

Redazione: Francesca De Filippi. **Direttore responsabile:** M. Luisa Soranzo, Torino. **Comitato scientifico:** Maria Fiorenza Bianco Chinto, Margherita Busso, Giovanna De Filippi, Elena Favaron, Roberto Fora. **Collaboratori non medici:** Anna Scurati Manzoni, Paola Molinar, Aicha Fahem, Loreta Alimhillaj. **Sede:** Unità Operativa Malattie Infettive B Ospedale Amedeo di Savoia, corso Svizzera 164, 10149 Torino (Italia). Telefono 39 011 4393810 - Fax 39 011 4393868. IDAHEN: Infectious Diseases and Health Education Network. WWW: <http://www.idahen.org>, e-mail: idahen@idahen.org.

Idahlenwatch

una newsletter dedicata a malattie infettive trasmissibili, in particolare Malattie Sessualmente Trasmissibili, infezione da HIV, Tuberculosis, epatite, ed è prevalentemente rivolta ad operatori che a vario titolo si occupano di popolazioni immigrate. L'obiettivo è di fornire un aggiornamento sugli aspetti epidemiologici, clinici e di prevenzione, ma anche schede operative utili per il lavoro quotidiano con il paziente. Tali schede possono contenere la sintesi di trattamenti per specifiche patologie, percorsi diagnostico - terapeutici, oramai codificati, come anche rappresentare materiale per interventi di educazione sanitaria. L'obiettivo che ci poniamo è quello di mantenere contenuti di scientificità, anche quando si debbano privilegiare interventi che tengano conto delle scarse risorse disponibili. Verranno infine prese in considerazione le esperienze di mediazione culturale nell'ambito di malattie infettive trasmissibili; tale aspetto dovrà essere nel tempo approfondito e reso sempre più qualificato proprio in riferimento alle ondate migratorie che paiono inarrestabili anche nel nostro paese.

in questo Numero

Tuberculosis

2

Evoluzione delle strategie di controllo della tuberculosis

4

Aspetti Epidemiologici

Tuberculosis morbidity among U.S. - born and foreign - born populations, United States, 2000.
MMWR 51(5): 101-104, 2002

4

"Sulla tuberculosis"

dal 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy
ICAAC Chicago, Dicembre 2001

6

Schede operative

Domande e Risposte sulla TB
Test alla tuberculosis ed approccio al paziente
Terapia della Tuberculosis

15

Convegni_congressi

16

Siti web di interesse

Le politiche di controllo della Tuberculosis (TB) hanno subito importanti modifiche negli ultimi 50 anni, e su questo tema il documento di Raviglione MC e Pio A con la segnalazione delle iniziative intraprese dall' WHO (World Health Organization) è esaustivo e chiarificatore. Emergono come elementi di tipo scientifico, organizzativo, insieme a condizioni socio – economiche e politiche contingenti, rappresentino i fattori che maggiormente contribuiscono a modificare le strategie di controllo della malattia.

L' approccio verticale adottato da WHO nel 1963 ha dimostrato negli anni di essere efficace esclusivamente nei paesi con maggior sviluppo economico, in cui personale e strutture specializzate erano organizzate a livello centrale e periferico ed era effettuata interconnessione produttiva tra i differenti centri ed operatori. Si è verificata una progressiva e reale diminuzione della malattia, mentre nei paesi meno industrializzati la tendenza non ha subito sostanziali variazioni. Tra i principali motivi di insuccesso la difficoltà nella ricerca attiva dei casi, nel follow up del paziente, la mancanza di personale e di strutture adeguati. Esperienze, quali campagne di massa con unità mobili ma con pochi servizi specializzati non potevano incidere in modo persistente sull' epidemiologia della malattia.

Negli anni successivi (1964-1976) si è cercato di integrare programmi di lotta alla TB utilizzando competenze di esperti con precedente training in Paesi in Via di Sviluppo (PVS). L' esperienza indiana (Madras Chemotherapy Centre) dimostrò l' efficacia della terapia domiciliare e dei regimi intermittenti supervisionati (DOT, Directly Observed Therapy), mutuati dal trattamento della lebbra, della filiasi e della profilasi antimalarica. Nell' esperienza di Bangalore si poté dimostrare che un centro specializzato di distretto poteva seguire 200-300 casi all' anno, mentre con un programma pilota integrato che coinvolgeva infrastrutture distrettuali, dotate di 28 microscopi per la diagnostica immediata e di 60 operatori sanitari per la supervisione del trattamento domiciliare, fu possibile diagnosticare e trattare più di 1600 pazienti escreato – positivi.

Le esperienze di quegli anni confermarono come per il controllo della TB fosse necessario che il supporto organizzativo, comprendente supervisione, training, formazione, logistica, sistemi di valutazione e di ricerca, fosse lasciato ad esperti.

Tuttavia, l' implementazione di tale metodologia di lavoro non fu soddisfacente, tanto che nei PVS il rischio di infezione annuale si mantenne notevolmente più elevato di quello osservato in Paesi Industrializzati.

I motivi di insuccesso furono identificati nell' insufficiente destinazione di risorse, nella perdita di interesse per il problema, ma soprattutto nell' integrazione di "esperti in TB" nella riorganizzazione sanitaria in generale. Con la globalizzazione del settore relativo alla riforma sanitaria, equità, efficienza e qualità dovevano esprimersi attraverso il potenziamento locale, l' integrazione organizzativa dei programmi e la consultazione pubblica. Per tale motivo in molti paesi i programmi di lotta alla TB persero di visibilità e di incisività; tale periodo coincise con l' avvento dell' AIDS ed in cui si verificò una impennata della malattia anche nei paesi industrializzati.

All' inizio degli anni 90 la società si trovò impreparata ad affrontare nuove realtà quali la caduta del comunismo, la pandemia da HIV, le nuove sacche di emarginazione, legate all' immigrazione non controllata, il degrado socio - economico, associato, in molti paesi, ad incremento di povertà, malnutrizione, sovraffollamento condizioni tutte favorevoli la diffusione e la progressione della TB.

In quel periodo l' incidenza globale di nuovi casi venne stimata essere di 8 milioni con circa 3 milioni di morti: di fronte a tali risultati il programma di lotta alla TB venne "rivisitato" e si decise (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD) di puntare alla valutazione dei tassi di guarigione con regimi semplificati ed a rigorose analisi di coorte sugli esiti dei trattamenti più che sulla ricerca attiva dei casi.

Esperienze di tal tipo effettuate in alcuni paesi africani (Tanzania, Malawi e Mozambico) dimostrarono come con tale approccio fosse possibile raggiungere tassi di guarigione dell' 80%.

Venne pertanto stabilito che in programmi di sviluppo e di integrazione sanitaria dovessero essere previste specifiche competenze in tema di lotta alla TB. La nuova strategia, denominata DOTS, comprendeva cinque elementi "essenziali", di cui due di tipo tecnico e tre organizzativi.

In particolare

- la ricerca attiva dei casi attraverso l' esame batteriologico di pazienti che accedevano ai Servizi Sanitari con sintomi di interessamento delle basse vie aeree

- la somministrazione della terapia di breve durata, preferibilmente direttamente osservata
- la mobilitazione di risorse sufficienti per il controllo della TB
- il regolare approvvigionamento dei farmaci
- la presenza di un sistema di monitoraggio sulla ricerca attiva dei casi e sugli esiti del trattamento

Dagli anni 90 il controllo della TB ridivenne prioritario a livello mondiale. Aumentarono gli investimenti nei PVS per l'adozione di nuove strategie e venne dimostrato il recepimento diffuso della nuova metodologia anche nei paesi con più elevata incidenza della malattia. Tuttavia, all'interno dei paesi più poveri, in cui esisteva una reale difficoltà ad estendere la rete di infrastrutture, non venne assicurato alla maggior parte della popolazione l'accesso alla diagnosi rapida ed al trattamento. In pratica il programma Globale di Lotta alla TB del WHO dimostrò di essere insufficiente per risolvere il problema nel suo insieme, e che erano prioritari sensibilizzazione e mobilitazione della società in generale, compreso il coinvolgimento attivo nel programma di Organizzazione Non Governative (ONG) e del settore privato.

