

TUBERCOLOSI (TB)

INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE (ITBL)

Pavilio Piccioni
SC Pneumologia
ASL Città di Torino



ASL
CITTÀ DI TORINO



CHE COSA E' LA TB

La TB è una malattia causata da un microrganismo (*Mycobacterium Tuberculosis*)

Colpisce soprattutto il polmone (interessamento respiratorio nel 70-80% dei casi), ma qualsunque organo può essere interessato

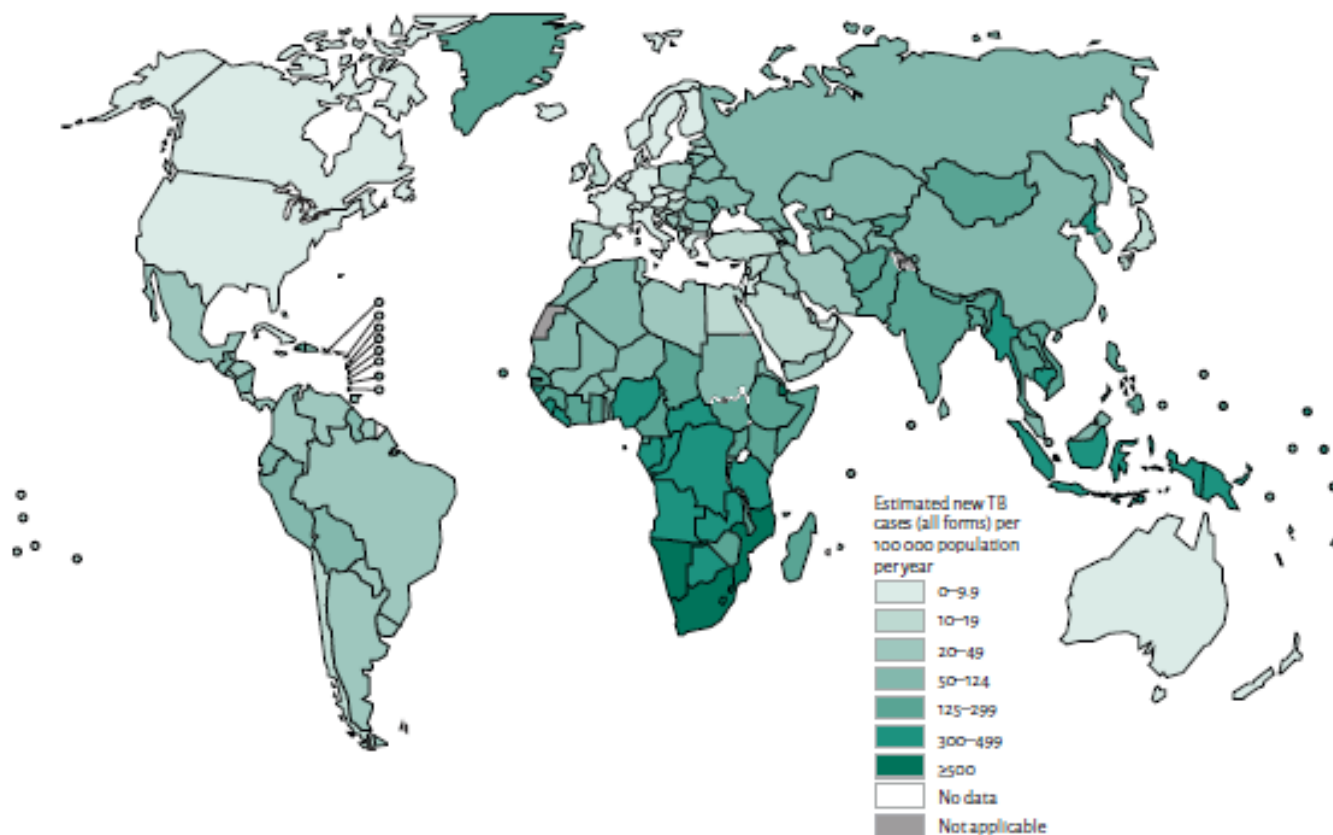
Si trasmette per via aerea
(da soggetti malati di TB polmonare
a soggetti sani)

