



# Micobatteri

Angelina Caldarelli 0123002740

Gaetana Tania Crisci 0123002790

Flavia Ciaramella 0123002884

Fabiana Corbo 0123002876

Mariafrancesca Zefilippo 0123002733

A scanning electron micrograph (SEM) showing numerous Mycobacterium bacteria. The bacteria are rod-shaped, with some appearing as long, thin filaments and others as shorter, thicker rods. They have a textured, slightly irregular surface. The background is dark, making the light-colored bacteria stand out.

I Micobatteri appartengono al genere ***Mycobacterium***, dal greco *myces*: «micete, fungo» e *bakterion*: «bacillo» (bacillo simile a un micete), fanno parte della famiglia ***Mycobacteriaceae***.

# CARATTERISTICHE

Bacilli lunghi e sottili

Acido-resistenti

Aerobi

Immobili

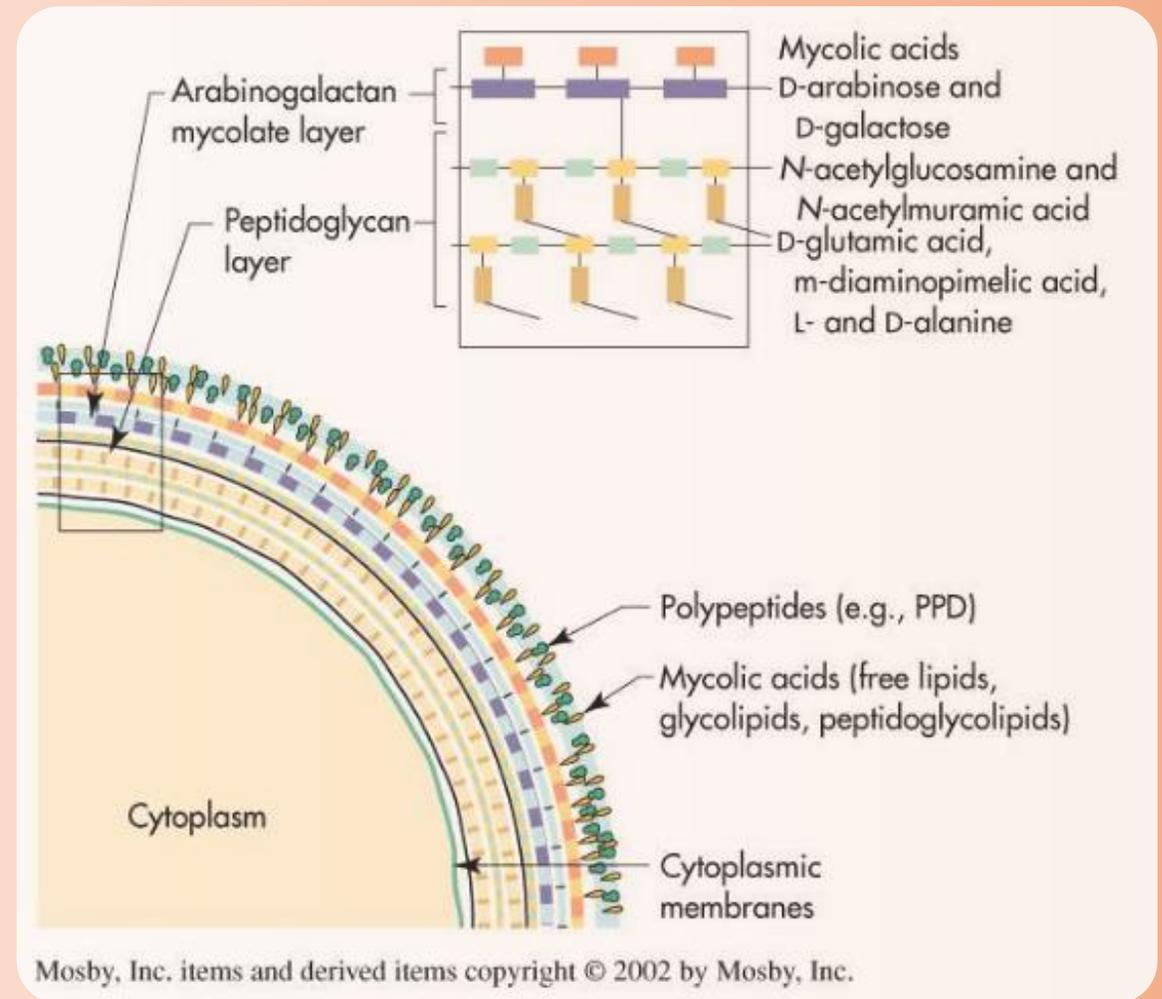
Asporigeni

**Parete cellulare** ricca di **lipidi (60%)**, che conferisce al micobatterio le particolari caratteristiche (impermeabilità ai coloranti, acido-resistenza, crescita lenta, resistenza a detersivi e ai comuni disinfettanti).

# PARETE CELLULARE

All'esterno della membrana cellulare presentano uno strato di **peptidoglicano** (simile ai Gram +) ricoperto da una struttura ricca di carboidrati e lipidi.

Questa struttura è formata da arabinogalattani che legano al peptidoglicano gli acidi micolici, ai quali è legata una serie di glicolipidi fenolici (cere).



# CLASSIFICAZIONE

Sono più di 70 le specie di Micobatteri conosciute

## ***Micobatteri tubercolari***

### ○ ***Mycobacterium Tuberculosis Complex***

- ✓ ***Mycobacterium Tuberculosis Hominis***: agente etiologico della **tubercolosi**
- ✓ ***Mycobacterium Bovis***: agente etiologico della **tubercolosi bovina**
- ✓ ***Mycobacterium Africanum***: varietà di **micobatterio tubercolare** presente in alcuni paesi africani

### ○ ***Mycobacterium Leprae***: agente etiologico della **lebbra**

## ***Micobatteri non tubercolari (classificazione di Runyon\*)***

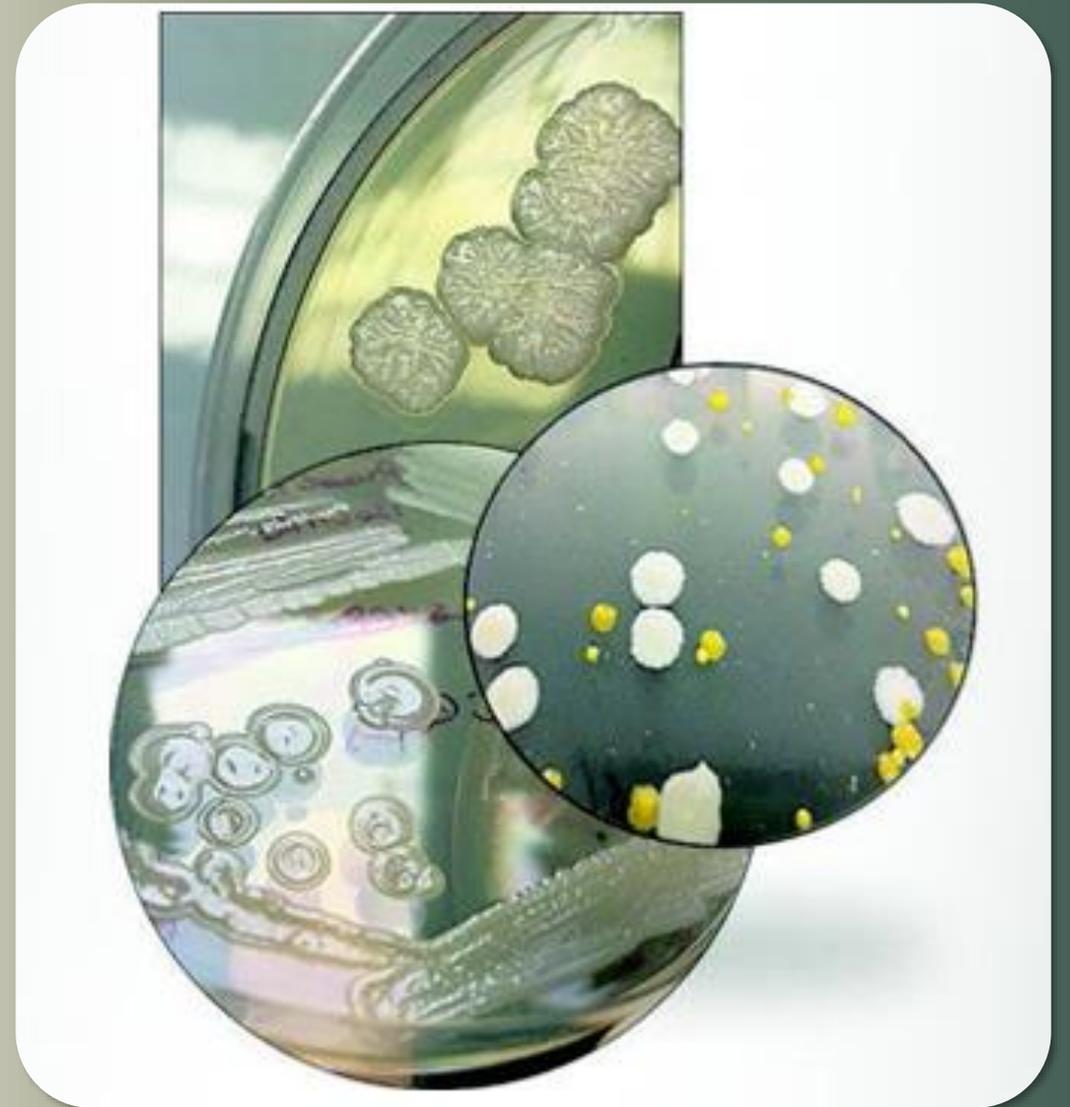
### ○ ***Mycobacterium Avium Complex (rappresentati)***

- ✓ ***Mycobacterium Avium***
  - ✓ ***Mycobacterium Intracellulare***
- } responsabili delle infezioni disseminate nei pazienti immunocompromessi e fortemente defedati

(\*la classificazione di Runyon si basa sulla velocità di crescita e sulla produzione di un pigmento in base all'esposizione alla luce)

# MICOBATTERI ATIPICI O NON TUBERCOLARI

- **Microbi** normalmente presenti nell'ambiente e diffusi nell'**acqua** (laghi, fiumi) e nel **terreno** (torbe, terricci o paludi).
  - Definiti **patogeni opportunisti**, generalmente innocui, ma possono **provocare patologie** in soggetti già affetti da malattie polmonari acute e croniche o con malattie del sistema immunitario.
- I pazienti più a rischio di contrarre l'infezione sono gli **immunodepressi** (principalmente i soggetti affetti da AIDS) ed i **soggetti fortemente defedati** (principalmente gli anziani allettati)



# INFEZIONE E SINTOMI

## INFEZIONE

Come le persone vengono infettate, **non è ancora chiaro**.

In alcuni casi si pensa per **inalazione** di micobatteri **diffusi nell'aria** mediante aerosol prodotto da docce, piscine.

### DOVE SI LOCALIZZANO?

Comunemente **nei polmoni** e in altre aree:

- **Pelle e tessuti molli** (a seguito di un intervento chirurgico)
- **Infezioni associate a dispositivi** (infezioni della tasca del pacemaker)
  - **Linfonodi** (comune nei bambini)
- **Sangue o altri siti solitamente sterili** (in pazienti affetti da HIV o AIDS, sottoposti a procedure o dispositivi medici invasivi)

### SINTOMATOLOGIA

Sono vaghi e dipendono dalla sede dell'infezione:

- **Tosse**
- **Mancanza del respiro**
- **Sangue nell'espettorato**
- **Eruzioni cutanee**
- **Febbre**
- **Calo di peso**
- **Disturbi gastrointestinali**
- **Sudorazione notturna**

# TUBERCOLOSI

La tubercolosi è una malattia infettiva che deriva da **tubercolo**, dal latino *tubercŭlum*, diminutivo di *tuber* «rigonfiamento, bozzo»

Agente etiologico della tubercolosi è ***Mycobacterium Tuberculosis***, cioè un **micobatterio a crescita lenta**, dall'inoculo le **colonie** sono visibili dopo **settimane di incubazione**.

**La tubercolosi colpisce in modo particolare i polmoni ma non solo...**

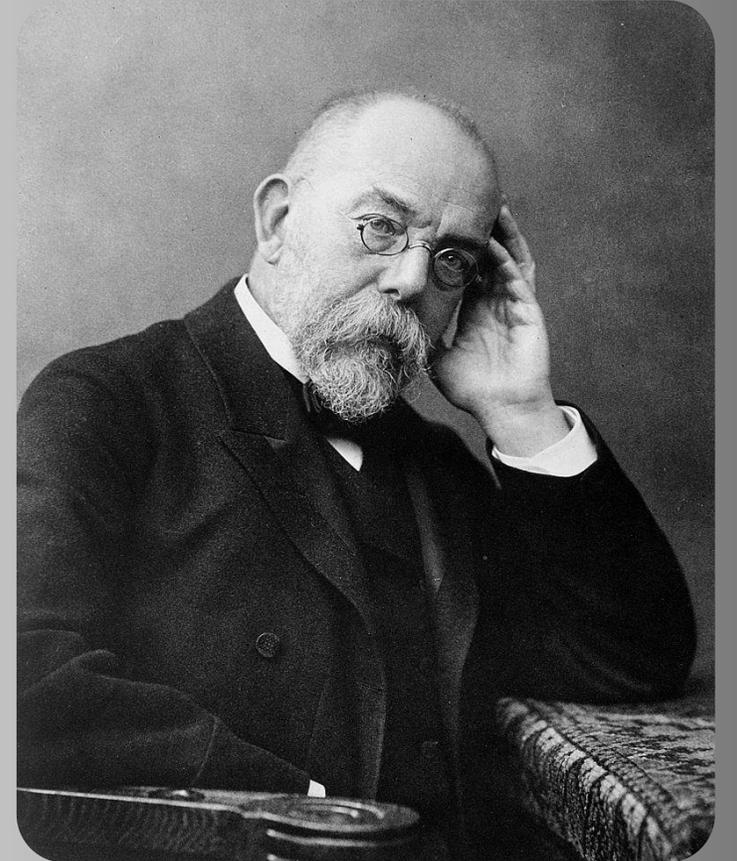
# INDIETRO NEL TEMPO

Il **24 Marzo 1882**, il Dottor **Robert Koch**, medico batteriologo e microbiologo prussiano, svela la causa della malattia del secolo, la **tubercolosi**.

La causa è un batterio, *mycobacterium tuberculosis*, rinominato «**Bacillo di Koch**»

**Gli studiosi** fino ad allora si dividevano in due parti:

1. Chi sosteneva che la malattia fosse ereditaria
2. E chi era fortemente convinto che fosse contagiosa



**LA TUBERCOLOSI DIVENTA MALATTIA INFETTIVA**

# GIORNATA MONDIALE CONTRO LA TBC

Il **24 marzo** di ogni anno viene celebrata la **Giornata mondiale contro la tubercolosi (TBC)** in ricordo del **24 marzo 1882**, (quando *Robert Koch* annunciò alla comunità scientifica la scoperta dell'agente eziologico di tale malattia).

È un invito a riflettere sulle devastanti conseguenze **sanitarie, sociali ed economiche** della malattia e **intensificare gli sforzi** per porre fine all'epidemia di tubercolosi.



# Tracce antiche di tubercolosi

Le **tracce più antiche** del batterio vennero individuate nei resti di un **bisonte** di circa 18mila anni fa, recentemente sono state trovate anche nello scheletro di una specie di **serpente piumato** risalente a milioni di anni fa.



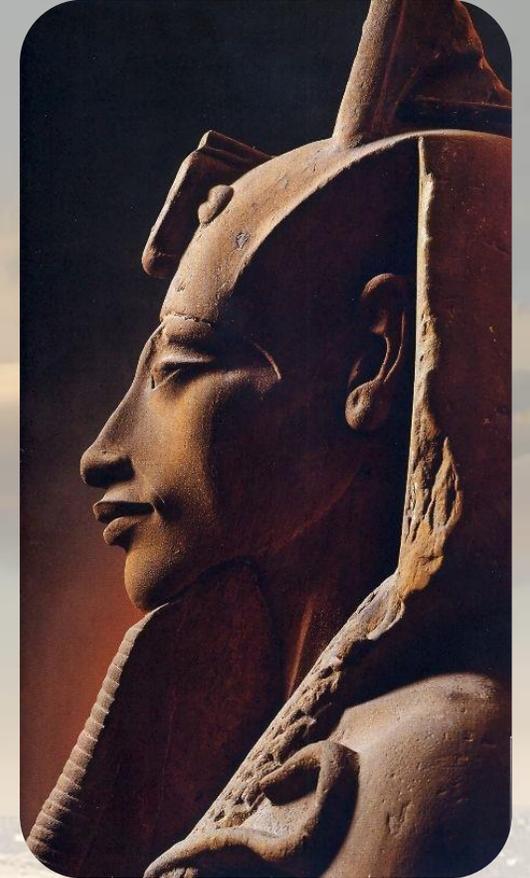
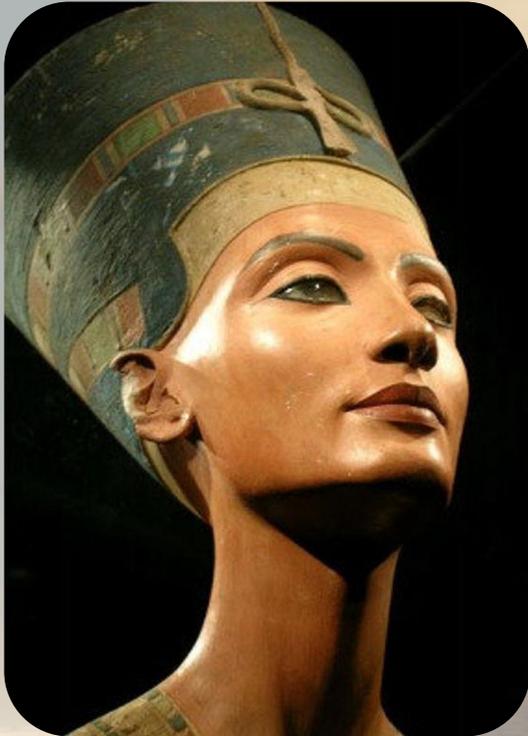
Non è chiaro come il batterio si sia mutato e **trasmesso all'uomo**, in ogni caso gli **uomini preistorici** erano già **affetti da tubercolosi** 4.000 a.C.