Nell'ottica di contenere il consumo di risorse, la comunità che "dona" dovrebbe avere il compito di stimolare il Paese aiutato ad analisi di tipo economico ed a pianificazione degli interventi; dovrebbe inoltre mantenere un idoneo equilibrio tra organizzazione generale e mirata alla lotta alla TB, e tra funzioni centrali e periferiche. La supervisione regolare, il monitoraggio rigoroso della performance, l'approvvigionamento in tempo reale dei farmaci rappresentano funzioni chiave della vecchia strategia di lotta alla TB che devono essere mantenute.

E' verosimile l'ipotesi che il processo di riforma sanitaria in atto nei paesi industrializzati possa ridurre le risorse finanziarie per i programmi di lotta alla TB o per altre priorità in PVS; in quest'ottica è stato strutturato un sistema organizzativo che "faciliti" gli interventi sul campo. Il dipartimento STOP TB, all'interno del WHO, coordina persone ed iniziative collegate alla lotta della TB, ed in particolare su due problemi ritenuti prioritari: l'associazione tra infezione da HIV e TB e l'infezione da ceppi multi resistenti (MDR).

Gli sviluppi futuri prevedono che piani di controllo della TB siano compresi in programmi di lotta alla povertà e di difesa dei diritti umani.

STOP TB dovrebbe adoperarsi per fornire adeguato supporto a chi si impegna in questo campo, coinvolgendo

organizzazioni nazionali ed internazionali ed istituzioni sia pubbliche che private.

L'obiettivo del Global DOTS Expansion Plan, lanciato dall'OMS nel 2001, insieme ai 22 paesi più industrializzati del pianeta, alle maggiori agenzie internazionali per lo sviluppo, ONG, Fondazioni, è quello di promuovere coalizioni tra paesi, partner locali ed internazionali che, secondo priorità, sviluppino e diffondano strategie di lotta alla povertà in tutti i suoi aspetti, in particolare quelli socioeconomico e sanitario.

Per saperne di più

Banerji D. Tuberculosis: a problem of social planning in developing countries. *Med Care* 1965; 3: 151-61.

Barman PA. Health sector reform. Making health development sustainable. *Health policy* 1995; 1: 13-29.

Cauthen GM, Pio A, ten Dam HG. Annual risk of tuberculous infection, Document WHO/TB/88.154. Geneva: WHO, 1988.

Fox W. The problem of self administration of drug, with particular reference to pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1958; 39: 269-74

Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategies of the World Health Organization. *Tubercle* 1991, 72: 1-6.

Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet*; 359: 775-80

Styblo K. Overview and epidemiological assessment of the current global tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (suppl 2): S339-46.

Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuber Res* 1980; 20: 1-63.

Sudre P, ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis. A global overview of the situation today. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 149-59

WHO. Global DOTS Expansion Plan – Progress in TB control in high burden countries 2001, 1 year after the Amsterdam Ministerial Conference. WHO 2001. (WHO/CDS/STB/2001.11)

WHO. Global Tuberculosis Programme. Report of the ad hoc Committee on the Tuberculosis Epidemic. London, March 17-19, 1998. Geneva: WHO, 1998 (WHO/TB/98.245)

WHO. Global Tuberculosis Programme. Framework for effective tuberculosis control. Document WHO/TB/94.179. Geneva: WHO, 1994.

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI

Tuberculosis Morbidity Among U.S.- born and foreign-born populations, United States, 2000. MMWR 51(5) : 101-104, 2002

Il recente articolo dei CDC fa il punto sull' andamento della Tuberculosis negli Stati Uniti nell' ultimo decennio. Si è osservato una netta diminuzione della malattia con un tasso di 10,5 casi /100.000 (totale 26.673 casi) nel 1992 e di 5,8 casi /100.000 (totale 16,377 casi) nel 2000, corrispondente ad un decremento del 39%. In popolazione immigrata il numero di casi segnalati è risultato praticamente sovrapponibile: 7.270 nel 1992 e 7.554 nel 2000; nello stesso periodo è aumentato il numero di stati che hanno denunciato un incremento $\geq 50\%$ dei casi totali di TB. In particolare tra gli immigrati provenienti dall' area del Mediterraneo e del Sud Est Asiatico il numero di casi è raddoppiato, mentre è triplicato tra gli africani; anche i casi di malattia sostenuti da ceppi MDR (multi-resistenti) appaiono nettamente aumentati tra gli stranieri.

Nell' aggiornamento dei CDC, si conferma il trend della malattia: anche negli Usa, come nella maggior parte dei paesi industrializzati la maggior incidenza si ritrova dove sono più evidenti fenomeni di povertà e di emarginazione sociale. Viene richiesto un maggior impegno in un programma di collaborazione nazionale ed internazionale affinché venga

- potenziato lo screening di massa in tutti i paesi
- migliorato il sistema di notifica insieme all' assistenza medica ed al controllo della terapia in tutti gli immigrati e/o rifugiati affetti da TB
- verificata la presenza di infezione latente in soggetti che provengono da paesi con alta incidenza della malattia



TUBERCOLOSI: RASSEGNA BIBLIOGRAFICA DAI CONGRESSI

a cura di Maria Fiorenza Bianco Chinto

41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy - ICAAC Chicago, Dicembre 2001

PATOGENESI : BASI MOLECOLARI

SigJ is up-regulated in microarray hybridization of late stationary-phase and drug tolerant *Mycobacterium tuberculosis* Hu Y. et al, Abs n° B-1366

I bacilli tubercolari quiescenti sono spesso tolleranti ai chemioterapici antitubercolari di uso corrente, per questo è necessario somministrare la chemioprolifassi per almeno 6 mesi in caso di infezione in fase latente. Gli autori hanno allestito in vitro un modello di infezione persistente da *M. tuberculosis* e trattato le colture in fase latente tardiva con alte dosi di rifampicina, farmaco che notoriamente uccide i batteri in attiva replicazione, selezionando quelli che persistono dopo il trattamento. I bacilli sopravvissuti al trattamento risultavano ancora attivi dopo un'analisi dell' mRNA trascrizionale. E' stato osservato che il livello di m-RNA del gene sigJ era fortemente up-regolato durante la fase tardiva latente, anche dopo trattamento con Rifampicina. Questo ha suggerito che sigJ possa controllare l'espressione genica della fase di crescita latente tardiva dei micobatteri, anche in presenza di antibiotici. Tale gene potrebbe quindi costituire il potenziale bersaglio di nuovi farmaci antitubercolari.

SORVEGLIANZA ED EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE DELLE RESISTENZE

Frequent finding of a mutation in katG315 in *Mycobacterium tuberculosis* isolates with high-level isoniazid-resistance Lasala F. et al, Abs n° C2-691

Uno dei principali obiettivi di tutti i programmi per il controllo della tubercolosi è quello di individuare rapidamente e con precisione la resistenza ai farmaci, specialmente ad Isoniazide e Rifampicina. Mentre la resistenza a Rifampicina è ben caratterizzata a livello genotipico, per quanto riguarda la resistenza a Isoniazide, sono state individuate mutazioni in katG, responsabili del 60-70% di tutti i casi di resistenza in diversi paesi. E' stato recentemente dimostrato che delle due principali mutazioni di questo gene (codoni 315 e 463), soltanto la prima è responsabile del conferimento di resistenza.

