

The background of the slide is a dark teal color, overlaid with a dense field of microscopic organisms. The most prominent feature is a large, detailed red virus particle with a spherical core and numerous long, thin, protruding spikes. Surrounding it are various other microorganisms, including smaller red and green spherical particles, some with fuzzy or spiky surfaces, and several white, star-shaped structures with long, thin filaments extending outwards. The overall effect is a complex, multi-colored microscopic scene.

# MICOBATTERI

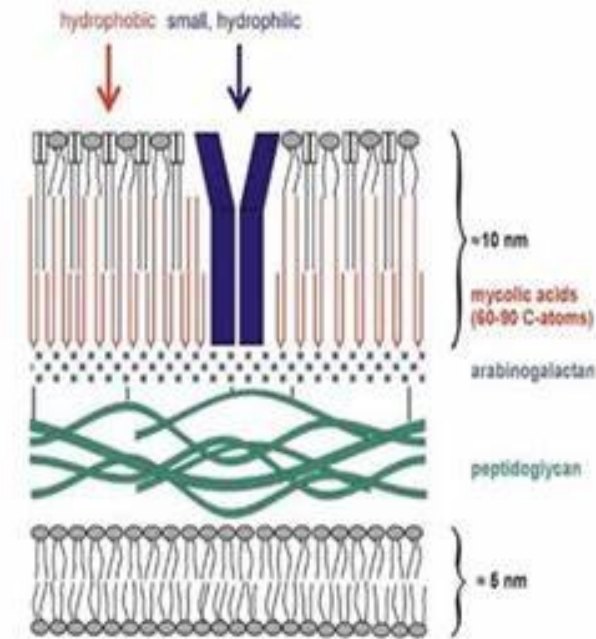
A.A 2022/2023  
Miriam Fortuna  
Martina Imperato  
Dalila Cosentino

# CARATTERISTICHE

- Parete cellulare ricca di lipidi (acidi micolici e arabinogalattani).

Proprietà che conferiscono i lipidi:

- a) Acido resistenza
- b) Lenta crescita
- c) Resistenza ai detergenti
- d) Resistenza ai comuni disinfettanti.
- e) Antigenicità



I micobatteri (*Mycobacterium*) sono un genere di bacilli Gram-variabili, unico genere della famiglia Mycobacteriaceae, causa di diverse patologie nell'ospite umano. Il prefisso greco myco- significa "fungo", e allude al fatto che i micobatteri crescono in modo simile a una muffa sulla superficie delle colture. Presentano tutti all'esterno della membrana cellulare uno strato di peptidoglicano ricoperto da una complessa struttura, ricca di carboidrati e di lipidi; tale struttura è formata da arabinogalattani che legano al peptidoglicano gli acidi micolici, ai quali è ulteriormente legata una serie di glicolipidi fenolici (cere). Tutta la struttura è attraversata da altre molecole glicolipidiche ancorate alla membrana cellulare. Queste peculiari caratteristiche rendono la cellula impermeabile ai nutrienti e ai coloranti e sono responsabili del lento ritmo di crescita, dell'estrema idrofobia e della resistenza all'azione di enzimi proteolitici.

# CLASSIFICAZIONE

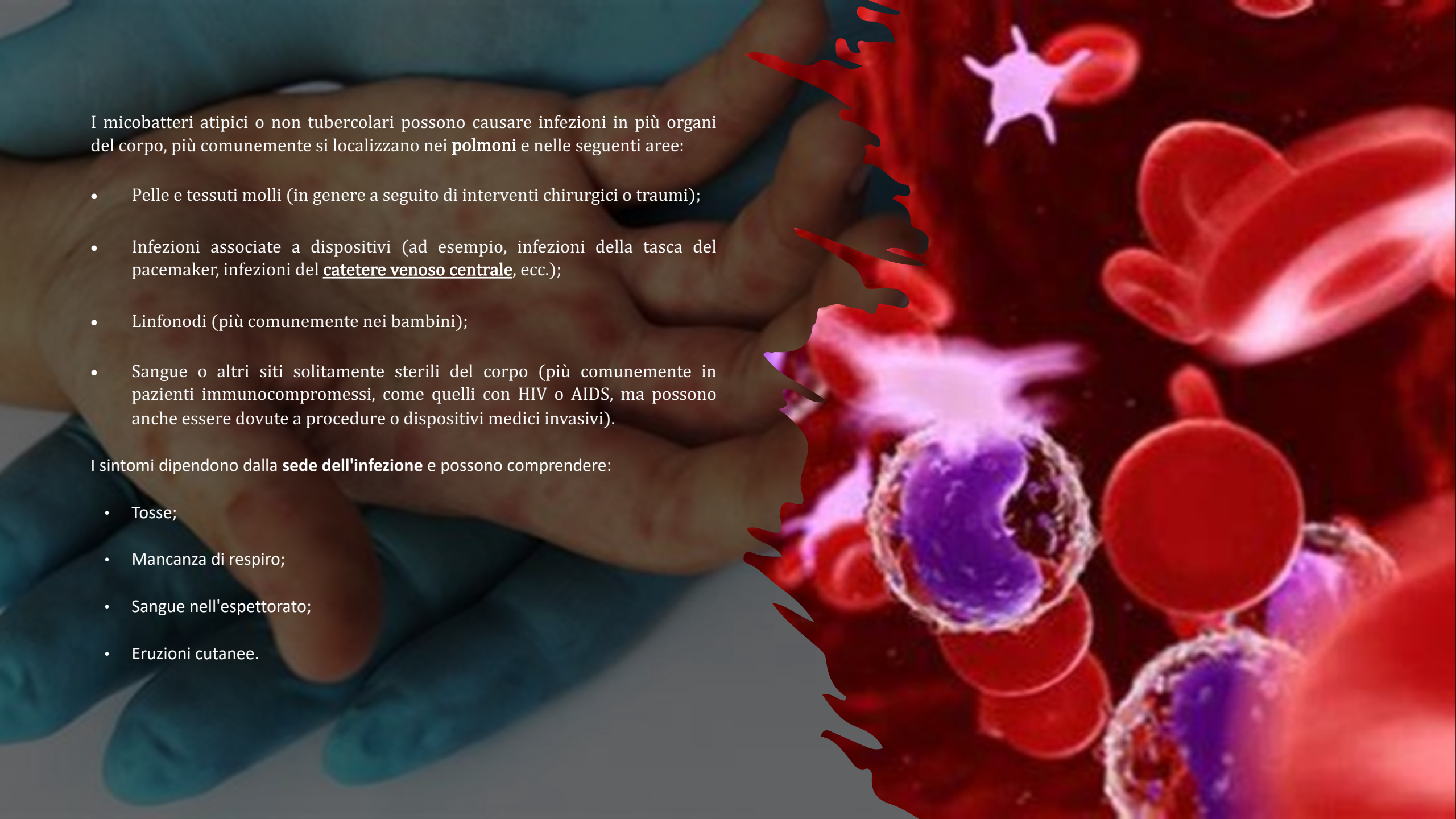
- *Mycobacterium tuberculosis*: agente etologico della tubercolosi
- *Mycobacterium africanum*: in Africa, patologia sovrapponibile alla tubercolosi
- *Mycobacterium Bovis*: agente etologico della tubercolosi bovina
- *Mycobacterium Lebbrae*: agente etologico della lebbra.
- Micobatteri non tubercolari

A scanning electron micrograph (SEM) showing a dense population of non-tubercular mycobacteria. The bacteria are rod-shaped and appear in various orientations, some forming chains. They are clustered on a textured, reddish-brown surface, likely a biological or synthetic material. The background is dark, highlighting the intricate details of the bacterial structures.

# MICOBATTERI NON TUBERCOLARI

I micobatteri non tubercolari sono micobatteri diversi dal *M. tuberculosis* (la causa della tubercolosi) e dal *M. leprae* (la causa della lebbra). Sono anche indicati come **micobatteri atipici**, micobatteri diversi dalla tubercolosi o micobatteri ambientali.

- Sebbene chiunque possa contrarre un'infezione da micobatteri atipici o non tubercolari, sono microbi che infettano soprattutto persone che già soffrono di problemi di salute come soggetti con **malattie polmonari acute** e croniche o con **malattie del sistema immunitario**. In questi soggetti, possono provocare diversi tipi di malattia a seconda del tipo di micobatterio coinvolto. A differenza della **tubercolosi**, che si trasmette da persona a persona, le infezioni da micobatteri non tubercolari non sono considerate contagiose. Sono microbi che normalmente vivono nell'ambiente esterno (possono essere trovati nel suolo, nella polvere e nell'acqua, comprese le fonti d'acqua naturali come laghi, fiumi e ruscelli). Addirittura in alcuni casi possono formare **biofilm**, che sono raccolte di microrganismi che si attaccano tra loro, aderiscono alle superfici in ambienti umidi (ad esempio, all'interno delle tubature degli edifici) e sono molto difficili da eliminare.
- Come e perché le persone vengano infettate da questi micobatteri non è ancora perfettamente chiaro. In alcuni casi è stata descritta l'**inalazione di micobatteri** diffusi nell'aria mediante aerosol prodotto da docce, piscine coperte o vasche idromassaggio.



I micobatteri atipici o non tubercolari possono causare infezioni in più organi del corpo, più comunemente si localizzano nei **polmoni** e nelle seguenti aree:

- Pelle e tessuti molli (in genere a seguito di interventi chirurgici o traumi);
- Infezioni associate a dispositivi (ad esempio, infezioni della tasca del pacemaker, infezioni del catetere venoso centrale, ecc.);
- Linfonodi (più comunemente nei bambini);
- Sangue o altri siti solitamente sterili del corpo (più comunemente in pazienti immunocompromessi, come quelli con HIV o AIDS, ma possono anche essere dovute a procedure o dispositivi medici invasivi).

I sintomi dipendono dalla **sede dell'infezione** e possono comprendere:

- Tosse;
- Mancanza di respiro;
- Sangue nell'espettorato;
- Eruzioni cutanee.

A circular inset showing a microscopic view of Mycobacterium tuberculosis bacteria. The bacteria are rod-shaped, pinkish-red, and have a textured, beaded appearance. They are arranged in several clusters and chains. The background of the inset is dark purple. The main background of the slide is a dark, semi-transparent image of human lungs.

# TUBERCOLOSI

---

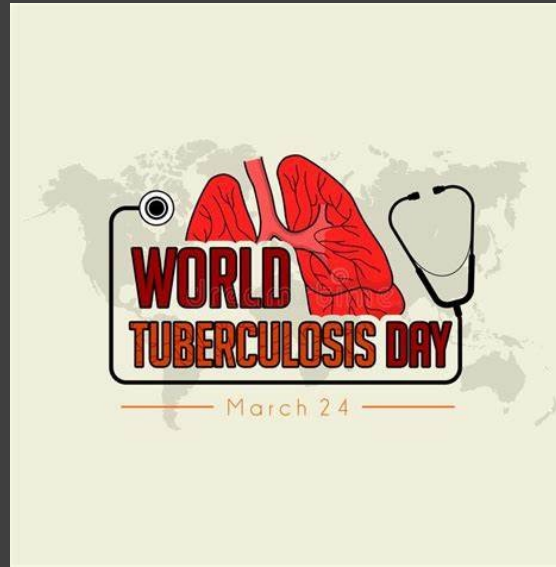
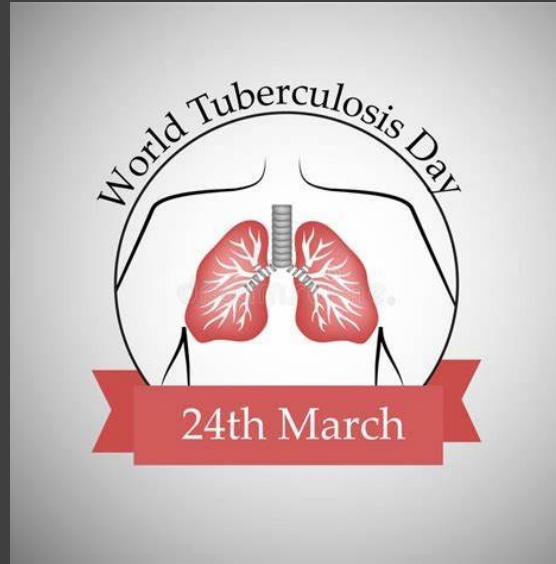
*Tuberculosis* deriva dal latino *tuberculum*, bozzo, rigonfiamento ed è un'infezione micobatterica cronica e progressiva spesso con un periodo di latenza asintomatica dopo l'infezione iniziale. L'agente etiologico è il *Mycobacterium tuberculosis*, un bacillo aerobio obbligato che si distingue per involucro cellulare complesso, ricco di lipidi che lo rende acido-resistente. La tubercolosi colpisce più comunemente i polmoni ma non solo.

A dark, sepia-toned portrait of Robert Koch, a man with a full beard and glasses, wearing a suit and a bow tie. The portrait is the background of the entire page. In the top left corner, there is a small orange horizontal bar.

# INDIETRO NEL TEMPO..

---

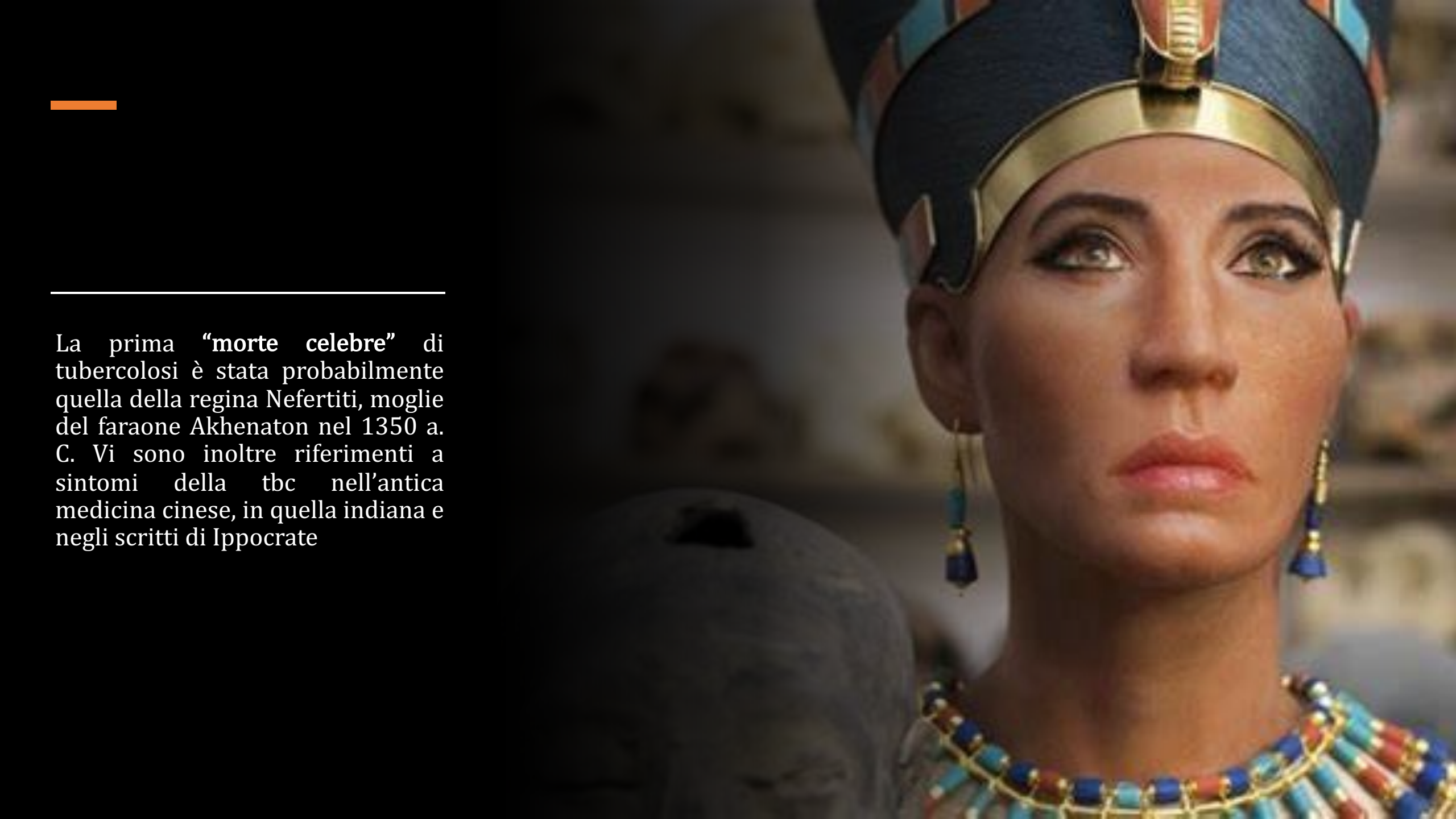
Il 24 Marzo del 1882, il Dottor **Robert Koch**, medico batteriologo e microbiologo prussiano, svela finalmente la causa della malattia più temuta e pericolosa di tutto il secolo: la **tubercolosi**. Fino ad allora, gli studiosi si dividevano tra chi sosteneva che la malattia fosse ereditaria e chi invece era convinto che fosse contagiosa. Le ipotesi erano molte, ma le cause rimanevano ignote.