# I primi casi di morte

I primi casi di morte per tubercolosi furono, molto probabilmente, il faraone Akhenaton e sua moglie la regina Nefertiti nel 1350 a.C.

Nel «Papiro di Ebers» del 1550 a.C., uno dei più antichi e celebri testi di Medicina Egizia, viene descritta una **tubercolosi polmonare associata a linfonodi cervicali**.



# NEL MEDIOEVO

La tubercolosi assume le sembianze di un **demone** **dall'aspetto di un cane** che si impossessa del corpo degli ammalati per **mangiarne i polmoni**. La **tosse** dell'ammalato è l'animale che sta **abbaiando**, segno che **la morte è oramai vicina**.





# RE TAUMATURGHI

Con l'affermarsi del **cristianesimo**, si diffuse la credenza dei **re taumaturghi**.

Re capaci di curare gli ammalati grazie alla loro **natura divina**, si pensava potessero guarire i malati di scrofola\*, con il loro tocco, chiamato «tocco reale»

\*La scrofola è l'**adenite tubercolare**, un'infezione dei linfonodi del collo dovuta dal *Mycobacterium*.





# RIVOLUZIONE INDUSTRIALE

Con l'avvento della rivoluzione industriale, i **lavoratori** dai campi si trasferiscono nelle città, nasce quindi il **proletariato urbano**.

- I lavoratori erano costretti a vivere in **condizioni igieniche precarie**, in alloggi piccoli e sovraffollati.

È in questo modo che la **tubercolosi si diffonde a macchia d'olio** e i **casi di malattia** sono in netto aumento.

# OTTOCENTO



La tubercolosi viene rinominata «**il male del secolo**».

Era vista come una **malattia romantica**, si pensava potesse donare al malato sensibilità, purezza spirituale, occasione di redenzione e nobilitazione dell'animo.



È anche il secolo delle scoperte scientifiche e mediche, come quella di Koch, lo **stetoscopio** per l'ascultazione polmonare o il **radiografo** per «vedere» la malattia.



È il secolo in cui nasce l'**dea del sanatorio**.



# Herrmann Brehmer

- L'erborista prussiano **Brehmer**, malato anche lui, decide di partire per conoscere il mondo.
- Arriva sull'Himalaya, dove si ferma e **ricomincia lentamente a respirare**. Tornato in Germania, fonda sui monti della Slesia **il primo ospedale** dove i **pazienti vengono curati con l'esposizione all'aria di montagna e con un'alimentazione nutriente ed abbondante.**

# '900 Italia

In questi anni ha inizio la battaglia contro la tubercolosi in **Italia** con **60.000 morti annui**.

- Nel 1927 prolungata la legge per **l'Assicurazione Obbligatoria contro la tbc**.
- Dal 1928 al 1940 costruiti 63 nuovi sanatori in tutta Italia, importante è il **Villaggio Morelli di Sondalo**.

Il sanatorio accoglierà i suoi primi pazienti, reduci dai campi di concentramento, solo dopo la seconda guerra mondiale.

Sarà attivo dal 1946 al 1971 anno in cui vennero **chiusi i sanatori**.



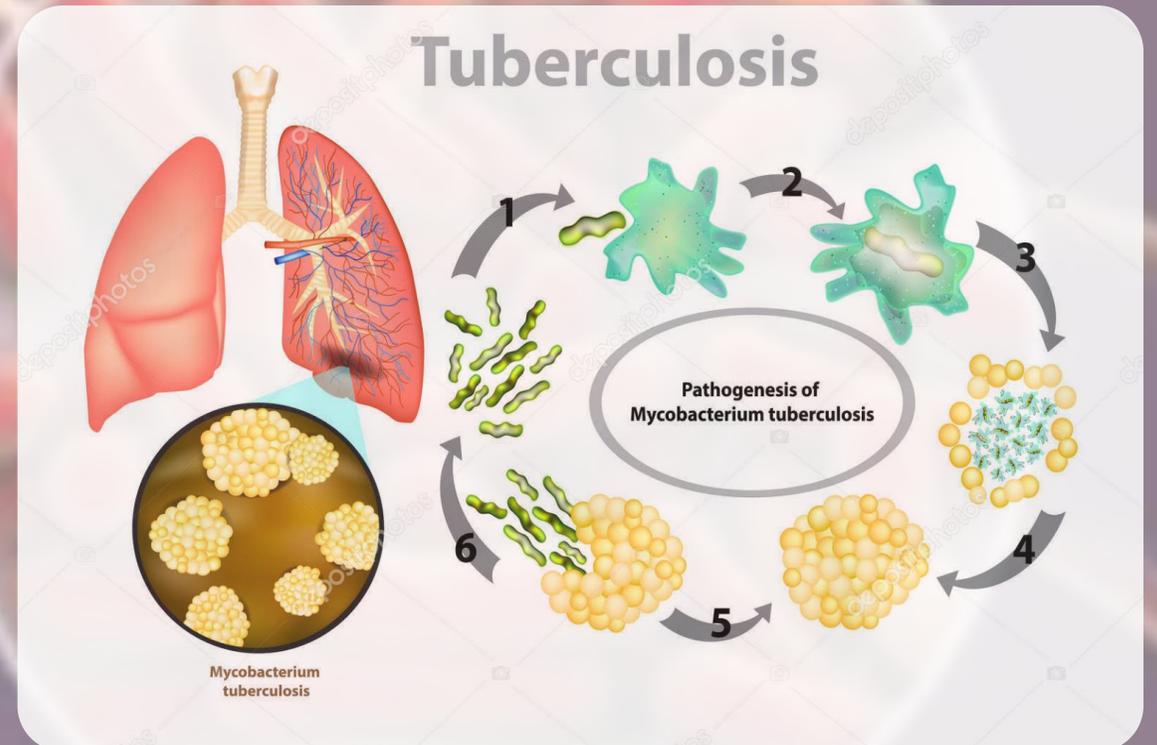
# Patogenesi

La **tubercolosi** si manifesta come:

**Infezione tubercolare  
primaria**



**Infezione tubercolare post-  
primaria**



# Infezione tubercolare primaria

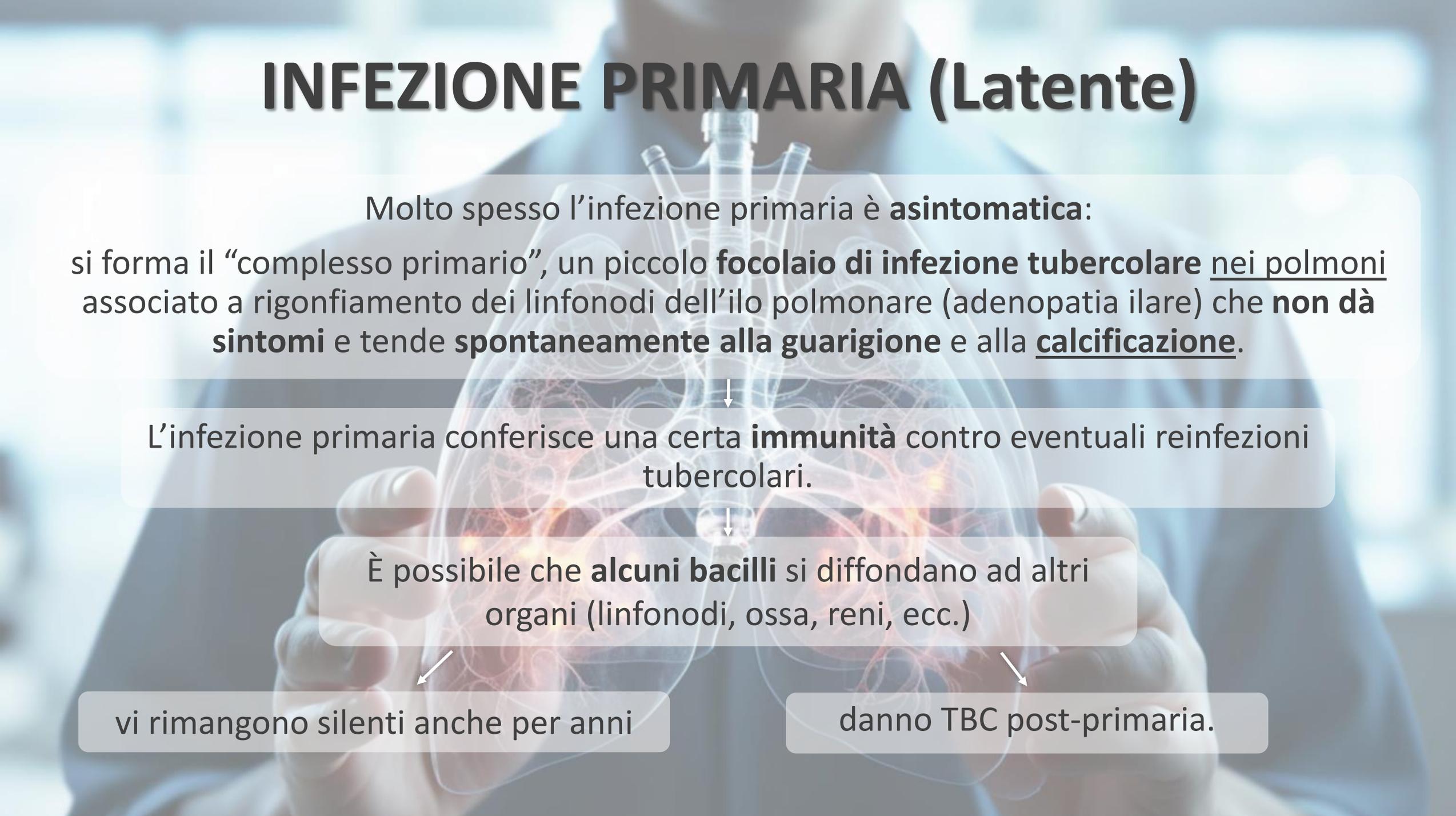
La **prima infezione tubercolare** avviene per via aerea. Il bacillo entra nelle vie aeree fino alle **diramazioni bronchiali**.

Le **gocce più grandi** si depositano nelle prime vie aeree e non provocano infezione.

I **bacilli di *Mycobacterium tuberculosis*** vengono ingeriti dai **macrofagi alveolari**. I bacilli che non vengono uccisi dai macrofagi si replicano al loro interno e alla fine uccidono il macrofago.

Le cellule infiammate sono attratte dall'addensamento polmonare e danno origine a dei **tubercoli**.

# INFEZIONE PRIMARIA (Latente)



Molto spesso l'infezione primaria è **asintomatica**:

si forma il “complesso primario”, un piccolo **focolaio di infezione tubercolare** nei polmoni associato a rigonfiamento dei linfonodi dell'ilo polmonare (adenopatia ilare) che **non dà sintomi** e tende **spontaneamente alla guarigione** e alla calcificazione.

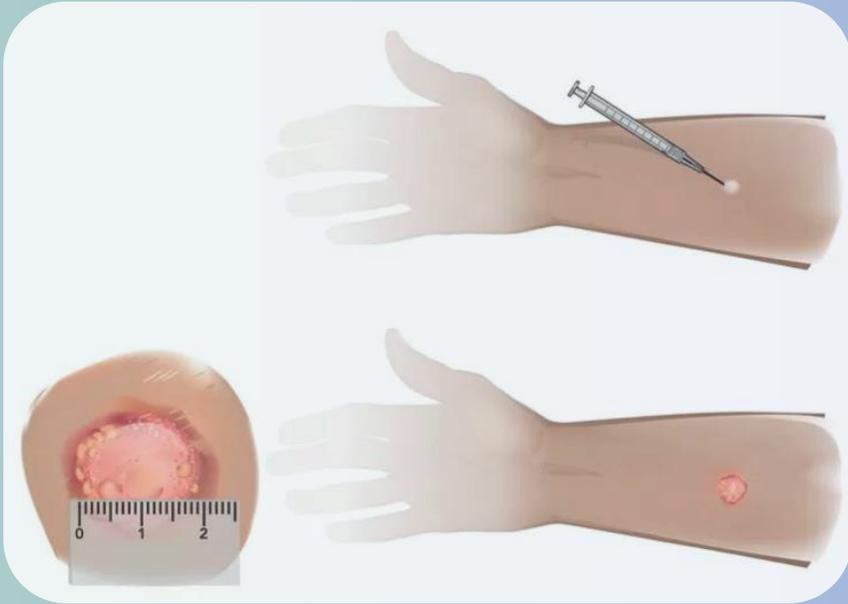
L'infezione primaria conferisce una certa **immunità** contro eventuali reinfezioni tubercolari.

È possibile che **alcuni bacilli** si diffondano ad altri organi (linfonodi, ossa, reni, ecc.)

vi rimangono silenti anche per anni

danno TBC post-primaria.

# Test cutaneo tubercolina



Il test tradizionalmente usato per determinare la risposta del paziente all'esposizione a *Mycobacterium Tuberculosis* è il **test cutaneo alla tubercolina**.

La **tubercolina** è una **proteina** che si estrae dalle colture del bacillo di Koch

## COME SI ESEGUE?

Si iniettano nel paziente **0,1 ml di soluzione tubercolinica**  
Per il risultato si attende **48/72 ore**

In caso di **positività** si crea un'area indurita, **pupula**, circondata da un **eritema** (arrossamento) di varia grandezza

**NEGATIVA:** nessun indurimento, indurimento diametro inferiore 2 mm

**DUBBIA:** indurimento 2 a 4 mm

**POSITIVA:** indurimento uguale o superiore a 5 mm

**INTENSAMENTE POSITIVA:** se la pupula necrotizza all'interno

# Tubercolosi post-primaria

La **tubercolosi post-primaria** si verifica a distanza anche di molti anni.

## ENDOGENA:

Il più delle volte è una reinfezione **endogena**, ossia una **riaccensione di focolai silenti** presenti in un organo, che per anni non hanno dato alcun disturbo. La riaccensione dei focolai silenti si può verificare per effetto di un momentaneo **indebolimento della “sorveglianza immunitaria”**, conseguente a situazioni di “stress” per l'organismo quali: le gravidanze, il post-parto, ecc.

## ESOGENA:

È possibile anche una TBC post-primaria da reinfezione esogena, se una **grossa carica** di bacilli di Koch penetra nell'organismo. **Piccole** quantità di micobatteri non **sono in grado di dare una reinfezione esogena**, perché l'organismo è **ipersensibilizzato** e in grado di distruggere i bacilli tubercolari, a meno che siano in **quantità (carica) elevata**.

# Trasmissione

La fonte principale di infezione tubercolare è **l'uomo**:  
il malato **elimina i bacilli per via aerea**.

La **via di penetrazione principale** è quella **inalatoria**: i bacilli, eliminati dal malato con la tosse, possono rimanere sospesi nell'aria dell'ambiente per diverse ore.

Le **persone con lesioni polmonari** sono le più contagiose, a causa dell'elevato numero di batteri contenuti nella lesione.

La trasmissione del bacillo non è facile, bisogna che ci siano delle **condizioni specifiche**:

- Il malato deve essere affetto da **tubercolosi**;
- 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

La tubercolosi è **asintomatica**.

Spesso i sintomi iniziali sono poco specifici e difficili da riconoscere.

Tra i **sintomi** possiamo avere:

- Tossire sangue
- Febbre
- Dolore al petto
- Brividi
- Perdita di peso
- Sudorazione notturna
- Tosse costante
- Mancanza di appetito
- Affaticamento

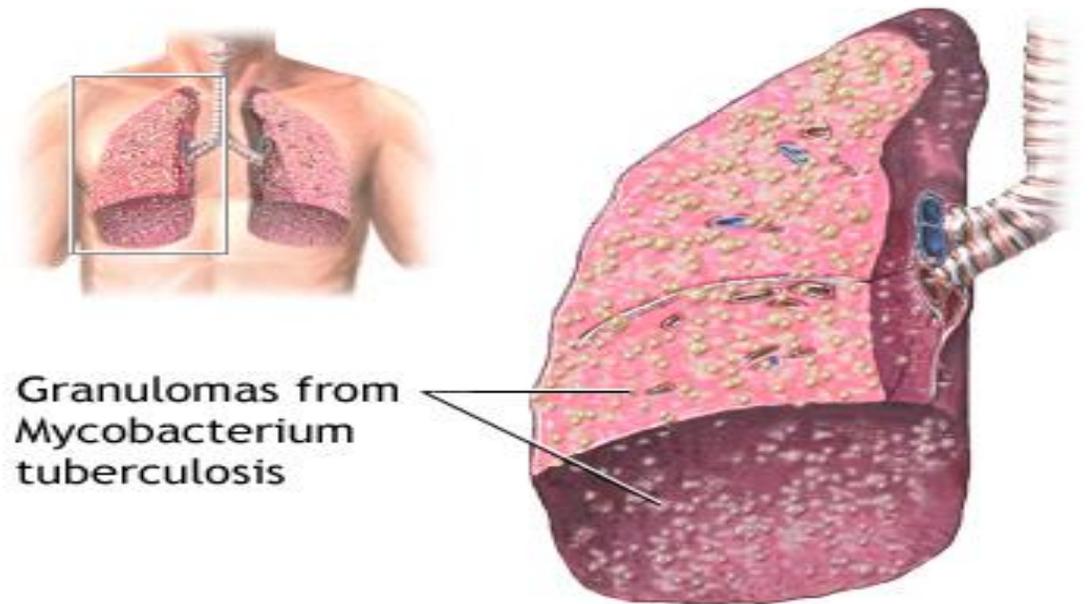
# TUBERCOLOSI MILIARE



- E' una forma di tubercolosi potenzialmente letale, che si manifesta quando un gran numero di batteri circola nel sangue e si diffonde in tutto il corpo.
- E' così denominata per le innumerevoli minuscole lesioni, delle dimensioni di grani di miglio, che si formano nei polmoni.
- Colpisce prevalentemente i polmoni, il fegato e il midollo osseo, ma può interessare qualsiasi organo, compresi i tessuti che rivestono il cervello e il midollo spinale (meningi) e la membrana che circonda il cuore (pericardio).