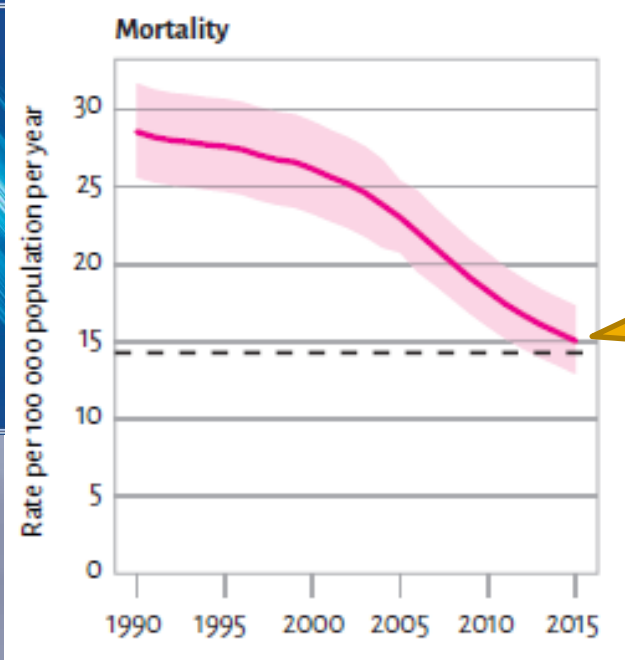


.... Non esistono portatori sani di malattia

FIGURE 2.6

Estimated TB incidence rates, 2014





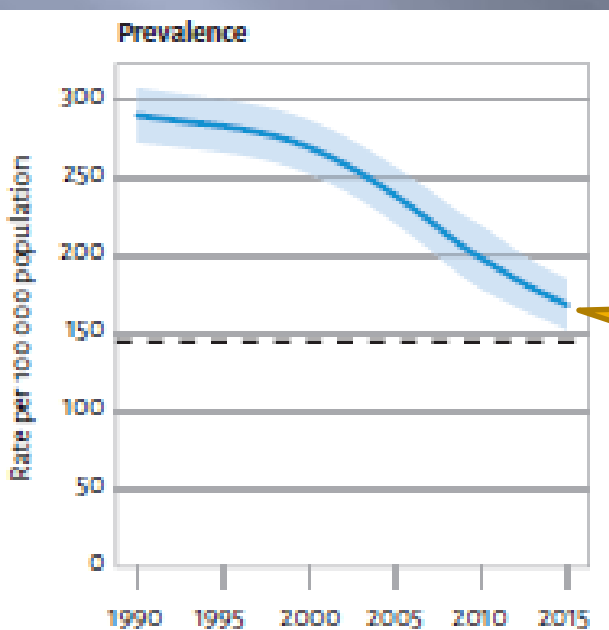
Anno 2014 1.5 milioni di decessi

Tassi <1 - 40/100.000

Anni 1990-2015 - MENO 47%

80% in Africa e Sud Est Asia

**Anni 2000- 2015
35 MILIONI di
vite salvate (HIV-)**



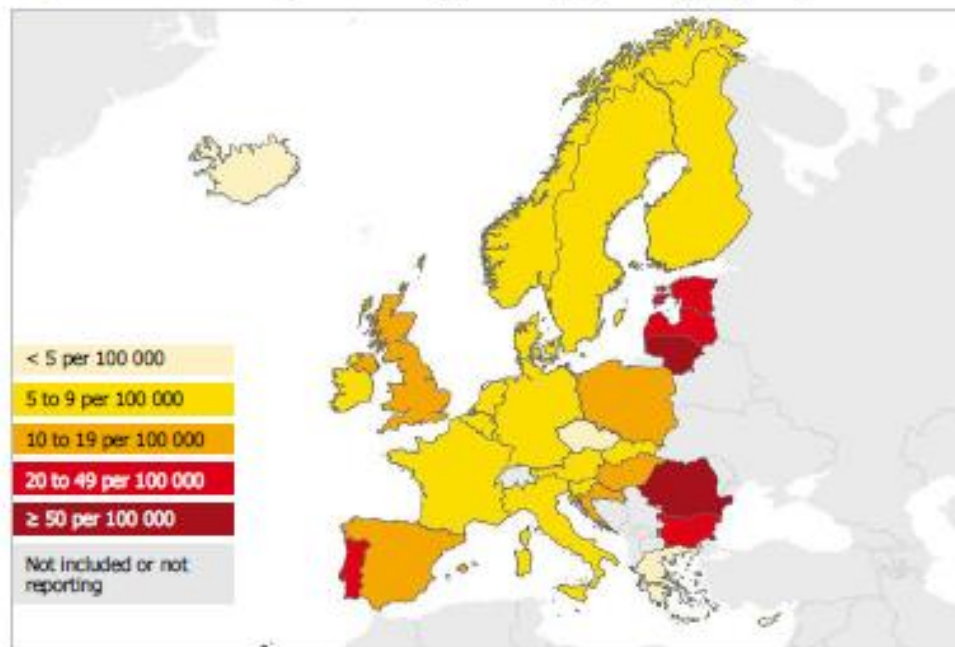
Anno 2014 13 milioni di casi

Tasso 174/100.000

Anni 1990-2015 - MENO 42%

Tuberculosis in Europa

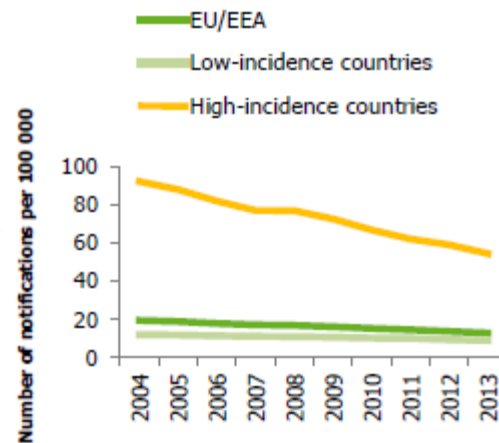
Map 1. TB notifications per 100 000 population, by country, EU/EEA, 2013



Map 2: High- and low-incidence countries in the EU/EEA in 2013



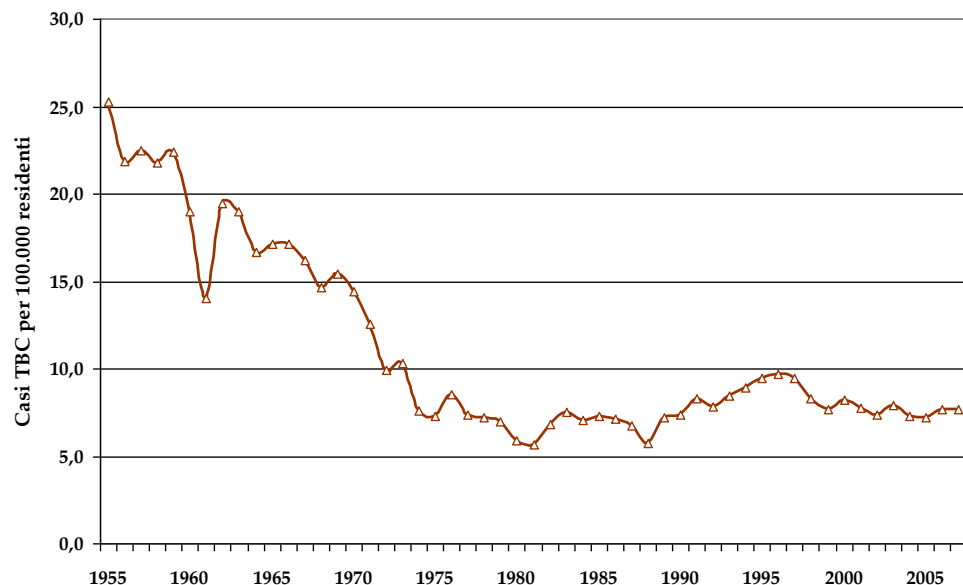
Figure 1: TB notifications per 100 000 population by high- and low-incidence countries, EU/EEA, 2004–2013



