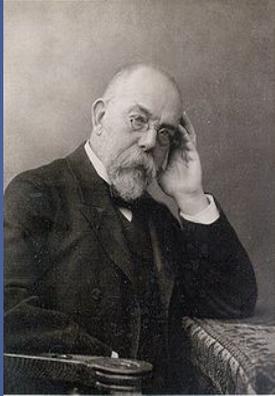


# TUBERCOLOSI PATOLOGIA NON SOLO UMANA

Alba 23 Ottobre 2013



Carla Carbone  
Centro Epidemiologia e Prevenzione TB  
Dipartimento di Prevenzione ASL CN2



# TUBERCOLOSI

Antica malattia infettiva e contagiosa segnalata sin dall'antichità

Causata  
da

Microrganismi patogeni anaerobi obbligati del genere  
**MYCOBACTERIUM**

interessa

**Uomo**

**Animali domestici e selvatici**

Gi agenti eziologi della TUBERCOLOSI  
appartengono al gruppo del  
Mycocacterium Tuberculosis Complex (MtbC)

comprende:



colture in vitro di micobatteri

*M. tuberculosis;*

*M. bovis;*

*M. bovis* BCG (ceppo artificialmente attenuato);

*M. africanum;*

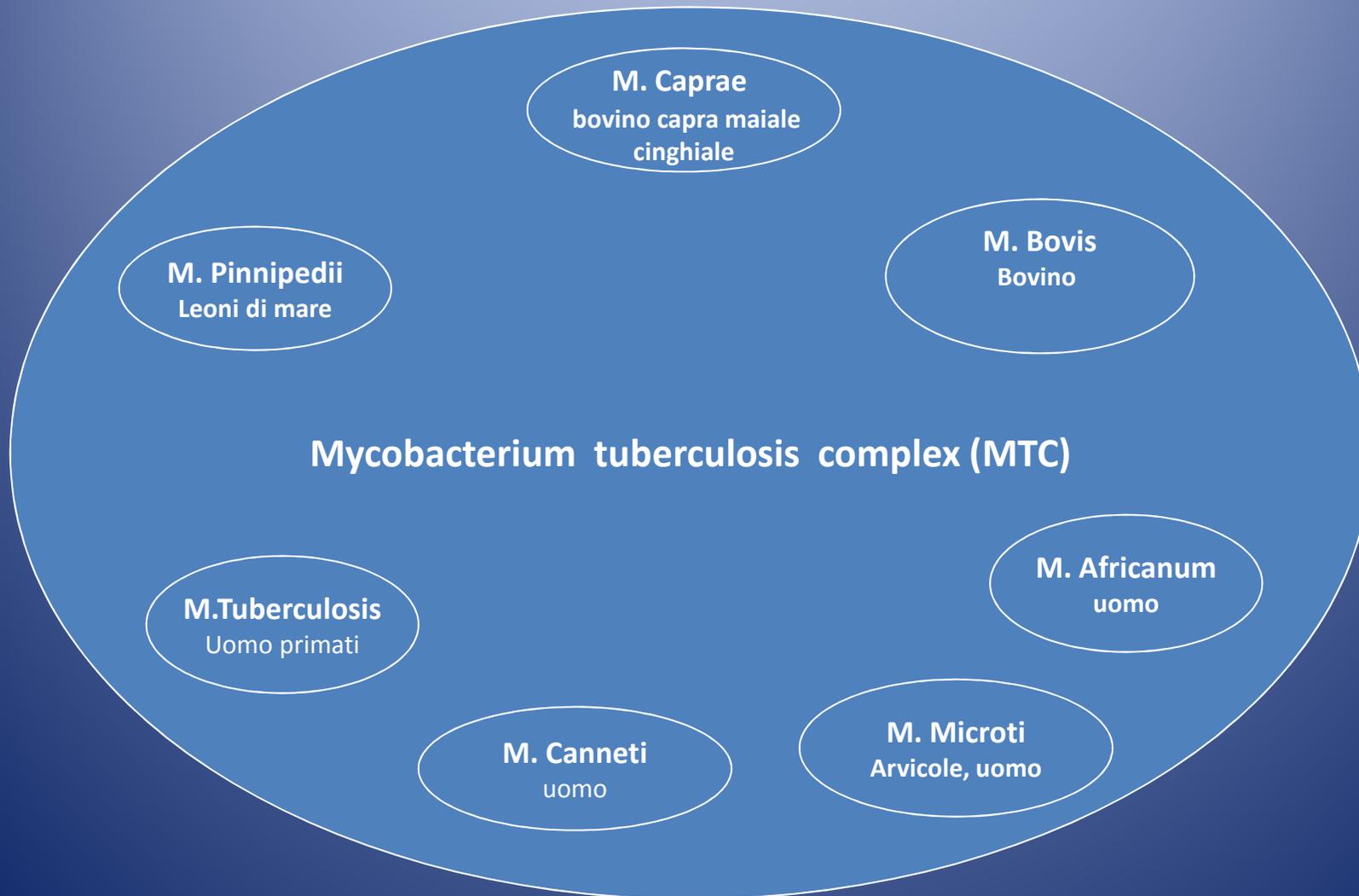
*M. Caprae* (neospecie recentemente differenziata);