**Si manifesta più spesso nelle seguenti categorie di persone:**

- Bambini di età inferiore a 4 anni.
- Soggetti con sistema immunitario compromesso.
- Persone anziane.





Perdita di



Febbre

## SINTOMI:

- Comprendono **perdita di peso**, **febbre**, **brividi**, **debolezza**, **malessere generale** e **difficoltà respiratoria**.
- L'infezione del midollo osseo può provocare grave **anemia** o altre **alterazioni del sangue**, simulando la leucemia.



Brividi



Affaticamento

# DIAGNOSI

- Le procedure sono simili a quelle utilizzate per la diagnosi della tubercolosi polmonare.
- I campioni di liquidi corporei infetti possono essere esaminati al microscopio e/o inviati in laboratorio per le analisi e per far crescere (in coltura) i batteri. I campioni possono consistere in:
  - Sangue
  - Liquido cerebrospinale, ottenuto mediante puntura lombare (rachicentesi)
  - Urina
  - Liquido proveniente dallo spazio tra i due strati della membrana che circonda i polmoni (pleura)
  - Liquido proveniente dallo spazio tra i due strati della membrana che circonda il cuore (pericardio)
  - Liquido sinoviale
  - Midollo osseo
- Il **Mycobacterium tuberculosis** può talvolta essere identificato eseguendo il test di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT) su alcuni tipi di campioni. Ricercano il DNA o RNA di un microrganismo e sfruttano un processo che aumenta la quantità di DNA o RNA batterico, in modo da poter identificare il microrganismo più facilmente.
- Una radiografia del torace può mostrare la grande quantità di piccole lesioni tipica della tubercolosi miliare. In rapporto alle parti del corpo interessate, si eseguono altri esami di diagnostica per immagini. Questi possono includere la **tomografia computerizzata**, l'**ecografia** e la **risonanza magnetica per immagini**.

# TRATTAMENTO

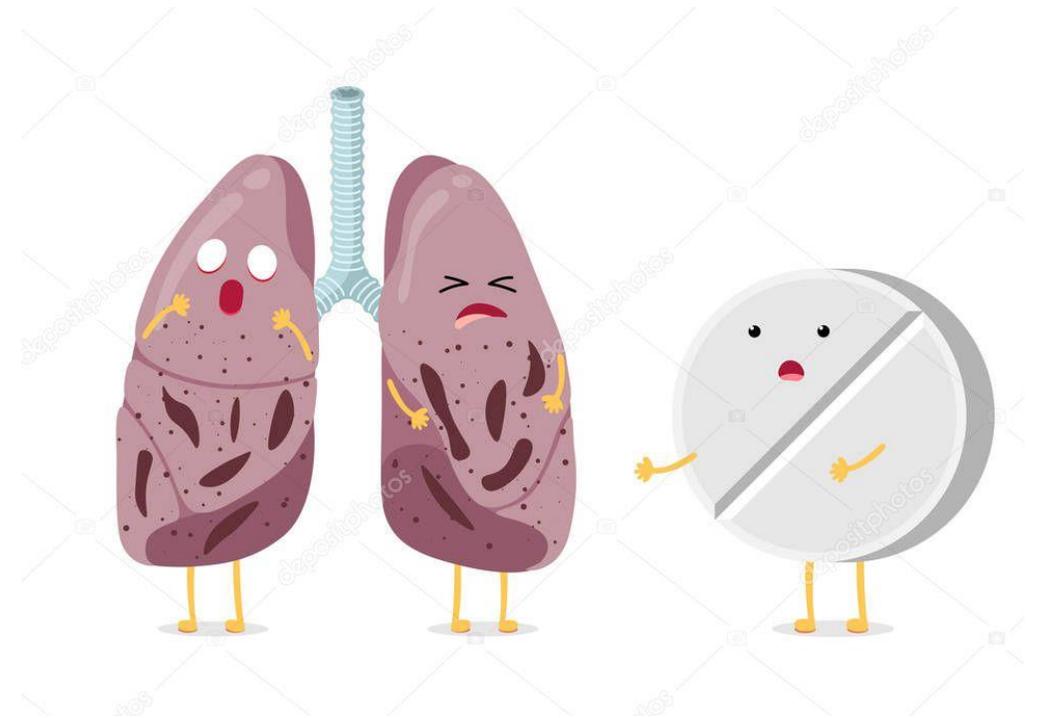
- **Antibiotici**
- **A volte corticosteroidi**
- **Talvolta intervento chirurgico**

Gli **antibiotici** vengono di solito somministrati per 6-9 mesi, tranne nei casi di interessamento delle meningi (per 9-12 mesi).

I batteri della tubercolosi possono facilmente sviluppare una resistenza agli antibiotici, soprattutto quando i farmaci non sono assunti regolarmente o per tutto il tempo prescritto.

I **corticosteroidi** possono essere utili se è presente un interessamento del pericardio o delle meningi.

Per alcune complicanze della tubercolosi miliare è necessario ricorrere a un **intervento chirurgico**.



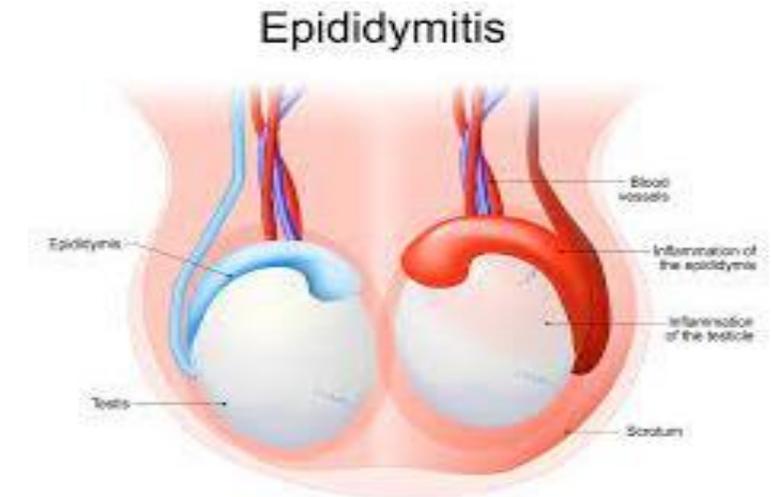


## FATTORI DI RISCHIO

- Condizioni igieniche non soddisfacenti e luoghi abitati sovraffollati.
- Anche l'età gioca un ruolo importante: le persone molto anziane e molto giovani hanno più probabilità che la malattia insorga.
- Le persone affette di tubercolosi che non vengono adeguatamente trattate possono sviluppare anche tale forma.

# TUBERCOLOSI GENITO-URINARIA

- Può interessare qualunque porzione dell'apparato urinario e di quello genitale, compresi i reni.
- Rappresenta il 15% delle forme extrapolmonari e viene riscontrata di solito in individui di 30-50 anni che abbiano sofferto di una lesione polmonare o che siano portatori di un focolaio osseo spento.
- Il BK arriva al rene per via sanguigna.
- La prima localizzazione nel rene è corticale.
- In un certo numero di casi ci può essere una evoluzione sclerotica.
- La disseminazione ai reni può essere **mono o bilaterale**
- Il batterio segue **“il corso delle urine”** fino ad interessare **uretere, vescica e uretra**.
- Per via canalicolare (ascendente), ma anche per via ematica diretta.
- Il Micobatterio può interessare l'apparato genitale maschile (epididimiti e fistole).



# NELL'UOMO

- La forma più tipica è la tubercolosi dell'epididimo.
- Si manifesta con un nodulo che aumenta lentamente di volume e poco dolente della coda di questo organo, che ingloba il canale deferente.
- Testicolo può per lungo tempo rimanere integro, mentre il funicolo risulta indurito, con numerosi noduli sparsi lungo il suo tragitto.
- L'evoluzione è lenta: può rimanere in fase di nodulo fibroso oppure, evolvere verso focolai che si fluidificano. Con formazione di raccolte caseose può diffondersi al testicolo o fistolizzarsi alla cute dello scroto.
- Quanto alla terapia, riconoscendo il focolaio limitato, fibroso o a lenta evoluzione, bisogna ricorrere alla terapia medica, considerando, però, che l'asportazione dell'epididimo non guarisce la malattia tubercolare: per questo motivo lo studio del paziente va esteso agli altri distretti urinari.
- Si asporta l'epididimo e con esso, se necessario, il testicolo, quando il focolaio nonostante le cure tende a estendersi o a fistolizzare alla cute.
- Forme veramente gravi della prostata, con ascessi tubercolari che tendono a fluidificare alla cute del perineo, non sono più molto frequenti.



## SINTOMATOLOGIA E SEGNI CLINICI

Il 20-30% dei pazienti con interessamento renale è asintomatico.

I sintomi principali sono:

- Dolore al fianco
- Disuria e altri sintomi “urinari” (cistite ribelle)
- Macroematuria
- Piuria sterile a pH acido



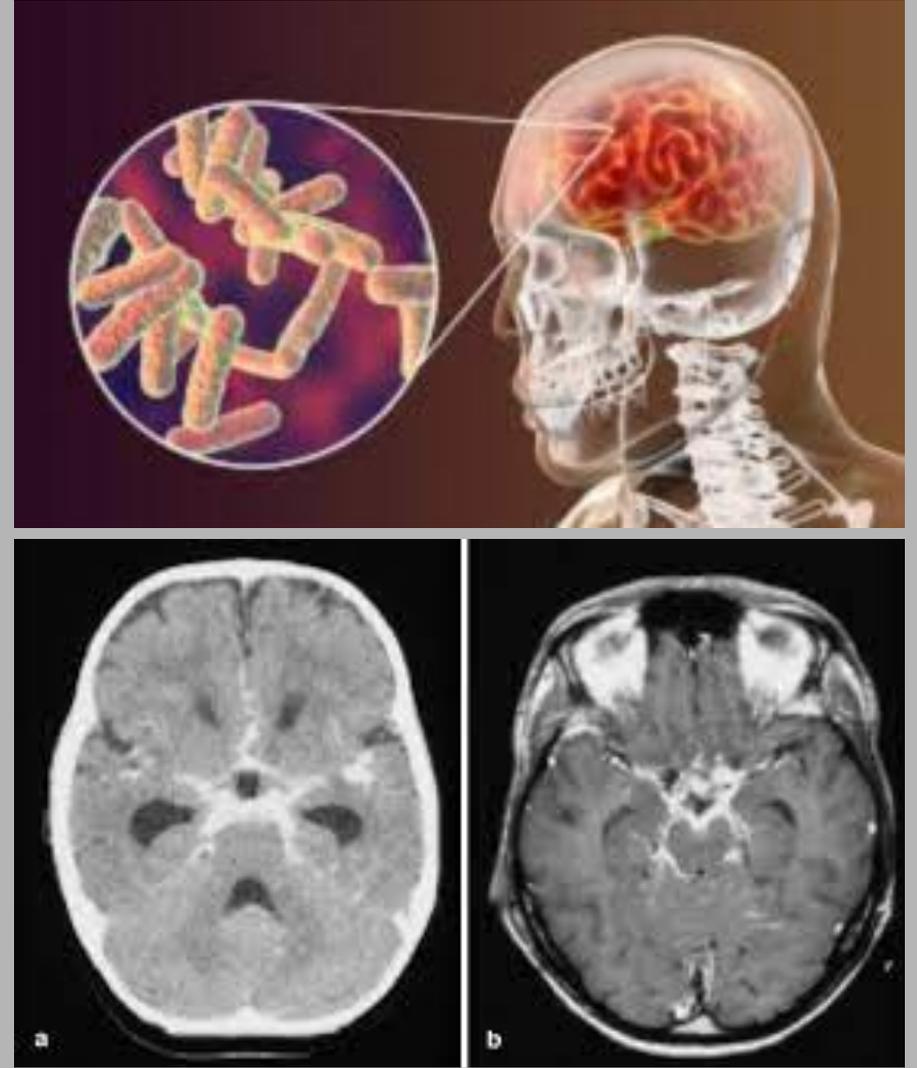


# DIAGNOSI DI LABORATORIO

- **Esame urine:** piuria acida, ematuria, leucocitaria “sterile”.
- **Culture per BAAR (bacilli alcool-acido resistenti):** possono essere negative (Bacilli non presenti o morti)
- **Emocromo.** Normale o anemia

# TUBERCOLOSI MENINGEA (o meningite tubercolare)

- Nota anche come **TBC cerebrale**, è una rara infiammazione delle **meningi** e colpisce peculiarmente nei primi mesi di vita, anche se vi sono stati casi anche in anziani e in individui immunodepressi.
- A qualunque età, la meningite è la forma più grave di tubercolosi e ha un'alta morbilità e mortalità. È la sola forma di tubercolosi che ha dimostrato di essere prevenuta nei bambini dalla vaccinazione con **bacillo di Calmette-Guérin**.
- Tale malattia è causata dal **bacillo tubercolare**, il **Mycobacterium tuberculosis** o **bacillo di Koch** (quindi è una meningite batterica).



# SINTOMI

- I sintomi e i segni clinici sono più gravi se la persona colpita è un bambino.
- Vi possono essere **convulsioni** arrivando alla **paralisi** e a uno stato di **coma**.
- Negli adulti si manifesta inizialmente in maniera più blanda con **astenia**, **apatia** e **febbre**, poi con l'avanzare della malattia si osservano anche la **paralisi dei nervi cranici** fino ad arrivare al **coma**.
- Negli anziani è molto subdola, e può essere difficile da differenziare da un inizio di demenza o di altro decadimento cognitivo.



Fever



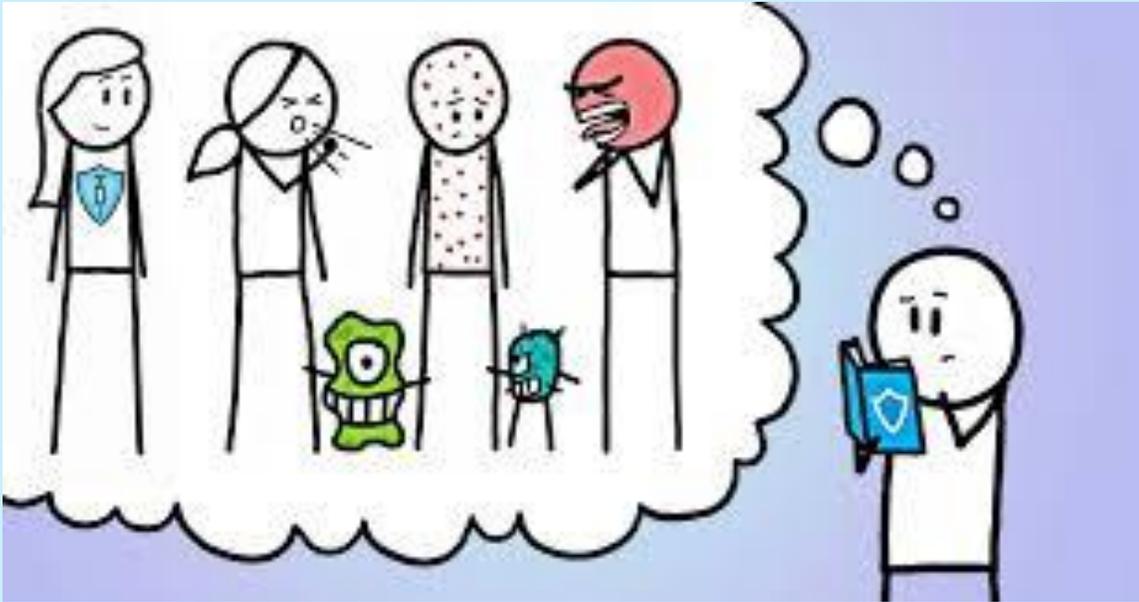
Seizures



Stiff neck

# LA TRASMISSIONE

Avviene attraverso le goccioline di saliva e le secrezioni nasali, quindi per **via respiratoria**. Il contagio può avvenire mentre si parla, si tossisce o si starnutisce, ma anche condividendo oggetti contaminati dal soggetto già contagiato.



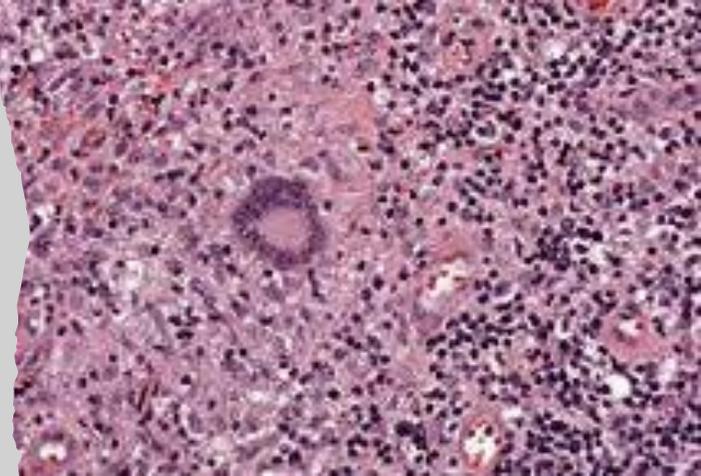


## DIAGNOSI E TERAPIA

- E' di difficile diagnosi, in quanto presenta segni spesso confondibili con la meningite generale. Per questo motivo, si fa uso di una **radiografia del torace** e si guardano a eventuali anomalie del liquido cerebrospinale (come il glucosio basso).
- La prognosi è abbastanza complessa: se la malattia non viene curata, potrebbe risultare letale. Tuttavia i farmaci moderni aiutano a migliorare la valutazione di previsione della propria condizione.
- Al momento, il trattamento si basa sulla somministrazione di 3 farmaci antitubercolari, e possono durare per almeno 12 mesi: -Isoniazide -Etambutolo -Pirazinamide.