Epidemiologia della TB in Italia

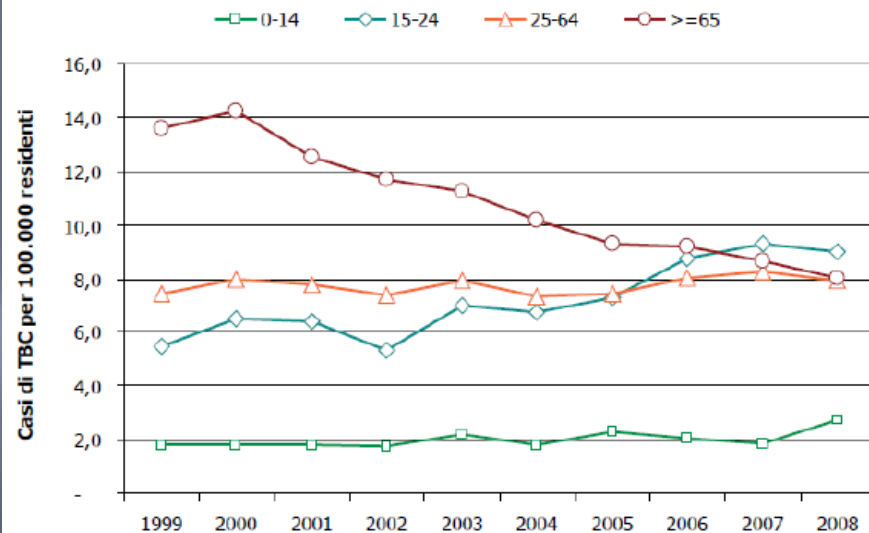
In Italia dagli anni '70 i tassi di incidenza di TB sono stabilmente inferiori ai 10 casi per 100.000 abitanti.

Tasso grezzo di incidenza di TBC in Italia dal 1955 al 2007



Incidenza 2009 = 7.1 casi/100.00 abitanti

Tassi di incidenza TBC per classi di età dal 1999 al 2008



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

La tubercolosi in Italia
Rapporto 2008

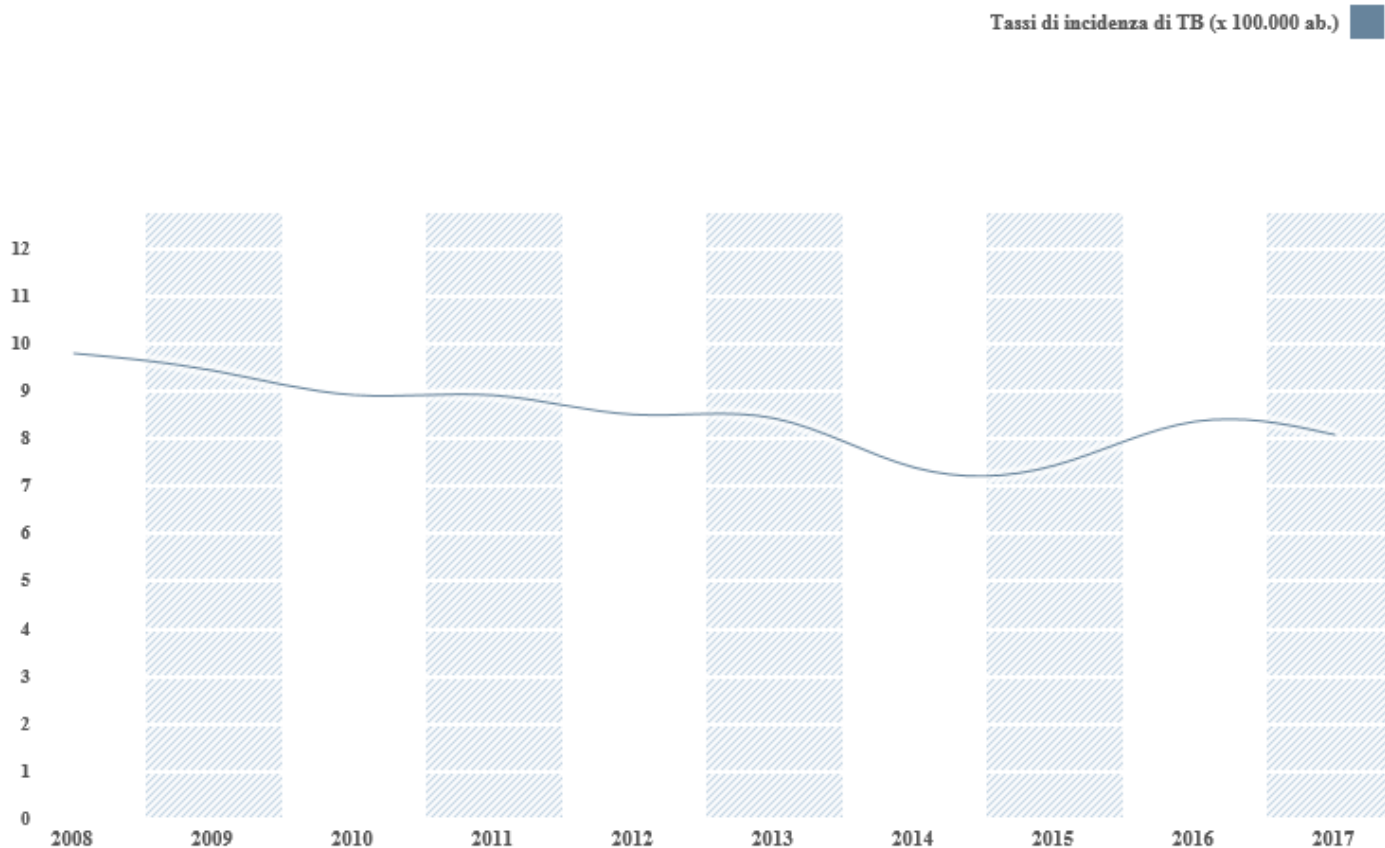
Piemonte - Scenario 2016

- ▣ Registrati **382** casi di TB (**nuovi casi = 90%**)
- ▣ Tasso di incidenza: **8,7** casi ogni 100.000 abitanti

Tassi di incidenza di TB più alti:

- ▣ nei giovani dai 15 ai 24 anni (**16,6** ogni 100.000) e
- ▣ nei giovani dai 25 ai 34 anni (**19,0** ogni 100.000).

