimentazione per centrifugazione.

Primo passo nella diagnosi laboratoristica consiste nell'allestimento del preparato microscopico: strisci colorati con metodiche che evidenzino l'alcool-acido resistenza tipica dei Micobatteri come la metodica di Ziehl-Neelsen; una volta colorati con carbolfucsina applicata per 2-3 minuti contemporaneamente al riscaldamento del vetrino, quest'ultimo viene lavato con acqua e quindi decolorato per circa 30-60 secondi utilizzando una soluzione di HCl al 3 % in alcool etilico, mentre la tecnica di Kinyoun, sovrapponibile alla precedente, non prevede l'impiego del calore. Solamente i micobatteri riescono a mantenere il colore rosso della fucsina dopo questo trattamento. Per aumentare il contrasto si tratta quindi il vetrino con blu ddi metilene: il reperto microscopico di piccoli bacilli rossi in campo blu è diagnostico e permette di avere una risposta preliminare in pochissimo tempo (10 minuti). In alternativa è possibile colorare il vetrino con auramina: in quest'ultimo caso dovrà essere visionato tramite un microscopio a fluorescenza. La sensibilità dell'esame microscopico è purtroppo bassa e richiede perché sia positiva una carica di 10.000 bacilli/ml, (Haas et al., 1995) dato che sottolinea, se considerato da una diversa angolazione, la grande importanza di una eventuale positività e che giustifica il fatto che viene considerato altamente sospetto il riscontro anche di un solo batterio. (tronci, 1995)

La diagnosi definitiva si ottiene però tramite l'esame colturale ostacolato dall'esasperante lentezza di crescita dei micobatteri. Primo passo è la liquefazione e decontaminazione del campione, che solitamente viene eseguita utilizzando N acetil cisteina come mucolitico in soluzione con idrossido di sodio all' 1%: quest'ultimo garantisce l'uccisione di tutti gli altri microorganismi , mentre i micobatteri risultano protetti grazie alla particolare ricchezza in acidi grassi. I terreni che vengo solitamente utilizzati per la coltivazione dei micobatteri possono essere liquidi o solidi.

I metodi di coltura tradizionali necessitano di 4-6 settimane di incubazione prima che si possa procedere con la tipizzazione. (Haas et al., 1995)

Nuovi sistemi rilevano il consumo di ossigeno da parte dei micobatteri in fase di moltiplicazione attiva utilizzando un sensore fluorescente mentre altri si avvalgono di cromogeni o rilevano produzione di CO_2.

E' possibile anche utilizzare metodi radiometrici che utilizzano terreni di coltura addizionati di acido palmitico radiomarcato e che permettono di evidenziare una crescita batterica in 9-16 giorni.

Mycobacterium tuberculosis può essere identificato utilizzando l'inibizione specifica causata dal para-nitro-alfa-acetilamino-bata-idrossipropiofenone (NAP test), HPLC, con DNA probes o con i test biochimici tradizionali. Questi ultimi però necessitano di ulteriori settimane per la ricrescita dei ceppi, mentre test di nuova generazione richiedono 3-5 giorni (NAP test) o addirittura 2-4 ore (HPCL e DNA probes). Unico inconveniente è la necessità di avere a disposizione una massa batterica sufficiente per l'esame. Per ovviare a questo inconveniente, molte speranze sono rivolte alle tecniche di amplificazione genica (Polymerase Chain Reaction). Questa è una tecnica sensibile e molto specifica anche se non è ancora in grado di fornire dati importanti nella valutazione clinico-epidemiologica come ad esempio la quantità del DNA batterico presente nel campione e se apparteneva a batteri morti o vivi. Questa tecnica è molto promettente ma necessita di spazi appositamente dedicati, strumenti costosi, personale altamente specializzato (Tronci, 1995).