# TUBERCOLOSI NELL'UTERO

- La tubercolosi dell'utero occupa il secondo posto nelle manifestazioni tubercolari dell'apparato genitale femminile, preceduta dalla salpingite tubercolare.
- La propagazione dell'infezione avviene di regola per via **canalicolare discendente**. Possibile è anche la diffusione per **contiguità** o per via **linfatica**, partendo da una tubercolosi tubarica o peritoneale. Meno frequente è l'infezione per via **ematica**, che si verifica nella tubercolosi miliare generalizzata.
- 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**. Nell'endometrio, però, non si forma il granuloma a causa del ciclo a cui è sottoposto, in quanto sono necessari almeno 40 giorni per la formazione del granuloma stesso. In questo caso si osserva un insieme di cellule giganti, **cellule epitelioidi**, che derivano da un **granuloma in fase di organizzazione**. L'unico caso in cui si può osservare un granuloma endometriale è quello che si sviluppa per un **infezione nel periodo post-menopausale**.





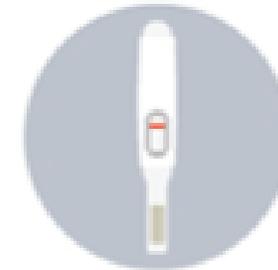
## ENDOMETRITE TUBERCOLARE:

- E' la forma di gran lunga più frequente di tubercolosi del corpo dell'utero, essendo di regola l'interessamento del **miometrio** e del **perimetrio** secondario a quello dell'**endometrio**; la **perimetrite tubercolare** può anche fare parte di una **peritonite specifica**: è frequente causa di **sterilità** che può essere l'unico sintomo della malattia.
- Si distingue una forma a focolai **miliarici**, una forma a focolai **nodulari** ed una forma **ulcero-caseosa**.

# SINTOMATOLOGIA

Nel 25% dei casi la malattia è asintomatica. I primi “segnali d’allarme” di solito sono costituiti da:

- Sensazione di stanchezza cronica
- Difficoltà di digestione e inappetenza
- Tosse produttiva con abbondante secrezione e talvolta sangue
- Febbre, accompagnata da brividi e sudorazione
- Dolore pelvi-addominale
- Metrorragia o amenorrea
- Sterilità primaria o secondaria da attribuire a stenosi tubarica e/o aderenze intracavitarie
- Può manifestarsi in modo improvviso e drammatico, con una violenta emorragia polmonare e con dolori acuti al torace, causati da pleurite.



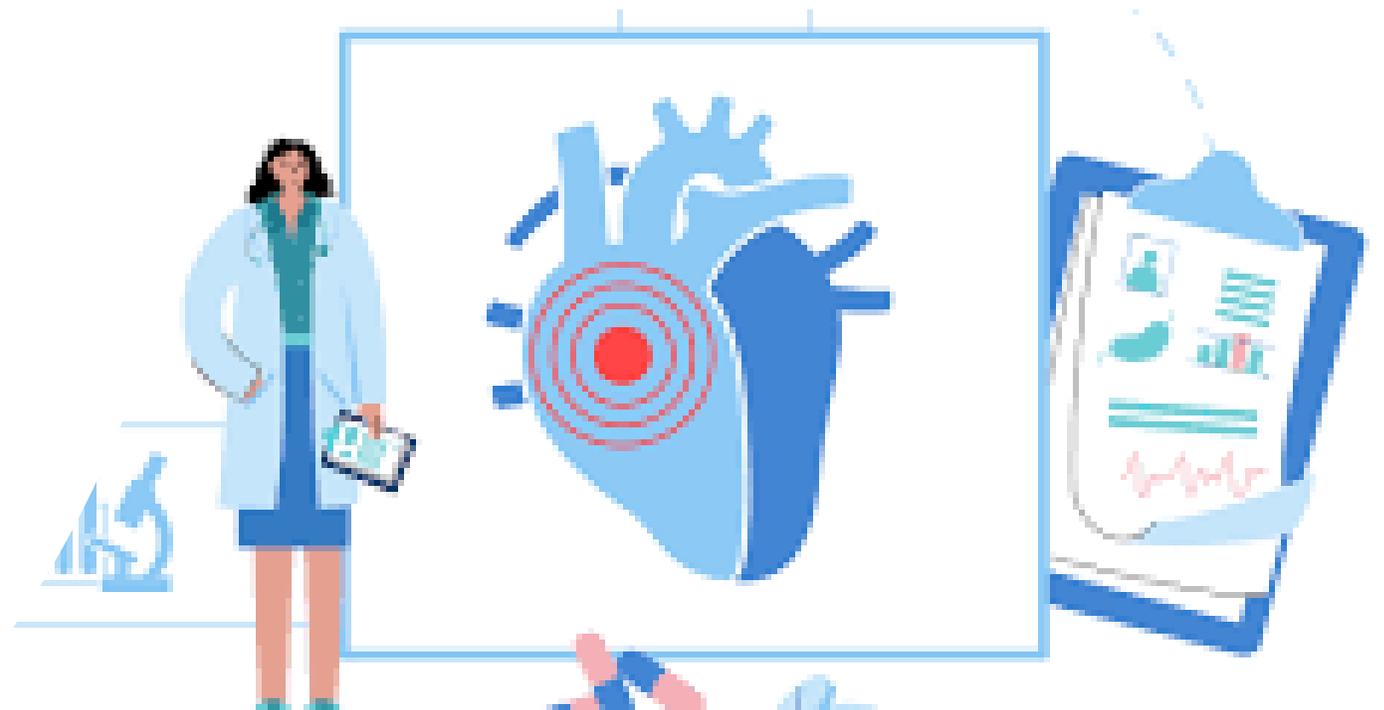


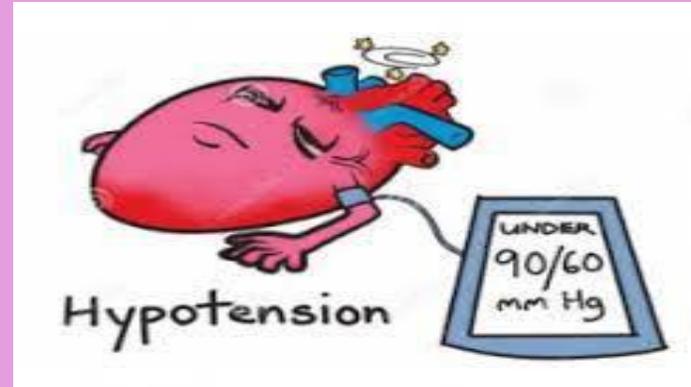
## TERAPIA

- La maggior parte degli esperti ritiene la **rifampicina** combinata con **isoniazide** ed **etambutolo** la terapia di scelta per il trattamento della tubercolosi. La terapia della TBC prevede l'uso di farmaci quasi tutti controindicati in caso di gravidanza, estremamente tossici per il feto.

## TUBERCOLOSI PERICARDICA (PERICARDITE TUBERCOLARE)

- Può svilupparsi da **foci presenti nei linfonodi mediastinici** o da una **tubercolosi pleurica**.
- In alcune parti del mondo a elevata incidenza, la pericardite tubercolare è una causa frequente di insufficienza cardiaca.





## SINTOMI

- 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 a volte **ipotensione**.



# DIAGNOSI

Si basa su **anamnesi** ed **esame obiettivo**; nello specifico è fondamentale **l'auscultazione** poiché permette di rilevare il segno clinico classico della pericardite, cioè lo sfregamento dei foglietti pericardici. In presenza di versamento pericardico, i toni del cuore sono invece ovattati e lontani.

- Una volta posto il sospetto diagnostico, serie di esami strumentali e di laboratorio, per esempio:
- **Ecocardiogramma**: permette di evidenziare la presenza di versamento e l'accumulo di liquido fra i foglietti pericardici e di visualizzare l'eventuale ispessimento e l'irrigidimento del pericardio.
- **Elettrocardiogramma**: può evidenziare alterazioni del ritmo cardiaco e dell'attività elettrica del cuore tipiche della malattia.
- **Rx del torace**: può evidenziare un l'aumento di volume del cuore.
- **Esami del sangue**: si effettuano emocromo e si valuta l'eventuale presenza di autoanticorpi.
- **Pericardiocentesi**: drenaggio del versamento con un tubicino introdotto nel pericardio condotto sotto guida ecografica. Il liquido così prelevato viene poi analizzato alla ricerca di batteri, bacilli della tubercolosi, cellule tumorali, etc.
- **Biopsia pericardica**: è necessaria solo raramente per escludere la cardiomiopatia restrittiva.



TUBERCOLOSI  
OSSEA

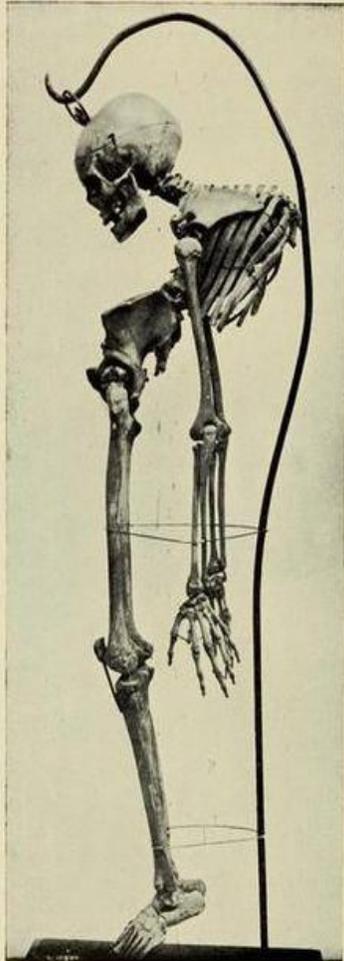
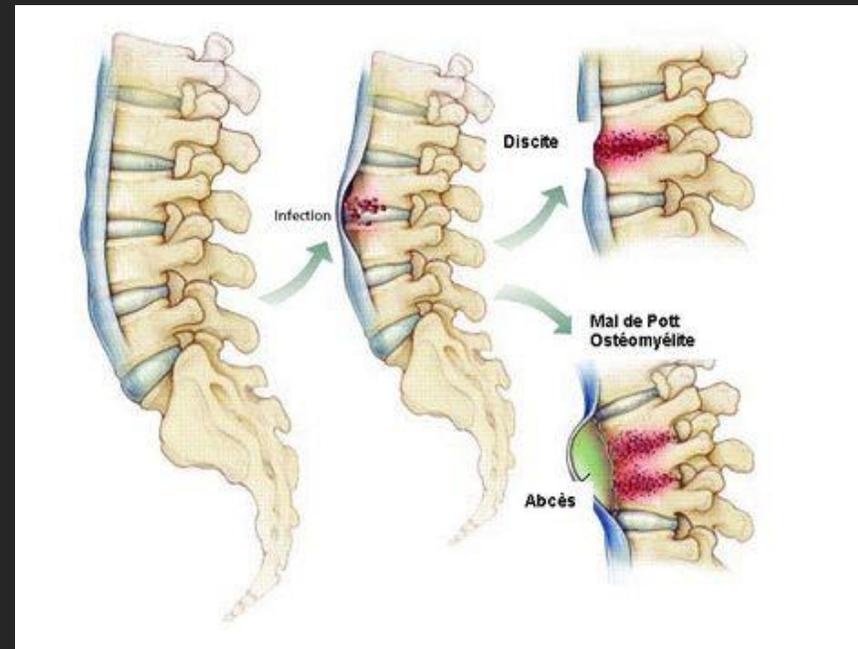
## EZIOLOGIA

La tubercolosi ossea è causata dal *Mycobacterium tuberculosis*. Essa inizia a svilupparsi in una specifica vertebra per poi diffondersi anche ad altre vertebre



# MORBO DI POTT

Il Morbo di Pott è una forma secondaria di TBC che si verifica quando i batteri riescono ad accedere al flusso sanguigno e, tramite questo, a raggiungere altri distretti corporei. Nel caso specifico, l'infezione interessa dapprima una sola vertebra per poi estendersi alle vertebre adiacenti coinvolgendo il disco intervertebrale. Nella malattia in fase avanzata, la progressiva distruzione dei tessuti intervertebrali riduce la distanza tra le vertebre. Questo provoca il collasso dei corpi vertebrali e la formazione del caratteristico "gibbo" (cifosi).



1371. Vertebrae. Tuberculosis.

## SINTOMI

Il primo sintomo del Morbo di Pott è il

- **dolore** progressivo a livello delle ossa interessate.
- A questo possono associarsi altri sintomi come **contrattura muscolare**, **febbre**, **stanchezza** e **inappetenza** con conseguente **perdita di peso**.
- La **compressione del midollo spinale** causa deficit neurologici, inclusa la **paraplegia**.
- **Ascessi**, **gonfiore**, **artrite**, **artrosi**, **spasmi muscolari**, e una sensazione generale di **debolezza** (soprattutto alle gambe),
- Se il soggetto è colpito in fase adolescenziale provoca **mancata crescita e bassa statura** E la cosiddetta "**gobba**" (spesso nel passato si pensava erroneamente alla scoliosi)



Il segno caratteristico della malattia è la formazione di una grave cifosi permanente o "**gibbo**" dovuta allo schiacciamento delle vertebre

# DIAGNOSI

## La diagnosi

- si basa sulle **radiografie** che mostrano lo schiacciamento dei dischi intervertebrali e lesioni a carico delle vertebre
- **test del sangue** : test tubercolinico o test di Mantoux
- Si può procedere anche con una **biopsia ossea**.



# TERAPIA

- Il trattamento consiste nella somministrazione di **farmaci antitubercolari** per un anno. Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità, dovrebbe comprendere **due fasi**: una iniziale intensiva e una successiva di mantenimento, con la combinazione di quattro farmaci di prima linea (isoniazide, rifampicina, streptomina e pirazinamide).
- Talvolta è necessario **immobilizzare la colonna vertebrale** con un gesso ma in genere è sufficiente il riposo per alcuni mesi.
- Si procede con la **fisioterapia** ed eventualmente con la **chirurgia ortopedica e neurologica** in caso di ascesso, di compressione del midollo spinale o per fissare il segmento della colonna vertebrale colpita





## EZIOLOGIA

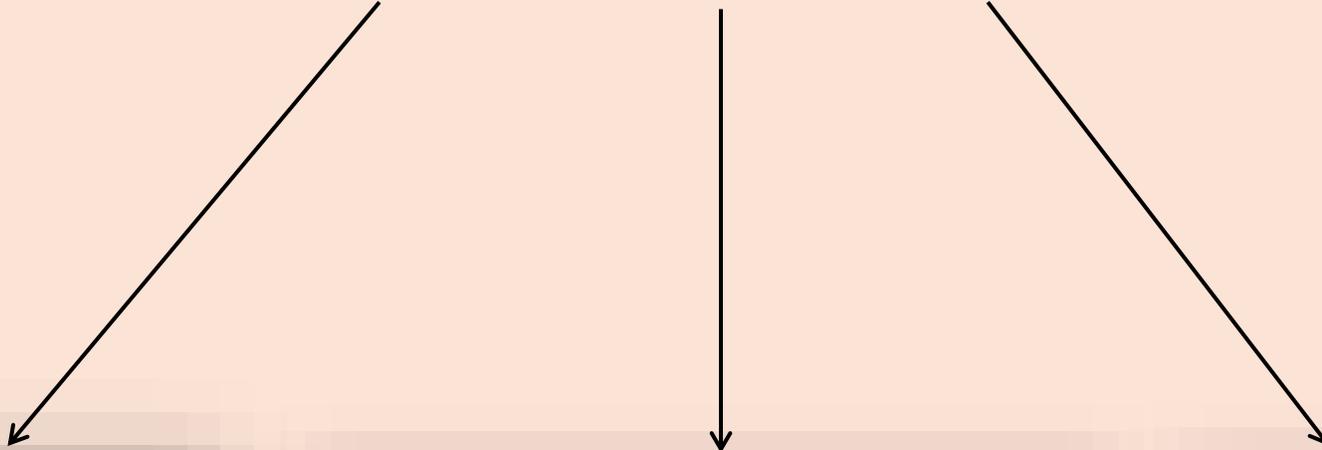
La tubercolosi cutanea è una malattia infettiva causata dal batterio *Mycobacterium tuberculosis*, che si può esprimere con lesioni nodulari, verrucose, ulcere ..

Il batterio è lo stesso responsabile della tubercolosi polmonare, tuttavia nella tubercolosi cutanea l'infezione si sviluppa nella pelle invece che nei polmoni o in altri organi



# SINTOMI

## LESIONI CUTANEE



NODULI



ULCERE



PUSTOLE

# NODULI

- Sono uno dei segni più comuni della tubercolosi cutanea
- Sono protuberanze sulla pelle che possono variare in dimensioni e colore ( possono essere rosse o violacee o di colore diverso dalla pelle circostante)



# ULCERE

- Sono lesioni aperte sulla pelle
- Possono essere dolorose
- E possono produrre pus

Jesus Borobia



DOIA

[c] University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131-65-2727

# PUSTOLE

- Sono lesioni piene di pus.
- Queste pustole possono rompersi e formare croste



DOIA

(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131-85-2727

# 1. *DISTRIBUZIONE SUL CORPO*

Le lesioni cutanee di tubercolosi cutanea tendono a verificarsi spesso in aree del corpo esposte, come le mani, gli avambracci, il collo, il viso e le gambe. Tuttavia, possono apparire in qualsiasi parte del corpo.



## 2. DOLORE E PRURITO

Le lesioni cutanee possono provocare dolore e prurito



### 3. CICATRICI

Dopo la guarigione delle lesioni, spesso rimangono cicatrici sulla pelle. Queste cicatrici possono variare in apparenza e possono essere permanenti.