Gli autori hanno descritto la frequenza della mutazione katG315 in una popolazione di pazienti affetti da tubercolosi e caratterizzato il livello di resistenza ad essa associato.

Su 26 isolati INH-resistenti, il 46% possedeva la mutazione in posizione 315; il 92% degli isolati con tale mutazione presentava un livello elevato di resistenza ad Isoniazide (MIC > 3 µg/ml). Gli isolati senza la mutazione che risultavano resistenti, possedevano invece una MIC per INH < 1 µg/ml.

L'alta prevalenza di questa mutazione non era legato dalla potenziale presenza di un clone endemico, come dimostrato dalla variabilità molecolare dei ceppi che presentavano la mutazione.

In conclusione la mutazione katG315 risulta associata ad un elevato valore di MIC per INH, mentre non è stato possibile stabilire una chiara relazione tra la presenza di katG315 e la resistenza a più farmaci.

■ SUSCETTIBILITA' IN VITRO A FARMACI

In vitro activity of Linezolid against clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* susceptible and resistant to first line antituberculous drugs

Alcalà L. et al, Abs n° E-1413

La tubercolosi causata da ceppi multi farmaco resistenti (MDR-TB) rappresenta una sfida terapeutica per la ricerca di nuovi agenti antimicrobici efficaci.

Linezolid è un oxazolidinone con un'attività ad ampio spettro contro i batteri gram positivi, e potrebbe avere un ruolo nel trattamento antitubercolare, anche se sono ancora scarsi gli studi in vitro della molecola per tale utilizzo. Gli autori hanno testato in vitro Linezolid con 117 ceppi di *M. tuberculosis*, di cui 44 resistenti ad un precedente trattamento con farmaci antitubercolari di prima linea. La molecola ha mostrato un'elevata attività sia contro i ceppi sensibili che contro i ceppi resistenti al precedente trattamento.

Lo studio suggerisce l'utilità della molecola come farmaco per la cura delle tubercolosi, compresa quella causata da ceppi MDR.

■ VACCINI

Interleukin-12 does not enhance the efficacy of *Mycobacterium bovis* Calmette-Guerin bacillus (BCG) vaccination in mice

Shoen C.M. et al., Abs n° G-1716

Circa un terzo della popolazione mondiale è infettato con *M. tuberculosis* ed è dunque a rischio di sviluppare la tubercolosi. Dal 1921 il bacillo di Calmette-Guerin (BCG) viene utilizzato a scopo vaccinale, ma il suo uso è controverso, vista la scarsa protezione conferita e la difficoltà che consegue nell'interpretazione del test cutaneo alla tubercolina.

Lo studio si propone l'obiettivo di valutare se l'aggiunta di IL-12 a BCG possa aumentarne l'efficacia, in quanto la citochina in studio induce la risposta TH1, necessaria per il controllo dell'infezione tubercolare. I risultati dello studio rilevano che l'efficacia del BCG non viene migliorata dall'aggiunta di IL-12.

■ TUBERCOLOSI ED INFEZIONE DA HIV

Impact of CD4 count at the time of exposure to multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) in the risk of developing MDR-TB among HIV-infected subjects

Cobo J. et al, Abs n° I-246

Studio di coorte retrospettivo su pazienti HIV+ esposti a MDR-TB nel corso di un'epidemia nosocomiale verificatasi nel 1994. Un totale di 226 pazienti sono stati seguiti fino allo sviluppo di MDR-TB, alla morte o alla notifica di malattia, per un follow up complessivo di 7 anni.

Una conta di CD4+ < a 100/μL al tempo dell'esposizione è risultata significativamente associata al rischio di sviluppare MDR-TB, mentre una precedente PPD-positività o malattia tubercolare risultavano un fattore protettivo. Emerge pertanto come una severa immunodeficienza possa incrementare il rischio di sviluppare MDR-TB dopo esposizione nel contesto di un'epidemia nosocomiale.

■ CLINICAL TRIALS

Analysis of chemotherapy result in new smear-positive pulmonary tuberculosis

Cheng S., Abs n° L-2180

La Cina è una delle 22 nazioni con la più elevata incidenza di tubercolosi in tutto il mondo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha promosso un programma per il controllo della tubercolosi nella regione cinese di Hunan tra il 1992 ed il 2000. Il programma prevedeva la ricerca dei casi sputo-positivi e la somministrazione del trattamento in regime DOT. Nel corso degli anni dall'inizio del programma, la notifica dei casi è progressivamente cresciuta fino a registrare 24,88 casi/100.000 abitanti nel 2000. Il tasso di guarigione complessivo è risultato essere 93,45%; 1,7% il tasso di mortalità; 3,09 % i fallimenti terapeutici.

Si conferma come la ricerca dei casi sputo-positivi e la strategia DOT siano da considerare altamente efficaci nel controllo della tubercolosi, specialmente nelle aree meno sviluppate del pianeta.

■ EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY OF LEVOFLOXACIN IN THE TREATMENT OF DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS; A CLINICAL TRIAL

Abu Huseein A.A. et al, abs n° L-2181

Il trial clinico in aperto prevedeva il trattamento di pazienti con tubercolosi polmonare farmaco-resistente con un regime antitubercolare classico, cui veniva aggiunta una singola dose giornaliera di levofloxacina di 1000 mg (high-dose) o di 500 mg (low dose). La levofloxacina ad alte dosi veniva proseguita sino ad ottenere un miglioramento clinico del paziente o fino a quando non fossero comparsi eventi avversi. Dei 111 pazienti arruolati, il 78% è risultato resistente ad almeno uno dei farmaci antitubercolari di prima linea, il 12,6% ad Isoniazide e Rifampicina. I test di sensibilità dei bacilli acido-alcool resistenti presenti nello sputo dei pazienti, hanno evidenziato la loro sensibilità al chinolonico. La percentuale di cura nei due gruppi di pazienti è risultata, rispettivamente, dell'83,2% (levofloxacina 1000 mg/die) e del 75% (levofloxacina 500 mg/die). Tutti gli eventi avversi registrati erano di rilevanza clinica lieve.

I risultati dello studio evidenziano come nell'arco di 15 mesi di osservazione, l'aggiunta di levofloxacina alla dose di 500 mg/die al regime antitubercolare tradizionale sia efficace dal punto di vista clinico, oltre che sicura.

MEDICINA DEL VIAGGIATORE

Drug resistance and the returning traveler

Drobiniewski F., Abs n° 1310

L'autore passa in rassegna i principali fattori che contribuiscono al rischio di sviluppare tubercolosi, anche MDR, nel viaggiatore che si rechi in paesi con elevata incidenza della malattia.

Il rischio si correla al grado di esposizione all'agente infettante in seguito a contatto con persona sputo-positiva ed allo stato di salute del viaggiatore (immunocompromissione, diabete).

Il grado di esposizione dipende dalla durata complessiva dei contatti con persone infette, dall'incidenza della tubercolosi (sia farmaco-sensibile, che farmaco-resistente) nella regione visitata, dallo scopo del viaggio (contatti con strutture sanitarie, comunità chiuse, carceri sono sempre a rischio elevato), dal mezzo di trasporto (che può favorire o meno il contatto interpersonale).