RESISTENZA E TERAPIA

La terapia della tubercolosi si protrae usualmente per periodi molto lunghi (6-9 mesi), questo perché le molecole utilizzate necessitano per agire di organismi metabolicamente attivi, mentre M. tuberculosis cresce molto lentamente. Un altro caposaldo della terapia antitubercolare è l'utilizzo contemporaneo di più chemioterapici. Questa condotta diminuisce di gran lunga la possibilità di selezionare resistenti: la notevole quantità di batteri presenti a livello della lesione e la diminuita efficacia delle difese messe in atto dall'ospite permettono ai rari mutanti resistenti di moltiplicarsi grandemente favoriti in passato dall'esposizione ad un unico farmaco. (Glassroth, 1994)

1. **L'emergenza di resistenti spontanei è la regola ed è direttamente proporzionale alla quantità di bacilli esposti al farmaco. D'altra parte la presenza di multiresistenza è il risultato della probabilità di essere resistente di ogni singolo bacillo e non resistenze multiple manifestate da un singolo germe. (Glassroth, 1994)**

Nel paziente affetto da tubercolosi è verosimile suddividere i bacilli in tre differenti sottopopolazioni delle quali la prima è la maggiormente rappresentata e corrisponde ai microorganismi che si sviluppano attivamente in ambiente extracellulare; una seconda sottopopolazione anch'essa intracellulare si riproduce più lentamente della precedente nel contesto della necrosi caseosa, mentre la terza, anch'esse a lenta crescita, si riproduce in ambiente intracellulare ed è quella presente

all'interno dei macrofagi e dei monociti. Non tutti i farmaci antitubercolari dimostrano la stessa efficacia nei confronti di queste tre sottopopolazioni, infatti isoniazide, streptomicina ed etambutolo risultano essere particolarmente attivi nei confronti delle popolazioni extracellulari metabolicamente attive; la rifampicina sembrerebbe attiva unicamente nei confronti della porzione di bacilli extracellulari a crescita più lenta. I micobatteri intracellulari sono invece sensibili alla pirazinamide che sperimentalmente si è dimostrata molto efficace. Recenti studi hanno dimostrato come la terapia della tubercolosi possa essere protratta per un periodo di tempo più breve con risultati eccellenti quando si utilizzino antitubercolari attivi nei confronti delle suddette sottopopolazioni. (Glassroth, 1994)

Una volta iniziato il trattamento, si assiste a miglioramento della sintomatologia in 2-3 settimane, anche se sono necessari almeno due mesi perché si negativizzi l'escreato.

Nei pazienti adulti con localizzazione unicamente polmonare è possibile intervenire con protocolli terapeutici che prevedono una terapia della durata di sei mesi comprendente in associazione isoniazide, rifampicina e pirazinamide. A questo protocollo terapeutico è possibile associare, per un periodo di due mesi, un altro antitubercolare quale la streptomicina.

I protocolli di durata maggiore (nove mesi) prevedono l'utilizzo di isoniazide e rifampicina con l'eventuale aggiunta di etambutolo per i primi due mesi.

I pazienti sottoposti a terapia antitubercolare possono essere considerati non più infetti dopo 2-4 settimane.

In caso di sospetta resistenza ai farmaci si dovrà iniziare la terapia comprendendo quattro farmaci (isoniazide, rifampicina, etambutolo e pirazinamide) finché non sia noto l'esito dell'antibiogramma.

Virgilio Enciclopedia
Copyright 1997-2004 Matrix S.p.A. I contenuti delle pagine di Virgilio Enciclopedia riportanti il logo/marchio Sapere.it sono di proprietà di Sapendi S.p.A. o dei suoi fornitori. Pertanto Matrix S.p.A. e Virgilio non possono essere ritenuti responsabili di quanto in esse contenuto. Sapere.it è un segno distintivo registrato di proprietà di Sapendi S.p.a. Tutti i diritti sui contenuti presenti nelle pagine di Virgilio Enciclopedia sono riservati. Ogni utilizzo non espressamente autorizzato è vietato e sarà perseguito ai sensi di legge.

N° 2

LA TUBERCOLOSI

Dott.ssa Francesca Gurnari
Medico Chirurgo - Specialista in malattie dell'apparato respiratorio
Attività cliniche, didattiche e di ricerca.