1 settimana



2-3 settimane



6 settimane



cicatrice

# CONTAGIO

- **CONTATTO CON UNA PERSONA INFETTA:** Se una persona con tubercolosi cutanea ha lesioni aperte sulla pelle, può rilasciare il batterio nell'ambiente circostante, mettendo a rischio il contagio per altre persone in caso di contatto diretto con queste lesioni.
- **CONTATTO CON OGGETTI CONTAMINATI :** se una persona con tubercolosi cutanea tocca le lesioni sulla sua pelle e poi maneggia oggetti o superfici, può contaminarli con il *Mycobacterium tuberculosis*. Altri individui possono contrarre l'infezione se entrano in contatto con questi oggetti contaminati e poi toccano il loro viso o altre parti del corpo
- **IMMUNOSOPPRESSIONE:** Le persone con un sistema immunitario indebolito, dovuto a condizioni come l'HIV/AIDS, trattamenti chemioterapici, trapianti d'organo o l'uso di farmaci immunosoppressori, sono più suscettibili all'infezione da *Mycobacterium tuberculosis*, inclusa la forma cutanea

- **VIAGGI O ESPOSIZIONE IN REGIONI AD ALTA INCIDENZA DI TUBERCOLOSI:** Il rischio di contrarre la tubercolosi, compresa quella cutanea, è maggiore nelle persone che viaggiano o vivono in regioni con un'alta incidenza di tubercolosi, dove l'infezione è più diffusa

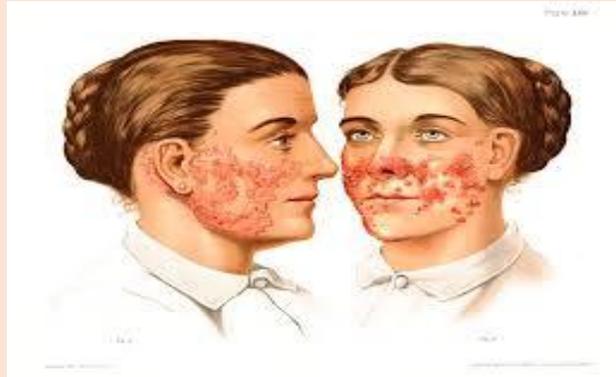
- **PELLE DANNEGGIATA O LESIONI PRECEDENTI:** La tubercolosi cutanea può sfruttare la presenza di pelle danneggiata o lesioni preesistenti come punti di ingresso. Ad esempio, graffi, tagli, ferite o altre lesioni possono agevolare l'entrata del batterio nella pelle

# LUPUS VOLTGARE

- LUPUS VOLTGARE PIANO: è la forma che si manifesta per prima, si formano noduli rosso/bruni e anche placche

Nei mesi successivi si manifestano :

- LUPUS VOLTGARE ESFOLIATIVO
- LUPUS VOLTGARE VERRUCOSO



Forme particolari sono il lupus volgare tumido: con nodosità tumorale, che si forma dall'aggregazione di più noduli ; e il lupus volgare ulcerativo: con ulcerazione circondata da una necrosi e successiva riparazione con esito cicatriziale.

# TUBERCOLOSI COLLIQUATIVA

- La tubercolosi colliquativa è una rara forma rara di tubercolosi sottocutanea.
  - Generalmente si manifesta sulla cute con linfonodi cervicali o inguinali.
- Si formano noduli duri, con formazione di una massa nodulare chiamata ascesso freddo.



# TUBERCOLOSI CUTANEA MILIARE DISSEMINATA

- Si manifesta nei neonati e nei bambini con deficit della competenza immunitaria
- L'infezione si manifesta come un esantema maculo-papuloso
- I pazienti generalmente mostrano una grave compromissione generale.



# TUBERCOLOSI VERRUCOSA

- È una tubercolosi post primaria da inoculazione.
- Colpisce professionisti quali medici, veterinari o macellai.
- Si osserva anche in pazienti con TBC polmonare
- Si instaura su cute lesa
- Vengono colpite le aree esposte, in particolare le mani.
- Compare una lesione nodulare rosso/brunastra, a superficie verrucosa, che si evolve lentamente verso l'ulcerazione.



# TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

la tubercolosi cutanea, che in passato prevedeva l'impiego di streptomina  
attualmente viene in gran parte trattata con rifampicina



An anatomical illustration of the human gastrointestinal tract, rendered in a blue-tinted style. The esophagus, stomach, and small intestine are visible, with the stomach and small intestine highlighted in a reddish-orange color. The text "TUBERCOLOSI GASTROINTESTINALE" is overlaid on the image in a white, outlined font.

# TUBERCOLOSI GASTROINTESTINALE

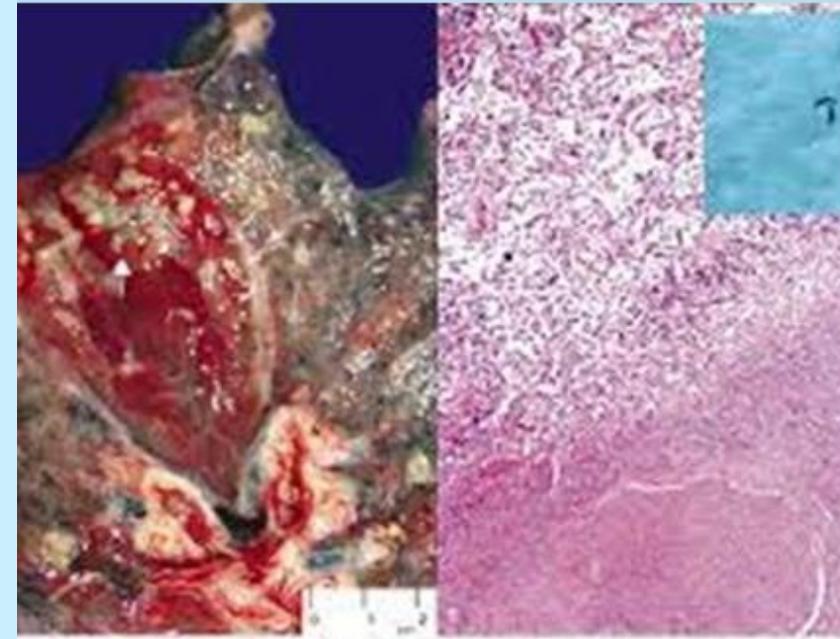
## EZIOLOGIA

- La tubercolosi gastrointestinale è una forma di tubercolosi causata dal *Mycobacterium tuberculosis* a danno solitamente del **tratto intestinale** e del **colon**. I micobatteri penetrano all'interno dei vari livelli del intestino crasso e vi si insidiano.
- Questa forma di infezione è considerata attualmente rara, in quanto il contagio può avvenire solo per ingestione di micobatteri e questo avveniva un tempo quando si consumava latte fresco non pastorizzato .
- Il contagio è più probabile avvenga se il soggetto è già infetto a livello polmonare.

# SINTOMI

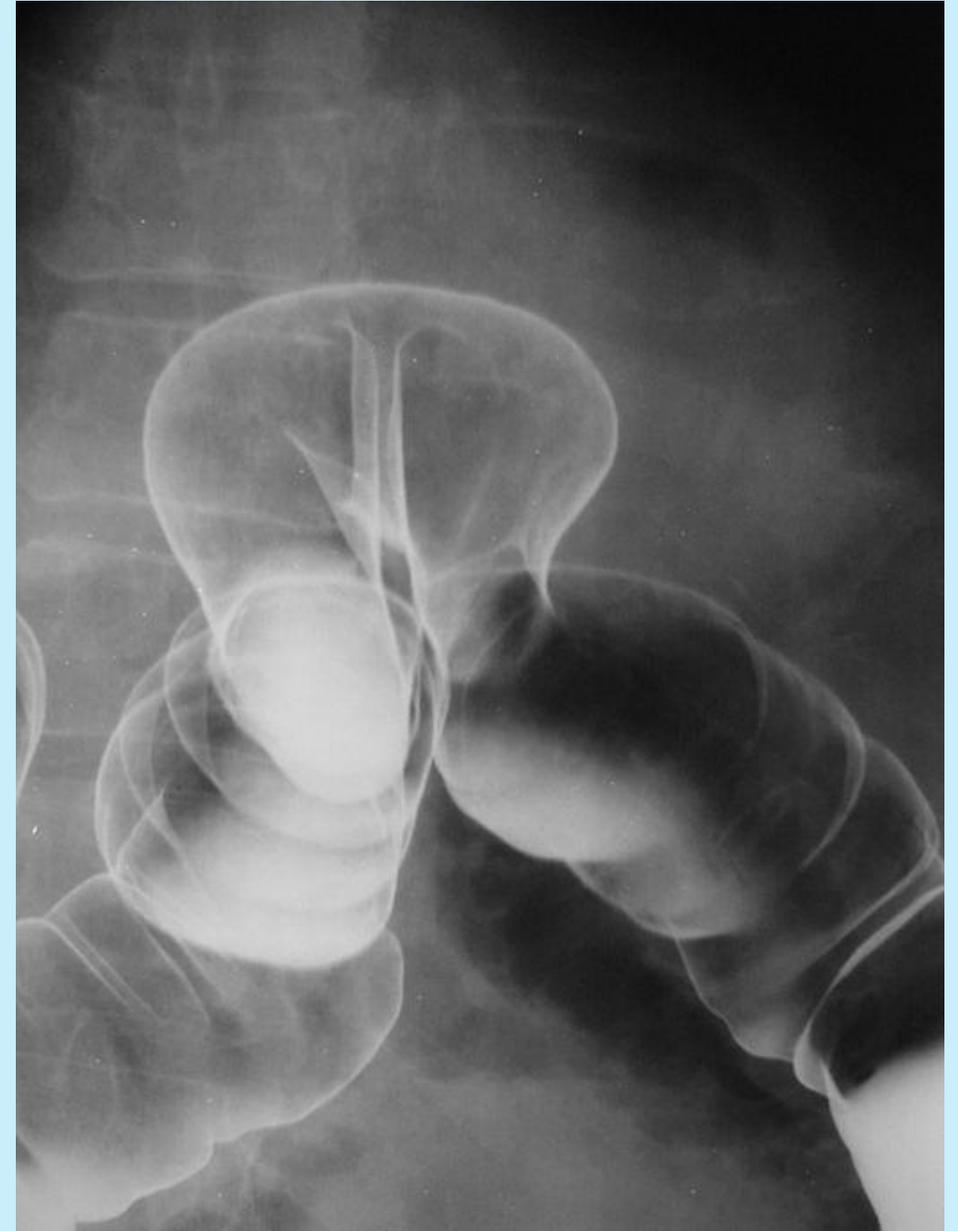
Dal momento che l'intera mucosa gastrointestinale resiste all'invasione della tubercolosi, l'infezione richiede una prolungata esposizione e un'enorme inoculazione di batteri.

- Ulcere della bocca : possono svilupparsi dopo aver ingerito prodotti contaminati da *Mycobacterium bovis* ( che si trova generalmente nel latte o carne)
- Si possono formare lesioni primitive nell'intestino tenue
- Una sindrome infiammatoria intestinale con dolore, diarrea, ostruzione
- Può anche simulare appendicite.
- Sono possibili ulcerazioni e fistole.



# DIAGNOSI

- RX clisma opaco doppio contrasto :  
è una procedura medica utilizzata per esaminare e diagnosticare varie problematiche del colon umano
- La Colonscopia può rilevare ulcerazioni ed infiltrazioni.
- Dalla biopsia di queste lesioni e dall'analisi diretta al microscopio e colturale è solitamente possibile isolare il micobatterio ed ottenerne l'antibiogramma specifico  
(L'antibiogramma (ABG) è un test di laboratorio che consiste nel mettere un microrganismo a contatto con un antibiotico per valutare qual è l'antibiotico più efficace per quel batterio)



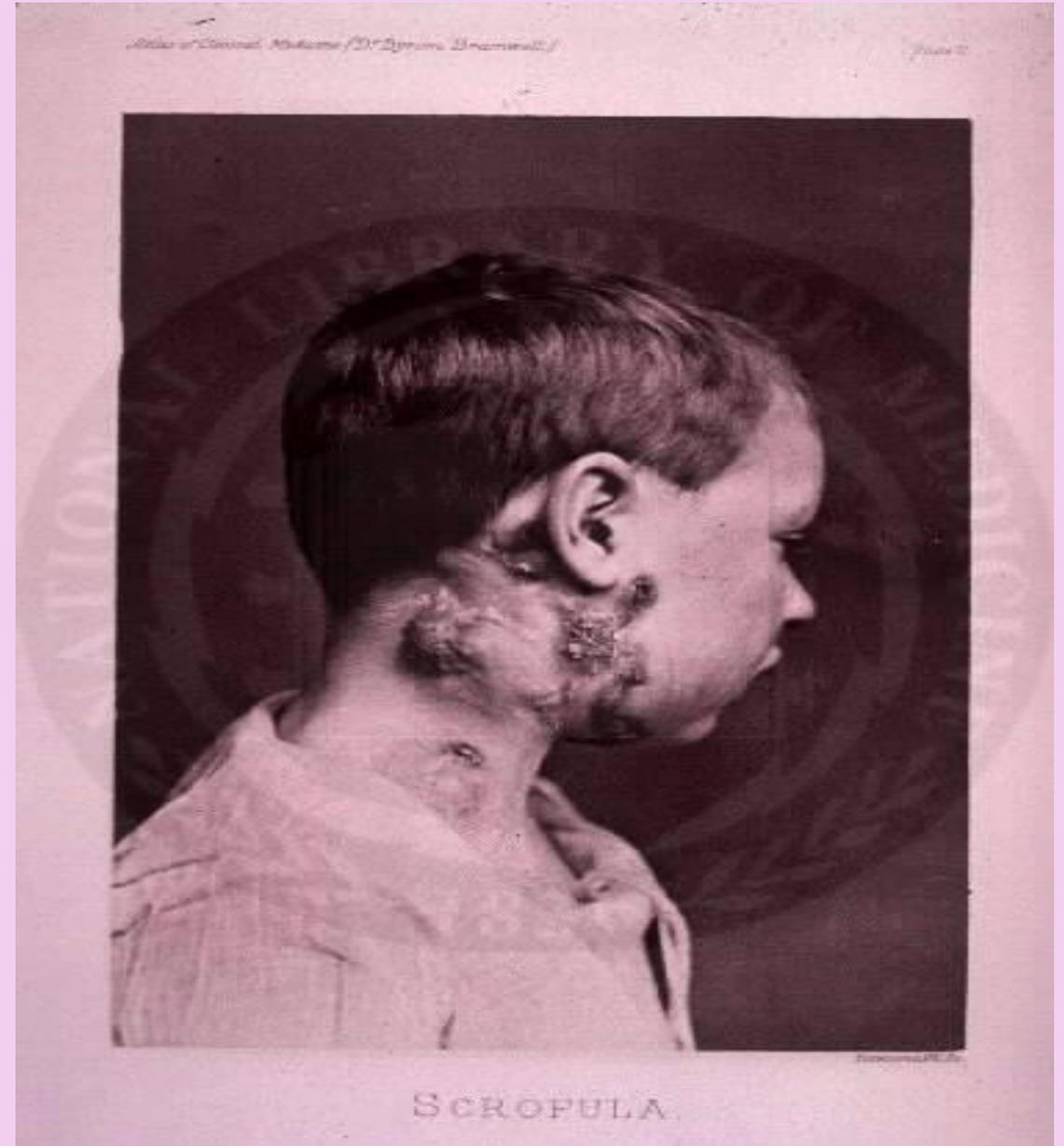


LINFADENITE  
TUBERCOLARE

# EZIOLOGIA

La linfadenite tubercolare o adenite tubercolare è un tipo di tubercolosi che coinvolge i linfonodi, solitamente nel collo. È causata dall'infezione del batterio *Mycobacterium tuberculosis*

Negli adulti il batterio normalmente responsabile è il *Mycobacterium tuberculosis* (il bacillo responsabile della tubercolosi nell'uomo), mentre negli individui giovani è generalmente causata da micobatteri non tubercolari (NTM) conosciuti anche come "micobatteri atipici".



# SINTOMATOLOGIA

Il sintomo caratteristico della malattia è l'**ingrossamento dei linfonodi del collo**, ingrossamento persistente che si aggrava con il passare del tempo

La malattia prevede la formazione di un **ascesso freddo** cioè **masse nodulose** .

Tra i sintomi abbiamo

- **Febbre, brividi e dolori**,
- **Fistole** sulla cute dei linfonodi ingrassati, che lasciano cicatrici .
- Si possono avere anche **lesioni** della cornea della mucosa nasale,
- **Lesioni** del volto e del cuoio capelluto,
- **Tumefazione** del naso e del labbro superiore



# LINFOADENITE TUBERCOLARE CONTRATTA DA UNA BAMBINA DI 1 ANNO

## COMPARSА DEI PRIMI SINTOMI:

- Ines è una bambina di 1 anno in ottima salute, che viene ricoverata per la comparsa di febbre persistente ( $38,5 - 39^{\circ}\text{C}$ ) con dei linfonodi presenti sotto la mandibola sinistra
- In quanto il linfonodo avesse aspetti di colliquazione, e soprattutto per il caratteristico eritema roseo-violaceo, viene eseguita subito un test di Mantoux (analisi eseguite per rilevare infezioni da tubercolosi ) che risulta positiva

# TERAPIA

E' stata pertanto iniziata la terapia medica standard per adenite tubercolare con quattro farmaci:

- isoniazide (12,5 mg/kg in unica somministrazione),
- rifampicina (10 mg/die in 2 somministrazioni),
- etambutolo (12,5 mg/kg in 2 somministrazioni),
- pirazinamide (30 mg/die in unica somministrazione).