*M. Pinnipedii* (patogeno per foche e per leoni marini);

*M. microti;*

*M. canettii*

# LE SPECIE DI MICOBATTERI PATOGENI PER I MAMMIFERI



# Micobatteri non tubercolari

Tutti i micobatteri **non appartenenti** al gruppo del *Mycobacterium tuberculosis complex*, vengono genericamente definiti come non tubercolari (NTM: Non Tubercular Mycobacteria) o MOTT

# I micobatteri non tubercolari

- ❖ Le specie note sono oltre 130, il 70% di queste sono state descritte negli ultimi 15 anni
- ❖ Mediamente, ogni anno vengono descritte tre specie nuove

## Specie di NTM associati a malattia nell'uomo

**M. avium**, **M. intracellulare**, **M. kansasii**, **M. paratuberculosis**, **M. scrofulaceum**, **M. simiae**, **M. habana**, **M. interjectum**, **M. xenopi**, **M. heckeshornense**, **M. szulgai**, **M. fortuitum**, **M. immunogenum**, **M. chelonae**, **M. marinum**, **M. genavense**, **M. bohemicum**, **M. haemophilum**, **M. celatum**, **M. conspicuum**, **M. malmoense**, **M. ulcerans**, **M. smegmatis**, **M. wolinskyi**, **M. goodii**, **M. thermoresistibile**, **M. neoaurum**, **M. vaccae**, **M. palustre**, **M. elephantis**, **M. septicum**, **M. nonchromogenicum**.

*M. avium* e *M. intracellulare* sono largamente presenti nell'ambiente ed in particolare nelle acque

# selvaggina



La **selvaggina o cacciagione** è costituita da ogni genere di fauna selvatica che è obiettivo dei cacciatori.

Essa è costituita da **animali commestibili** che possono essere volatili e terrestri.

Fra i **volatili** più ambiti dai cacciatori si ricordano il fagiano, la beccaccia, la quaglia ed altri ancora.

Fra gli altri **animali terrestri** si annoverano la lepre, il coniglio selvatico e fra **quelli di taglia maggiore** il cinghiale, il capriolo, cervo, camoscio ed il daino.



# MICOBATTERI E SELVAGGINA

## CERVO

- Tubercolosi: **Mycobacterium Bovis**
- paratubercolosi **Mycobacterium avium**



## CAPRIOLO

- Tubercolosi: **Mycobacterium Bovis**



## CAMOSCIO

Tubercolosi: **Mycobacterium Bovis**



## DAINO

Tubercolosi: **Mycobacterium Bovis**



## CINGHIALE

- Tubercolosi: **Mycobacterium bovis**
- paratubercolosi : **Mycobacterium avium**



# Tubercolosi diagnosi

- Negli animali selvatici, **è impossibile** diagnosticare la malattia **all'osservazione clinica**  
Eventualmente l'animale in vita può presentarsi indebolito e deperito.
- La TB rappresenta soprattutto un **reperito** alla **visita post - mortem**:  
le lesioni sono soprattutto ai linfonodi , che si presentano ingrossati e con  
formazioni simil nodulari sclero-calcifiche ,e ai relativi organi.
- La **conferma e la diagnosi** di TB avviene effettuando con
- L' istopatologia
- test di laboratorio: sonde genetiche, esame colturali, spoligotyping
- ( rilevamento e tipizzazione)