Introduzione_L'infezione_TBC ed AIDS_Esami

Introduzione

La tubercolosi era conosciuta anche in antichità. Tracce sono state ritrovate su scheletri del neolitico (oltre 4000 anni A.C.). La malattia era nota in Cina oltre 3000 anni A.C. ed anche in Egitto (1000 A.C.). In Grecia è citata nelle opere di Galeno e di Ippocrate ed il termine tisi deriva dal greco jqisiz (consunzione). Risalgono alla Scuola Salernitana (medio evo) le prime indicazioni igieniche in merito alla malattia ed al XVI secolo precise cognizioni della sua contagiosità, idea peraltro già citata in passato da Ippocrate. È soprattutto alla fine del XIX secolo, con la scoperta di Kock (1882), che inizia l'era della conoscenza scientifica della malattia, superando altre teorie fino ad allora considerate, che ritenevano la tubercolosi una malattia ereditaria (Laennec) o neoplastica (Virchow). Sempre nello stesso periodo Forlanini studia e mette in pratica il primo tentativo di terapia con il pneumotorace terapeutico. Il XX secolo è caratterizzato da un grande impegno per la prevenzione della malattia, attraverso la diagnosi precoce e l'isolamento e la cura degli infetti. Nel 1927 viene presentato il vaccino BCG (Calmette e Guérin); nel 1944 si scopre la streptomicina, successivamente l'isoniazide ed infine nel 1965 la rifampicina. La malattia tubercolare, che nell'ottocento ha avuto la massima diffusione, tende ormai nei paesi dell'Europa e del Nord America ad essere considerata un problema sanitario di secondo piano, anche se i flussi migratori dal terzo mondo e l'infezione da HIV stanno provocando un ritorno della stessa, che si presenta anche con caratteri nuovi in quanto associata ad altre patologie. Tuttavia va considerato che nel resto del mondo la gravità dell'infezione tubercolare rimane altissima: tra gli 8 ed i 10 milioni di nuovi malati all'anno, con 3-4 milioni di morti.

La tubercolosi deve essere considerata allo stesso modo delle altre malattie infettive: come queste, anche la tubercolosi diffondendosi in una popolazione "vergine" ha un suo picco di diffusione, superato il quale il livello d'infezione declina. A differenza delle comuni malattie infettive, nelle quali questo avviene in poco tempo, dell'ordine di settimane o mesi, per la tubercolosi si considera che siano necessari 300 anni perché la malattia completi il suo ciclo (Grigg). Nell'arco di tale periodo si distinguono tre fasi di diffusione:

una fase iniziale, caratterizzata da elevata morbosità (rapidità di contrarre l'infezione) e mortalità, corrispondente alla rapida diffusione in una popolazione vergine;
una fase di "transizione", nella quale la mortalità decresce, ma la morbosità ed il tasso di infezione (svelato dalla positività alla tubercolina), sono ancora in aumento;
una fase "endemica", con riduzione sia della mortalità che della morbosità e del tasso di infezione, e con spostamento dell'età della prima infezione dall'infanzia all'età adulta.

In Europa e Nord America la fase di diffusione della tubercolosi corrisponde all'inizio della rivoluzione industriale (XVIII secolo), quando si hanno massicci fenomeni di urbanizzazione insieme ad una caduta del livello igienico delle popolazioni; pertanto tali regioni possiamo considerarle all'incirca al termine dei 300 anni indicati da Grigg come tempo necessario per il compiersi del ciclo. In Italia il primo periodo documentabile di diffusione della malattia (secondo Omodei Zorini), corrisponde agli anni tra il 1887 ed il 1928, il secondo va dal 1928 al 1947 ed il terzo dal 1947 ad oggi. Dati del 1987 indicano che la mortalità è intorno a 13 persone per milione. L'età della morte per tubercolosi, è andata spostandosi progressivamente da 26 anni nel 1900 a 63 nel 1978. L'età media dei soggetti che si ammalano è stata di 53 anni

nel quinquennio 75-79, contro un'età di 43 anni nel quinquennio 61-65 per i maschi. Per le donne l'età media è stata tra il 75-79 di 45 anni, contro i 39 degli anni 61-65. Per quanto riguarda il sesso si è verificato negli ultimi decenni un progressivo spostamento verso una maggiore incidenza nel sesso maschile.

