

TUBERCOLOSI. EPIDEMIOLOGIA, SCREENING, STRATEGIE DI PREVENZIONE E CONTROLLO

La Tuberculosis (TB) è provocata da *Mycobacterium tuberculosis* ed è tra le principali dieci cause di morte a livello mondiale.

Su 10,4 milioni di casi stimati, il 60% è concentrato in 6 Paesi: India, Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan e Sud Africa. La malattia può interessare tutte le parti del corpo, ma la sede più colpita sono i polmoni.

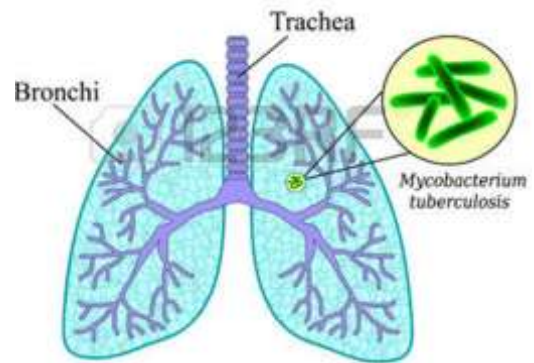
Quando la malattia non è diagnosticata in tempo, si diffonde ad altre persone e, se non curata, può portare a morte il paziente. Il trattamento dura 6 - 9 mesi, ed è più prolungato se l'infezione è causata da batteri resistenti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), attraverso un programma che coinvolge tutti i Paesi a livello globale ("*End TB Strategy*"), si propone di interrompere l'epidemia nell'arco di 15 anni.

COME SI MANIFESTA TB?

I batteri sono diffusi nell'ambiente da persone con TB attiva polmonare o delle vie respiratorie. I batteri sono contenuti in goccioline che si formano con la tosse o gli starnuti; la persona che inala le goccioline viene chiamata "contatto". Un contatto può essere qualcuno con cui si trascorre molto tempo, ad esempio un familiare, un amico, un compagno di scuola, etc.

Il "contatto" di una persona malata può non sviluppare immediatamente la malattia, in quanto il suo sistema immunitario elimina i batteri oppure riesce a "murarli" all'interno del corpo allo stato dormiente. In tale situazione la persona sviluppa una infezione latente (LTBI), non Tuberculosis "attiva". Un terzo della popolazione mondiale è venuto a contatto di *M. tuberculosis* e ha sviluppato LTBI.



Tuberculosis latente. In questa fase la persona sta bene e non trasmette l'infezione: uno specifico trattamento può impedire che si sviluppi TB attiva. Il trattamento è raccomandato solo a persone che hanno un rischio elevato di sviluppare Tuberculosis "attiva".

Tuberculosis attiva. Si sviluppa se l'infezione latente non è curata. La riattivazione si manifesta nel 5-10% delle persone con TB latente e, più frequentemente, nell'arco di due anni dall'avvenuto contagio. In questi soggetti il sistema immunitario non è più in grado di bloccare replicazione e diffusione dei batteri.

Sono a maggior rischio di sviluppare TB attiva soggetti HIV positivi, diabetici, malnutriti e persone che utilizzano farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (cortisonici, chemioterapici).

La riattivazione può verificarsi con l'invecchiamento, ma anche per ragioni non completamente conosciute.



COME SI DIAGNOSTICA TB LATENTE?

Per la diagnosi si utilizza un test cutaneo o un test ematico. I due test riconoscono una precedente sensibilizzazione a batteri tubercolari: un test positivo indica che è avvenuta l'infezione.

Test cutaneo o test tubercolinico con PPD (Purified Protein Derivative: parte inattivata di batteri tubercolari).

Si esegue iniettando una piccola quantità di PPD sotto la superficie della pelle dell'avambraccio e si misura la reazione cutanea dopo 48-72 ore. Un soggetto diventa positivo dopo 4-10 settimane dal contatto con malato di Tuberculosis; il test è positivo anche in persone infettate nel corso della loro vita passata.



Chi deve effettuare il test cutaneo. L'esame serve a identificare persone a rischio di LTBI.

Tra questi:

- Operatori sanitari o di laboratorio, appena assunti in Centri Sanitari o che possono avere contatti con pazienti affetti da TB: soggetti esposti a persone con TB attiva; se il primo test è negativo, un secondo viene ripetuto dopo 8-10 settimane
- Persone in terapia con farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (cortisone, chemioterapici)
- Persone con infezione da HIV

Interpretazione dei risultati. Dopo 48-72 ore dall'iniezione di PPD viene eseguito il controllo. La zona è arrossata e rigonfia; viene misurata la sola area infiltrata. Una tumefazione > 15 mm indica che il test è positivo; una tumefazione di diametro inferiore (5 - 10 mm) può essere considerata positiva se il soggetto è HIV positivo o se proviene da Paesi con elevati tassi di TB. In questo caso è a maggior rischio di sviluppare la malattia.

Qual è il significato di un test positivo? Un test positivo indica che i batteri tubercolari sono presenti nell'organismo, ma non distingue tra TB attiva e LTBI.

Sintomi di TB attiva sono: tosse che persiste da diverse settimane, febbre, sudorazione notturna, perdita di peso ingiustificata.

Test cutaneo dopo un precedente esame positivo. Chiunque abbia avuto un risultato positivo continuerà ad averlo in futuro, anche nel caso avesse assunto farmaci per curare TB attiva. Pertanto, soggetti con test positivo non dovranno più ripetere il test; una nuova iniezione potrebbe provocare una reazione cutanea esagerata e molto dolorosa.