## 24 MARZO

Ogni anno, il 24 marzo si celebra la Giornata Mondiale contro la Tuberculosis, un invito a fermarsi a riflettere e “ad aumentare la consapevolezza sulle **devastanti conseguenze sanitarie, sociali, economiche** della malattia e intensificare gli sforzi per porre fine all'epidemia di tubercolosi”.





---

La prima “morte celebre” di tubercolosi è stata probabilmente quella della regina Nefertiti, moglie del faraone Akhenaton nel 1350 a. C. Vi sono inoltre riferimenti a sintomi della tbc nell’antica medicina cinese, in quella indiana e negli scritti di Ippocrate



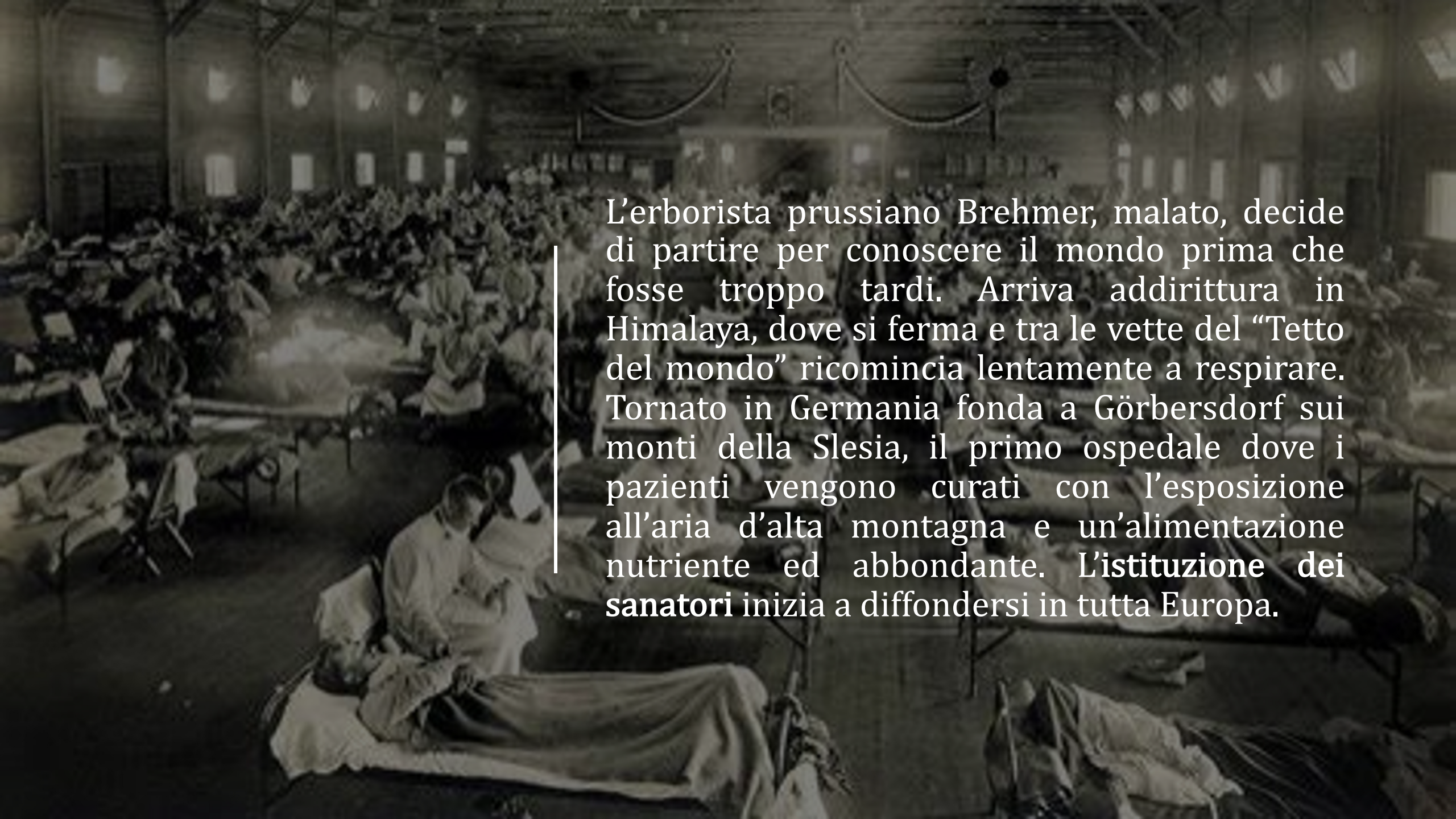
---

Con l'affermarsi della cristianità, si diffonde la credenza che i re taumaturghi, re capaci di curare grazie alla loro natura divina, potessero guarire gli ammalati di scrofula con la sola imposizione delle mani, il cosiddetto "Tocco reale". La scrofula non era altro che l'adenite tubercolare, un'infezione dei linfonodi del collo dovuta al Mycobacterium e verrà poi ribattezzata "Male del Re" in Inghilterra e in Francia.

# IL MALE DEL SECOLO

E' così che viene rinominata la tubercolosi nell'Ottocento, ma anche "mal sottile" o "mal di vivere". La malattia entra infatti a far parte dell'immaginario culturale e letterario collettivo, come una **malattia romantica** che si credeva concedesse al malato sensibilità, purezza spirituale e un'occasione di redenzione e nobilitazione dell'animo.



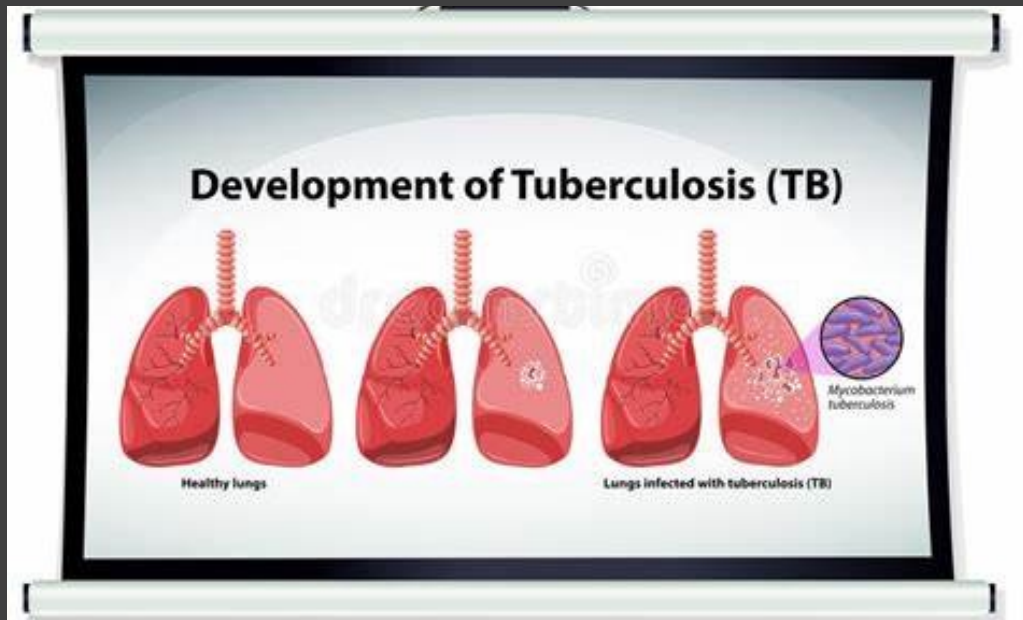


L'erborista prussiano Brehmer, malato, decide di partire per conoscere il mondo prima che fosse troppo tardi. Arriva addirittura in Himalaya, dove si ferma e tra le vette del "Tetto del mondo" ricomincia lentamente a respirare. Tornato in Germania fonda a Görbersdorf sui monti della Slesia, il primo ospedale dove i pazienti vengono curati con l'esposizione all'aria d'alta montagna e un'alimentazione nutriente ed abbondante. L'istituzione dei sanatori inizia a diffondersi in tutta Europa.



Nei primi del 900  
la Tuberculosis  
arriva in Italia.

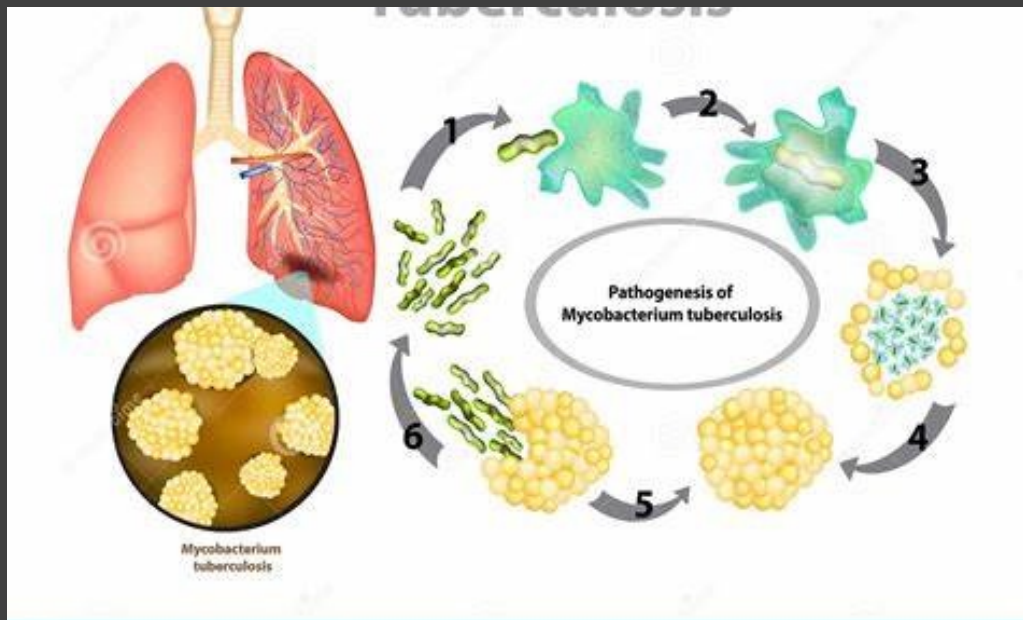
Dal 1928 al 1940, vengono costruiti 63 nuovi sanatori sparsi su tutto il territorio nazionale, tra questi anche il **Villaggio Morelli** di Sondalo. Costruirlo è un'opera senza precedenti. Il cantiere risulterà essere uno dei più imponenti del tempo. Il sanatorio tuttavia, accoglierà i suoi primi pazienti, per lo più reduci dai campi di concentramento, solo dopo la seconda guerra mondiale e grazie alle donazioni di un ente benefico internazionale il "**Dono Svizzero**". Sarà poi attivo come sanatorio, esclusivamente maschile, dal 1946 al 1971 anno in cui verrà programmata la sua dismissione.



# PATOGENESI

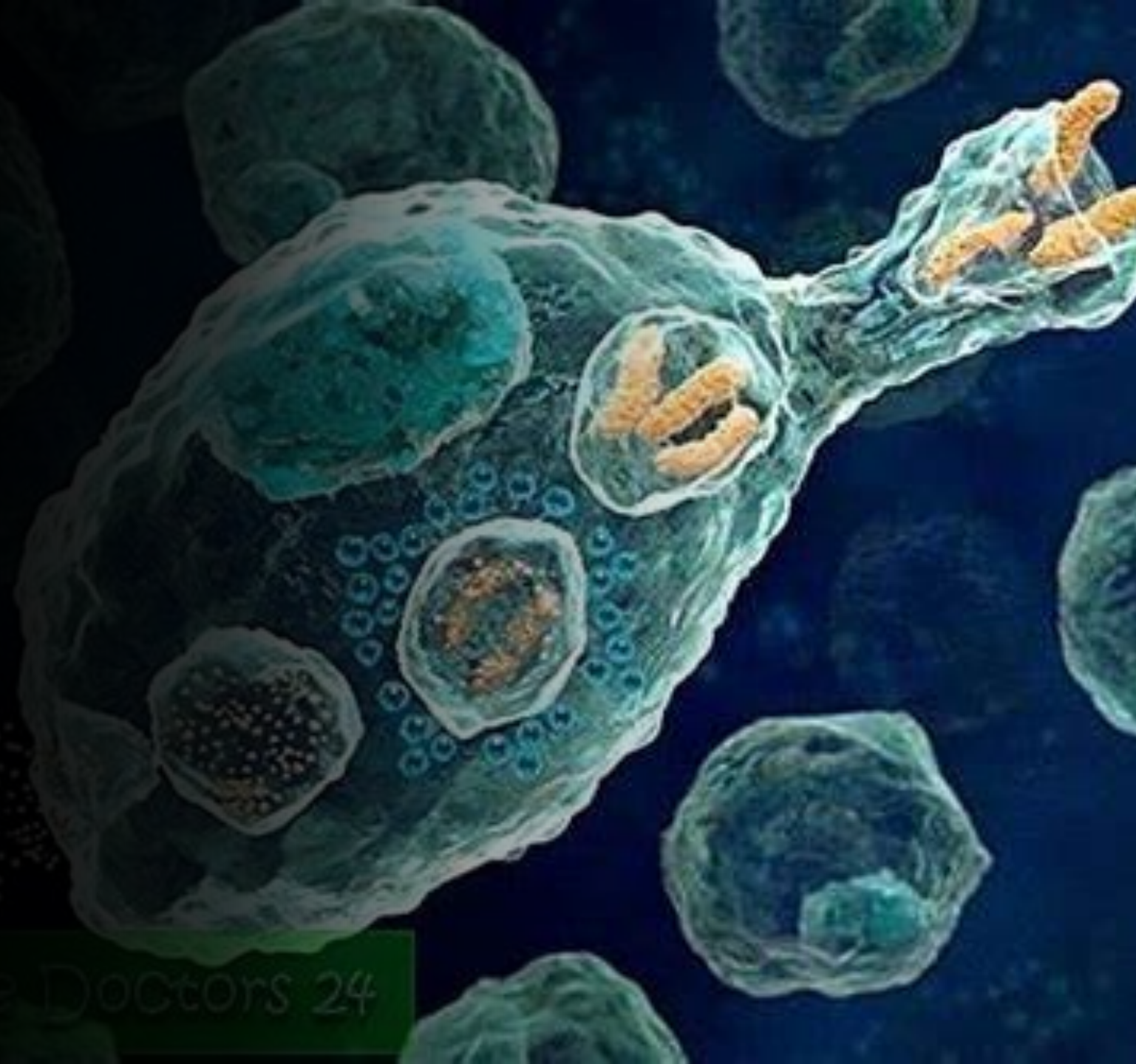
La tubercolosi può manifestarsi in 3 fasi:

- ① Infezione primaria
- ② Infezione latente
- ③ Infezione attiva



## INFEZIONE PRIMARIA DA TUBERCOLOSI

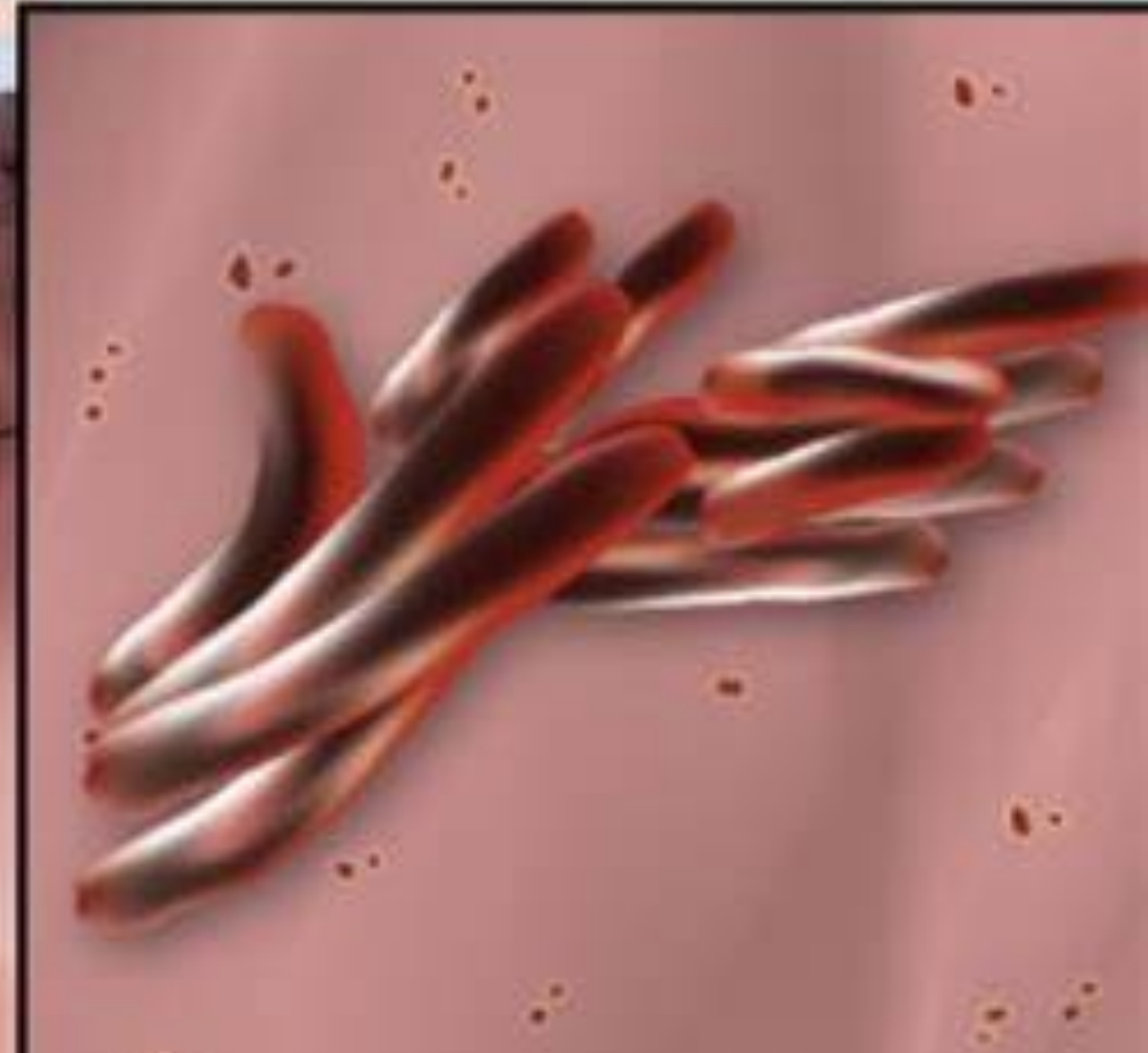
Per contrarre l'infezione è necessaria l'inalazione di particelle sufficientemente piccole in grado di attraversare le barriere di difesa delle vie aeree superiori sino alle diramazioni bronchiali più periferiche. Per iniziare l'infezione, i bacilli di *M. tuberculosis* devono essere ingeriti dai macrofagi alveolari. I bacilli che non vengono uccisi dai macrofagi si replicano al loro interno, e in ultima fase, uccidono il macrofago (con l'aiuto di linfociti CD8); le cellule infiammatorie sono attratte dal focolaio causando un addensamento polmonare che dà origine ai caratteristici tubercoli riscontrabili all'esame istologico.





# INFEZIONE TUBERCOLOSA LATENTE

Si verifica dopo la maggior parte delle infezioni primarie. Nel 95% dei casi, dopo circa 3 settimane di diffusione incontrollata, il sistema immunitario controlla la replicazione batterica. I focolai di bacilli nel polmone o nelle altre sedi si trasformano in granulomi a cellule epitelioidi, che possono avere centri caseosi o necrotici. I bacilli tubercolari possono sopravvivere in queste lesioni per anni. I focolai si formano dopo una diffusione per via ematogena da un altro sito dell'infezione o da piccole aree. Un focus di Ghon con coinvolgimento linfonodale viene definito un complesso di Ghon, se calcificato, viene chiamato complesso di Ranke.





## TEST CUTANEO DELLA TUBERCOLINA



Il test cutaneo della tubercolina è considerato il mezzo di Screening principale per individuare l'infezione da tubercolosi (TBC). La tubercolina è una frazione proteica del bacillo tubercolare che provoca nell'organismo una risposta immunitaria ritardata.



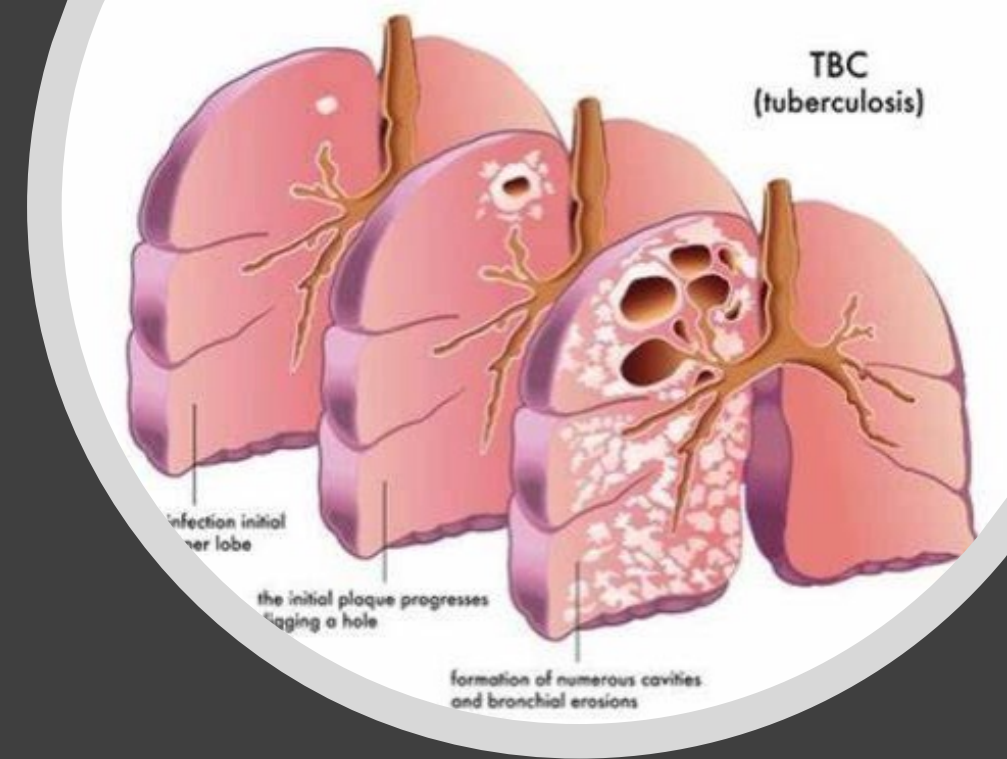
Le soglie consigliate per definire positiva una reazione dipendono dal contesto clinico:

- **5 mm:** nei pazienti ad alto rischio di sviluppare tubercolosi attiva in caso di infezione.
- **10 mm:** nei pazienti con alcuni fattori di rischio.
- **15 mm:** nei pazienti senza fattori di rischio

# TUBERCOLOSI ATTIVA

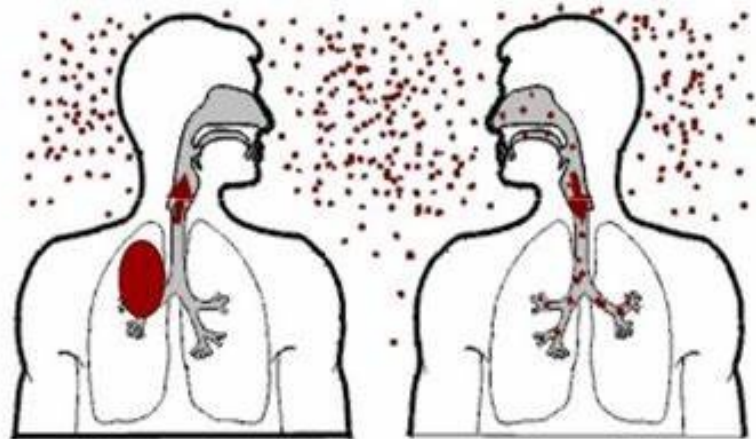
Le persone sane che vengono infettate con la tubercolosi hanno circa il 5-10% di rischio nel corso della vita di sviluppare la malattia attiva, sebbene la percentuale vari in modo significativo in base all'età e alla presenza di altri fattori di rischio. Ogni organo inizialmente raggiunto per via ematogena può essere un sito di riattivazione, ma gli apici polmonari rappresentano il sito più frequente, verosimilmente per la presenza di una maggiore tensione di ossigeno. Condizioni che compromettono l'immunità cellulare facilitano notevolmente la riattivazione come in particolar modo l'HIV e in misura minore.

- Diabete
- Cancro della testa e del collo
- Gastrectomia
- Intervento di bypass digiuno ileale
- Perdita di peso significativa
- Uso di farmaci che sopprimono il sistema immunitario



# TRASMISSIONE

Transmission of Tuberculosis



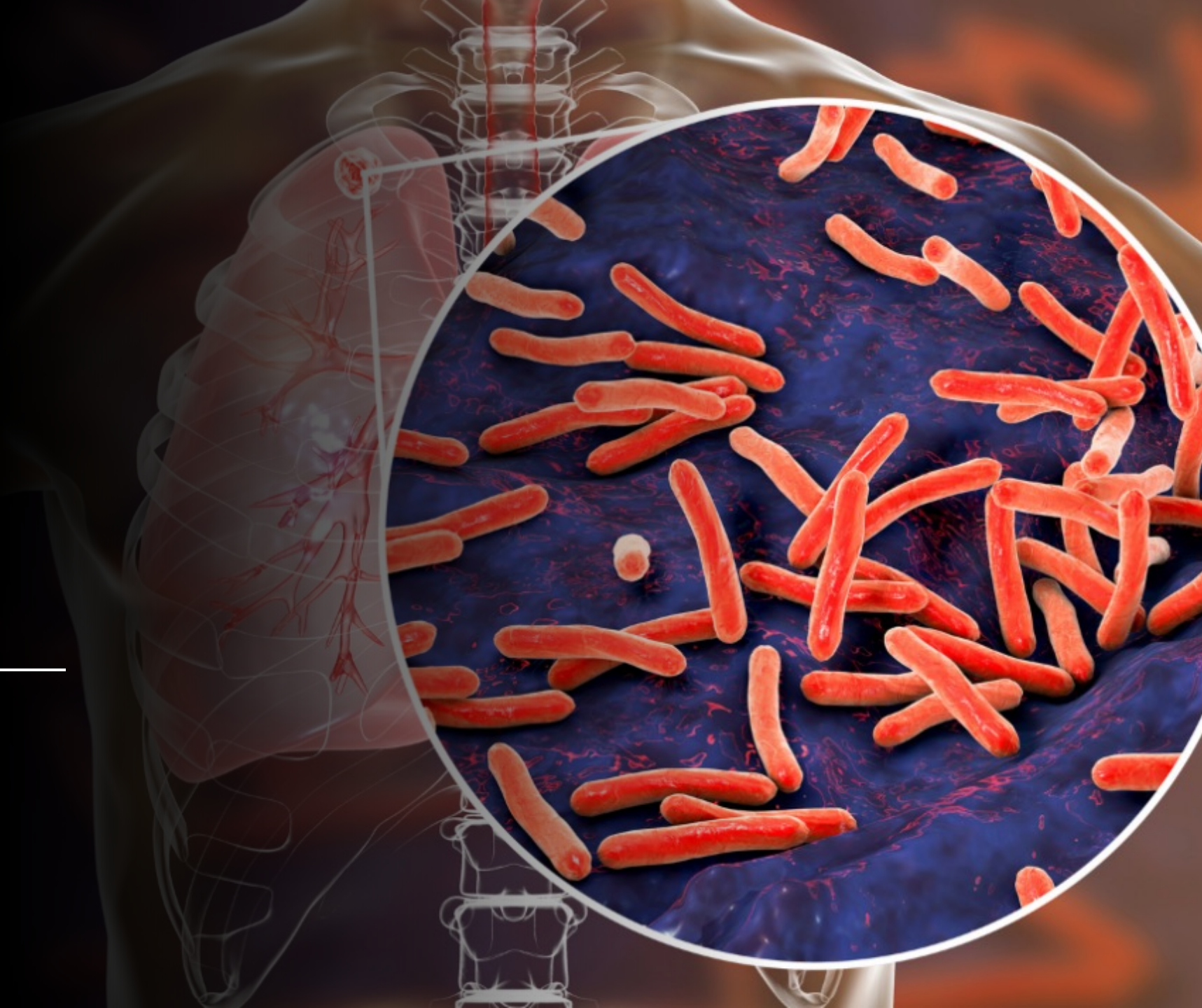
La tubercolosi si acquisisce quasi esclusivamente per via aerea attraverso l'inalazione di particelle sospese nell'aria (droplet nuclei) contenenti *M. tuberculosis*. Le persone con lesioni polmonari escavate sono particolarmente contagiose a causa del largo numero di batteri. Il nucleo della gocciolina contenente i bacilli tubercolari può rimanere sospeso nell'aria ambiente per diverse ore, aumentando la probabilità di trasmissione. Tuttavia, una volta che le goccioline raggiungono una superficie, è difficile che i microrganismi ritornino in sospensione nell'aria come particelle respirabili. La trasmissione del bacillo non è facilissima. Devono ricorrere alcune condizioni essenziali:

- ⌚ Il malato deve essere affetto da tb polmonare attiva (bacillifera) .
- ⌚ La carica batterica deve essere molto elevata.
- ⌚ Il malato non deve essere in terapia.
- ⌚ Il ricambio d'aria ambientale deve essere scarso o assente.