- Vi è stata un'iniziale remissione della febbre, un miglioramento dei parametri di laboratorio e delle condizioni generali, mentre non si sono modificate le caratteristiche del linfonodo interessato.
- Vista la persistenza della tumefazione si è deciso di eseguire l'incisione e il drenaggio della tumefazione linfonodale; il materiale ottenuto ha confermato, la presenza di micobatteri appartenenti al complesso *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).
- La bambina è stata dimessa con l'indicazione di proseguire la terapia con i quattro farmaci.

## COMPARSA DI NUOVI SINTOMI

A domicilio dopo pochi giorni vi è la comparsa di una tumefazione anche nei linfonodi sottomandibolari :

- a sinistra la bambina presenta un pacchetto linfonodale con un eritema violaceo e una fistola nel punto in cui era stata drenata
- a destra si evidenzia una tumefazione di circa 4 cm con un eritema violaceo



Viene aggiunta in terapia la clindamicina e il cortisone per 10 giorni e si assiste ad una chiara riduzione di entrambe le tumefazioni. Viene proseguita la terapia antitubercolare.

- Dopo circa 3 settimane Ines ha di nuovo la febbre e la ricomparsa delle tumefazioni linfonodali bilateralmente e viene quindi nuovamente ricoverata
- La mancata risposta alla terapia medica, il quadro ecografico con tumefazioni che aumentano giornalmente di dimensioni rendono obbligatoria l'opzione chirurgica.
- L'esame colturale con relativo antibiogramma ha messo in evidenza un *Mycobacterium tuberculosis complex* con resistenza alla sola pirazinamide (quindi NON multiresistente) e che ai test biochimici è risultato essere un *Mycobacterium bovis* ( che si può contrarre bevendo latte non pastorizzato ) .

# TUBERCOLOSI DEL FEGATO



## EZIOLOGIA

La tubercolosi del fegato , anche nota come tubercolosi epatica, è una forma rara di tubercolosi che colpisce il fegato.

È causata dal micobatterio *Mycobacterium tuberculosis*, lo stesso responsabile della tubercolosi polmonare .



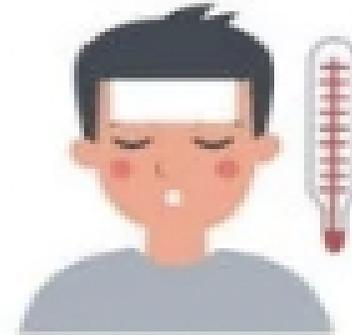
# SINTOMI

• I sintomi della tubercolosi epatica possono includere :

- **Dolore addominale**
- **Febbre**
- **Perdita di peso**
- **Affaticamento**
- **Ingrossamento del fegato**
- **Stanchezza**
- **Mancanza di appetito**
- **Tossire sangue**



Perdita di  
peso



Febbre



Mancanza  
di appetito



Tossire sangue



Brividi



Affaticamento

# FARMACOLOGIA

- Il trattamento di solito coinvolge l'uso di farmaci antitubercolari per diversi mesi.
- In alcuni casi, potrebbe essere necessario intervenire chirurgicamente se ci sono complicazioni con l'accesso epatico



isoniazide



rifampicina



etambutolo



pirazinamide

# DIAGNOSI

- **Esami del sangue** per rilevare marcatori di infezioni
- **Tomografia computerizzata**
- **Risonanza magnetica** per valutare le lesioni del fegato
- E talvolta anche **biopsie** per confermare la presenza del *Mycobacterium tuberculosis*

Statistics

gnt:

**Diagnosi**



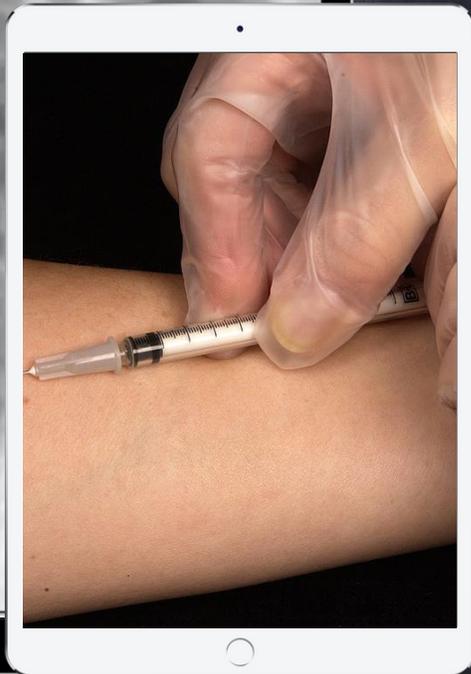
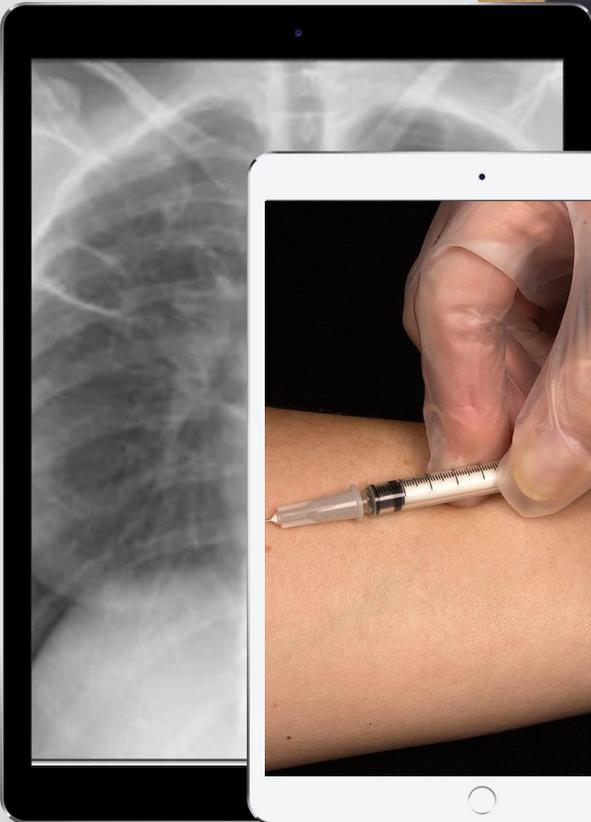
La diagnosi della tubercolosi può essere fatta attraverso diversi metodi, che possono includere:

### 1. Esami diagnostici:

- Test della tuberculina (mantoux): Viene iniettata una piccola quantità di proteine di tuberculina sotto la pelle e dopo 48-72 ore viene valutata la reazione.
- Test dell'interferone gamma release assay (IGRA): Misura la risposta immunitaria a specifici antigeni della tubercolosi.
- Esame del sangue per la ricerca del DNA del Mycobacterium tuberculosis (PCR).

### 2. Imaging:

- Radiografia del torace: Può mostrare anomalie suggestive di tubercolosi polmonare.
- Tomografia computerizzata (TC) del torace: Permette una visualizzazione più dettagliata delle lesioni polmonari.





### 3. Coltura di campioni biologici:

- Colture di espettorato: Viene raccolto il muco espettorato per identificare il batterio *Mycobacterium tuberculosis*.
- Colture di campioni di tessuto: Possono essere prelevati campioni di tessuto da biopsie polmonari o di altri organi interessati.

### 4. Biopsia:

- Se le lesioni si trovano in altre parti del corpo oltre ai polmoni, può essere necessaria una biopsia per confermare la presenza del batterio.

### 5. Esame fisico e storia clinica:

- Il medico può raccogliere informazioni sulla storia clinica del paziente, inclusi i sintomi, i fattori di rischio e l'esposizione a persone con tubercolosi.



A close-up photograph of a person's hands holding a white sticky note. The person is wearing a white lab coat, and a teal-colored stethoscope is visible around their neck. The sticky note is held in the center of the frame and has the word "Prevenzione" written on it in a black, cursive script. The background is a soft, out-of-focus teal color.

Prevenzione

## Prevenzione Primaria:

### 1. Vaccinazione:

- Il vaccino BCG (Bacillus Calmette-Guérin) è utilizzato in molti paesi ad alto rischio di tubercolosi per prevenire le forme più gravi della malattia, specialmente nelle regioni dove la tubercolosi è endemica. Tuttavia, il BCG non previene l'infezione tubercolare polmonare negli adulti, ed è meno efficace nei paesi a basso rischio di tubercolosi.

### 2. Programmi di Screening e Trattamento:

- Identificare e trattare precocemente i casi di tubercolosi attiva può prevenire la trasmissione della malattia ad altre persone.
- Il controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie e nelle comunità può aiutare a ridurre la diffusione della tubercolosi.

### 3. Educazione e Sensibilizzazione:

- Campagne di sensibilizzazione pubblica sull'importanza della diagnosi precoce, del trattamento tempestivo e del mantenimento di uno stile di vita sano possono contribuire a ridurre l'incidenza della tubercolosi.



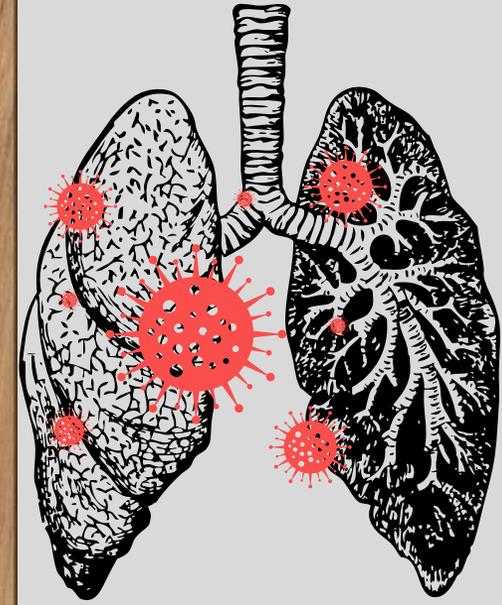
## Prevenzione Secondaria:

### 1. Profilassi per la Tuberculosis Latente (LTBI):

- Le persone con tubercolosi latente, cioè con infezione tubercolare senza malattia attiva, possono ricevere una terapia profilattica a base di farmaci per prevenire lo sviluppo della tubercolosi attiva.

### 2. Protezione delle Persone Vulnerabili:

- Le persone con HIV/AIDS, diabetici, bambini e altre persone con un sistema immunitario compromesso sono particolarmente vulnerabili alla tubercolosi e possono richiedere misure preventive specifiche.



### 3. Screening dei Contatti:

- Le persone che sono state a stretto contatto con individui infetti da tubercolosi attiva dovrebbero essere sottoposte a screening per identificare eventuali casi di tubercolosi latente o attiva.

### 4. Condizioni di Vita e Nutrizione:

- Migliorare le condizioni di vita, fornendo accesso a servizi igienico-sanitari adeguati e promuovendo una buona nutrizione, può contribuire a ridurre il rischio di tubercolosi.

### 5. Gestione delle Co-morbilità:

- Gestire le condizioni mediche preesistenti che possono aumentare il rischio di sviluppare la tubercolosi, come il diabete, può aiutare a prevenire l'infezione o il deterioramento della salute.



Il trattamento della tubercolosi coinvolge un regime terapeutico a base di farmaci antibiotici specifici, somministrato per un periodo prolungato per eliminare completamente il *Mycobacterium tuberculosis* dall'organismo e prevenire il rischio di ricadute o sviluppo di resistenza antibiotica.

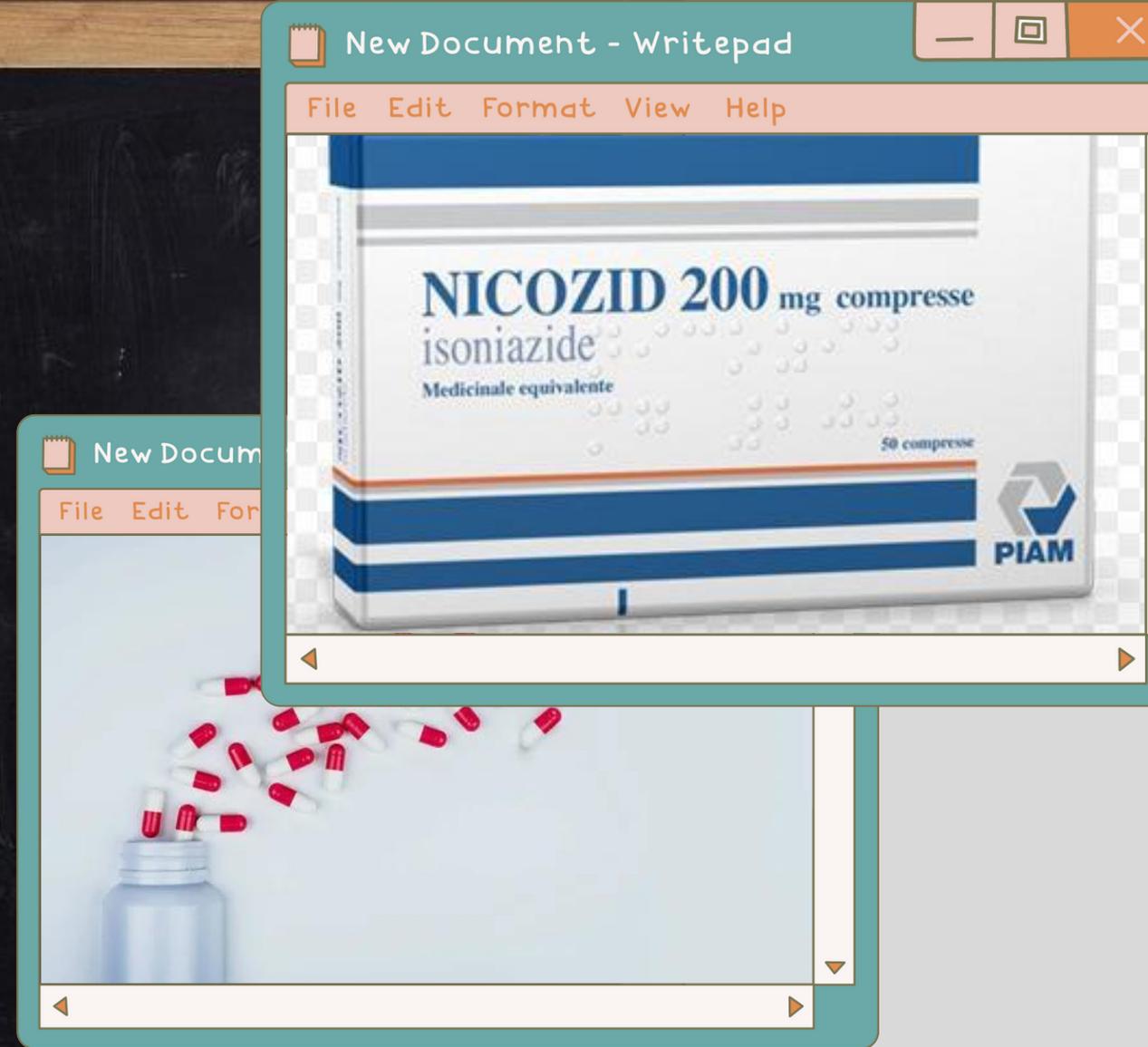
Farmaci Antibiotici:

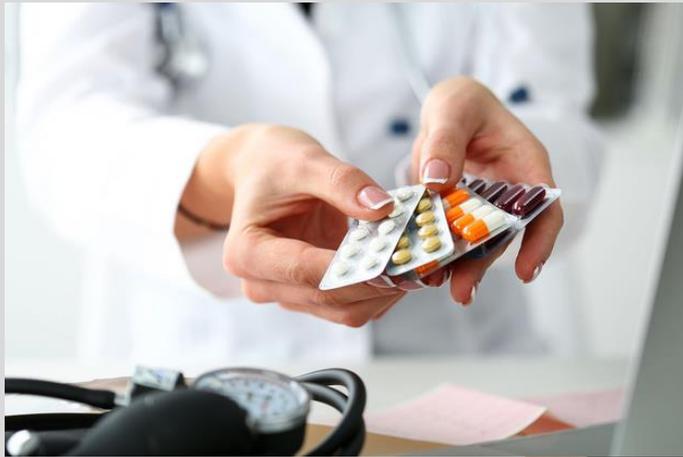
### 1. Isoniazide (INH):

- Modalità di Somministrazione: Solitamente assunta per via orale, spesso una volta al giorno.
- Durata del Trattamento: Di solito per 6-9 mesi.
- Effetti Collaterali: Possibili effetti collaterali includono epatotossicità (danno al fegato), neuropatia periferica (danno ai nervi periferici) e reazioni allergiche.

### 2. Rifampicina (RIF):

- Modalità di Somministrazione: Assunta per via orale, solitamente una volta al giorno.
- Durata del Trattamento: Di solito per 6-9 mesi.
- Effetti Collaterali: Può causare disturbi gastrointestinali, reazioni cutanee, epatotossicità e interazioni farmacologiche con altri farmaci.





### 3. Pirazinamide (PZA):

- Modalità di Somministrazione: Assunta per via orale, spesso una volta al giorno.
- Durata del Trattamento: Generalmente per i primi 2 mesi del regime terapeutico.
- Effetti Collaterali: Può causare disturbi gastrointestinali, epatotossicità e reazioni cutanee.

### 4. Etambutolo (EMB):

- Modalità di Somministrazione: Solitamente assunto per via orale, una volta al giorno.
- Durata del Trattamento: Di solito per 6-9 mesi.
- Effetti Collaterali: Può causare disturbi gastrointestinali, disturbi visivi e reazioni cutanee.



### 5. Streptomicina:

- Modalità di Somministrazione: È un farmaco iniettabile, solitamente somministrato una volta al giorno per via intramuscolare.
- Durata del Trattamento: Dipende dalla gravità del caso e dalla risposta al trattamento.
- Effetti Collaterali: Può causare perdita dell'udito (soprattutto se somministrato per lunghi periodi), problemi renali e disturbi neurologici.





Il primo antibiotico efficace contro la tubercolosi è la **streptomicina**. Scoperta nel **1943** da **Selman Waksman** e **Albert Schatz** presso l'Università Rutgers, la streptomicina è stata la prima sostanza antibatterica attiva contro il *Mycobacterium tuberculosis*, il batterio responsabile della tubercolosi.