L'infezione

Cause e modalità d'infezione

La tubercolosi è dovuta al Mycobacterium Tubercolosis, o bacillo di Kock, che appartiene al genere Mycobacterium, ordine Actynomicetaceae, classe Schizomycetae. Si tratta di batteri a forma di "bastoncino", Gram positivi, aerobi, asporigeni, immobili e privi di ciglia. Caratteristica è l'acido resistenza, che viene sfruttata nella colorazione di Ziehl-Neelsen. La velocità di riproduzione, che avviene per scissione, è particolarmente lenta, essendo di 14-20 ore. I micobatteri vengono suddivisi in 4 gruppi secondo la classificazione di Runyon.
La via d'infezione più comune è quella aerogena: i micobatteri emessi per lo più con la tosse e la fonazione, passano dall'ambiente al soggetto sano, depositandosi a livello degli alveoli, nelle parti più aerate del polmone, e dando luogo al complesso primario (malattia visibile alla radiografia del torace). Nell'espettorato emesso all'esterno i micobatteri possono sopravvivere per diverse ore.
È possibile contrarre la malattia tubercolare per altre vie meno frequenti:

la via enterogena che si verifica per ingestione di latte contaminato dal Mycobacterium Bovis; attualmente di riscontro eccezionale dati i procedimenti di pastorizzazione del latte e derivati. I micobatteri formano il complesso primario a livello intestinale.
la via aero-enterogena dove i micobatteri, deglutiti, passerebbero dall'intestino nel sangue.
la aereo-linfo-ematogena che sarebbe originata da micobatteri che si fermano nel tessuto linfatico, in particolare delle tonsille e dell'anello di Valdeyer, e da qui arriverebbero al polmone per via ematica o linfo-ematica.
l'infezione tubercolare congenita, da passaggio attraverso la placenta di micobatteri; perché si verifichi è necessario che siano presenti lesioni tubercolari della placenta; i micobatteri raggiungono il fegato attraverso la vena ombelicale, e provocano un complesso primario epatico.
la via cutanea, descritta nel personale di sala settoria dopo ferita con materiale infetto.
la via oculare che presuppone una lesione della congiuntiva e solo in casi eccezionali.
la via urogenitale peraltro non contagiosa ed attualmente di rarissimo riscontro.

Clinica ed evoluzione della malattia tubercolare

In base alle risposte immunitarie dell'ospite colpito dal bacillo tubercolare distinguiamo due forme di tubercolosi (TBC):

TBC primaria, conseguente al primo contatto tra bacillo tubercolare ed organismo ospite

TBC post-primaria, che si verifica in soggetti precedentemente sensibilizzati nei confronti del bacillo tubercolare e nei quali sono operanti dei meccanismi di immunità acquisita da renderli tubercolino positivi al Tine test

La primaria nel 90% dei casi può non essere diagnosticata come tale bensì come febbre influenzale, deperimento organico, tosse secca, ecc.; si presenta generalmente tra i 16 ed i 18 anni. I caratteri dei singoli quadri clinico-radiologici dipendono prevalentemente dai seguenti fattori:

via di arrivo dei micobatteri
carica infettante

immuno-reattività organica
precocità o meno della diagnosi
È importante sottolineare che oltre il 90% di casi di tubercolosi polmonare primaria decorre in modo paucisintomatico (febbricole prevalentemente vespertine, facili sudorazioni, deperimento organico, astenia, tosse secca insistente e fastidiosa). All'esame radiografico del torace si evidenzia il focolaio parenchimale e la linfangite con adenopatie ilomediastiniche omolaterali (infiammazione dei linfonodi).
La linfangite è quella a più rapida risoluzione, infatti scompare dopo 2 o 3 settimane; il focolaio parenchimale dopo 30 giorni circa mentre le adenopatie possono persistere per alcuni mesi e sono quelle che evolvono costantemente in formazioni calcifiche. Sono infatti queste che costituiscono le "spie radiologiche" della prima infezione specifica del polmone.
La tubercolosi post-primaria si verifica invece nei soggetti nei quali si è già avuto in precedenza un contatto con il bacillo tubercolare. Infatti origina dalla riattivazione indogena dei bacilli sopravvissuti all'interno delle lesioni calcifiche della TBC primaria. Affinchè si verifichi è necessario un indebolimento del sistema immunitario atto al controllo della prevenzione di questa eventualità. Questo tipo di infezione si verifica per via ematica; può colpire altri distretti oppure lo stesso polmone e, in tal caso, dare origine a TBC nodulare apicale, infiltrato tisiogeno precoce sottoclaveare, con formazione di caverne cui possono conseguire emottisi, lobite tubercolare e tubercolosi pleurica ... In casi al giorno d'oggi più rari possono aversi forme così dette "miliariche" (acute e croniche) alle quali consegue spesso insufficienza respiratoria grave.
Abbastanza frequenti sono i versamenti pleurici; infatti in soggetti giovani è la presenza di versamento pleurico la "spia radiologica" di una infezione tubercolare