# SINTOMATOLOGIA

---





---

L'infezione primaria da tubercolosi è quasi sempre asintomatica, ma quando compaiono i sintomi, questi sono tipicamente aspecifici :

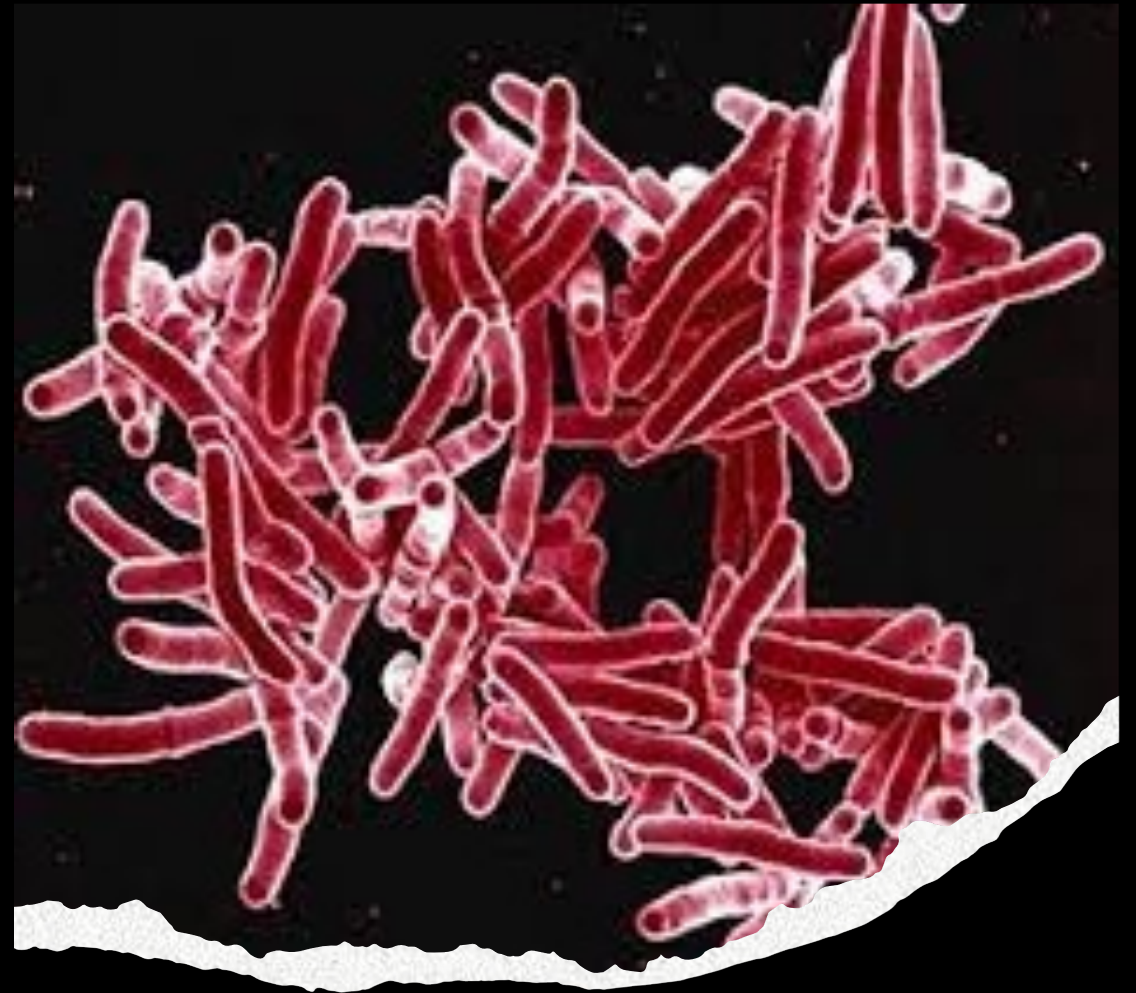
# TUBERCOLOSI

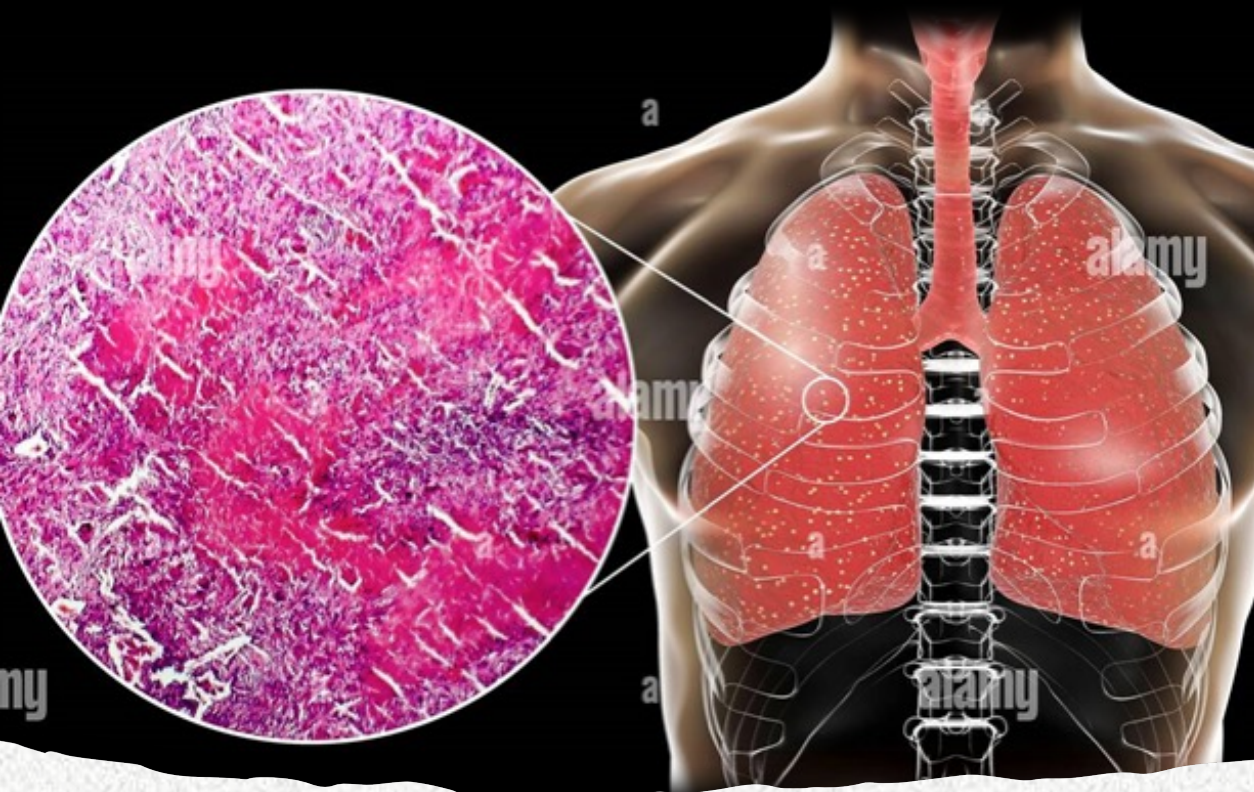
An anatomical illustration of the human respiratory system, showing the lungs and bronchial tree. The lungs are rendered in a reddish-brown color. The bronchial tree is shown in a lighter, yellowish-brown color. The word 'TUBERCOLOSI' is written in large, white, serif capital letters across the top center. Two white arrows originate from the bottom of the title. One arrow points to a cluster of bright yellow, irregularly shaped lesions located within the lung tissue, labeled 'POLMONARE'. The other arrow points to a similar cluster of lesions located on a bronchus, labeled 'EXTRAPOLMONARE'. The background is a dark, textured blue.

POLMONARE

EXTRAPOLMONARE

1. TUBERCOLOSI MILIARE
2. GENITO-URINARIA
3. MENINGEA
4. PERITONEALE
5. PERICARDICA
6. LINFADENITE TUBERCOLARE
7. TUBERCOLOSI CUTANEA
8. TUBERCOLOSI DELLE OSSA E DELLE ARTICOLAZIONI
9. GASTROINTESTINALE
10. TUBERCOLOSI DEL FEGATO





# TUBERCOLOSI MILIARE

Nota anche come tubercolosi generalizzata ematogena, la tubercolosi miliare si verifica quando una lesione tubercolare erode un vaso sanguigno, disseminando milioni di bacilli tubercolari nel flusso sanguigno e in tutto il corpo. Una diffusione massiva incontrollata può verificarsi durante l'infezione primaria o dopo la riattivazione di un focolaio latente. I polmoni e il midollo osseo sono le sedi colpite più di frequente, ma qualsiasi altra sede può essere interessata.

## SOGGETTI A RISCHIO

Bambini < 4 anni

Persone anziane

Persone immunocompromesse



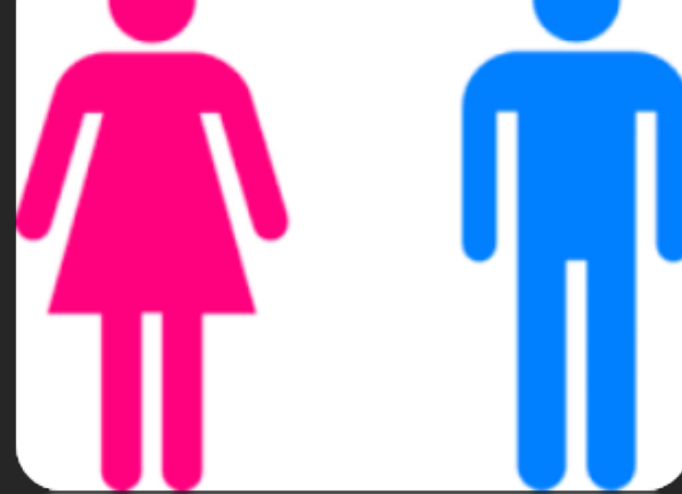
# TUBERCOLOSI GENITO-URINARIA

La tubercolosi genito-urinaria può interessare qualunque porzione dell'apparato urinario e di quello genitale, compresi i reni.

La tubercolosi genitale viene diagnosticata più comunemente nei soggetti di sesso femminile ma può presentarsi anche negli uomini.

**PER LE DONNE** → In particolare le tube e utero, possono essere colpiti.

**PER GLI UOMINI** → Colpisce in modo clinicamente evidente l'epididimo e più raramente il testicolo.



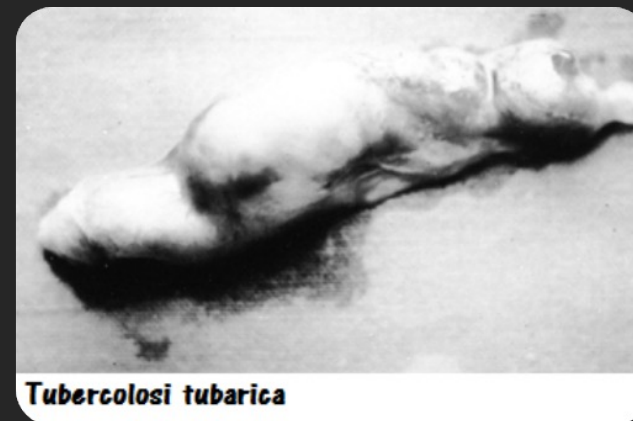
## TUBERCOLOSI NELLE VIE GENITALI FEMMINILI

TBC tubarica:

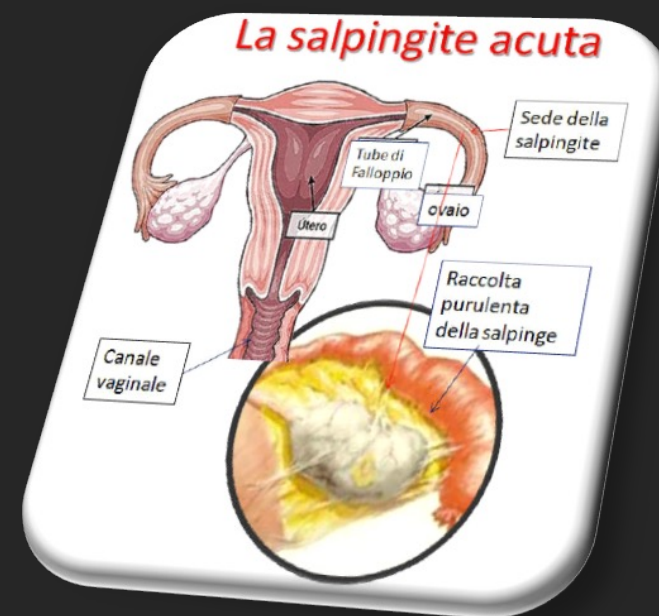
La TBC genitale è causa di infertilità per la formazioni di idrosalpingi e occlusione tubarica, Se si associano aderenze pelviche e periepatiche si costituisce la Sindrome di Fitz-Hugh-Curtis

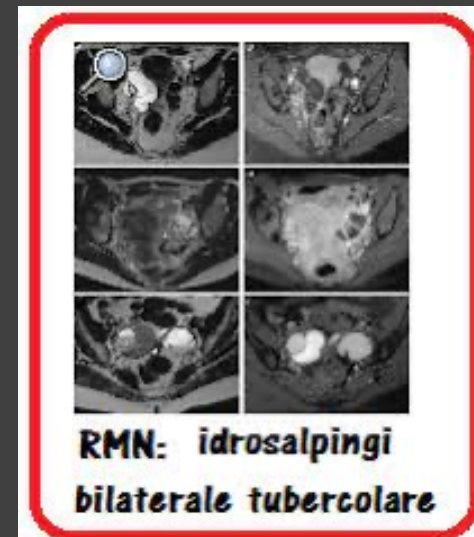
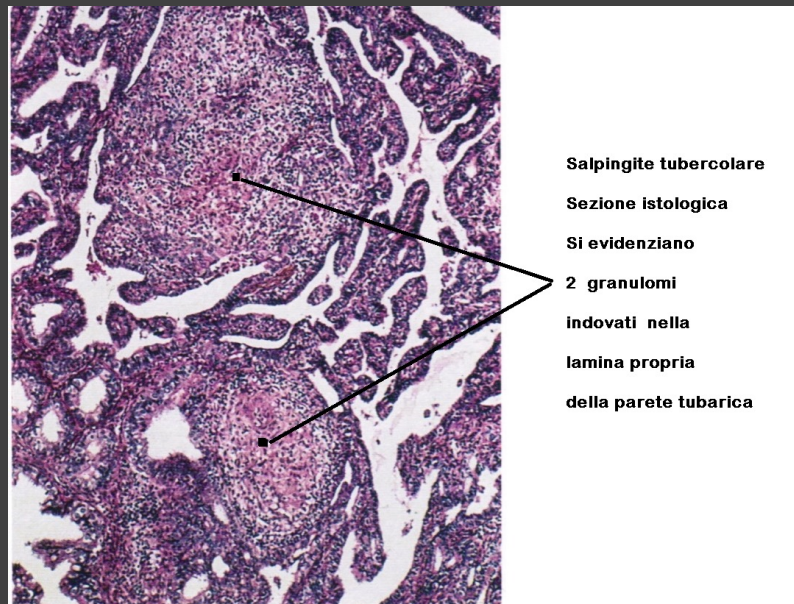
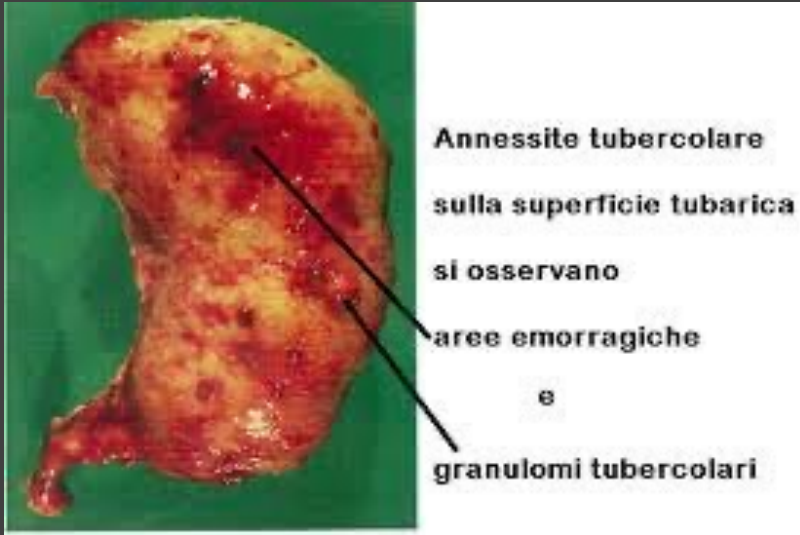
Tubercolosi dell'utero:

Il bacillo di Koch ha la capacità di eccitare l'endotelio tubarico che diventa molto proliferativo sino a simulare un carcinoma tubarico. Questo fenomeno riguarda anche il collo dell'utero e l'endometrio.