SCHEDE OPERATIVE

DOMANDE E RISPOSTE SULLA TUBERCOLOSI (TB)

QUESTIONS AND ANSWERS ABOUT TB. (CDC, JANUARY 2002)

a cura di Giovanna De Filippi

INDICE DEI CONTENUTI

INTRODUZIONE

Cos'è la TB?

Come si diffonde?

Cosa si intende per infezione tubercolare?

Cosa si intende malattia tubercolare?

1

INFEZIONE TUBERCOLARE

A che test posso sottopormi per la diagnosi di TB?

E se sono stato vaccinato con BCG?

Se ho l'infezione TB, come evitare

che si sviluppi la malattia?

E se sono HIV positivo?

2

MALATTIA TUBERCOLARE

Come si cura la malattia tubercolare?

Quali sono gli effetti collaterali della terapia?

Perché devo prendere regolarmente i farmaci?

Come posso ricordare di prendere regolarmente le medicine?

Come posso evitare il contagio di altre persone?

Cos'è la TBC multiresistente?

3

Per il significato dei termini correlati alla TB, vedi l'appendice al termine.

1

INTRODUZIONE

Cos'è la TBC?

La TB, o tubercolosi, è una malattia causata da un batterio chiamato *Mycobacterium tuberculosis*. Il batterio può attaccare qualsiasi parte del tuo organismo, ma più frequentemente i polmoni. In molti paesi che oggi vengono definiti "industrializzati", la TB rappresentava un tempo la causa di morte più frequente.

Negli anni '40, i ricercatori scoprirono il primo dei farmaci attualmente usati per curare la TB. La malattia lentamente scomparve dai paesi industrializzati ma, a partire dal 1984, il numero tornò ad aumentare tanto che alla fine del 1993, negli Stati Uniti vennero registrati più di 25.000 casi.

La TB si diffonde per via aerea da persona a persona. I batteri sono liberati nell'aria attraverso la tosse o gli starnuti e le persone che vengono a contatto con un paziente che presenti la malattia a livello polmonare o delle alte vie aeree possono contagiarsi.

La persona infetta non presenta sintomi e non diffonde la malattia. Tuttavia, nel tempo, la malattia può manifestarsi: i pazienti possono essere adeguatamente curati, ed è possibile impedire che il paziente infetto sviluppi la malattia.

Questo opuscolo vuole rispondere alle più comuni domande riguardanti la TB. Se tu volessi avere chiarimenti sull'infezione o sulla malattia tubercolare non esitare a interrogare il personale medico o infermieristico.

Come si diffonde la TB?

La TB si trasmette per via aerea da una persona all'altra. I batteri sono diffusi nell'aria quando una persona con la malattia a livello polmonare o delle alte vie aeree tossisce o starnutisce. Le persone a te vicine possono inalare i batteri ed infettarsi.

Una volta inalati, i batteri tubercolari si localizzano nei polmoni ed iniziano a moltiplicarsi. Dai polmoni, possono diffondere nel sangue e raggiungere altre parti del corpo, tra cui i reni, il cervello o la colonna.

Solo la TB localizzata a livello delle alte vie aeree e dei polmoni può essere trasmessa ad altre persone; il contagio non si verifica se la malattia è presente a livello dei reni o della colonna vertebrale.

Le persone con infezione tubercolare possono facilmente infettare le persone con cui hanno contatti quotidiani, tra cui, per esempio, i familiari, gli amici o i colleghi di lavoro.

Cos'è l'infezione tubercolare?

Il sistema immunitario delle persone che inalano i batteri della TB riesce nella maggior parte dei casi a bloccare i batteri e ad impedire che si moltiplichino. Si dice che la TB è "inattiva" anche se i microrganismi sono vivi nell'organismo e possono riattivarsi a distanza di tempo.

Pertanto il **paziente infetto**, ma senza malattia

- non presenta sintomi
- non si sente malato
- non può infettare altre persone
- è generalmente positivo al test cutaneo (vedi dopo)
- può sviluppare la malattia a distanza di anni se non riceve la "terapia preventiva".

Molte persone con l'infezione TB non sviluppano mai la malattia: in questi casi i batteri tubercolari rimangono inattivi per tutta la vita senza causare problemi. Ma in altre persone, specialmente quelle con disturbi del sistema immunitario, i bacilli si riattivano e fanno sviluppare la malattia.

Cos'è la malattia tubercolare?

I batteri della TB diventano "attivi" se il sistema immunitario non riesce a bloccarne lo sviluppo e la moltiplicazione: in questa situazione i germi replicano, si diffondono e provocano la **malattia**.

Alcune persone sviluppano la malattia quando vengono a contatto per la prima volta con il bacillo tubercolare; altre, infettate da tempo, hanno la tubercolosi dopo anni dal contagio: in ambedue i casi la malattia compare perché il sistema immunitario del paziente non riesce a bloccare lo sviluppo dei batteri.

I neonati ed i bambini hanno spesso un sistema immunitario debole. Possono avere il sistema immunitario compromesso, in modo più o meno marcato, soggetti:

- HIV positivi
- tossicodipendenti
- diabetici
- con silicosi
- con tumori del collo o della testa
- con leucemia o linfoma di Hodgkin
- con gravi malattie renali
- che necessitano di particolari cure mediche (cortisonici)
- trapiantati.

I sintomi della TB dipendono dalla sede di sviluppo dei batteri. In caso di localizzazione polmonare sono presenti

- tosse severa, persistente, di lunga durata
- dolore toracico
- sangue nello sputo, o con il catarro durante gli accessi di tosse

Altri sintomi di malattia tubercolare sono:

- affaticabilità e stanchezza
- perdita di peso
- perdita dell'appetito
- febbre
- brividi
- sudorazione notturna

2 INFEZIONE TUBERCOLARE

Quali esami per fare diagnosi di TB?

Il test cutaneo alla tubercolina (IDR TB) è generalmente positivo se sei stato infettato dal bacillo della TB. Il test può essere eseguito presso l'ambulatorio del medico di famiglia o in ospedale.

Dovresti farlo se:

- sei venuto a contatto con un paziente malato di TB
- hai l'infezione da HIV o altre condizioni che favoriscono il contagio
- pensi di avere la TB
- vieni da un paese in cui la TB è frequente (America Latina, Caraibi, Africa, Asia, eccetto Giappone)
- fai uso di droghe per via endovenosa
- vivi in ambienti "a rischio": ricoveri per senzatetto, e/o sovraffollati; prigione etc.

Il test viene effettuato da personale sanitario: una piccola quantità di liquido ("tubercolina") è iniettata sottopelle, nella parte distale del braccio. Dopo due o tre giorni, nella sede di inoculazione, potrà svilupparsi un piccolo rigonfiamento: il personale sanitario misurerà la tua reazione al test e ti dirà se sei positivo o negativo.

La reazione positiva indica la presenza di infezione TB.

In presenza di **infezione TB**, il medico ti sottoporrà ad altre indagini per vedere se hai anche la **malattia TB**. Le indagini comprendono la radiografia del torace e l'esame dell'escreato. Poiché i batteri possono trovarsi in qualsiasi altra parte del corpo, oltre al polmone, saranno effettuati anche ricerche sul sangue e sulle urine.

Nel caso risultassi malato, dovrai prendere delle medicine per poter guarire.

Se sei da poco venuto in contatto con persone malate, è probabile che il test cutaneo non risulti subito positivo. Dovrai, pertanto, ripeterlo dopo 10-12 settimane dal contatto. Sono necessarie, infatti, alcune settimane dall'infezione prima che l'organismo reagisca al test cutaneo. Se anche il secondo test, a distanza di 10-12 settimane, è negativo, probabilmente non hai contratto l'infezione.