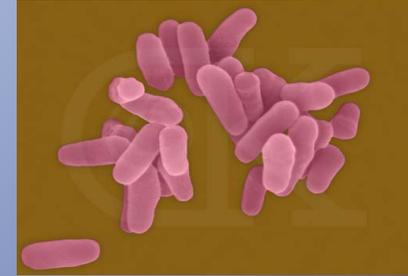
Dini et al. - Epidemiologia delle micobatteriosi nel cinghiale in Liguria. J.Mt. Ecol., (Suppl.), 2003:145-153  
Winkelmayer P., Lebersorger Z.,2008 - WILDBRET- HYGIENE Das Buch zur Guten Hygienepraxis bei  
WildZentralstelle Osterr. Wien –traduzione testo da ASL Marche

# *Mycobacterium bovis*

## Spettro d'ospite

- ❖ **BOVINO:** è la specie maggiormente sensibile ed è considerato il vero ospite.  
I principali reservoir di *M. bovis* sono bovini con infezioni , specialmente i soggetti con tubercolosi aperta
- ❖ **NUMEROSE SPECIE DOMESTICHE E SELVATICHE** tra le quali: *bufalo, suino, pecora, capra, cavallo, cane, gatto, coniglio, cervo, capriolo, stambecco, camoscio, cinghiale, daino volpe, tasso.*
- ❖ **UOMO:** è in grado di provocare nell'uomo forme di malattia che risultano non distinguibili per gravità, lesioni e decorso rispetto alla forma causata da *Mycobacterium tuberculosis*.

# Mycobacterium bovis



- **Scarsa sopravvivenza dei micobatteri nell'ambiente: superficie del terreno ( Jackson et al., 1995)**
- **Maggiore sopravvivenza – fino a 2 anni – dei micobatteri che per varie cause si trovano nel terreno a maggior profondità (Wray, 1975).**
- ❖ **Considerando che buona parte dell'alimentazione del cinghiale è data dai componenti che vivono al di sotto del livello del suolo (Briedermann, 1986), si può immaginare come questa specie possa, durante il grufolamento, venire a contatto con i micobatteri “sepolti” nel terreno.**

# Mycobacterium bovis

## *Caratteristiche di resistenza*

### Temperatura

- **regolarmente inattivato dalla pastorizzazione e dalle radiazioni solari**, ma è in grado di resistere all'essiccamento

### Disinfettanti

- **Difficilmente inattivato dai comuni disinfettanti** per la sua costituzione chimica (frazione lipidica parietale) , alla quale è da ricondurre anche il fenomeno dell'alcool-resistenza chimica

### Sopravvivenza

- Vitale per 30-40gg nel muco tracheale.
- **muore in circa 2gg nelle feci esposte al sole ma** se il tempo é umido, sopravvive 2 mesi in estate e, addirittura 5 mesi nel periodo invernale.
- In acqua di rubinetto contaminata a 18-24°C sopravvive per 236 giorni
- Nel latte anche se acidificato sopravvive per più di 15gg
- Nel burro almeno 4 settimane

## Tempi di sopravvivenza di *Mycobacterium Bovis* in differenti condizioni chimico - fisiche

<b>condizioni</b>	<b>tempi di sopravvivenza</b>
<b>Putrefazione</b>	<b>4 settimane</b>
<b>Essiccamento</b>	<b>Circa 3 mesi</b>
<b>Calore umido</b>	<b>1 minuto a 95 °C</b>
<b>Salagione/affumicamento</b>	<b>Oltre 1 mese</b>
<b>Luce solare</b>	<b>Poche ore (diretta); 5-6 giorni ( indiretta)</b>
<b>Formalina 10% - cloramine 5-6%</b>	<b>5-8 ore</b>

# Cinghiale bio-indicatore

## Non serbatoio dell'infezione da M. Bovis

Il Cinghiale ricopre un ruolo da “bio-indicatore” della presenza di M. bovis nell'ambiente.