Tubercolosi tubarica



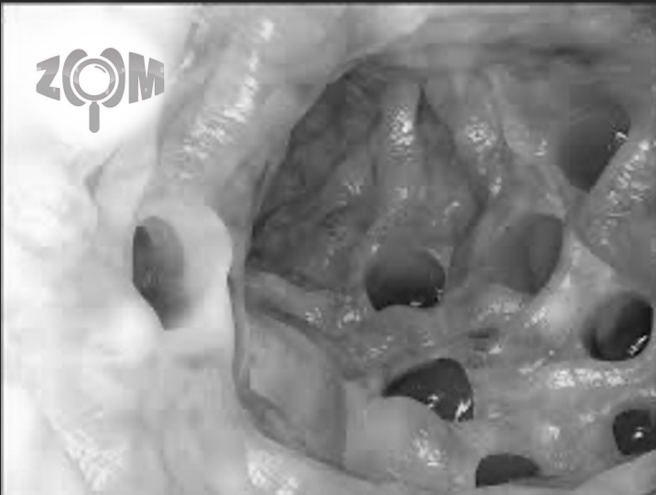
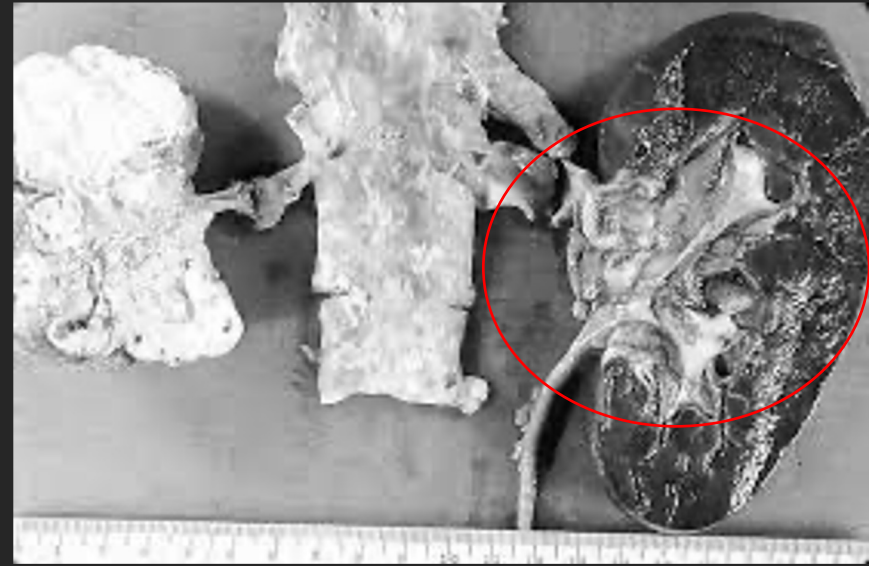
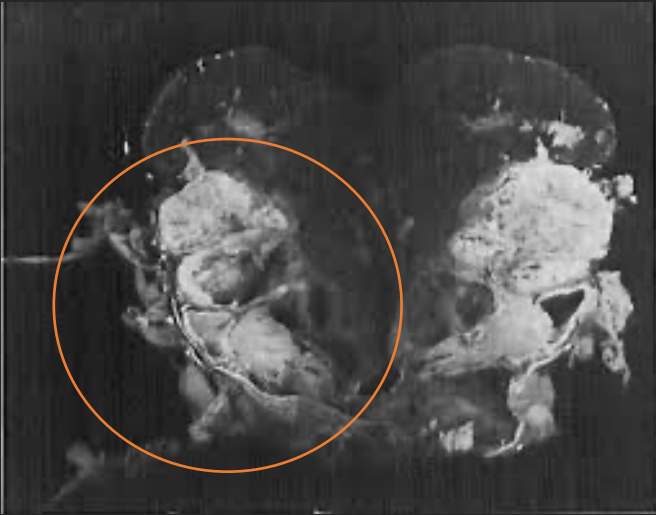


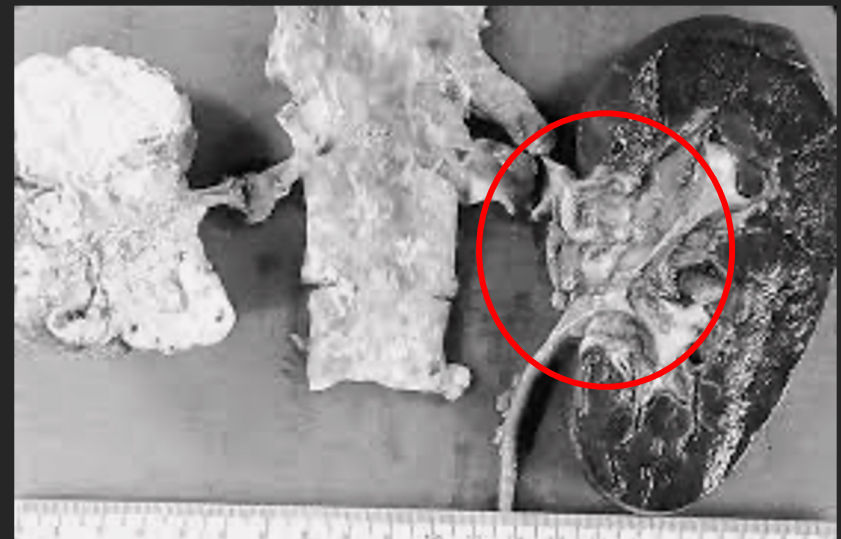
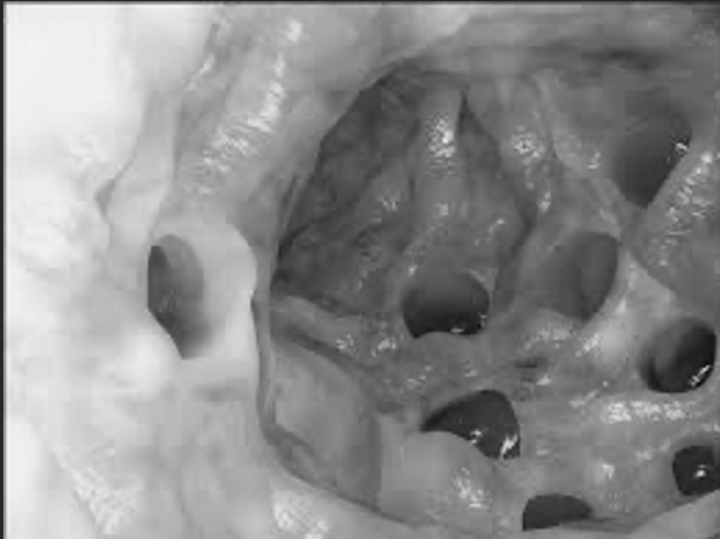
# TUBERCOLOSI RENALE

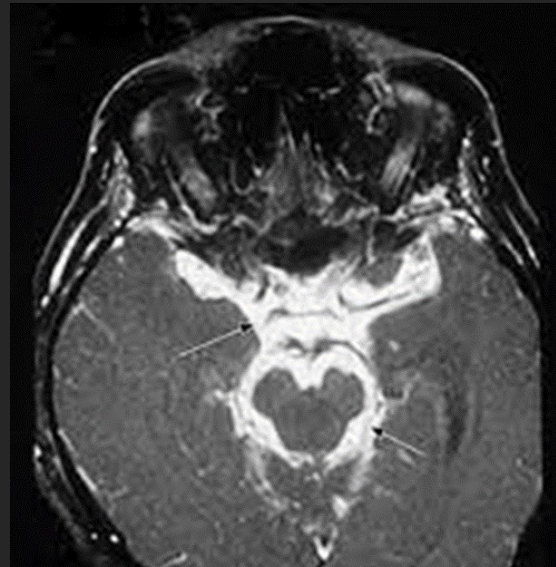
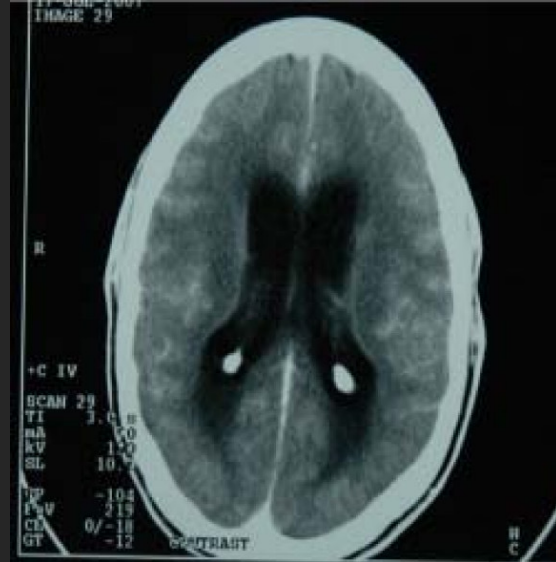
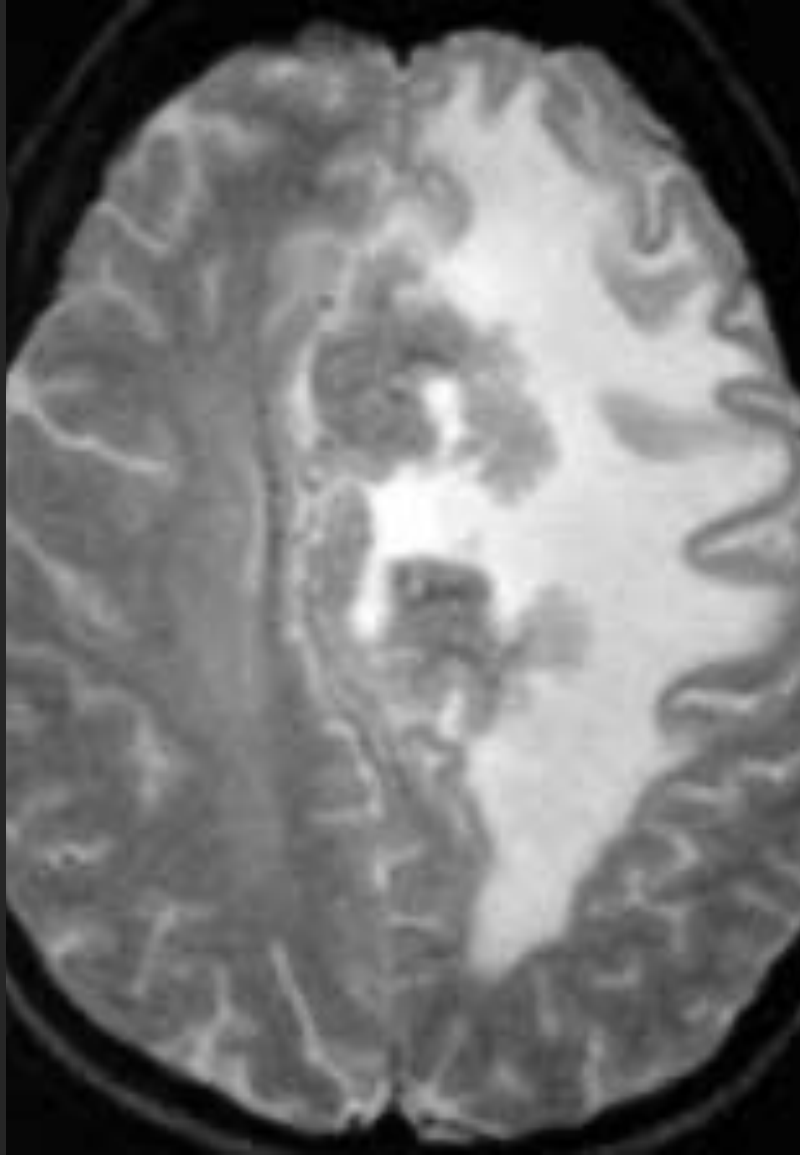
Questo tipo di tubercolosi non è mai primitiva, ma sempre secondaria a un focolaio appunto polmonare, ovvero osseo, oppure, come ultimo, pleurico.

L'affezione colpisce prevalentemente l'adulto giovane, ma non risparmia né l'anziano né il giovanissimo e nessun sintomo e segno clinico è caratteristico al tal punto da permettere la diagnosi certa.









## TUBERCOLOSI MENINGEA

La meningite **tubercolare**, nota anche come TBC cerebrale, è una rara infiammazione delle meningi.

*Questa è diffusa tra i bambini (tra la nascita e i 5 anni) e tra gli anziani e può portare al coma.*

Questi batteri possono infettare il sistema nervoso centrale durante l'infezione primaria o durante una riattivazione dell'infezione. Nei Paesi sviluppati, queste meningiti derivano solitamente da una riattivazione dell'infezione. La riattivazione può verificarsi in pazienti trattati con immunosoppressori come gli antagonisti del fattore di necrosi.

I sintomi meningei generalmente si sviluppano nell'arco di qualche giorno fino a poche settimane, e l'evoluzione può essere molto rapida o graduale.

umorale alfa

## *TUBERCOLOSI PERITONEALE*

La tbc peritoneale interessa il peritoneo..

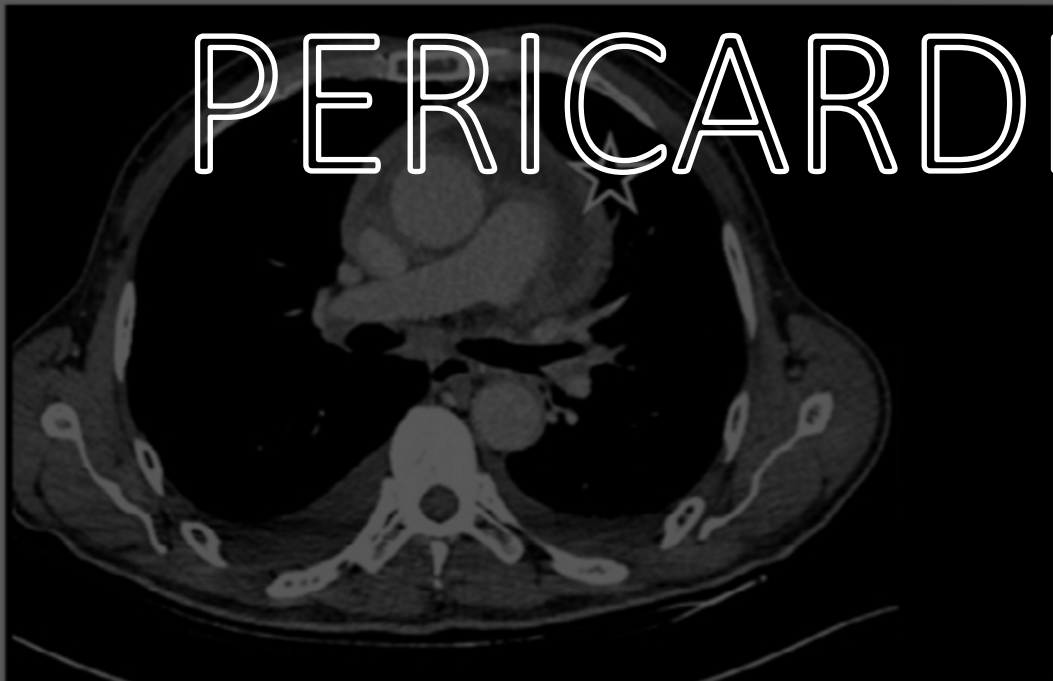
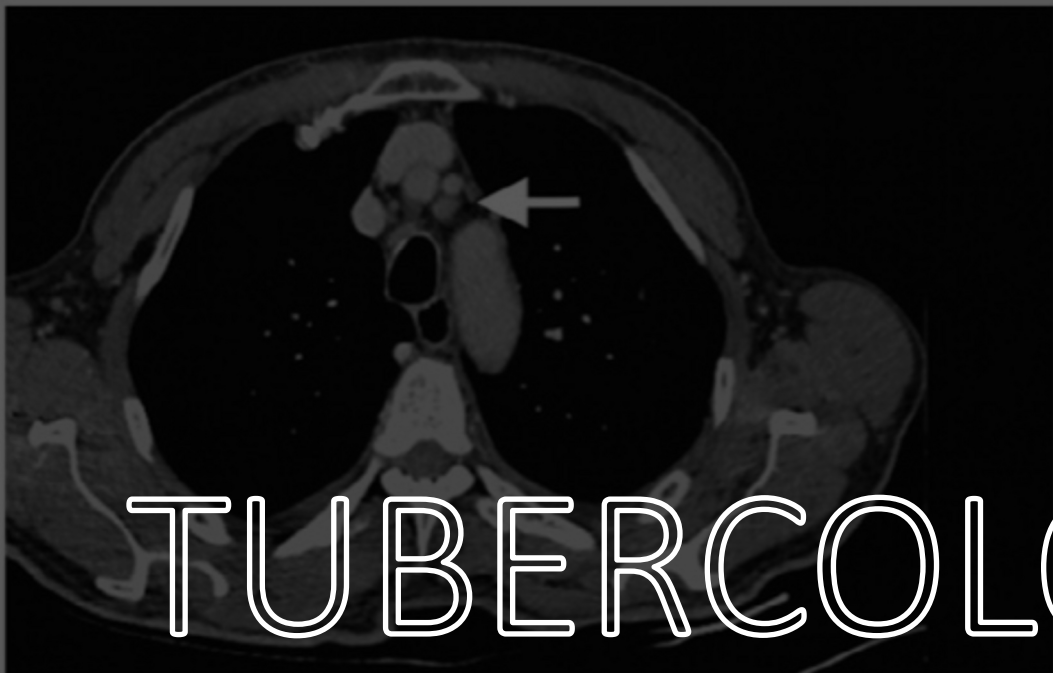
L'infezione peritoneale rappresenta la disseminazione da linfonodi addominali o da salpingo-ooforite. La peritonite è particolarmente comune tra le persone alcoliste che hanno cirrosi.