Cosa succede se sono stato vaccinato con BCG?

Il BCG è il vaccino per la TB. E' spesso somministrato a neonati di paesi in cui la TB è molto frequente. Il vaccino della TB, tuttavia, non sempre protegge dall'infezione.

Se sei stato vaccinato con BCG puoi avere un test cutaneo positivo; la reazione positiva può esser legata sia al vaccino che ad una vera infezione.

Il test indica una molto probabile infezione se:

- la reazione cutanea è estesa
- sei stato vaccinato di recente (l'efficacia del vaccino diminuisce negli anni)
- sei venuto a contatto con persone malate
- qualcuno nella tua famiglia ha avuto la TB
- provieni da un paese in cui è elevata l'incidenza della TB (America Latina, Caraibi, Africa, Asia).

Se sono affetto da infezione tubercolare, come posso evitare di sviluppare la malattia?

Molte persone con **infezione TB** non sviluppano mai la **malattia**; alcune persone infette sono tuttavia più a rischio di altre di svilupparla, in particolare soggetti:

- HIV positivi
- conviventi o a stretto contatto di malati di TB
- infettati di recente (ultimi due anni) con il batterio della TB
- neonati e bambini
- tossicodipendenti per via endovenosa
- con malattie che indeboliscono il sistema immunitario
- anziani

Se hai l'**infezione TB** (test cutaneo positivo) ed appartieni ad una delle categorie "a rischio" sopra elencate, devi curarti per non sviluppare la malattia. Questo tipo di trattamento viene chiamato "terapia preventiva". Conviene, inoltre, tu faccia la terapia preventiva se hai meno di 35 anni, e non rientri nel gruppo di pazienti "a rischio".

Le persone che hanno l'**infezione TB** e che rifiutano la terapia preventiva, dovrebbero saper identificare i sintomi della malattia per ricorrere al medico nel caso la **malattia TB** si rendesse evidente.

Il farmaco usato nella terapia preventiva si chiama ISONIAZIDE, o INH. INH uccide i batteri presenti nell'organismo allo stato latente; se assumi INH come prescritto, la malattia non si manifesta.

INH dovrà essere assunto per almeno sei mesi; i bambini e i pazienti con infezione da HIV dovranno continuare per un periodo più lungo.

Vi sono persone che devono effettuare la terapia preventiva anche con test cutaneo negativo: è il caso di neonati, bambini e persone HIV positive che siano state in contatto con malati di TB. Questi soggetti hanno infatti un maggior rischio di sviluppare la **malattia** in forma grave e nel giro di poco tempo, dopo che sono stati infettati dal batterio della TB.

E' importante che tu assuma tutte le pastiglie che ti sono state prescritte, perché solo in questo modo la terapia preventiva sarà efficace. Dal momento che inizierai ad assumere INH, dovrai fare controlli periodici in ambulatorio anche se sono rari gli effetti collaterali secondari alla terapia.

Devi immediatamente consultare il tuo medico se compaiono:

- inappetenza
- nausea
- vomito
- colorazione gialla della pelle o degli occhi
- febbre da più di tre giorni
- dolore all'addome
- prurito o formicolio alle dita o alle estremità.

ATTENZIONE: Bere alcolici (vino, birra, liquori) mentre assumi INH può essere pericoloso. Chiedi maggiori informazioni al tuo medico.

E se sono HIV positivo?

Una persona può avere l'**infezione** TB da anni senza alcun segno di malattia. Se si verifica immuno - compromissione, l'infezione può rapidamente trasformarsi in **malattia**. Inoltre, se una persona con disturbi del sistema immunitario viene in contatto con un malato di TB, può facilmente infettarsi e sviluppare la malattia tubercolare.

Dal momento che l'infezione da HIV indebolisce il sistema immunitario, le persone HIV positive con infezione TB sono a **rischio molto alto** di sviluppare la malattia.

Tutte le persone HIV positive dovrebbero sottoporsi al test cutaneo per verificare l'eventuale presenza di infezione: in caso di positività devono fare la terapia preventiva per evitare che si sviluppi la malattia.

Nel caso in cui la malattia sia già in atto, è necessario prendere altri farmaci per raggiungere la guarigione.

Nei pazienti con infezione da HIV la malattia tubercolare può essere prevenuta e curata.

3 MALATTIA TUBERCOLARE

Come si cura la malattia tubercolare?

Ci sono buone notizie per i pazienti con **malattia** tubercolare! Quasi sempre la malattia può essere guarita con la terapia medica. L'importante è che le medicine vengano assunte come prescritto.

I farmaci più utilizzati sono:

- isoniazide
- rifampicina
- pirazinamide
- etambutolo
- streptomina

Nel caso tu avessi la TB, dovrai assumere più tipi di farmaci per favorire l'eliminazione radicale dei batteri ed impedire che diventino resistenti.

Se la malattia è localizzata a livello dei polmoni o delle alte vie aeree, probabilmente sei contagioso. Sarà necessario che tu stia a casa da scuola o dal lavoro per evitare di infettare altre persone.

Dopo aver preso le medicine per alcune settimane, ti sentirai meglio e non sarai più contagioso per gli altri. Sarà il tuo medico che potrà dirti quando tornare a scuola o al lavoro.

Il fatto di avere la TB non deve impedirti di svolgere una vita normale: dal momento in cui ti sentirai meglio e/o non sarai più infettivo, potrai riprendere le stesse attività che svolgevi prima di sviluppare la malattia.

Le medicine che stai prendendo non comprometteranno la tua forza, la tua attività sessuale o la tua capacità lavorativa.

E' comunque indispensabile che tu assuma i farmaci secondo le modalità che ti sono state spiegate.

Quali sono gli effetti collaterali della terapia?

I farmaci utilizzati per la cura della TB sono generalmente sicuri e ben tollerati. Tuttavia possono verificarsi effetti collaterali, alcuni di scarsa importanza, altri più seri.

In caso di comparsa di effetti collaterali gravi è necessario contattare immediatamente **il tuo medico** ed effettuare quanto lui ti prescrive.

Qui di seguito sono riportati gli effetti collaterali **gravi**:

- stanchezza
- mancanza di appetito, nausea, vomito
- colore giallo della pelle o degli occhi
- febbre da tre o più giorni
- dolore all'addome
- dolore alle articolazioni
- formicolio alle dita o alle estremità,
- torpore o formicolio attorno alla bocca
- eruzioni cutanee
- facilità al sanguinamento e/o a sviluppare lividi
- disturbi alla vista
- ronzio nelle orecchie
- perdita dell'udito

Effetti collaterali **minori**, legati a rifampicina, ma che non ne controindicano l'assunzione sono:

- colore rosso-arancio di urine, saliva e lacrime. Ti verrà detto di non indossare lenti a contatto morbide perché possono macchiarsi
- maggior sensibilizzazione della pelle ai raggi solari. Dovrai usare creme protettive e coprire le parti esposte.
- minor efficacia dei mezzi anticoncezionali (pillola): le donne che assumono rifampicina devono utilizzare altri metodi per prevenire la gravidanza.
- comparsa di segni di astinenza in caso di assunzione di metadone (utilizzato per curare i tossicodipendenti): il medico dovrà modificare la dose di metadone.

Perché devo prendere regolarmente i farmaci?