La streptomicina è un antibiotico prodotto da batteri del genere *Streptomyces*, ed è stato un importante passo avanti nella lotta contro la tubercolosi. La sua scoperta e l'introduzione nella pratica clinica hanno permesso un trattamento più efficace della malattia e hanno contribuito a ridurre notevolmente il tasso di mortalità associato alla tubercolosi.

La streptomicina è stata inizialmente utilizzata insieme ad altri farmaci per il trattamento della tubercolosi attiva, come parte di regimi terapeutici combinati.

Successivamente, altri antibiotici efficaci contro il *Mycobacterium tuberculosis*, come l'isoniazide e la rifampicina, sono stati introdotti, e sono diventati pilastri del trattamento moderno della tubercolosi.





La streptomina è solitamente somministrata per via intramuscolare (IM) o per via endovenosa (IV), a seconda della gravità del caso e della risposta al trattamento.

Ecco una panoramica delle modalità di somministrazione della streptomina:

### 1. Via Intramuscolare:

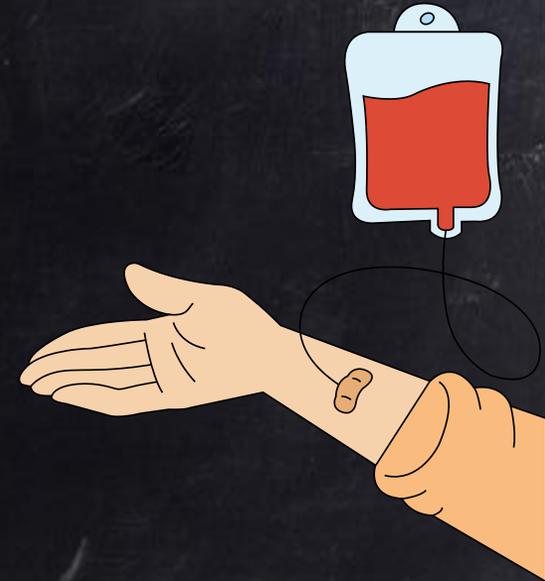
- La streptomina può essere somministrata per via intramuscolare in vari siti di iniezione, come il muscolo deltoide, il muscolo gluteo o il muscolo vasto laterale della coscia.
  - La dose e la frequenza dell'iniezione dipendono dalla gravità della tubercolosi e dalla risposta individuale al trattamento, ma di solito si somministra una volta al giorno o più volte alla settimana.
  - Prima dell'iniezione, il sito di iniezione deve essere pulito con alcol e la streptomina deve essere iniettata lentamente per evitare irritazione o lesioni del muscolo.
- 

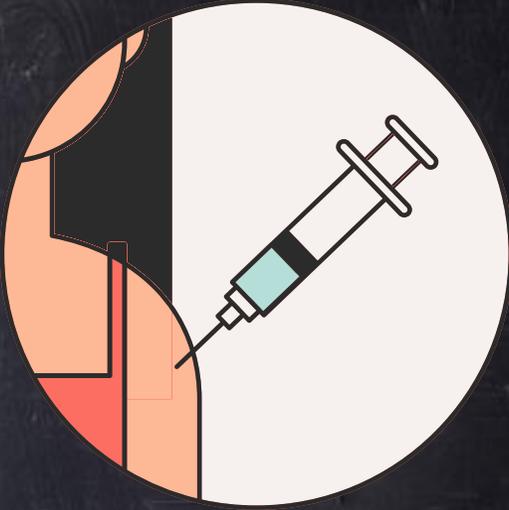
## 2. Via Endovenosa:



- La streptomicina può essere somministrata per via endovenosa in pazienti che non possono ricevere il farmaco per via intramuscolare o in situazioni in cui è necessario un assorbimento più rapido e completo.
- La somministrazione endovenosa di streptomicina richiede solitamente la diluizione del farmaco in una soluzione salina sterile e la somministrazione lenta attraverso un'infusione endovenosa controllata.

Durante la somministrazione di streptomicina, è importante monitorare regolarmente la funzionalità renale e cocleare (dell'udito), poiché la streptomicina può causare danni renali e uditive. I pazienti devono essere educati sull'importanza di segnalare tempestivamente qualsiasi sintomo di perdita dell'udito o altri effetti collaterali durante il trattamento con streptomicina.





## Cos'è il vaccino BCG?

Il BCG (Bacillus Calmette-Guérin) è un vaccino vivo attenuato derivato da un ceppo debolmente patogeno di *Mycobacterium bovis*, un batterio simile a *Mycobacterium tuberculosis*, che causa la tubercolosi negli animali. Il vaccino è stato sviluppato da **Albert Calmette** e **Camille Guérin** nel 1921 ed è diventato il primo vaccino contro la tubercolosi.

Come funziona il vaccino BCG?

Il BCG stimola il sistema immunitario a produrre una risposta immunitaria contro il *Mycobacterium tuberculosis*. Una volta somministrato, il BCG induce la formazione di una piccola infezione localizzata nella zona in cui è stata inoculata la vaccinazione.

Questo porta alla produzione di cellule immunitarie che sono in grado di riconoscere e distruggere il *Mycobacterium tuberculosis*, riducendo così il rischio di sviluppare la tubercolosi attiva.



## Per chi è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare?

Secondo quanto stabilito dal DPR del 7 novembre 2001 n.465, la vaccinazione è obbligatoria per:

- Neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test tubercolinico negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio;
- Personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti



La dose standard di BCG è di 0,05 ml per via intradermica.  
Il vaccino BCG è generalmente sicuro, ma può causare reazioni locali nel sito di inoculazione, come arrossamento, gonfiore e formazione di un'ulcera cutanea. In rari casi, possono verificarsi reazioni avverse più gravi, come linfadenite suppurativa (gonfiore dei linfonodi con formazione di pus) o disseminazione del vaccino in individui immunocompromessi.



La tubercolosi è una delle malattie infettive più diffuse al mondo e continua a rappresentare un grave problema di salute pubblica, specialmente nei paesi a basso e medio reddito.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2020 ci sono stati circa 10 milioni di casi di tubercolosi e circa 1,5 milioni di decessi causati dalla malattia in tutto il mondo.

La pandemia da COVID-19 ha avuto un impatto significativo sul controllo della tubercolosi, con rallentamenti nei servizi sanitari, interruzioni nei programmi di screening e trattamento, e un aumento dei casi di tubercolosi dovuti alla riduzione dell'accesso ai servizi sanitari e alla maggiore vulnerabilità delle persone colpite dalla COVID-19.



L'incidenza della tubercolosi varia notevolmente da regione a regione, con le aree più colpite concentrate principalmente in Africa, Asia e America Latina.

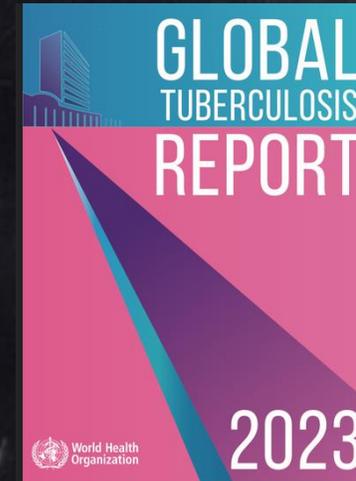
La prevalenza della tubercolosi è influenzata da una serie di fattori, tra cui la densità di popolazione, le condizioni socio-economiche, l'accesso ai servizi sanitari e la presenza di malattie concomitanti come l'HIV/AIDS.

I principali fattori di rischio per lo sviluppo della tubercolosi includono l'HIV/AIDS, la povertà, la malnutrizione, il fumo, l'alcolismo, la mancanza di accesso ai servizi sanitari, la sovraffollamento e l'esposizione a persone infette.

L'OMS dal 1997 pubblica ogni anno il Global Tuberculosis Report, un documento che descrive la situazione epidemiologica dei Paesi aderenti. La tubercolosi è la tredicesima causa di morte in tutto il mondo

### **NEL MONDO**

- si stima che 10,6 milioni di persone hanno contratto la tubercolosi
- 1,6 milioni di persone sono morte a causa della malattia.
- si stima che 1,2 milioni di bambini si siano ammalati di tubercolosi
- solo una persona su tre con TBC resistente ai farmaci ha avuto accesso al trattamento nel 2020.

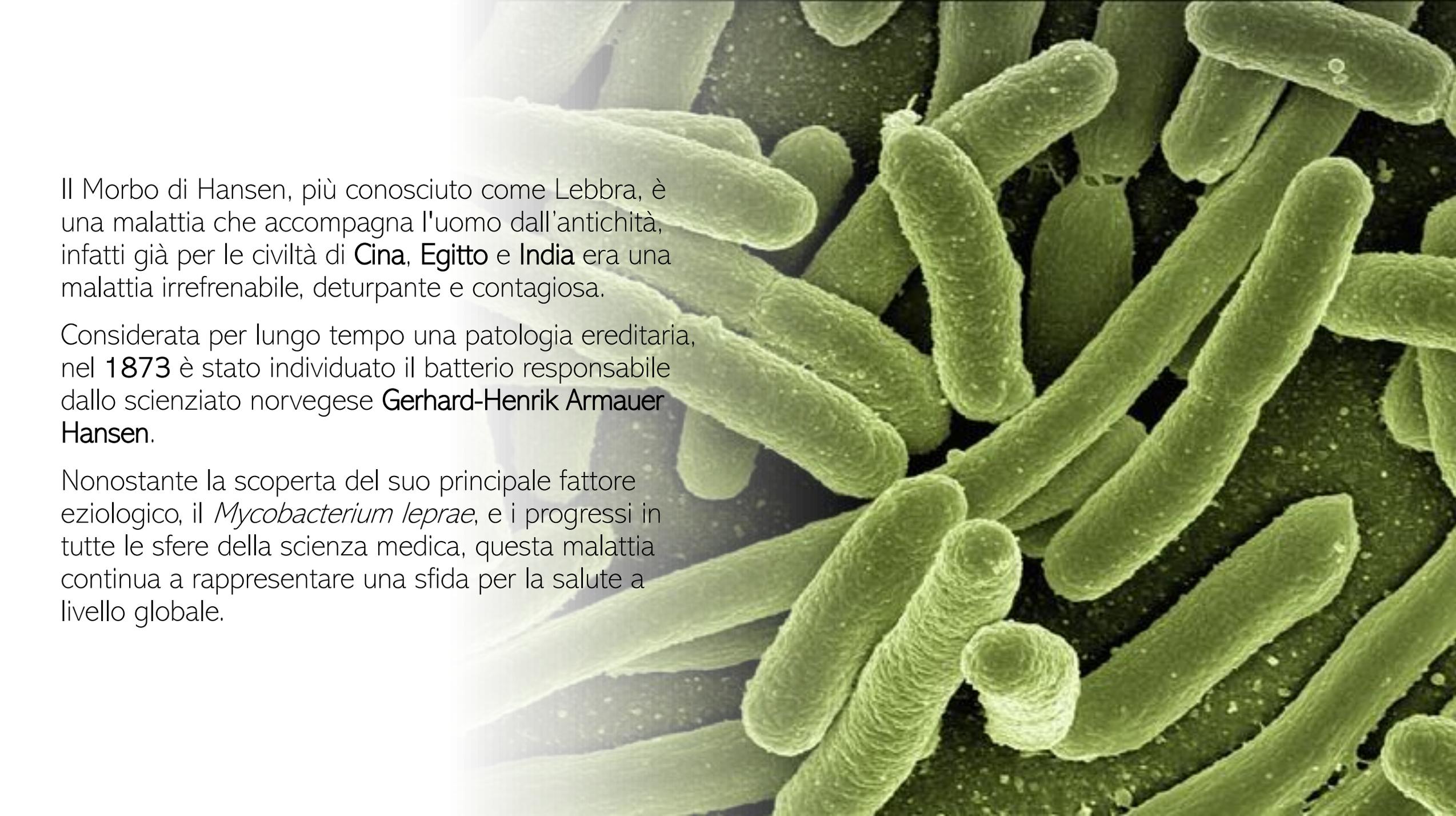


## IN ITALIA

- l'Italia è definita dall'OMS un Paese "a bassa endemia", poiché si registrano meno di 10 casi di malattia ogni 100.000 abitanti
- nel 2021 sono stati notificati 2.480 casi di tubercolosi
- nel 2021 il tasso di notifica di malattia tubercolare è risultato pari a 4,2 casi per 100.000 residenti; è stato registrato un aumento del 8,4% rispetto al 2020 e una diminuzione del 25,9% rispetto ai valori registrati nell'anno 2019
- dal 2010 al 2021, il tasso di notifica di malattia si è ridotto progressivamente (da 7,7 per 100.000 a 4,2 per 100.000).
- il tasso di notifica nel 2020 ha registrato il valore più basso (3,8 per 100.000 residenti)
- dal 2018 al 2021 è stato registrato un decremento del tasso di notifica in tutte le classi d'età.

A microscopic view of numerous rod-shaped bacteria, likely Bacillus anthracis spores, appearing as yellow-green, slightly textured, cylindrical structures. They are scattered across the frame against a light blue background. The bacteria are in various orientations, some appearing in small groups and others as single rods. The lighting is soft, highlighting the three-dimensional nature of the spores.

Lebbra



Il Morbo di Hansen, più conosciuto come Lebbra, è una malattia che accompagna l'uomo dall'antichità, infatti già per le civiltà di **Cina, Egitto e India** era una malattia irrefrenabile, deturpante e contagiosa.

Considerata per lungo tempo una patologia ereditaria, nel **1873** è stato individuato il batterio responsabile dallo scienziato norvegese **Gerhard-Henrik Armauer Hansen**.

Nonostante la scoperta del suo principale fattore eziologico, il *Mycobacterium leprae*, e i progressi in tutte le sfere della scienza medica, questa malattia continua a rappresentare una sfida per la salute a livello globale.

# Distribuzione geografica

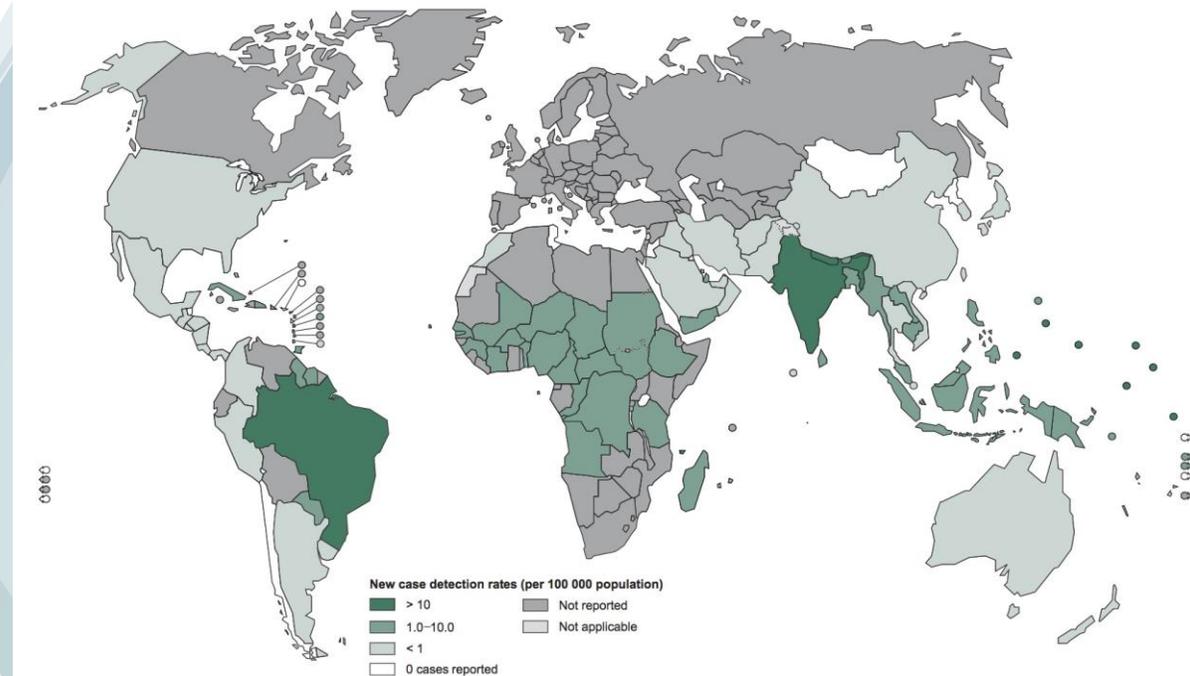
La lebbra è endemicamente onnipresente nei **paesi tropicali sottosviluppati e in via di sviluppo**, con oltre 200.000 nuovi casi ogni anno.

Il numero stimato di malati nel mondo, negli **anni '80** era tra i 15 e i 20 milioni, valore drasticamente ridotto negli **anni '90** a 2,5 milioni, grazie al vasto impegno dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Il 96% dei nuovi casi a livello mondiale si concentra nelle aree del **Sud-est asiatico, America, Africa, Pacifico orientale e Mediterraneo occidentale**.

I paesi coinvolti sono 14: Brasile, India, Indonesia, Etiopia, Repubblica Democratica del Congo, Nigeria, Bangladesh, Costa d'Avorio, Madagascar, Birmania, Nepal, Filippine, Sri Lanka e Tanzania.

Il maggior numero di casi segnalati avviene in **Brasile, Indonesia e India**, dove si raggiunge più del 60% di tutti i nuovi casi.



# Giornata mondiale della lebbra

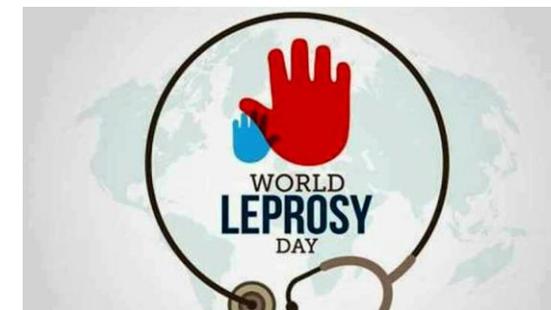


La giornata mondiale dei malati di lebbra (in inglese World Leprosy Day) è una giornata di sensibilizzazione e raccolta fondi per le vittime del morbo di Hansen.