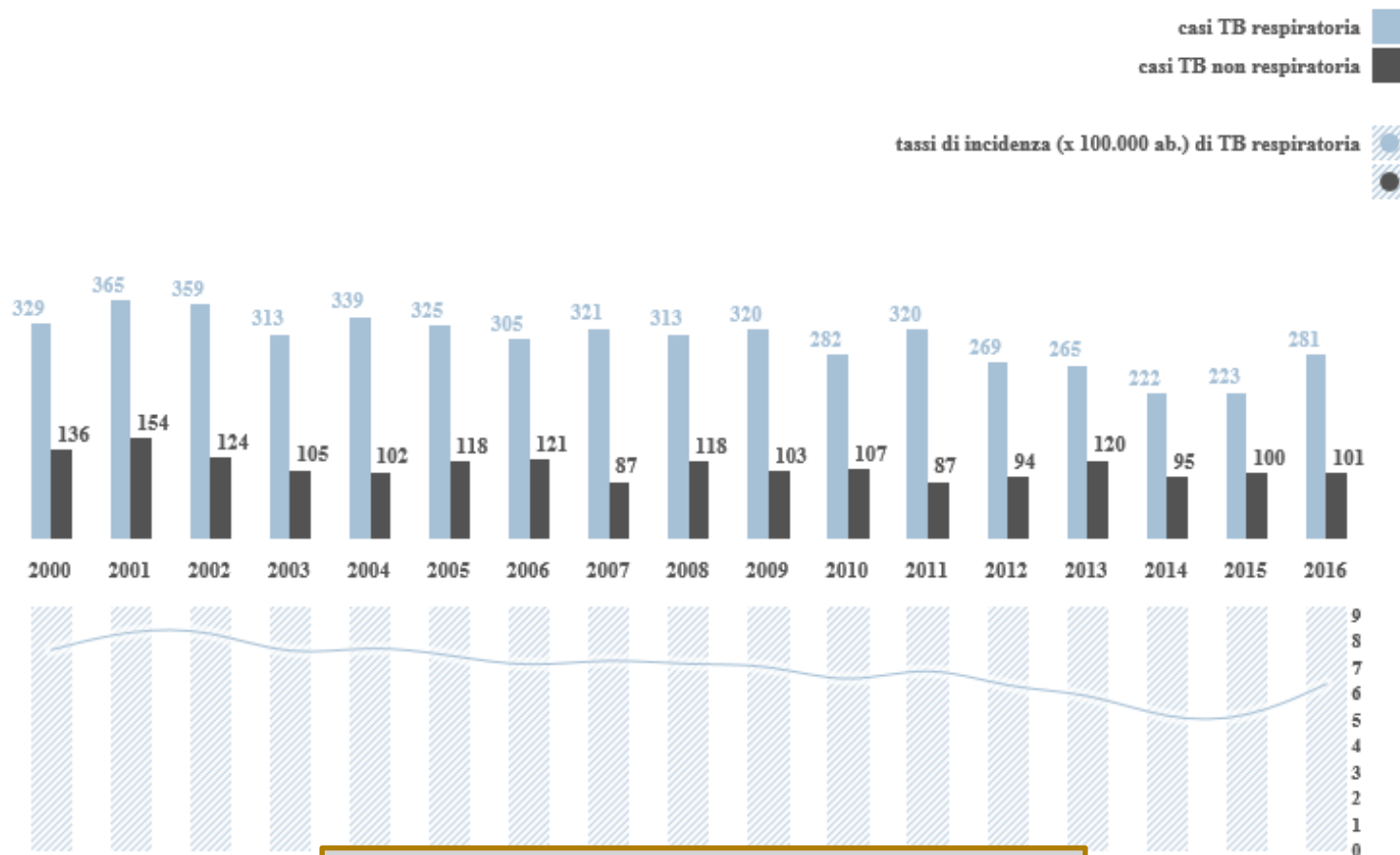
Piemonte Trend incidenza TB



**2017
in Piemonte
356 casi di
tubercolosi,**

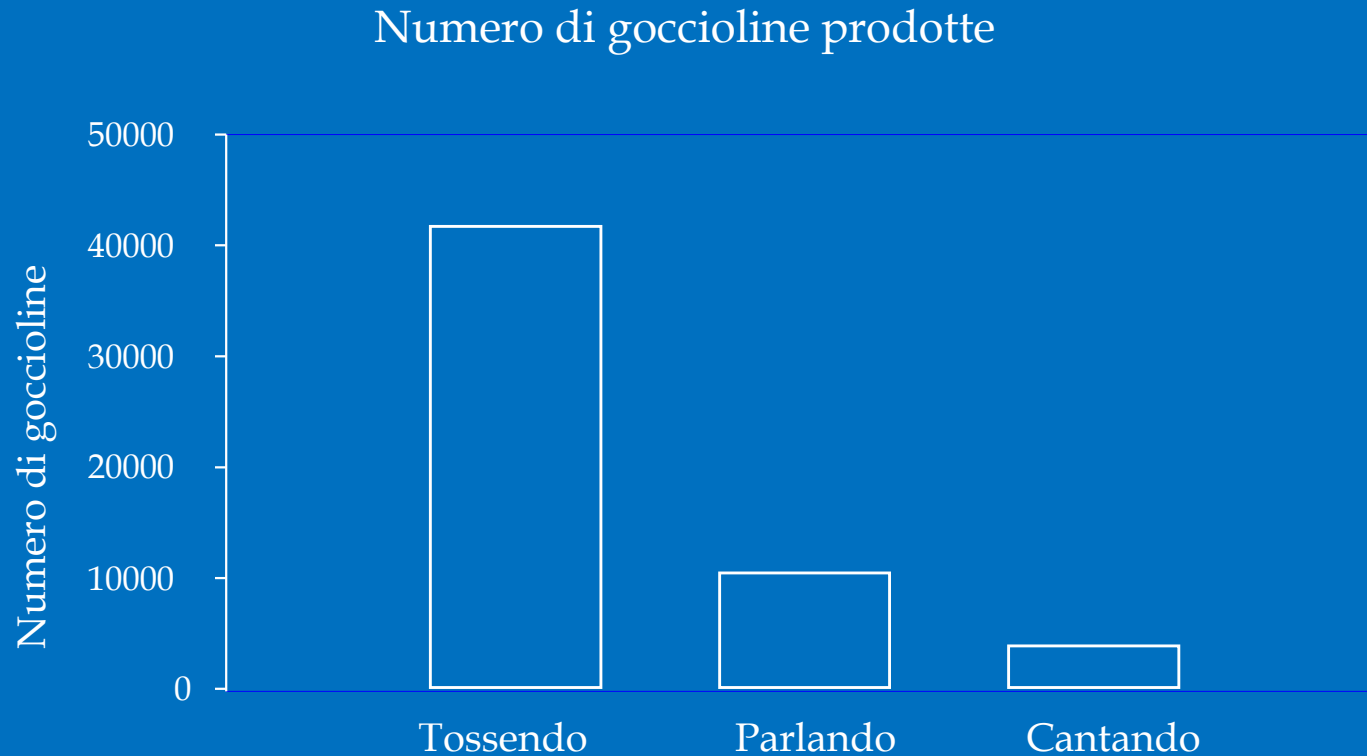
**tasso di
incidenza di
8,1 casi ogni
100.000
abitanti.**