Test cutaneo in soggetti vaccinati con BCG. In alcuni Paesi si utilizza vaccinazione con ceppi tubercolari attenuati (BCG, Bacillus Calmette-Guerin) per prevenire l'infezione nell'infanzia, anche se la protezione non è definitiva. Il vaccino è in genere somministrato nelle prime età della vita in zone con elevati tassi di malattia. Soggetti vaccinati con BCG possono avere, o non avere, un test cutaneo positivo; l'esser vaccinati non impedisce di effettuare il test con PPD, a meno che la persona non abbia già avuto un test positivo in passato.



Test a due step. Persone esposte a soggetti con TB in tempi remoti potrebbero avere un test cutaneo negativo per scarsa risposta del sistema immunitario. In caso di negatività, si può ripetere il test dopo 1-2 settimane.

La prima iniezione di PPD stimola il sistema immunitario, con conseguente risposta positiva, solo nel caso di precedente esposizione a soggetto con TB.

Due successivi test negativi indicano che il soggetto è negativo vero; se invece il secondo test è positivo si deve stabilire se la diagnosi è LTBI o TB attiva.

In genere il test a due step viene eseguito per stabilire valori di base in persone che devono sottoporsi a controlli periodici a causa di una attività lavorativa che li espone a rischio di contagio (operatori sanitari, residenti in istituti quali lungodegenze o prigionie).

Test ematici. Il test IGRA (Interferon Gamma Release Assay) ha lo stesso significato del test cutaneo; il vantaggio è che il soggetto non deve tornare dal medico per la valutazione della reazione cutanea. Il test non è influenzato da precedente vaccinazione con BCG o da batteri non pericolosi che si ritrovano nell'ambiente (micobatteri atipici) e che potrebbero influenzare il risultato di un test cutaneo.

Altri test. Qualora test cutaneo o IGRA test siano positivi, il medico dovrà visitare accuratamente il paziente e richiedere una radiografia del torace per valutare se l'infezione TB è presente o si è verificata in passato. In caso di TB attiva la terapia sarà differente da quella per LTBI.

TRATTAMENTO DI LTBI.

La terapia viene effettuata con farmaci che uccidono i batteri allo stato latente; il trattamento riduce il rischio di riattivazione nelle successive età della vita.

I farmaci utilizzati sono:

- Isoniazide per 9 mesi, oppure
- Rifampicina per 4 mesi

Poiché i farmaci possono avere effetti indesiderati, la terapia deve avvenire sotto stretto controllo medico; devono inoltre essere evitati alcolici e deve essere monitorata a scadenza mensile la funzionalità del fegato. Segni di danno al fegato sono: nausea, vomito, perdita di appetito, stanchezza, ittero, colore scuro delle urine.

TUBERCOLOSI ATTIVA.

La malattia si manifesta quando i batteri diventano "attivi" perché il sistema immunitario non è più in grado di bloccare la loro replicazione. La localizzazione più frequente è quella polmonare, ma i germi possono diffondere in qualsiasi altra parte dell'organismo (linfonodi, cervello, reni, ossa, intestino). In presenza di una radiografia del torace positiva e di segni di malattia polmonare, si deve ricercare la presenza di batteri nell'escreato.

Nell'attesa del risultato del laboratorio (pochi giorni, ma anche 1-2 mesi) si deve iniziare terapia con 4 farmaci. La terapia deve essere assunta in modo regolare, onde evitare ricadute e soprattutto che i batteri divengano resistenti: in tale evenienza il trattamento comporta l'impiego di 6 farmaci per una durata che può superare i due anni.



TUBERCOLOSI E SALUTE PUBBLICA.

Persone con TB attiva possono facilmente diffondere ad altri la malattia. Per tale motivo TB è sottoposta a denuncia alle autorità sanitarie, e al medico è raccomandato di seguire il paziente sino al termine della cura. In Paesi ad elevato tasso di malattia si è adottato il sistema della somministrazione controllata: il paziente inghiotte i farmaci sotto la diretta osservazione dell'operatore sanitario. Tale metodologia ha permesso di ottenere maggiori tassi di guarigione e di ridurre il numero di nuovi contagi.

In programmi di sorveglianza, i "contatti" del paziente devono sottoporsi al test cutaneo e, se necessario, iniziare terapia preventiva.

STRATEGIA GLOBALE DI CONTRASTO ALLA TUBERCOLOSI

Nel maggio 2014, OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha lanciato un programma di lotta alla Tuberculosis (*End TB Strategy*) il cui obiettivo è di ridurre, tra il 2015 e il 2030, l'80% di nuovi casi

I pilastri su cui si basa la strategia sono:

- Integrare prevenzione e cura
- Offrire politiche mirate e supporto
- Intensificare ricerca e innovazione

Il successo della strategia dipenderà dal rispetto da parte dei differenti Paesi di quattro principi fondamentali:

- Amministrazione e responsabilità dei Governi, monitoraggio e valutazione
- Forte coalizione con Organizzazioni della Società Civile (OSC) e comunità
- Protezione e promozione dei diritti umani, etica e equità
- Adattamento di strategie e obiettivi a livello nazionale, con collaborazione globale



RIFERIMENTI

- Murphy C, Bernardo J. Patient education: Tuberculosis (Beyond the Basics) <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-beyond-the-basics>
- Tuberculosis. March 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>

ASPIC ODV Associazione Studio Paziente Immuno Compromesso

Sede c/o Centro SERVIZI Vol.To, Via Giolitti 21, 10123 Torino

CF. 97574720013 www.aspiconlus.it +39 3343898714 info@aspiconlus.it