I batteri della TB muoiono molto lentamente. I farmaci impiegano almeno sei mesi per eliminarli. Probabilmente inizierai a sentirti meglio dopo poche settimane di terapia, ma attenzione i batteri continuano ad essere vivi! Pertanto dovrai continuare a curarti finché tutti i batteri saranno uccisi, anche se ti sentirai bene e saranno scomparsi i sintomi della **malattia**.

Interrompere la cura quando cominci a sentirti meglio, può essere molto pericoloso: i batteri continueranno a crescere e potranno diventare resistenti ai farmaci che assumevi. Per poter guarire dovrai utilizzare nuovi farmaci che richiedono somministrazioni più lunghe nel tempo, e che generalmente hanno effetti collaterali più gravi.

In caso di interruzione della terapia, puoi ritornare ad essere infettivo con il rischio di contagiare la tua famiglia, i tuoi amici, e chiunque passi del tempo con te: è davvero importante che tu prenda i farmaci secondo le modalità che ti sono state indicate.

Come ricordare di prendere regolarmente le medicine?

L'unico modo che hai per stare bene è quello di prendere i farmaci nel modo che ti è stato spiegato. Ciò non è facile perché il trattamento è di lunga durata (almeno sei mesi); in questo periodo la cura dovrà diventare parte integrante della tua vita quotidiana.

Ti elenco alcuni modi per ricordare di assumere i farmaci:

- partecipare al programma di Terapia Direttamente Osservata (DOT) del tuo centro ospedaliero
- prendere le pastiglie alla stessa ora tutti i giorni, per esempio prima di colazione, nel coffee break o dopo esserti lavato i denti
- chiedere ad un familiare o ad un amico di ricordarti di prendere le medicine
- segnare sul calendario ogni giorno in cui hai preso le medicine
- mettere le pastiglie in un raccogliitore settimanale apposito e tenerlo vicino al letto o in tasca o in borsa.

ATTENZIONE!! Ricorda di tenere tutte le medicine lontano dalla portata dei bambini!

Se un giorno ti dimenticassi di prendere le medicine, nei giorni seguenti continua secondo il programma stabilito; avverti, tuttavia, il tuo medico per sapere se devi fare qualche altra cosa.

Il modo migliore per ricordare di prendere la terapia è quello di effettuare la **Terapia Direttamente Osservata (DOT)**. Potrai incontrarti con un operatore sanitario, ogni giorno o diversi giorni alla settimana, in un posto comodo per entrambi (ad esempio l'ambulatorio, il tuo luogo di lavoro o la tua casa...).

DOT ti aiuterà in diversi modi: innanzitutto l'operatore sanitario ti ricorderà di prendere le medicine e ti aiuterà ad arrivare alla fine del trattamento; inoltre, potrai assumere le medicine solo due o tre volte prefissate nella settimana, anziché tutti i giorni. In ultimo, l'operatore sanitario controllerà che tu stia bene e valuterà l'eventuale presenza di effetti collaterali.

Anche se non seguirai il programma DOT, verrai lo stesso sottoposto a periodici controlli per vedere che tutto vada bene e consulterai il tuo medico regolarmente per tutto il periodo del trattamento.

Come evitare il contagio di altre persone?

Il miglior modo per evitare di contagiare altre persone è quello di fare con attenzione la terapia, come prescritta dal tuo medico. E' importante che tu vada alle visite programmate per controllare l'evoluzione della malattia. Potresti aver bisogno di un'altra radiografia dei polmoni o di un altro esame dell'espettorato: questi test, infatti, dimostrano se la terapia sta funzionando oppure se sei ancora contagioso per altre persone.

Se stai molto male, sarai ricoverato in ospedale in una camera speciale, che ha una ventilazione che impedisce la diffusione dei batteri. Le persone che lavorano in quella stanza devono indossare speciali maschere, per proteggersi dal contagio. Tu dovrai restare in camera per evitare di contagiare altre persone. Se hai bisogno di qualcosa che non c'è nella stanza, chiedi alle infermiere.

Se sei contagioso mentre sei a casa, ci sono alcune cose che puoi fare per proteggere te stesso e chi ti sta attorno. Il medico ti dirà di seguire questi accorgimenti:

- la cosa più importante è prendere le medicine
- coprire sempre la bocca con un fazzoletto quando starnutisci, tossisci o ridi. Riponi poi il fazzoletto in un sacchetto di carta chiuso e buttalolo via.
- non andare a scuola o a lavorare. Evita il contatto stretto con gli altri. Dormi in una camera separata dal resto della tua famiglia
- fai prendere spesso aria alla tua camera. I batteri della TB crescono bene negli ambienti dove circola poca aria.

Ricorda: la TB si contrae attraverso l'aria, per cui non si può essere contagiati utilizzando gli oggetti che usano altre persone, tra cui stoviglie, asciugamani, o la tavoletta del WC.

Dopo aver assunto le medicine per due o tre settimane, non sarai più infettivo. Se il medico è d'accordo, potrai tornare alla tua routine quotidiana.

Ricorda che starai meglio solo se prenderai le medicine esattamente come ti prescrive il tuo medico.

Pensa anche a chi può aver trascorso del tempo con te: familiari, amici, colleghi. Potrebbe esserci necessità di testare anche loro con la tubercolina!

L'infezione TB può essere molto pericolosa per i bambini ed i pazienti HIV positivi: se infettati dai batteri tubercolari, devono iniziare subito la terapia preventiva per evitare di sviluppare la malattia!

Cos'è la TB multi-resistente (MDR-TB)?

Quando i pazienti con TB non assumono la terapia come loro prescritto, i batteri possono diventare resistenti agli stessi farmaci utilizzati per la cura della malattia.

Le resistenze batteriche sono più frequenti nelle persone che:

- hanno trascorso molto tempo con persone con malattia TB resistente
- non prendono regolarmente la terapia
- non prendono tutte le medicine prescritte
- sviluppano nuovamente la TB, dopo aver effettuato la terapia
- provengono da aree dove è più frequente la TB resistente: sud-est asiatico, America Latina, Haiti, Filippine)

Qualche volta i batteri diventano resistenti a più di un farmaco: si parla allora di TB resistente a molti farmaci, o MDR TB. Si tratta di un problema molto serio, perché queste persone vanno trattate con farmaci speciali, che spesso causano importanti effetti collaterali e che sono meno efficaci delle medicine tradizionali.

I pazienti con MDR TB devono consultare uno specialista che li segua costantemente e valuti l'efficacia del trattamento.

Le persone che vengono a contatto di malati con MDR TB possono essere infettati da batteri multi-resistenti alla terapia. Se queste persone hanno il test cutaneo positivo, devono assumere la terapia preventiva, in particolare se appartengono a categorie ad elevato rischio di sviluppare TB multi-resistente (bambini e pazienti HIV positivi).

TERMINOLOGIA RELATIVA ALLA TB

BATTERI RESISTENTI: batteri che non possono essere uccisi da farmaci generalmente impiegati per la cura della TB.

BCG: vaccino per la tubercolosi chiamato così dal nome dei ricercatori francesi Calmette e Guérin. Questo vaccino è poco usato negli Stati Uniti, ma è ancora utilizzato per vaccinare neonati e bambini nei paesi in cui la TB è frequente.

CAVERNA: area del polmone in cui i batteri sono cresciuti distruggendo il tessuto e lasciando una cavità. Se dalla radiografia del torace viene evidenziata una caverna, c'è maggior probabilità di eliminare i batteri con la tosse e di essere, quindi, contagioso.

COLTURA: test per vedere se sono presenti batteri della TB nelle secrezioni o in altri fluidi corporei. I risultati del test si hanno in 2-4 settimane.