Piemonte - Trend casi TB



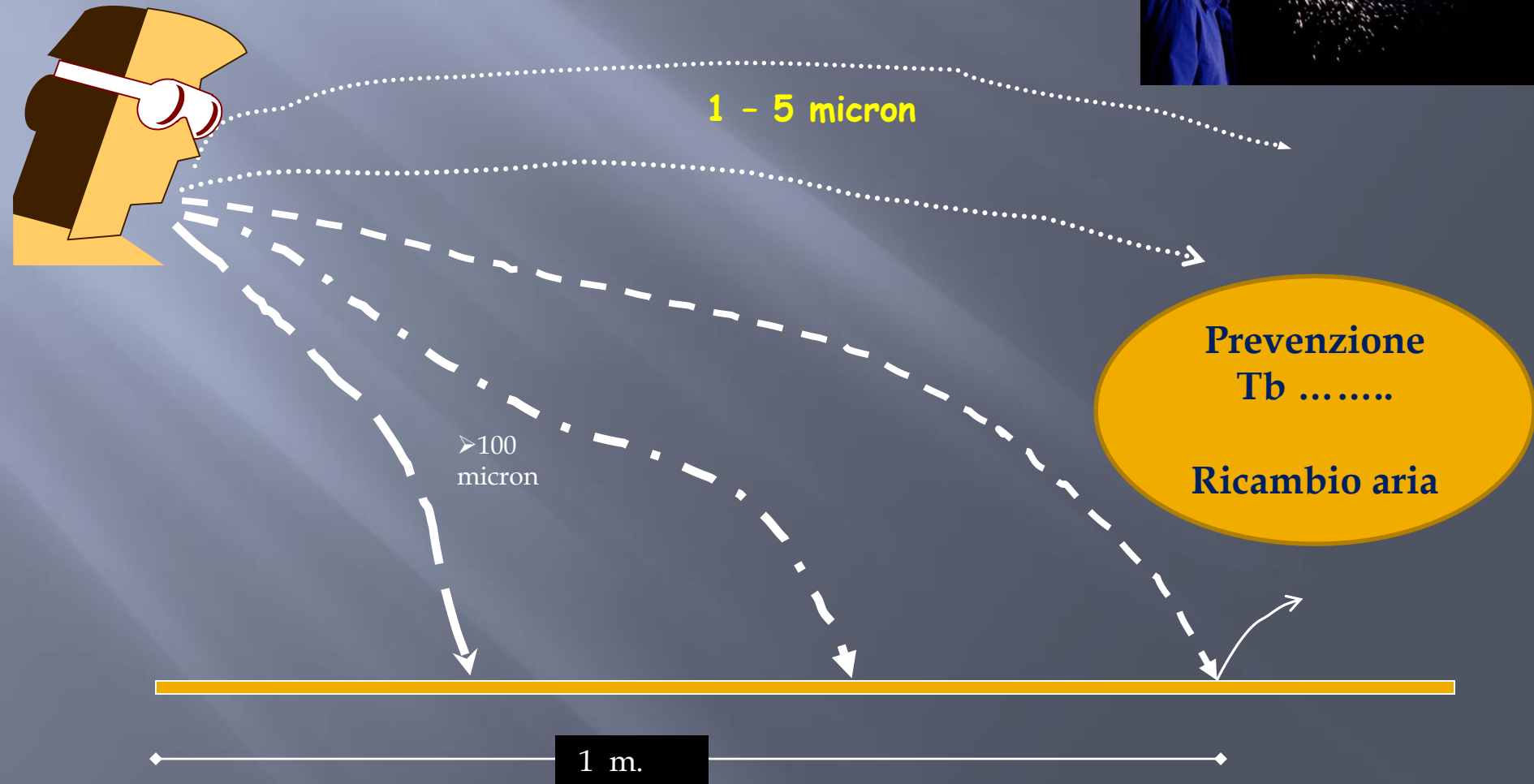
2016
TB respiratoria = 281 casi
(73.6%)