I sintomi possono essere lievi, con astenia, dolore addominale, e dolorabilità, oppure gravi al punto da simulare un addome acuto.

Forma ascitica è la più comune ed è associata a grandi quantità di liquido libero o localizzato nell'addome; l'ascite è solitamente ad alta densità. Forma asciutta: reazione fibrotica, noduli peritoneali e aderenze







# TUBERCOLOSI PERICARDICA



L'infezione pericardica può svilupparsi da foci presenti nei linfonodi mediastinici o da una tubercolosi pleurica.

I pazienti possono accusare sfregamento pericardico, dolore toracico pleurico e posturale, oppure febbre. Può verificarsi tamponamento cardiaco, che determina dispnea, distensione delle vene giugulari, polso paradossale, ovattamento dei toni cardiaci, e talora ipotensione.



# LINFADENITE TUBERCOLARE

Tipicamente coinvolge i linfonodi nelle catene cervicali e sopraclaveari posteriori. Si suppone che questo contagio sia dovuto da un'infezione a livello delle tonsille e delle adenoidi. La l. cervicale tubercolare è caratterizzata da un progressivo rigonfiamento dei linfonodi interessati.

Nei casi più avanzati, i linfonodi possono diventare infiammati e dolenti; la pelle sovrastante può rompersi, causando una fistola drenante





## TUBERCOLOSI CUTANEA

La tubercolosi cutanea (scrofuloderma) deriva dall'estensione diretta di un sottotipo di tubercolosi sottostante (p. es., un linfonodo regionale, un osso infetto o un'articolazione) alla pelle sovrastante, formando ulcere e tratti del seno. La forma di TBC cutanea più frequente è il lupus volgare.

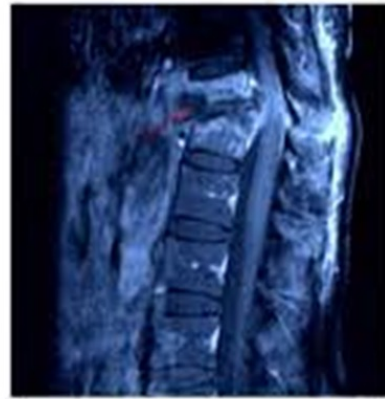


Nei neonati e nei bambini con deficit della competenza immunitaria si osservano forme disseminate di TBC cutanea che si presentano come un esantema maculo-papuloso con note emorragiche diffuse al distretto cutaneo intero, con possibile interessamento della mucosa orale. Si presenta sempre dopo un complesso primario. I pazienti generalmente mostrano una grave compromissione generale.





### Morbo di Pott



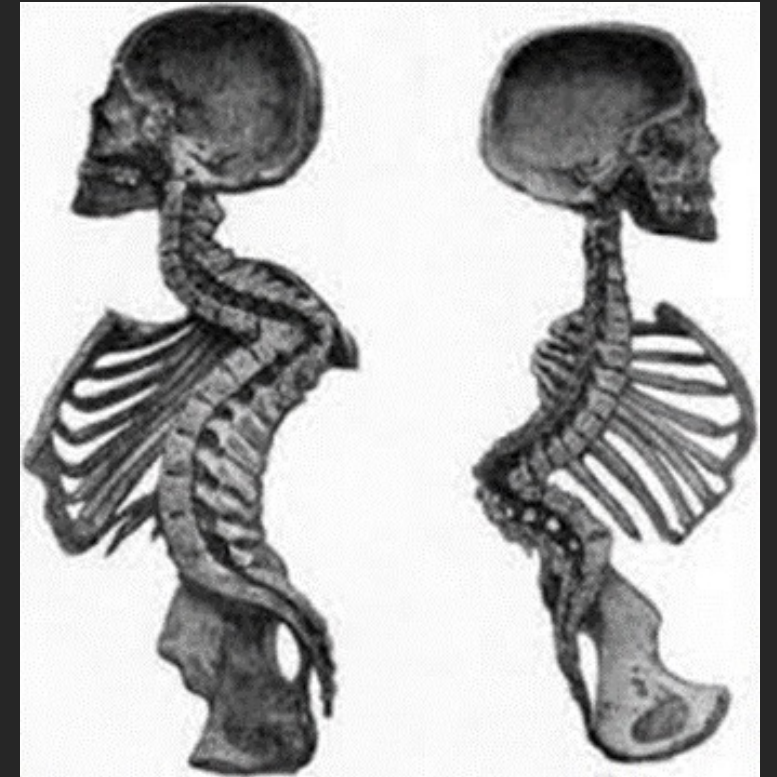
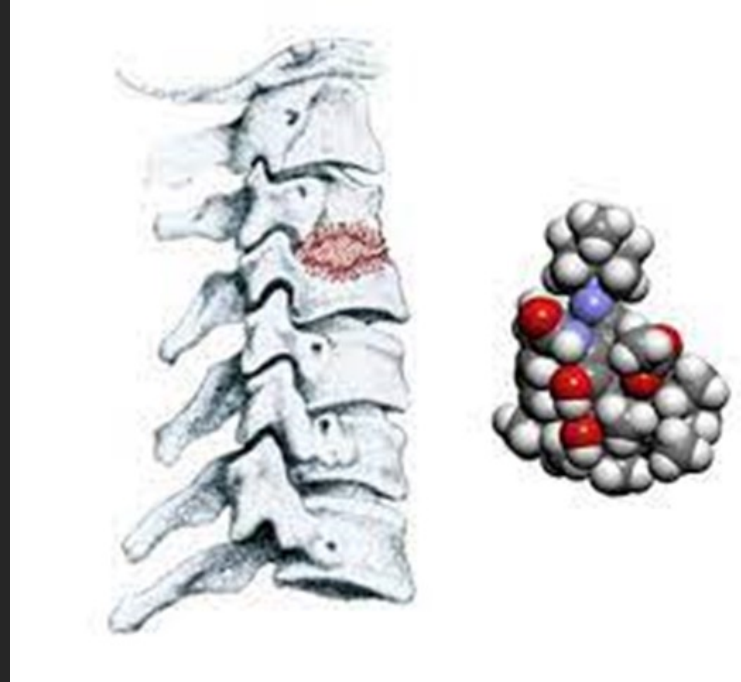
Spondilite tubercolare, freccia

## TUBERCOLOSI DELLE OSSA

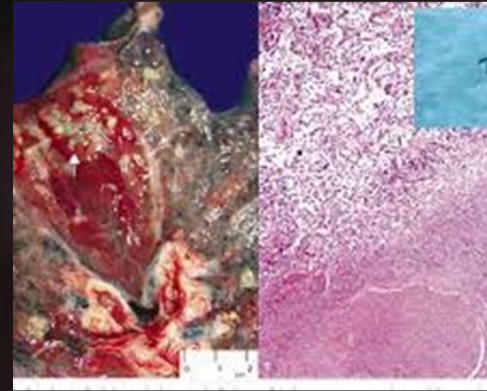
Le articolazioni che sostengono il carico sono le più comunemente coinvolte, ma possono venire coinvolte anche le ossa del polso, della mano e del gomito, specialmente dopo un trauma.

Il morbo di Pott è l'infezione della colonna, che inizia in un corpo vertebrale e spesso si diffonde a vertebre adiacenti, con un restringimento dello spazio discale tra di esse. Se non viene trattato, le vertebre possono collassare, con probabile coinvolgimento del midollo spinale. I sintomi comprendono dolore progressivo o costante delle ossa interessate e artrite subacuta o cronica (generalmente monoarticolare). Nel morbo di Pott, la compressione del midollo spinale causa deficit neurologici, inclusa la paraplegia; l'edema paravertebrale può derivare da un ascesso.

## ESEMPIO DI SPONDILODISCITE



## TUBERCOLOSI GASTROINTESTINALE



Dal momento che l'intera mucosa gastrointestinale resiste all'invasione della tubercolosi, l'infezione richiede una prolungata esposizione e un'enorme inoculazione di batteri. È molto rara nei Paesi in cui la tubercolosi bovina è rara (p. es., a causa della pastorizzazione del latte e dei test di routine della tubercolosi dei bovini).

Ulcere della bocca e dell'orofaringe possono svilupparsi dopo aver ingerito prodotti lattiero-caseari contaminati da *M. bovis*; le lesioni primitive possono anche comparire nel tenue. L'invasione intestinale causa generalmente iperplasia e una sindrome infiammatoria intestinale con dolore, diarrea, ostruzione, ed ematochezia. Può anche simulare appendicite. Sono possibili ulcerazioni e fistole.

# TUBERCOLOSI DEL FEGATO

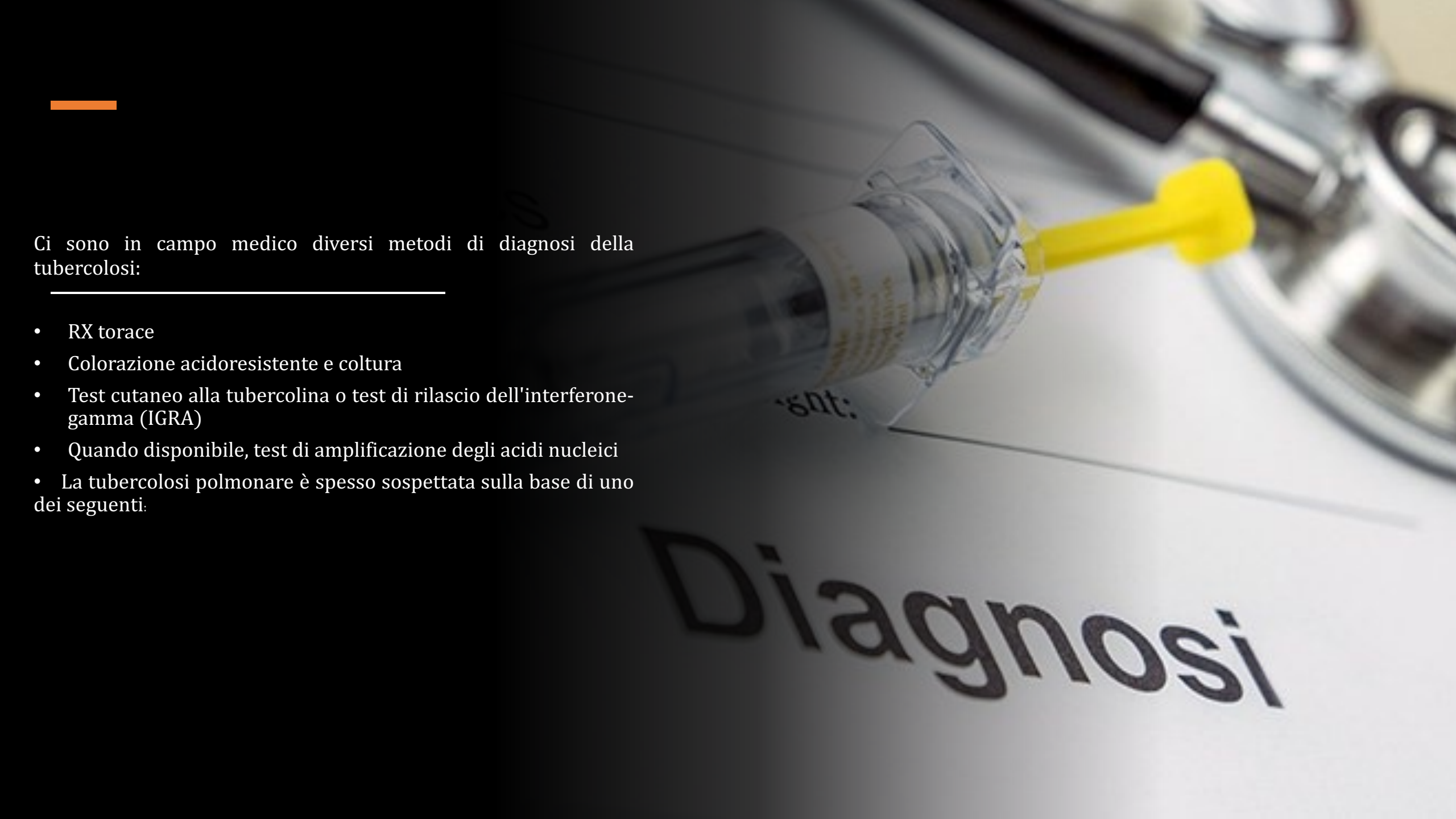
L'infezione del fegato è frequente nei pazienti con tubercolosi polmonare avanzata e tubercolosi ampiamente disseminata o miliare. Tuttavia, il fegato generalmente guarisce senza sequele quando viene trattato il sito principale di infezione. La tubercolosi del fegato talvolta si propaga alla colecisti, causando ittero ostruttivo.





# DIAGNOSI TUBERCOLOSI





Ci sono in campo medico diversi metodi di diagnosi della tubercolosi:

---

- RX torace
- Colorazione acidoresistente e coltura
- Test cutaneo alla tubercolina o test di rilascio dell'interferone-gamma (IGRA)
- Quando disponibile, test di amplificazione degli acidi nucleici
- La tubercolosi polmonare è spesso sospettata sulla base di uno dei seguenti:

# Diagnosi

Gli esami iniziali comprendono RX torace ed esame microscopico e colturale dell'espettorato.



Se la diagnosi di tubercolosi attiva è ancora dubbia dopo l'imaging del torace e l'esame dell'espettorato, test cutaneo alla tubercolina o test di rilascio dell'interferone-gamma può essere fatto, ma questi sono test per l'infezione, non per la malattia attiva.

I test di amplificazione degli acidi nucleici (p. es., basati sulla PCR [Polymerase Chain Reaction]) sono rapidi e possono essere diagnostici.





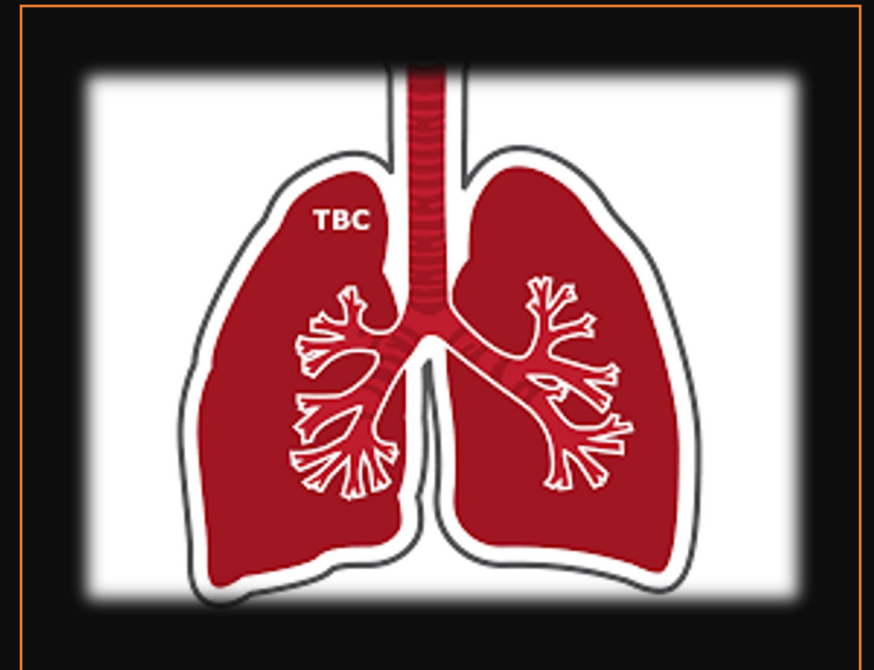
# PREVENZIONE

---

Le istruzioni su come prevenire la trasmissione di solito comprendono:

- Stare a casa
- Evitare visite (eccetto per familiari precedentemente esposti)
- Tossire coprendosi con un fazzoletto

Le mascherine chirurgiche facciali per i pazienti con tubercolosi sono efficaci nel limitare la trasmissione, ma possono essere stigmatizzanti e in genere non sono raccomandate per i pazienti collaborativi tranne, per esempio, quelli che hanno bisogno di pretrattamento in un ospedale o in una clinica.