CONTATTO: colui che ha trascorso del tempo con una persona malata di TB.

DOT – Terapia Direttamente Osservata: modalità che aiuta i pazienti ad assumere la terapia per la TB: se aderisci al programma DOT, incontrerai un operatore sanitario ogni giorno o diverse volte alla settimana, in un posto comodo per entrambi. Il luogo dell'incontro potrà essere l'ambulatorio, la tua casa, il tuo posto di lavoro, o qualsiasi altro posto comodo dove assumere le tue medicine.

ESCREATO: catarro che viene espulso con la tosse e che proviene dalla parte profonda dei polmoni. L'escreato è esaminato al microscopio per la ricerca dei batteri della TB. Parte dell'escreato può venir utilizzato per fare delle colture.

INDIVIDUO CONTAGIOSO: persona che può trasmettere la malattia ad altri perché elimina i batteri con i colpi di tosse.

INFEZIONE DA HIV: infezione da Virus dell' Immunodeficienza Umana, che provoca l'AIDS (Sindrome dell' Immuno Deficienza Acquisita). Una persona che abbia contemporaneamente **infezione** TB e da HIV è a rischio molto elevato di sviluppare la **malattia** tubercolare.

INFEZIONE TUBERCOLARE: condizione in cui i batteri sono vivi e presenti nell'organismo, ma sono inattivi. Le persone con l'infezione TB non hanno sintomi, non si sentono deboli, non possono contagiare altre persone, e hanno generalmente un test cutaneo positivo. Queste persone, tuttavia, possono prima o poi sviluppare la malattia, se non assumono regolarmente la terapia preventiva.

INH o ISONIAZIDE: farmaco utilizzato per prevenire la malattia TB nelle persone che hanno l'infezione tubercolare. INH è anche uno dei cinque farmaci utilizzati per curare la malattia tubercolare.

MALATTIA TUBERCOLARE: condizione in cui i batteri si moltiplicano ed attaccano diverse parti del corpo. I sintomi della malattia sono: stanchezza, perdita di peso, febbre, mancanza di appetito, brividi e sudorazioni notturne. Altri sintomi della malattia dipendono da dove i batteri si stanno riproducendo. Se la malattia è a livello dei polmoni (TB polmonare), i sintomi possono comprendere tosse persistente, dolore al torace e presenza di sangue nell'escreato.

MDR-TB o TB MULTI-RESISTENTE: malattia tubercolare resistente ai farmaci utilizzati per curare la TB.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: batterio che causa l'infezione e la malattia tubercolare.

NEGATIVO. Riferito all'esito del test: se sei negativo al test cutaneo per la TB, probabilmente non hai l'infezione.

POSITIVO. Riferito all'esito del test: se sei positivo al test cutaneo per la TB, probabilmente hai l'infezione.

RX TORACE: è un esame che mostra l'immagine dei tuoi polmoni. Viene eseguita esponendo una pellicola ai raggi X che hanno attraversato il torace. Il medico potrà quindi esaminare la radiografia per valutare se i polmoni sono stati danneggiati dalla TB.

STRISCIO: esame per vedere se ci sono batteri nello sputo o nel catarro. Per poterlo fare, il personale del laboratorio distende un po' del tuo catarro su un vetrino, lo colora con un liquido particolare e lo guarda al microscopio. E' possibile avere il risultato dell' esame nell' arco di una giornata.

TB MILIARE: malattia tubercolare che si è disseminata in tutto il corpo tramite il circolo sanguigno.

TB POLMONARE: malattia tubercolare che si sviluppa nei polmoni, causando spesso tosse che dura da più di due settimane. La maggior parte delle forme di malattia tubercolare è localizzata a livello polmonare

TBC EXTRA-POLMONARE: malattia tubercolare presente in qualsiasi sede del corpo al di fuori dei polmoni, per esempio nei reni o nei linfonodi

TERAPIA PREVENTIVA: trattamento per le persone con infezione TB, che impedisce loro di sviluppare la malattia

TEST CUTANEO ALLA TB: test spesso usato per scoprire l'infezione TB. Viene iniettato sotto la pelle del braccio un liquido chiamato "tubercolina". Chi risulta positivo al test probabilmente ha l'infezione tubercolare

TUBERCOLINA: liquido iniettato sotto la pelle del braccio per effettuare il test cutaneo. Se hai l'infezione tubercolare, probabilmente risulterai positivo al test cutaneo alla tubercolina.

TUBERCOLOSI INFETTIVA: malattia TB localizzata ai polmoni o alle prime vie aeree, che può essere trasmessa ad altre persone.



TEST ALLA TUBERCOLINA ED APPROCCIO AL PAZIENTE

CRITERI PER PRESCRIVERE TERAPIA PREVENTIVA A PERSONE CON TST (Tubercolin Skin Test) POSITIVO

Categorie	GRUPPI DI ETA'	
	< 35 anni	>35 anni
Con fattori di rischio ¹	Trattare a tutte le età se PPD > 10 mm (o PPD > 5 se recente contatto, o HIV positivo , o se Rx evidenza vecchio focolaio TB)	
Non FR, ma appartenenza a gruppi ad alto rischio ²	Trattare se PPD > 10 mm	Non trattare
No FR; gruppi a bassa incidenza	Trattare se PPD > 15 mm ³	Non trattare

STRATEGIA DA ATTUARE DOPO ESPOSIZIONE ACCIDENTALE A CASI DI TB ATTIVA

TST pre esposizione	TST positivo (> 10 mm)	TST negativo (< 5 mm)			TST non noto
ESPOSIZIONE					
TST post - esposizione		Negativo o da 5 a 9 mm	da 10 a 14 mm	> 15 mm	> 10 mm
Raccomandazioni per i soggetti con Rx -	Nessuna terapia eccetto che in persone di età < 35 anni	No terapia eccetto che negli HIV positivi	Basso rischio. Considerare terapia preventiva se età < 35 anni	Alto rischio. Trattamento obbligatorio	Considerare come se fossero TST converter

LA TERAPIA⁴ ANTITUBERCOLARE

Infezione latente

	Terapia preventiva	Commento
INFEZIONE LATENTE		
1. alto rischio	INH 5 mg/kg sino a max 300 mg per 9 mesi	Se problemi di compliance DOT: - INH 18 mg x 2 volte/sett per 9 mesi - RIF 600mg/die + PZA 15-20 mg/kg/die per 2 mesi - RIF 600mg /die per 4 mesi - RIF 600mg x 2volte/sett + PZA 50 mg /kg os x 2volte/ sett x 2-3 mesi
2. TST + (probabile MTB INH S)	INH 5 mg/kg sino a max 300 mg per 9 mesi	Gravidanza (epatotossicità ↑) - FR +, trattare con INH - FR -, valutare dopo il parto
3. TST + (probabile MTB INH R)	RIF 600mg/die + PZA 15-20 mg/kg/die per 2 mesi oppure RIF 600mg /die per 4 mesi	

¹Fattori di rischio (FR): HIV+; recente esposizione nota; recente TST conversione; anomalo Rx torace; TD; alcuni FR medici

²gruppi ad alta incidenza. Immigrati da aree ad alta endemia; popolazioni emarginate da SSN; residenti in sedi per lungodegenti

³ si può utilizzare un cutoff più o meno alto a seconda della prevalenza di MTB nella popolazione, o in rapporto alla cross - reattività non specifica all' interno della popolazione

⁴ RIF, rifampicina; INH, isoniazide; PZA, pirazinamide; SM streptomina; ETB, etambutolo; RFB, rifabutina