Diffusione TB : generazione di aerosol



Loudon RG, et al. Am Rev Respir Dis 1968;98:297-300

Destino delle goccioline respiratorie



Infezione TB

Si trasmette per via aerea dal malato

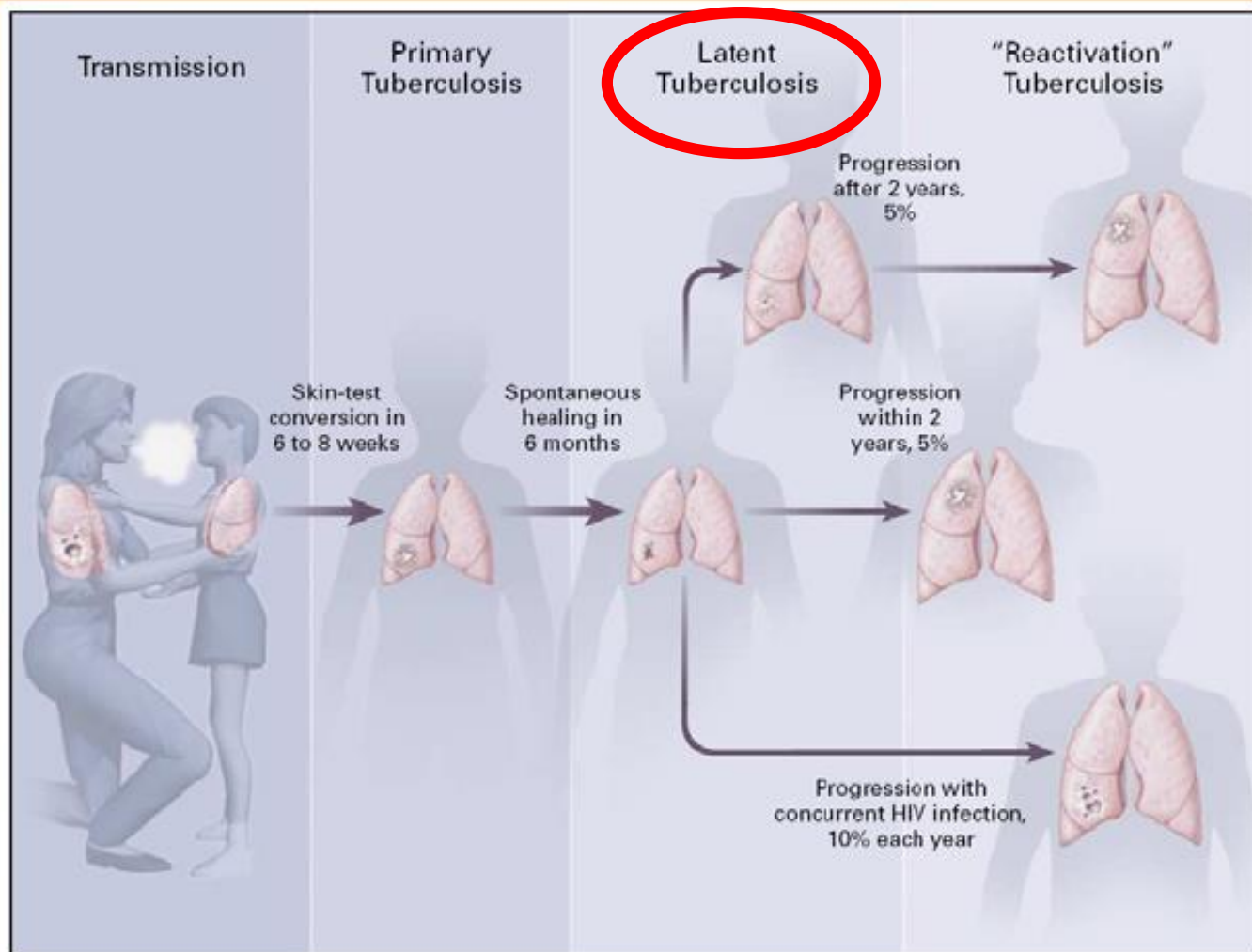
Non esiste il portatore sano

In ambienti poco aerati i batteri resistono nell'aria per giorni

Ricambi d'aria e luce solare li eliminano rapidamente



Le suppellettili e il mobilio non sono pericolosi



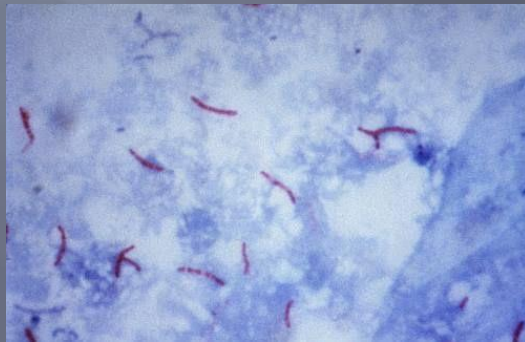
Il rischio di essere infettati dipende da:

- concentrazione dei micobatteri nell'aria circostante
- dalla virulenza dei microrganismi
- dalla durata dell'esposizione
- dalla predisposizione individuale delle persone che vengono a contatto con l'ammalato



TB - Fattori di rischio per il contagio

- ✓ Carica batterica
- ✓ Contagiosità del paziente:
 - * Positività dell'esame diretto dell'espettorato
 - * Presenza di caverne
- ✓ Frequenza/durata di esposizione
- ✓ Luogo del contatto:
 - * Spazi piccoli e mal ventilati
- ✓ Condizioni di recettività (suscettibilità ospite)
- ✓ Ritardo di diagnosi e di inizio della terapia



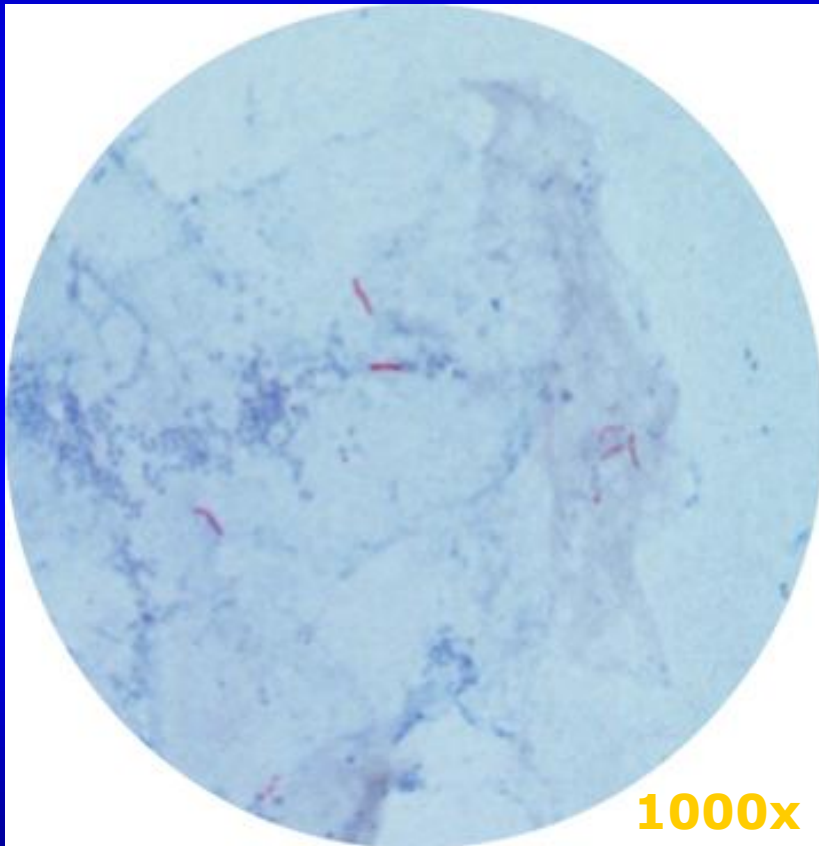
Infezione tubercolare latente

- ◉ condizione caratterizzata dalla persistenza di micobatteri della tubercolosi nell'organismo in **assenza di evidenza clinica, batteriologica e radiologica di malattia tubercolare.**
- ◉ **La condizione non è contagiosa.**
- ◉ **la diagnosi è fatta indirettamente** misurando con test immunologici specifici la risposta immunitaria specifica al *M. tuberculosis* (**TST o IGRA**).