---

## TERAPIA

---

La maggior parte dei pazienti affetti da tubercolosi senza complicanze e tutti i pazienti con malattie complicanti (p. es., AIDS, epatite, diabete), reazioni avverse ai farmaci, o resistenze ai farmaci deve essere affidata a uno specialista della tubercolosi.

A seconda del grado di malattia e delle circostanze sociali, la maggior parte dei pazienti con tubercolosi può essere trattata ambulatorialmente.

Ci sono forti evidenze che indicano che un trattamento efficace interrompe la trasmissione molto più rapidamente, entro ore o giorni dall'inizio con effetti subletali sui microrganismi, ovvero molto prima della conversione dell'espettorato tramite striscio o coltura dell'espettorato (di solito richiede 2 mesi).



# Farmacoterapia

Con i farmaci e le cure adeguate, la tubercolosi può essere curata. Spesso è necessaria una combinazione di terapia per diversi mesi.

Il trattamento della tubercolosi va distinto in due fasi: una fase iniziale di terapia intensiva in cui vengono usati 4 farmaci e una fase di mantenimento in cui vengono impiegati 2 farmaci a cui il microrganismo deve essere del tutto sensibile.

- Isoniazide (INH)
- Rifampicina
- Pirazinamide
- Etambutolo

Questi farmaci possono essere somministrati quotidianamente per tutto il periodo dei 2 mesi, o quotidianamente per 2 settimane seguiti da somministrazioni 2 oppure 3 volte/settimana per 6 settimane.



# La Fase iniziale di terapia intensiva è con 4 antibiotici:

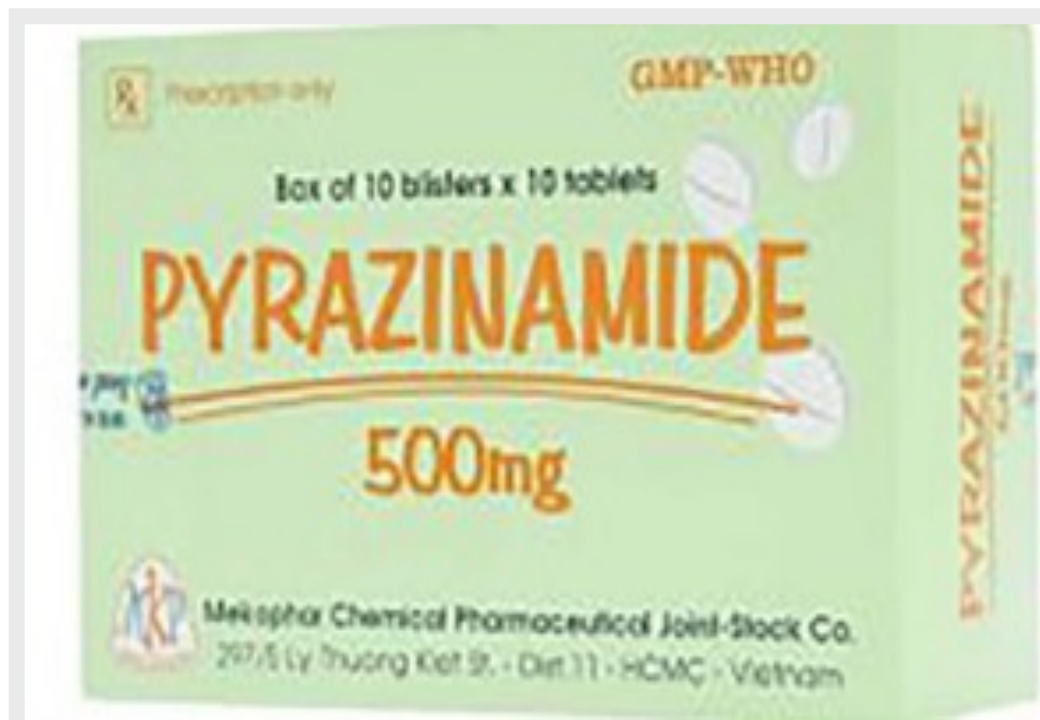
- Isoniazide (INH) → viene somministrata per via orale, possiede una buona capacità di penetrazione nei tessuti, incluso il liquido cerebrospinale, ed è altamente battericida. Essa costituisce il farmaco più utile e meno costoso per il trattamento della tubercolosi



- Rifampicina → è dotata di azione battericida ed è commercializzata sotto forma di formulazioni farmaceutiche adatte sia alla somministrazione per via orale che per via parenterale ed è sempre somministrata in associazione ad altri antibiotici.



**Pirazinamide** → è un agente antitubercolotico. Agisce uccidendo dei batteri responsabili della **tubercolosi** o bloccandone la crescita. Viene somministrata per via orale, in genere sotto forma di **compresse**.



**Etambutolo** → Farmaco chemioterapico antitubercolare attivo contro micobatteri resistenti ad altri farmaci comunemente usati per il trattamento della tubercolosi. Fra gli effetti collaterali più frequenti si riscontrano: neurite ottica, neurite periferica, orticaria..



# La streptomicina

Si tratta di un antibiotico che uccide i batteri sensibili alla sua azione bloccando la sintesi di proteine necessarie per la sopravvivenza del microbo.

- è il primo ed una volta il prodotto iniettabile più comunemente usato, attualmente è sempre più difficile da ottenere a causa della sostituzione con nuovi farmaci di seconda linea. La penetrazione nel liquido cerebrospinale è scarsa e non si deve ricorrere alla somministrazione di altro.
- Gli effetti avversi della streptomicina comprendono lesioni tubulari renali. La dose massima è 1g per gli adulti, per evitare gli effetti avversi, il farmaco viene somministrato solo 5 giorni a settimana fino a 2 mesi.
- La kanamicina e l'amikacina possono essere efficaci anche in caso di resistenza alla streptomicina, la kanamicina è utilizzata per la tubercolosi multiresistente mentre l'amikacina la sta rapidamente sostituendo nelle situazioni sempre più rare in cui sono necessari degli iniettabili.



# LA STREPTOMICINA, IL PRIMO ANTIBIOTICO EFFICACE CONTRO LA TUBERCOLOSI



Selman Abraham Waksman  
(1888-1973)

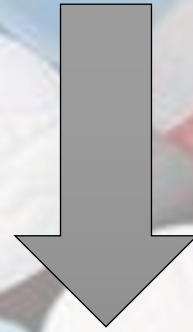
La streptomycin fu isolata per la prima volta nell'ottobre 1943 da **Albert Israel Schatz** (1920-2005), allievo del laboratorio di microbiologia di **Selman Abraham Waksman** (2luglio 1888 – 16agosto 1973) alla “**Rutgers University**“, The State University of New Jersey, in un progetto di ricerca finanziato dalla casa farmaceutica “**Merck and Co**“.

Waksman ed il suo staff di laboratorio scoprirono, oltre alla streptomycin, diversi antibiotici inclusi *l'actinomicina*, la *streptotricina*, la *griseina*, la *candidina* e la *neomicina*.

Di questi, la streptomycin e la neomicina trovarono un'estesa applicazione nel trattamento di numerose malattie infettive. La streptomycin fu la prima cura antibiotica della tubercolosi.

**Il trattamento in fase di continuazione dipende da:**

- risultati del test di sensibilità ai farmaci degli isolati iniziali,
- presenza o assenza di una lesione cavitaria nella radiografia iniziale del torace
- risultati di colture e strisci prelevate a 2 mesi



Se dopo 2 mesi di trattamento le colture sono ancora positive è necessario prolungare il trattamento. Qualora sia la coltura che striscio siano negativi, indipendentemente dall'RX torace, o se la coltura o lo striscio sono positivi ma l'RX non ha mostrato alcuna cavitazione, INH e rifampicina vengono continuate per ulteriori 4 mesi (6 mesi in totale).



## VACCINO BCG (Bacille Calmette-Guèrin)




# Vaccino BCG(antitubercolare)

Il bacillo di Calmette-Guérin è il vaccino antitubercolare ottenuto a partire da una coltura di bacilli di *Mycobacterium tuberculosis bovis*, messo a punto all'istituto Pasteur di Lille tra il 1906 e il 1923.

Obbligatorio in 64 Paesi (in Italia solo per soggetti a rischio, in base alla legge n. 1088, art. 10), viene raccomandato nella maggior parte delle altre nazioni.

Il vaccino deve assolutamente essere conservato in frigorifero e a tre mesi di distanza si procede a un test di controllo relativo all'acquisizione dell'immunità (test cutaneo) . Se il risultato è negativo, occorre una nuova vaccinazione per un massimo di tre ripetizioni.



**Il vaccino determina leggere reazioni a livello locale (pustoletta cicatrizziale), che solo in via eccezionale evolvono in ulcere o in una disseminazione della lesione.**

---

**Effetti indesiderati più comuni :**

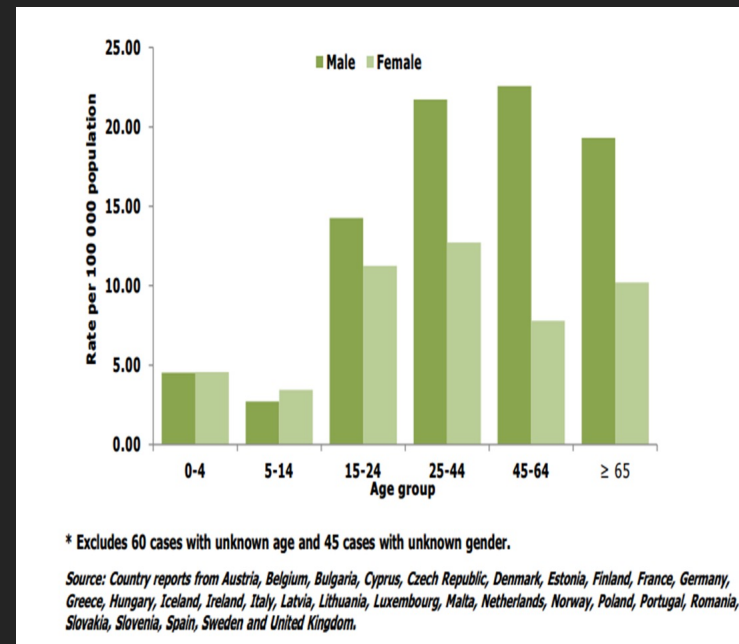
- **Cistiti e reazioni infiammatorie (granulomi) della vescica**
- **febbre < 38,5 °C, sintomi simil-influenzali, comprendenti malessere, febbre, brividi, sensazione generale di fastidio**
- **Nausea**



# La tubercolosi nel mondo

Oggi la Tb rappresenta ancora una delle 10 principali cause di morte nel mondo. Nel 2017, 10 milioni di persone nel mondo si sono ammalate di tubercolosi e la malattia ha portato al decesso di 1,6 milioni di persone.

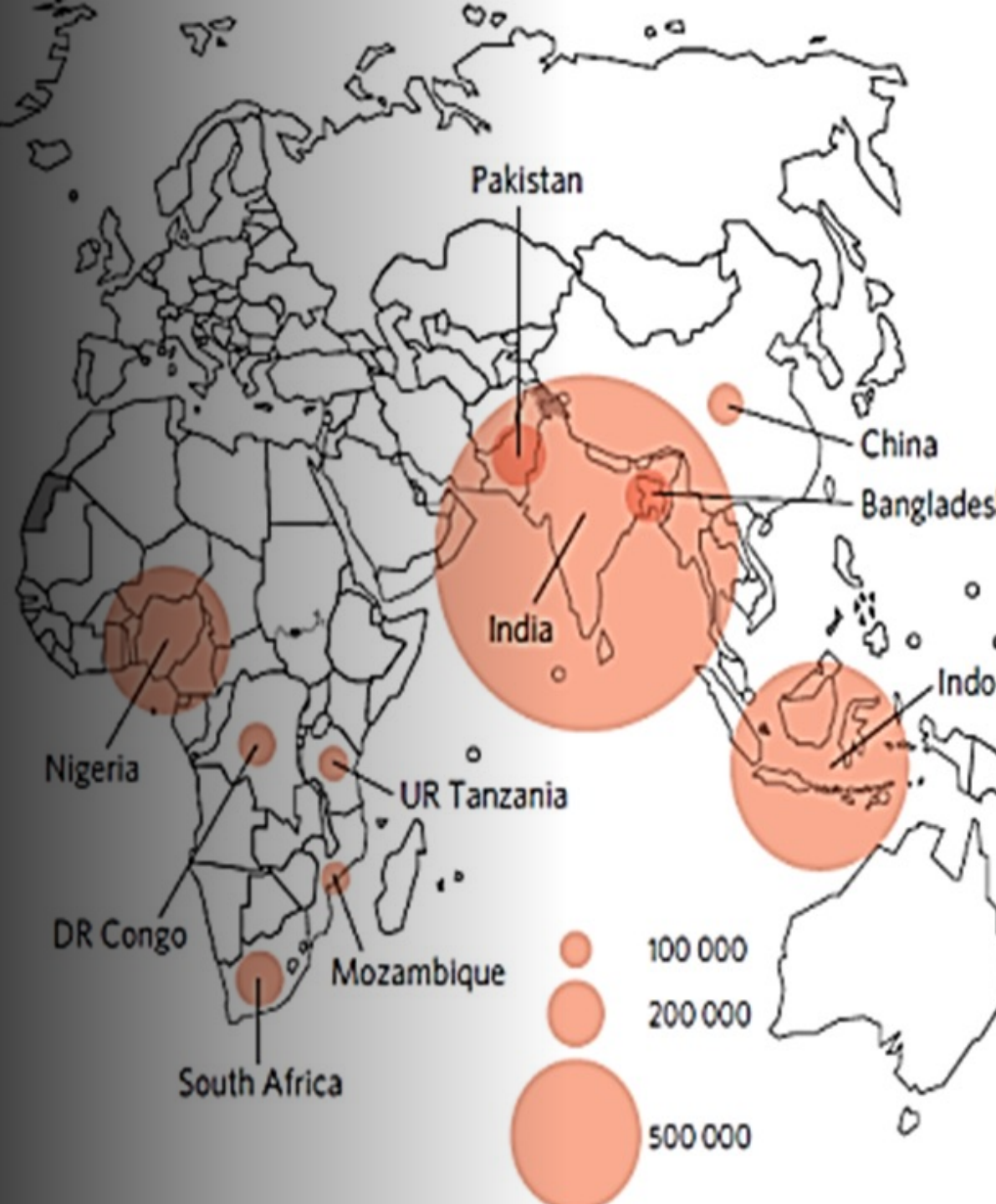
Il tasso di notifica maggiore di sbilancio di genere fu riportato in coloro di età compresa tra 25-44 e 45-64. I bambini sotto ai 15 anni sono rappresentati per il 4 % dei casi totali di tubercolosi.



Nel 2020, circa 9,9 milioni di nuovi casi di tubercolosi si sono verificati in tutto il mondo. La maggior parte dei nuovi casi si è verificata nel Sud-Est asiatico,

Tuttavia, l'incidenza sembra diminuire lentamente in tutto il mondo. La diminuzione dell'incidenza della tubercolosi il trattamento e la gestione dei casi di tubercolosi sensibile ai farmaci e resistente ai farmaci sono le spiegazioni probabili.

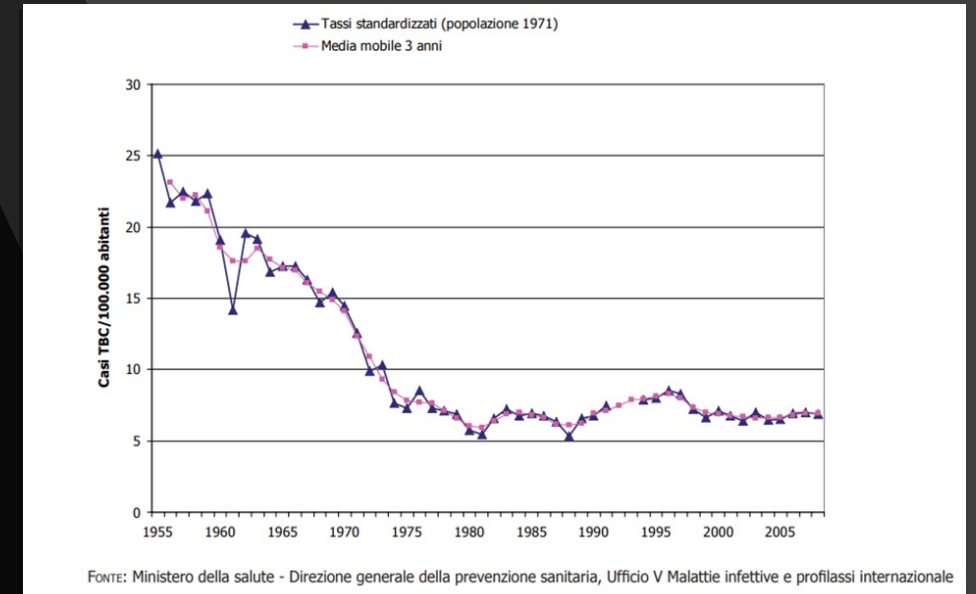
A livello globale, l'incidenza della tubercolosi farmaco-sensibile e la mortalità sono in lenta diminuzione, la riduzione cumulativa dal 2015 al 2019 è stata del 9%.