TB polmonare

	Terapia	Commento
TB POLMONARE		
Tasso INH R < 4%	INH + RIF (RFB) + PZA per 2 mesi <i>poi</i> INH + RIF (o RFB) per 4 mesi (totale 6 mesi) (se INH, piridossina 25-50mg per 6 mesi)	DOT: 1. dose /die 2. dose 2 /settimana 3. dose 3 / settimana
Tasso INH R > 4% o non noto pz compliant	INH + RIF(o RFB) + PZA + SM (o ETB) per 2 mesi <i>poi</i> INH + RIF (o RFB) per 4 mesi (totale 6 mesi) (se INH, piridossina 25-50mg per 6 mesi)	RIF 1. 10 mg/kg (600) 2. 10 mg/kg (600) 3. 10 mg/kg (600)
Paziente non compliant	DOT: 1. INH + RIF(o RFB) + PZA + SM (o ETB) per 2 settimane <i>poi</i> INH + RIF (o RFB) + PZA + SM (o ETB) x 2-3 volte /sett. x 2 settimane <i>poi</i> INH + RIF (o RFB), 2-3 volte/sett. per 4 mesi (totale 6 mesi) (se INH, piridossina 25-50 mg per 6 mesi) 2. INH + RIF (o RFB) + PZA + SM (o ETB), x 3 volte/sett. x 6 mesi	RFB 1. 5 mg/kg (300) 2. 5 mg/kg (300) 3. 5 mg/kg (300) INH 1. 5 mg/kg (300) 2. 15 mg/kg (900) 3. 15 mg/kg (900) PZA 1. 15-30 mg/kg (2000) 2. 50-70 mg/kg (4000) 3. 50-70 mg/kg (3000) 1. 15 mg/kg (1000) 2. 25-30 mg/kg (1500) 3. 25-30 mg/kg (1500)
Tasso INH R noto o intolleranza	DOT raccomandata: RIF (o RFB) + ETB + PZA /die per 18 mesi (o x 12 mesi dopo sputo negativo)	ETB 1. 15-25 mg/kg 2. 50 mg/kg 3. 25-30 mg/kg
Resistenza⁵ o intolleranza a RIF	DOT raccomandata: INH + ETB + PZA /die per 18 mesi (o x 12 mesi dopo sputo negativo)	SM 1. 15 mg/kg (1000) 2. 25-30 mg/kg (1500) 3. 25-30 mg/kg (1500)
Resistenza a INH e RIF . Ceppi MDR = R per almeno 2 farmaci.	INH + RIF (o RFB)+ PZA + SM (o ETB) + AMK + CIP (o Levo) Durata terapia non nota. Continuare con almeno 3 farmaci attivi in vitro	

⁵ Fattori rischio per MTB R: recente immigrazione da America latina e Asia; soggiorno in zona con tasso MTB R stimato > 4%; precedente terapia senza RIF; esposizione nota a MTB MDR

TB extrapolmonare

	Terapia	Commento
TB extrapolmonare		
TB extrapolmonare	INH + RIF (RFB) + PZA per 2 mesi <i>poi</i> INH + RIF(o RFB) per 4-10 mesi (totale 6 -12 mesi) (se INH, piridossina 25-50mg per 6-12 mesi)	Adenite tb: 6 mesi Miliare, ossa, articolazioni: 12 mesi
Meningite	INH + RIF (RFB) + PZA per 2 mesi <i>poi</i> INH + RIF(o RFB) per 10 mesi (totale 12 mesi) (se INH, piridossina 25-50mg per 12 mesi)	Preferibili 4 farmaci in fase iniziale. Cortisone nel 1 mese ↓ complicanze
TB in gravidanza	INH +RIF + ETB per 9 mesi	SM possibile ototossicità fetale PZA possibile teratogenicità
Fallimento terapeutico o ricaduta	DOT	Fallimento terapeutico: pz il cui sputo non diviene negativo in 4-6 mesi Richiedere sempre test di sensibilità ed utilizzare nel regime a I- meno 2 farmaci attivi Frequente la non compliance.
HIV+ e TB	INH + RIF (RFB) + PZA per 2 mesi <i>poi</i> INH + RIF(o RFB) per 4 mesi (totale 6 mesi) (se INH, piridossina 25-50mg per 6 mesi)	Durata 9 mesi in pazienti con risposta ritardata alla terapia
TB in pz che usano Inibitori della Proteasi (PI)	INH 300mg + RFB 150 mg + PZA 25 mg/kg + ETB 15 mg /kg per 2 mesi <i>poi</i> RFB + INH per 4-7 mesi oppure INH+SM+PZA+ETB per 2 mesi <i>poi</i> INH+SM+PZA 2-3 volte/sett per 7 mesi Arrivare a 12 mesi se risposta ritardata	PI da utilizzare: nelfinavir: 750 mg x 3 indinavir: 800 mg x 3 non usare RIF + PI efficace RFB + PI



CONVEGNI/CONGRESSI

3-5 June 2002
Washington DC, USA
4th World Congress on Tuberculosis
WWW: www.niaid.nih.gov/dmid/tuberculosis/tbcongress

23-26 June 2002
Dubrovnik, Croatia
23rd Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology
WWW: www.esm2002.com
E-mail: esm2002@inet.hr



SITI WEB DI INTERESSE

CDC National Center for HIV, STD and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination

<http://www.cdc.gov/nchstp/tb/default.htm>

CDC TB-Related Links

<http://www.cdc.gov/nchstp/tb/links.htm>

STOP TB NEWS

The newsletters and Communiques of the global partnership movement to Stop TB

<http://www.stoptb.org/material/news/Newsletter.access.html>

WHO - WORLD HEALTH ORGANISATION

Reference page with links to fact sheets, prevention & control, publications, research & development, Stop TB Initiative, surveillance & monitoring, vaccines & immunization, and World TB Day.

<http://www.who.int/health-topics/tb.htm>

WHO Report 2002: Global Tuberculosis Control

Surveillance, Planning, Financing

The 6th annual report on global TB control. It includes data on case notifications and treatment outcomes from all national control programmes that have reported to WHO, together with an analysis of plans, finances, and constraints on DOTS expansion for 22 high-burden countries (HBC). Seven consecutive years of data are now available to assess progress towards the 2005 global targets for case detection (70%) and treatment success (85%).

<http://www.who.int/gtb/publications/globrep02/index.html>

WHO Links to TB Activities and Organizations

Links provided as a resource to those interested in other TB sources

<http://www.who.int/gtb/misc/links.htm>

World TB Day 2002 - 24 March 2002

"Stop TB, fight poverty"

http://www.stoptb.org/world.tb.day/WTBD_2002/default.asp

WORLD BANK – Tuberculosis

The World Bank is committed to responding to the global tuberculosis (TB) epidemic and does so through policy dialogue and advice, country-specific lending for health system strengthening and disease control, analytic work, and involvement in global partnerships.

<http://wbln0018.worldbank.org/HDNet/HDdocs.nsf/c840b59b6982d2498525670c004def60/b265b8ebd122d7ef852568aa007d258d?OpenDocument>

UNAIDS

The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis & Malaria

A new joint report by UNAIDS, UNICEF and the World Health Organization (WHO) released today says that with the right intervention at the right time AIDS, TB and malaria can be prevented and treated.

<http://www.globalfundatm.org/>



idahlen

| infectious diseases and health education network |
U.O.a. Malattie Infettive B Ospedale Amedeo di Savoia
C.so Svizzera 164, 10149 Torino

WWW: <http://www.idahlen.org>
e-mail: idahlen@idahlen.org