esame microscopico

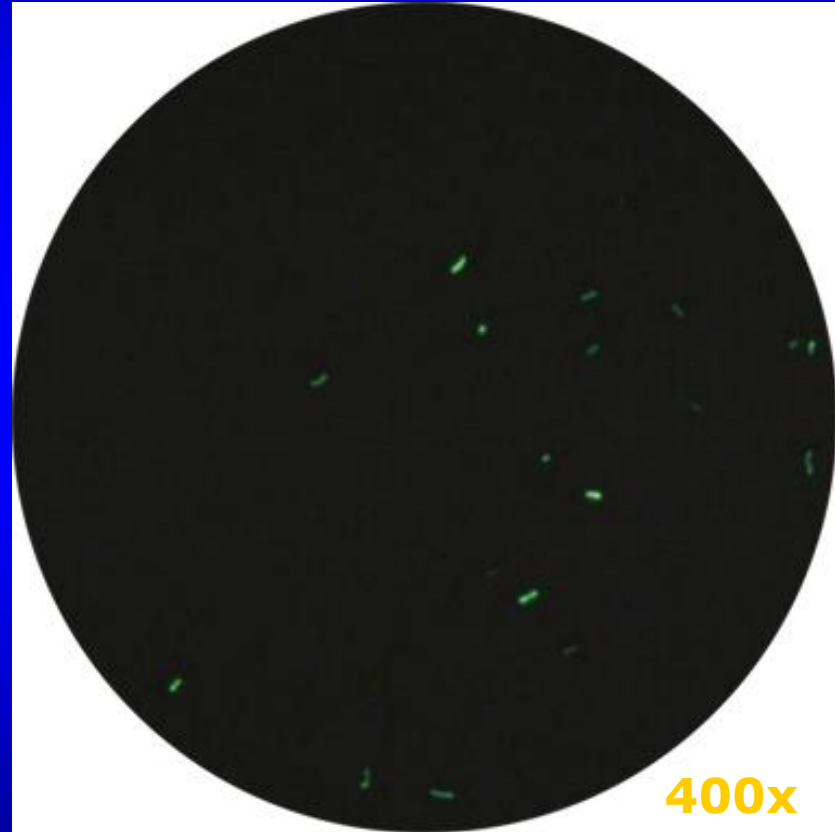
alcol-acido resistenza

Ziehl-Neelsen



1000x

fluorescenza



400x

Limite di sensibilità: 5000-10.000/ml - Sensibilità 50-70%

Coltura (*sensibilità 10-100 bacilli/ml*)

0

1

2

3

4

5

6

8

9

10

>15

GIORNI

1 G



10-20 giorni terreni liquidi

+1-5 g identificazione da coltura

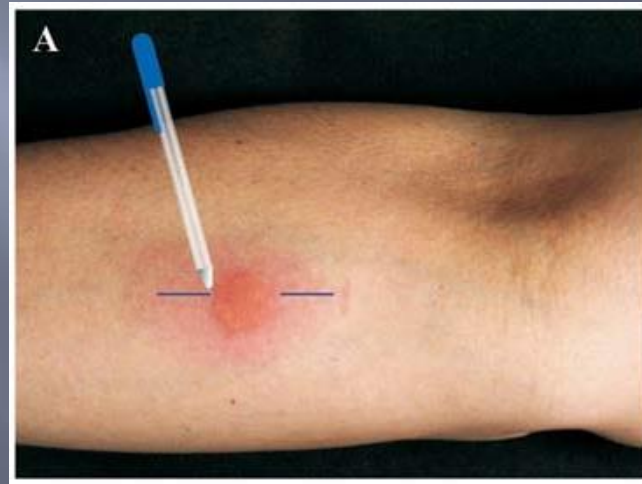
+ 10-25 giorni antibiogramma

Fino a 60 giorni terreni solidi

Time-frame
per nuove tecniche

Infezione TB - diagnosi

Intradermoreazione di Mantoux



Sensibilità

- 50-98% per la malattia
- 90-98 % per infezione in HIV –

Specificità

- prevalenza di MOT e BCG

Infezione TB - diagnosi

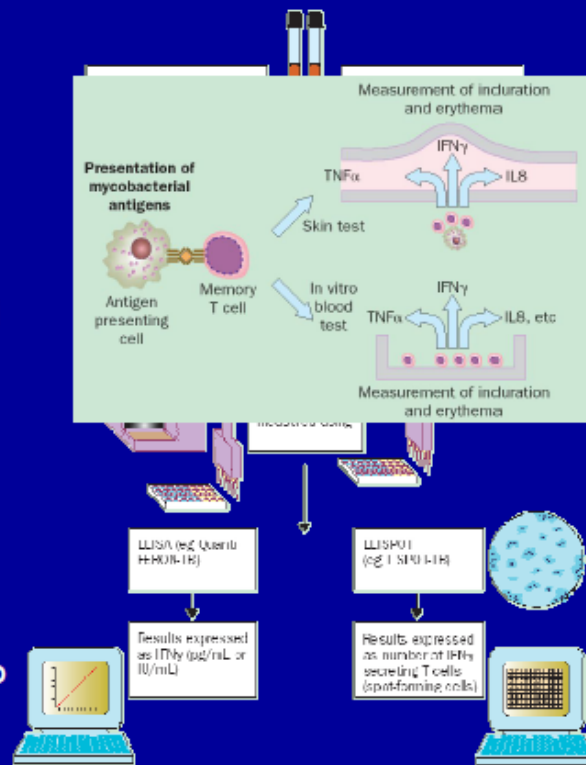
Determinazione del rilascio dell'interferone gamma nel sangue (IGRA)

Diagnosi di infezione latente

Test basati su IFN- γ

- test in vitro che misurano l'IFN- γ rilasciato dai linfociti T in risposta ad antigeni tubercolari
- per la stimolazione vengono utilizzati gli antigeni ESAT-6 e CFP-10, specifici per MTB ed assenti nel BCG