Ricorre annualmente l'ultima domenica di gennaio.

Fu istituita nel 1954 da Raoul Follereau, scrittore e giornalista francese, molto attivo nella lotta alla lebbra.

In Italia viene celebrata dall'Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau, attraverso una serie di iniziative di sensibilizzazione.



# Cause



La lebbra è un'**infezione cronica** che colpisce principalmente la pelle e i nervi periferici causata dal *Mycobacterium leprae*, una delle ultime specie batteriche di interesse medico che non può essere coltivata in vitro.

Appartenente al genere *Mycobacterium* e alla famiglia *Mycobacteriaceae*, è un bacillo a forma di **bastoncello** che appare **immobile** all'analisi microscopica.

È batterio **microaerofilo** a **crescita lenta** che si sviluppa idealmente ad una temperatura compresa tra **30° e 35°C**.

I bacilli si raggruppano in tessuti altamente infetti per formare **grumi di bacilli** (globi) che possono contarne anche centinaia.

Nel 2008 è stata identificata anche una nuova specie di micobatteri, nota come *M. lepromatosis*, isolata da due pazienti deceduti infetti da lebbra lepromatosa diffusa.

I risultati del sequenziamento dell'intero genoma della specie *M. lepromatosis* condotto durante gli studi del 2008, hanno rivelato che *M. leprae* e *M. lepromatosis* sono abbastanza simili in termini di filogenetica.

Entrambi, derivano dallo stesso antenato e si sono separati più di 13,9 milioni di anni fa.

È possibile classificare la lebbra in base al tipo e al numero di aree cutanee interessate:

- **Paucibacillare:** interessa un numero di aree cutanee non superiore a cinque e non è possibile rilevare alcun batterio nei campioni provenienti da queste aree.
- **Multibacillare:** interessa sei o più aree cutanee e/o vengono rilevati batteri in un campione proveniente da un'area cutanea colpita.

La classificazione denominata Ridley-Jopling invece, è basata sulle funzionalità cliniche, l'istopatologia e l'indice analitico batteriologico, individua cinque gruppi:

- Tuberculoide (TT)
- Tuberculoide borderline (BT)
- Mid-borderline (BB)
- Lepromatoso borderline (BL)
- Lepromatoso (LL)



TB & LEPROSY  
TREATMENT

Lo scenario indiano aggiunge un'altra variante che è un tipo **nevrotico puro**, caratterizzato solo dall'ispessimento dei nervi e dalla compromissione delle sensazioni senza lesioni cutanee essa è confermata dalla biopsia nervosa.

Si distinguono due principali tipi di lebbra più una terza forma non ben definita dal punto di vista sintomatologico:

1. **Lebbra tubercoloide (LT)**: il paziente presenta una o più macchie più chiare della pelle circostante, a contorni ben definiti, presentano una diminuita sensibilità e non danno prurito. I nervi periferici sono ispessiti o danneggiati, asimmetrici e prossimi alle lesioni della pelle (tra i più colpiti vi sono il nervo ulnare, il facciale e il tibiale).
2. **Lebbra lepromatosa (LL)**: il paziente presenta macule, papule, placche, lesioni cutanee nodulari, spesso agli arti e al volto, e non possiede difese immunitarie contro il batterio. Le macchie possono evolvere con infiltrazione diffusa. Inoltre può insorgere il cosiddetto "fenomeno di Lucio", con ulcere (specialmente agli arti inferiori) che possono comportare gravi infezioni e presenza di batteri nel sangue circolante (batteriemia).
3. **Lebbra borderline**: le condizioni cliniche sono instabili e la malattia può diventare simile alla lebbra lepromatosa oppure evolvere verso la forma tubercoloide.

A close-up photograph of a chimpanzee's face, looking slightly upwards and to the right. The image is darkened with a semi-transparent black overlay, particularly on the right side where the text is located. The chimpanzee's fur is dark brown, and its eyes are a light, amber color. The background shows some green foliage, which is also darkened.

# Trasmissione

Il sistema esatto di trasmissione della lebbra non è ancora conosciuto del tutto.

È noto che la lebbra si diffonda attraverso le goccioline espulse dal naso e dalla bocca dei soggetti infetti, che vengono ispirate o toccate dalle persone sane, colpendo soggetti di tutte le fasce d'età.

Tuttavia anche dopo il contatto con i batteri, la maggior parte dei soggetti non sviluppa la malattia, infatti circa metà di essi ha contratto il morbo attraverso un contatto stretto e prolungato con un soggetto infetto.

Dunque contatti casuali e di breve durata non sembrano responsabili della diffusione della malattia.

L'essere umano è la fonte principale di infezione, ma nonostante ciò, è stato segnalato il contagio fra scimmie africane e armadilli in Louisiana anche se potrebbero esserne altre sia animali che ambientali.

# Sintomi

I diversi modi in cui si presenta la lebbra dipendono dalla **risposta immunitaria del paziente**, **dalla carica infettiva** e **dal ritardo nella diagnosi**, infatti la maggior parte dei malati non presenta alcun sintomo per almeno un anno dopo l'infezione (possono passare fino a vent'anni, anche se nella maggior parte dei casi occorrono dai 5 ai 7 anni).

La lebbra colpisce principalmente la pelle ed i nervi periferici.

Le **lesioni cutanee** sono solitamente il primo segno visibile e per questo è considerata una malattia dermatologica.

Queste lesioni sono solitamente **macule**, **papule ipopigmentate** o **eritematose**, oppure **noduli** e **placche** dello stesso colorito della pelle o leggermente arrossati.

Le infezioni secondarie causate dai traumi derivanti dalla perdita sensoriale provocano a loro volta **perdita di tessuto: ossa e cartilagine** che vengono assorbiti dall'infezione accorciandosi e deformandosi.

A seguito dei danni ai nervi, i pazienti possono lamentare **perdita di sensibilità** nelle lesioni cutanee, nelle mani o nei piedi.

Possono avere dolori al viso o agli arti oppure una sensazione di intorpidimento, come "**formiche che corrono sotto la loro pelle**" delle aree colpite.

I danni ai tessuti, per quanto scatenati dall'infiltrazione del batterio, sono in larga parte dovuti alle reazioni del sistema immunitario.

Se non trattata, la malattia può progredire causando danni permanenti alla pelle, ai nervi, agli arti e agli occhi.



Cosa colpisce principalmente la lebbra?

**Pelle** dove causa:

- piaghe,
- lesioni,
- gonfiori,
- protuberanze.

**Nervi:**

- formicolio,
- perdita di sensibilità permanente,
- ingrossamento visibile esternamente (ginocchia, gomiti, collo),
- glaucoma e cecità nelle forme più gravi.

**Muscoli:**

- debolezza.

**Mucose:**

- naso congestionato,
- epistassi (sangue dal naso).

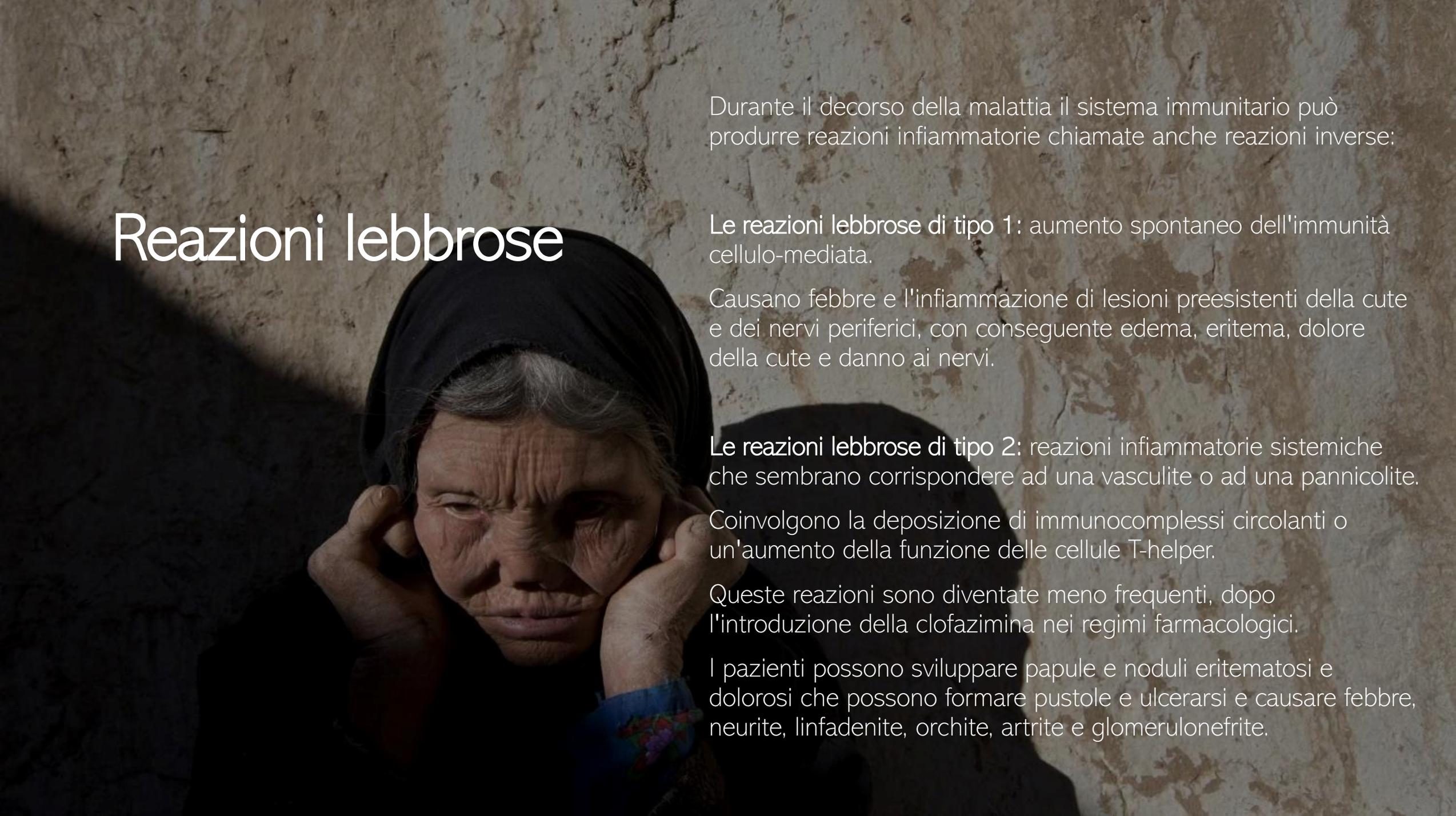
**Funzione sessuale:**

- disfunzione erettile,
- infertilità (riduzione della produzione di testosterone e di spermatozoi).

**Rene:**

- amiloidosi (insufficienza renale).

# Reazioni lebbrose

A woman wearing a black headscarf is shown in a dark, shadowed environment. She has her hands pressed against her face, covering her eyes and nose, with a pained or distressed expression. The background is a textured, light-colored wall.

Durante il decorso della malattia il sistema immunitario può produrre reazioni infiammatorie chiamate anche reazioni inverse:

**Le reazioni lebbrose di tipo 1:** aumento spontaneo dell'immunità cellulo-mediata.

Causano febbre e l'infiammazione di lesioni preesistenti della cute e dei nervi periferici, con conseguente edema, eritema, dolore della cute e danno ai nervi.

**Le reazioni lebbrose di tipo 2:** reazioni infiammatorie sistemiche che sembrano corrispondere ad una vasculite o ad una pannicolite.

Coinvolgono la deposizione di immunocomplessi circolanti o un'aumento della funzione delle cellule T-helper.

Queste reazioni sono diventate meno frequenti, dopo l'introduzione della clofazimina nei regimi farmacologici.

I pazienti possono sviluppare papule e noduli eritematosi e dolorosi che possono formare pustole e ulcerarsi e causare febbre, neurite, linfadenite, orchite, artrite e glomerulonefrite.

# Diagnosi

La diagnosi precoce del morbo è fondamentale per un'attuazione tempestiva e corretta del trattamento per prevenire le conseguenze della malattia.

La diagnosi di lebbra in un paziente viene stabilita sulla manifestazione di almeno uno dei tre sintomi fondamentali:

- una **macchia di pelle** pallida o rossastra che non scompare, con **perdita localizzata di sensibilità**;
- un **nervo periferico ispessito o ingrandito** associato a **perdita di sensibilità e/o debolezza** dei muscoli forniti da quel nervo accompagnati da deformità;
- l'evidenza di **bacilli acido-resistenti** in uno striscio cutaneo a fessura.

La diagnosi è ulteriormente rafforzata con l'esame istopatologico della biopsia cutanea di un campione di tessuto cutaneo infetto .

Le analisi del sangue per misurare gli anticorpi sono poco utili poiché questi non sono sempre presenti.



# 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 fluidi corporei e le eruzioni cutanee delle persone infette;
- Evitare il contatto con gli armadilli.

Ai soggetti che sono in contatto con persone affette da lebbra e che hanno superato i 2 anni di età può essere somministrata una dose singola dell'antibiotico **rifampicina** come trattamento preventivo.

Questo farmaco viene somministrato solo dopo che i medici hanno escluso la lebbra e la tubercolosi e stabilito l'assenza di altri problemi che impedirebbero l'assunzione del farmaco.

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

I farmaci scelti dipendono dal tipo di lebbra.

Tutti vengono assunti per via orale:

**Multibacillare:** la combinazione standard dei farmaci è costituita da **dapsone**, **rifampicina** e **clofazimina**.

Negli Stati Uniti, agli adulti si somministrano **rifampicina**, **dapsone** e **clofazimina** una volta al giorno per 24 mesi.

In altre parti del mondo, gli adulti assumono **rifampicina** e **clofazimina** una volta al mese sotto la supervisione di un professionista sanitario e **dapsone** più **clofazimina** una volta al giorno autonomamente.

Questo regime viene mantenuto per 12 mesi.

**Paucibacillare:** negli Stati Uniti agli adulti si somministrano **rifampicina** e **dapsone** una volta al giorno per 12 mesi.

In altre parti del mondo, gli adulti assumono **rifampicina** una volta al mese sotto supervisione e **dapsone** una volta al giorno senza supervisione per 6 mesi.

Gli antibiotici possono interrompere la progressione della lebbra, ma non possono far regredire le lesioni nervose né le deformità.

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 a 12 mesi e, a volte, fino a 2 anni, in rapporto alla gravità dell'infezione.

- Il **dapsone** è relativamente economico e solitamente sicuro, può causare eruzioni allergiche e anemia.
- La **rifampicina** è più efficace e costosa del dapsone.

I suoi effetti collaterali più gravi sono i danni epatici, una sintomatologia simil-influenzale e, raramente, l'insufficienza renale.

- La **clofazimina** è estremamente sicura.

Il principale effetto collaterale è una temporanea pigmentazione cutanea, che può richiedere mesi per scomparire.

- Le reazioni alla lebbra vengono trattate con **corticosteroidi orali**.
- L'infiammazione cutanea lieve non richiede alcun trattamento.

# Riassumendo:



- La lebbra è un'infezione cronica causata da bacilli acidoresistenti di *M. leprae* e *M. lepromatosis* che non crescono in coltura;
- La lebbra non è particolarmente contagiosa nei pazienti non trattati e diventa per niente contagiosa una volta iniziato il trattamento;
- La lebbra colpisce principalmente la cute e i nervi periferici;
- Le complicanze più gravi derivano dalla perdita del senso del tatto, dolore e temperatura, dalla debolezza muscolare che può portare a deformità e dalle lesioni deturpanti della cute e della mucosa nasale;
- Reazioni infiammatorie chiamate reazioni inverse possono verificarsi e richiedono un trattamento con corticosteroidi;
- La diagnosi si basa sulla biopsia;
- Il trattamento dipende dalla forma di lebbra e utilizza regimi di associazione farmacologica che comprendono dapsona, rifampicina e clofazimina.



# Bibliografia

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-del-fegato-e-delle-vie-biliari/masse-e-granulomi-epatici/granulomi-epatici>

[https://www.medicoebambino.com/index.php?id=CL0801\\_20.html](https://www.medicoebambino.com/index.php?id=CL0801_20.html)

<https://www.festivaletteratura.it/it/racconti/la-tubercolosi-una-lunga-storia>

[https://online.scuola.zanichelli.it/ilcorpoumano2ed-files/il-corpo-umano-vol-1/leggere-ebook/C\\_10\\_p\\_140\\_TBC.pdf](https://online.scuola.zanichelli.it/ilcorpoumano2ed-files/il-corpo-umano-vol-1/leggere-ebook/C_10_p_140_TBC.pdf)

<https://www.paginemediche.it/medicina-e-prevenzione/disturbi-e-malattie/tubercolosi>

<https://www.ospedalebambinogesu.it/micobatteri-atipici-o-non-tubercolari-96885/>

<https://m.my-personaltrainer.it/salute/tubercolosi3.html>

[https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/micobatteri/tubercolosi#Popolazioni-particolari\\_v1011242\\_it](https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/micobatteri/tubercolosi#Popolazioni-particolari_v1011242_it)

<https://m.my-personaltrainer.it/benessere/vaccino-tubercolosi.html>

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/micobatteri/tubercolosi-extrapolmonare>

<https://www.medicinapertutti.it/argomento/tubercolosi-dellutero-o-genitale/>

<https://www.abilitychannel.tv/meningite-tubercolare-sintomi/>

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/micobatteri/lebbra>

<https://www.santagostino.it/it/santagostinopedia/lebbra>

<https://www.ambimed-group.com/it/morbo-di-hansen>

<https://healthy.thewom.it/salute/lebbra/>

<https://it.wikipedia.org/wiki/Lebbra>