# TUBERCOLOSI IN ITALIA

Dalla seconda metà del 1900 fino agli anni '80 si è assistito ad una progressiva riduzione della frequenza della TBC nella popolazione italiana, mentre negli ultimi venti anni il trend è stato sostanzialmente stabile. L'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi in Italia è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, dalla concentrazione della maggior parte dei casi in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età e dall'emergere di ceppi tubercolari multiresistenti.

Nell'ultimo cinquantennio (1955-2005), il numero annuale di casi di TBC registrati dal sistema di notifica nazionale è passato da 12.247 a 4.418



<b>Numero totale di casi</b>	<b>4.137</b>	
Incidenza (* 100,000 abitanti)	7,1	
Rapporto M/F	1,5	
Classe mediana di età (tra gli Italiani)	55-64 anni	
Classe mediana di età (tra i cittadini non italiani)	25-34 anni	
Numero di casi in cittadini non italiani	1.809	43,7%
Numero di nuovi casi	3.245	78,4%
Casi con cultura positiva	1.594	38,5%
Casi di TBC polmonare	3.002	72,6%
<i>di cui sputo positivo</i>	1.371	45,7%
Letalità per tbc (morti ogni 100 casi, anno 2002)	9,8%	
Mortalità per tbc (morti ogni 100,000 abitanti, anno 2002)	0,72	

Il rischio di tubercolosi è aumentato per le persone che vivono in strutture di gruppo, come rifugi. In tali popolazioni ad alto rischio, i tassi possono avvicinarsi a quelli ad alta incidenza in altre parti del mondo.



L'India e la Cina hanno implementato programmi di controllo per la tubercolosi multiresistente, e il futuro della farmacoresistenza nella tubercolosi

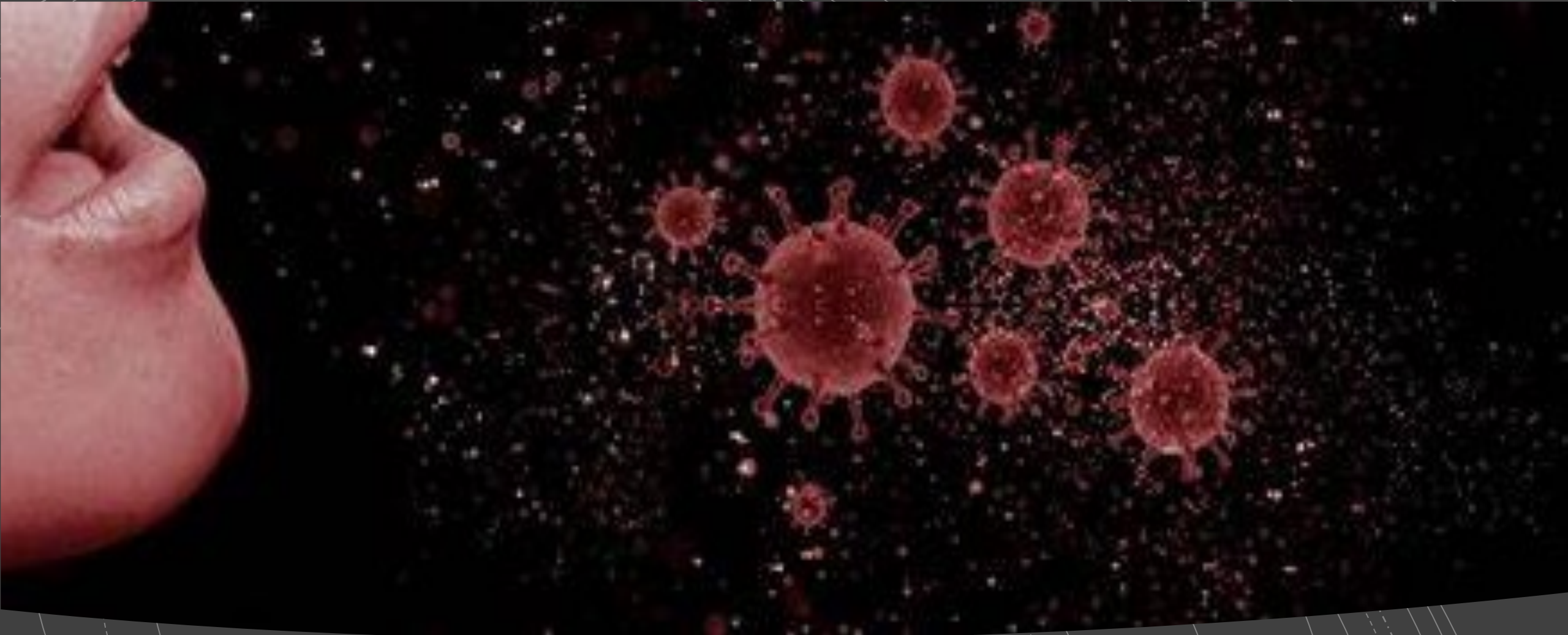




# LEBBRA

La lebbra è un'infezione cronica causata dai batteri *Mycobacterium leprae* o *Mycobacterium lepromatosis*. Determina principalmente danni a carico dei nervi periferici (i nervi esterni al cervello e al midollo spinale), della pelle, dei testicoli, degli occhi e delle mucose del naso e della gola.

- La lebbra può colpire in forma da leggera a grave.
- Compaiono eruzione cutanea e papule, con possibile insensibilità della zona colpita e debolezza muscolare.
- La diagnosi si basa sui sintomi e viene confermata dalla biopsia del tessuto coinvolto.
- Gli antibiotici possono interrompere la progressione della lebbra, ma non possono far regredire le lesioni nervose o le deformità.



# TRASMISSIONE

La lebbra può diffondersi da persona a persona attraverso le goccioline espulse dal naso e dalla bocca dei soggetti infetti, che vengono ispirate o toccate dalle persone sane. Ma anche dopo il contatto con i batteri, la maggior parte dei soggetti non contrae la lebbra. Circa metà dei soggetti con lebbra l'ha probabilmente contratta attraverso un contatto stretto e prolungato con un soggetto infetto. Contatti casuali e di breve durata non sembrano responsabili della diffusione della malattia. La lebbra non può essere contratta semplicemente toccando qualcuno affetto, come si ritiene comunemente. Il personale sanitario spesso lavora per molti anni con soggetti che hanno la lebbra senza contrarre la malattia.

# CLASSIFICAZIONE



In base al tipo e al numero di aree cutanee interessate, la lebbra può essere categorizzata come segue:

---

## Paucibacillare

---

## Multibacillare

---

Le persone affette da lebbra paucibacillare presentano l'interessamento di un numero di aree cutanee non superiore a cinque. Nessun batterio può essere rilevato sui campioni provenienti da queste aree.

Nel caso siano interessate sei o più aree cutanee e/o vengano rilevati batteri in un campione proveniente da un'area cutanea colpita, le persone sono affette da lebbra multibacillare.



In rapporto alla sintomatologia e ad altri riscontri, la lebbra può inoltre essere classificata come segue:

- Tubercoloide
- Lepromatosa
- Borderline

I soggetti affetti da lebbra tubercoloide solitamente presentano poche aree cutanee interessate dalla patologia (paucibacillare) e la malattia in questi casi è più leggera, meno diffusa e meno contagiosa.

I soggetti affetti da lebbra lepromatosa solitamente presentano più aree cutanee interessate (multibacillare) e la malattia in questi casi è più grave, diffusa e contagiosa.

Le persone affette da lebbra borderline presentano caratteristiche della forma tubercoloide e di quella lepromatosa.





# SINTOMATOLOGIA

I batteri che causano la lebbra si riproducono lentamente nell'organismo. Di conseguenza, i sintomi della malattia possono manifestarsi molti anni dopo l'infezione. Questa malattia colpisce soprattutto pelle e nervi periferici.

Si sviluppano lesioni della pelle caratteristiche, ma compaiono anche i sintomi provocati dal danneggiamento dei nervi come formicolii ed insensibilità cutanea che possono arrivare fino alla completa insensibilità al calore e al dolore. Compare anche debolezza muscolare.

La perdita della sensibilità può portare a ustioni o ferite di cui la persona malata non si è resa neppure conto. La lebbra può comunque presentarsi in forme diverse che causano sintomi caratteristici:

- **Lebbra tubercoloide:** si manifesta con lesioni della pelle singole o in scarso numero, con margini netti. Le zone interessate da queste lesioni diventano insensibili, a causa della distruzione dei nervi sottostanti;
- **Lebbra lepromatosa:** come nella forma tubercoloide, si ha la comparsa di lesioni della pelle che in questo caso però sono molto estese e spesso seguite da debolezza muscolare. Possono essere coinvolte molte zone del corpo come naso e regione lombare;
- **Lebbra borderline:** presenta caratteristiche comuni sia alla forma tubercoloide che a quella lepromatosa

Altre zone del corpo possono essere colpite:

**Piedi:** le ulcere plantari con sovrainfezione secondaria sono una delle principali cause di morbidità, rendendo la deambulazione dolorosa.

**Naso:** i danni alla mucosa nasale possono provocare congestione nasale cronica e epistassi e, se non trattata, erosione e collasso del setto nasale.

**Occhi:** un'irite può indurre un glaucoma, e un'insensibilità corneale può portare a cicatrici e cecità.

**Funzione sessuale:** gli uomini affetti da lebbra lepromatosa possono avere una disfunzione erettile e infertilità. L'infezione può ridurre la produzione di testosterone e di spermatozoi da parte dei testicoli.

**Rene:** un' amiloidosi e una conseguente insufficienza renale si verificano occasionalmente nella lebbra lepromatosa.



# REAZIONI LEBBROSE

Durante il decorso della lebbra sia nelle forme trattate che in quelle non trattate il sistema immunitario può produrre reazioni infiammatorie. Ne esistono 2 tipi:

- Le reazioni lebbrose di tipo 1 derivano da un aumento spontaneo dell'immunità cellulo-mediata.
- Le reazioni lebbrose di tipo 2 (eritema nodoso leprosum) sono reazioni infiammatorie sistemiche che sembrano corrispondere a una vasculite o a una pannicolite e probabilmente coinvolgono la deposizione di immunocomplessi circolanti o un'aumentata funzione delle cellule T-helper

# DIAGNOSI

---

- *Esame microscopico del raschiamento di un campione di biopsia cutanea.*
- *La diagnosi di lebbra è spesso ritardata negli Stati Uniti perché i medici non hanno familiarità con le manifestazioni cliniche.*
- *La lebbra è suggerita dalla presenza delle lesioni cutanee e dalla neuropatia periferica e viene confermata dall'esame microscopico di campioni biotici. Il *M. leprae* e il *M. lepromatosis* non crescono su terreni colturali artificiali. I campioni biotici devono essere prelevati dal fronte di avanzamento delle lesioni tubercoloidi o nella lebbra lepromatosa dai noduli o dalle placche.*
- *Gli anticorpi sierici di classe IgM contro *M. leprae* sono specifici ma insensibili (presenti solo in due terzi dei pazienti con lebbra tubercoloide). L'utilità diagnostica è ulteriormente limitata nelle aree endemiche perché tali anticorpi possono essere presenti anche in caso di infezione asintomatica.*



A young child in a hospital bed is being vaccinated by a healthcare worker. The child is wearing a blue hospital gown and has a blue bandage on their arm. The healthcare worker is holding a syringe and is about to inject the child's arm. The background is dark and out of focus.

# PREVENZIONE

---

Poiché la lebbra non è molto contagiosa, il rischio di diffusione è basso. Soltanto la forma lepromatosa non trattata è contagiosa, anche se, perfino in questo caso, l'infezione non si diffonde facilmente. Dopo aver iniziato il trattamento, la lebbra non può più essere trasmessa.

Il modo migliore per prevenire la lebbra è evitare il contatto con i liquidi corporei e le eruzioni cutanee delle persone infette.

Il vaccino BCG (bacillo di Calmette-Guérin), utilizzato per prevenire la tubercolosi, fornisce qualche protezione contro la lebbra, ma non è frequentemente utilizzato per prevenirla

# TRATTAMENTO

---

Gli antibiotici possono interrompere la progressione della lebbra, ma non possono far regredire le lesioni nervose né le deformità. Pertanto, la diagnosi e il trattamento precoci sono di vitale importanza.

I batteri della lebbra diventano resistenti a un antibiotico se questo viene somministrato da solo; per questo motivo, i medici prescrivono più di un farmaco contemporaneamente.

Poiché questi batteri sono difficili da eliminare, la terapia antibiotica deve continuare per molto tempo. Gli antibiotici vengono assunti per un periodo variabile da 6 mesi a molti anni, in rapporto alla gravità dell'infezione.



I farmaci scelti dipendono dal tipo di lebbra:

- **Multibacillare:** la combinazione standard dei farmaci è costituita da dapsonsone, rifampicina e clofazimina. Negli Stati Uniti si somministrano rifampicina, dapsonsone e clofazimina una volta al giorno per 24 mesi. In altre parti del mondo, le persone assumono rifampicina e clofazimina una volta al mese, sotto la supervisione di un operatore sanitario. Autonomamente, assumono dapsonsone più clofazimina una volta al giorno. Questo regime viene mantenuto per 12 mesi.
- **Paucibacillare:** negli Stati Uniti si somministrano rifampicina e dapsonsone una volta al giorno per 12 mesi. In altre parti del mondo, le persone assumono rifampicina una volta al mese sotto supervisione e dapsonsone una volta al giorno senza supervisione per sei mesi. Se la patologia ha colpito solo una singola area cutanea, viene somministrata un'unica dose di rifampicina, ofloxacina e minociclina.

Il **dapsonsone** è relativamente economico e solitamente sicuro. A volte, causa eruzioni allergiche e anemia.

La **rifampicina**, più costosa, è anche più efficace del dapsonsone. I suoi effetti collaterali più gravi sono i danni epatici, una sintomatologia simil-influenzale e, raramente, insufficienza renale.

La **clofazimina** è estremamente sicura. Il principale effetto collaterale è una temporanea pigmentazione cutanea, che può richiedere mesi per scomparire.

### Tratamiento:

- ✓ **Multiterapia**
  - Dapsona
  - Clofazimina
  - Rifampicina
- ✓ **Esquemas PQT (OMS)**
- ✓ **Lepra Multibacilar**
  - 600 mg rifampicina y 300 mg clofazimina 1/c 4 semanas,
  - 50 mg clofazimina y 100 mg dapsona diariamente, **24 meses en total**
- ✓ **Lepra Paucibacilar**
  - 600 mg rifampicina 1/c 4 semanas
  - 100 mg dapsona diariamente, **6 meses en total**





# REFERENZE

- <https://www.festivaletteratura.it/it/racconti/la-tubercolosi-una-lunga-storia>
  - <https://www.msdmanuals.com/it-it/casa/infezioni/tubercolosi-e-infezioni-correlate/lebbra>
  - <http://www.storiadellamedicina.net/la-streptomocina-primo-antibiotico-efficace-la-tubercolosi/>
  - <https://www.materdomini.it/enciclopedia/principi-attivi/rifampicina/>
  - [https://www.starbene.it/medicina-a-z/bcg\\_vaccino](https://www.starbene.it/medicina-a-z/bcg_vaccino)
  - <https://www.bing.com/newtabredir?url=https%3A%2F%2Fwww.ilsole24ore.com%2Fart%2F covid-19-vaccino-tubercolosi-puo-rafforzare-sistema-immunitario-via-studi-ADTPaXF>
- 