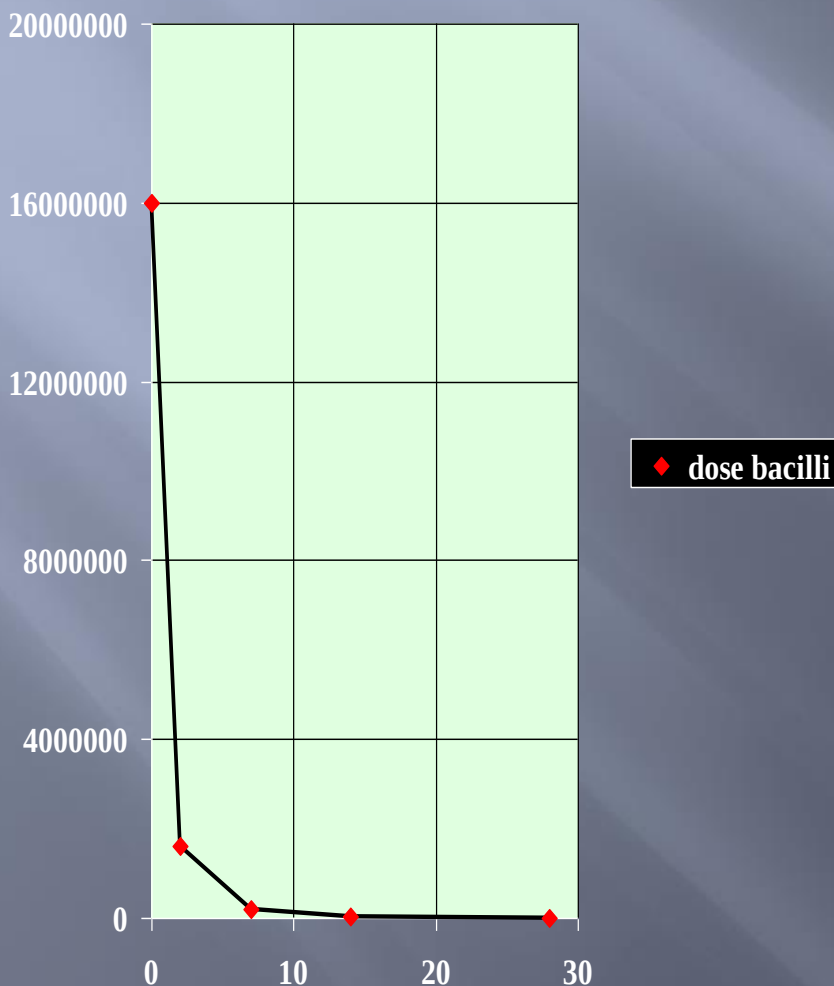
- **QuantiFERON-TB Gold®:** misura la quantità di IFN- γ prodotto, attraverso tecnica Elisa
- **T-SPOT.TB®:** misura il numero di linfociti T che producono IFN- γ , attraverso tecnica Elispot



◆ Elispot, Quantiferon

Sensibilità ↑
Specificità ↑
Variabilità di lettura e interpretazione ↓
→ Miglior VP+ e VP-

Strategie di controllo TB: trattamento malattia



La maggior parte dei regimi a tre farmaci può produrre:

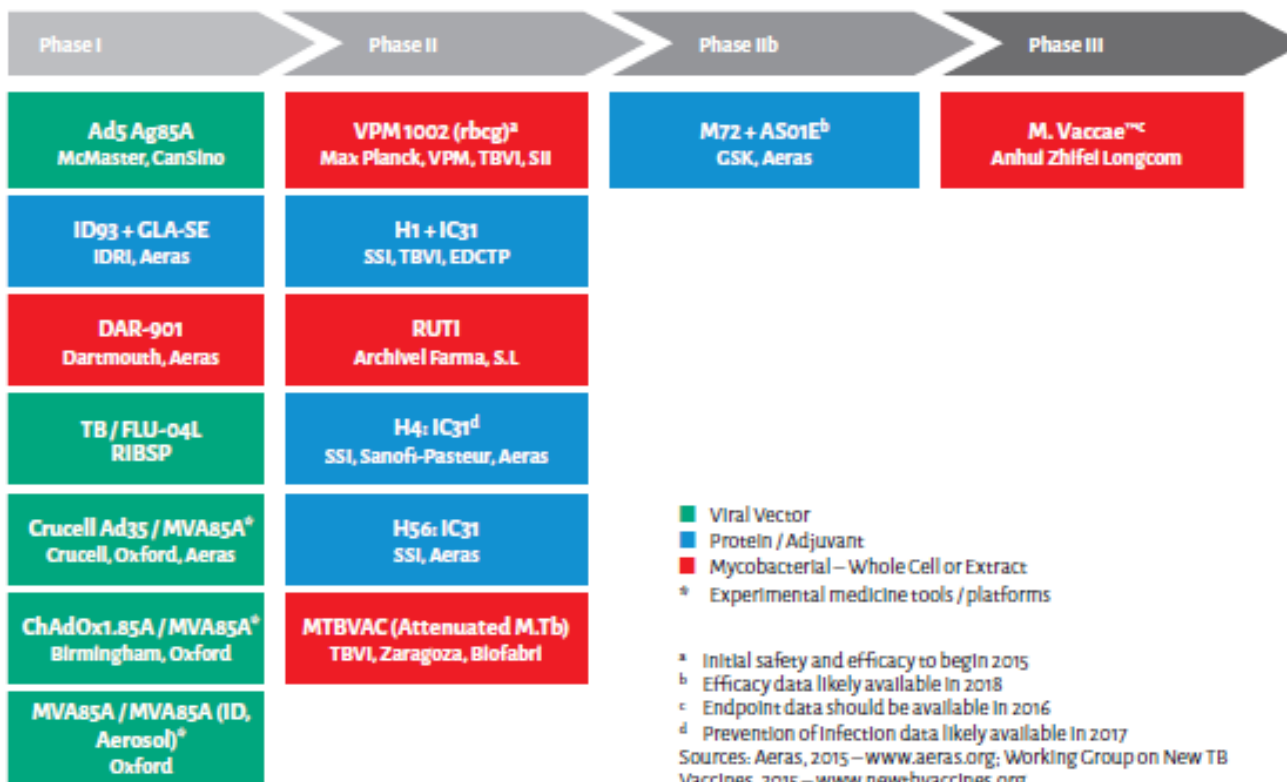
- diminuzione di **10 volte** dei bacilli nell'espettorato durante i primi due giorni di cura,
- l'inclusione della pirazinamide può determinare una riduzione di **25 volte**.
- Un'ulteriore riduzione di **10 volte** può essere attesa nei successivi 7 giorni
- il tempo necessario per ottenere una **ulteriore riduzione di 10 volte** è circa altri 20 giorni

Strategie di controllo TB: Vaccinazione

- ▣ Il bacillo di Calmette-Guérin- (BCG) ha quasi 100 anni
- ▣ Mentre protegge contro le forme gravi di tubercolosi nei bambini (TB meningite e la tubercolosi miliare), la sua efficacia nel prevenire TBC polmonare negli adulti altamente variabile.

■ **FIGURE 8.4**

The development pipeline for new TB vaccines, August 2015



Attualmente per 8 vaccini sono in corso a trial clinici di fase II e III.

Si tratta di vaccini progettati per prevenire l'infezione (pre-esposizione) o per prevenire la progressione della malattia primaria o riattivazione di TB latente (post-esposizione).

Strategie di controllo TB: Trattamento Infezione TB latente

La riattivazione TB può essere evitata dal
trattamento preventivo



Isoniazide

6-9 mesi



Rifampicina

4 mesi

Isoniazide + Rifampicina 3 mesi