Tubercolosi ed AIDS

L'infezione tubercolare e quella da virus HIV (AIDS) determinano epidemie parallele; infatti l'una favorisce il propagarsi dell'altra; nel senso che stessi soggetti a rischio per tubercolosi a causa dei deficit immunitari sono predisposti a contrarre l'infezione da HIV e viceversa. Alcune stime del 1990 hanno calcolato che circa 3 milioni di soggetti sono infetti sia da HIV che da tubercolosi, la maggior parte dei quali in Africa sud-Sahariana. È importante sottolineare che un individuo HIV positivo ha un rischio 100 volte superiore di ammalarsi di tubercolosi e comunque di contrarre altre patologie infettive in quanto il deficit immunitario, determinato dalla malattia, permette che tante altre infezioni (polmoniti, micosi, ...) possano essere acquisite.
I maggiori paesi a rischio per associazione TBC-HIV sono l'Uganda, il Senegal, lo Zambia, la Costa d'Avorio (oltre il 40% dei malati).

Esami

Gli esami importanti da effettuare sono:

radiografia del torace in due proiezioni ed, in casi dubbi, TAC polmonare
allergometria tubercolinica o Tine test con controllo della positività a 24, 48 e 72 ore
esami batteriologici
esame dell'espettorato, che deve essere raccolto al mattino in conteniroti sterili; normalmente si raccolgono 3 campioni in 3 giorni successivi; se vi è difficoltà al prelievo si deve ricorrere a broncoscopia.
in caso di pleurite il liquido pleurico raccolto tramite toracentesi (puntura toracica) può essere analizzato ma è di difficile interpretazione
esami sierologici (prelievo di sangue); oltre ai comuni esami chimici (emocromo, VES, transaminasi, azotemia, ...) rivestono ruolo importante le seguenti metodiche:

l'emocultura ha assunto un'importanza crescente in quanto frequentemente positiva in paziente con infezione da tubercolosi ed HIV
attualmente si sfruttano tecniche immuno-enzimatiche ELISA con le quali vengono dosati gli anticorpi presenti nel siero; la specificità di tali metodi è elevata (intorno al 95%)
utilizzo di proteine micobatteriche pure identificate da anticorpi monoclonali specifici
recentissima è anche la diagnosi molecolare (PCR) che permette di evidenziare anche una minima quantità di molecole di DNA batterico; questo test è assai sensibile e specifico ed inoltre più veloce degli esami precedentemente citati
in caso di tubercolosi localizzata in altri distretti, è indispensabile lo studio specifico dell'organo o apparato colpito

Le informazioni fornite non possono sostituire la valutazione diretta da parte di un medico.

I protocolli diagnostici e terapeutici indicati possono differire da quelli di altri specialisti.
Se cercate informazioni generali sulle diverse patologie trattate vi consigliamo le letture su: [l'Asma], [le Allergie], [la Polmonite], [Il Russamento e le Apnee], [la Dieta], [le Vie Respiratorie], [Il Fumo], [l'Inquinamento], [Patologie respiratorie e Sport], [la Tubercolosi], [la Sarcoidosi].

Studio Medico di Pneumo-Allergologia e Fisiopatologia Cardio-Respiratoria
Roma - tel. 0639724576 o 3355628620
[Appuntamenti] [Esami] [Consulenze]

Frère Natalino Cesare De Rossi (Ricerca)