Rappresenta un **indicatore sensibile** del livello di contaminazione ambientale da parte dei micobatteri più che un reale diffusore o serbatoio d'infezione



# cinghiale



- ❖ La drastica diminuzione degli isolamenti di micobatteri con il progredire dell'età dei cinghiali fa supporre la **capacità della specie di contrastare l'infezione e neutralizzare i micobatteri nelle lesioni** ( Corner et al., 1981)
- ❖ **L'assoluta rarità di quadri generalizzati conferma ulteriormente la resistenza di questa specie** verso l'infezione da micobatteri ( Corner et al., 1981; Mcinerney et al., 1995)

# Vie di trasmissione M. Bovis

La **fonte principale di contagio per l'uomo** da *Mycobacterium bovis* è rappresentata dal **contatto con animali infetti**

e

**dall'ingestione di prodotti provenienti da animali infetti**



**Il pericolo di trasmissione della malattia all'uomo in seguito all'ingestione di carne è meno grave di quanto si pensava un tempo sia perché la presenza dei germi nei muscoli è rara, sia perché la temperatura di cottura li distrugge.**



**Pericolose devono essere le carni crude ed anche quelle salate od insaccate nelle quali il micobatterio si conserva vivo e virulento per alcuni mesi.**



# *Operatori del settore a rischio ( esposti a rischio biologico)*



**Cacciatori  
Forestali  
Veterinari ispettori di selvaggina**



Garbarino C., Fabbi M., Loli Piccolomini L., - Animali selvatici e zoonosi: aspetti di interesse pratico per gli operatori del settore in relazione al rischio biologico. J. Mt. Ecol.,7(Suppl.) 119-123

# Situazioni a rischio

- **Raccolta/ manipolazione consapevole o meno di materiale organico (carcasse, feci, aborti, urine, sangue ecc...);**
- **Perlustrazioni ed attività in boschi;**
- **Autopsie;**
- **Contatto con animali vivi (soccorso ad animali, catture ecc...)**
- **Attraverso acqua stagnante**

# Rischio biologico operatori del settore

malattia	specie potenzialmente colpite	Materiale infettante	Via di contagio per l'uomo	Resistenza dell'agente patogeno	Disinfettanti ritenuti più idonei
<b>Micobatteriosi</b> M. Bovis, M. Tuberculosis M. avium ecc....	Mammiferi ed uccelli selvatici a seconda dei micobatteri interessati	Materiale infetto a seconda della localizzazione dei micobatteri: polmonare, gastro-enterica, ossea ecc...	Ferite, ingestione, inalazione	Notevole verso tutti gli agenti naturali, fisici, chimici	Gluteraldeide, Formalina e Sue soluzioni Saponose, Ofenilfenolo, Composti del cloro, Iodopovidone
Garbarino C., Fabbi M., Loli Piccolomini L., - Animali selvatici e zoonosi: aspetti di interesse pratico per gli operatori del settore in relazione al rischio biologico. J. Mt. Ecol., 7(Suppl.) 119-123					

# Contenere il rischio

- ❖ **Un corretto uso di Dispositivi di protezione Individuale** (es. guanti monouso) (D.P.I. Dl.vo 626/94) associato ad un serio **programma di formazione professionale.**

Attivazione nei confronti dei cacciatori di:

- Iniziative di sensibilizzazione per un più efficace monitoraggio dell'infezione
- Educazione sanitaria per un migliore controllo dei fattori di rischio alla manipolazione degli animali infetti

# Contenere il rischio

- Evitare di mangiare e/o fumare in prossimità di materiale potenzialmente patologico;
- Curare l'igiene e disinfezione del corpo
- Se si è venuti a contatto con materiale organico (schizzi ecc) lavarsi subito e disinfettarsi

**sono sufficienti a  
contenere il  
rischio**



## *Epidemiologia*

# Le ragioni di una attenzione globale

- Prevalenza dell'infezione: 2 miliardi
- Nuovi casi per anno: 8 milioni
- Morti per anno: 2 milioni (esclusi HIV)
- Morti evitabili: ~ 30%

A distanza di oltre 120 anni dalla scoperta del bacillo tubercolare e nonostante l'efficacia dei farmaci, la TB è la prima causa di morte da singolo agente infettivo.

# Trattamento dell'infezione latente

TB attiva  
8 milioni di casi all'anno:  
La punta dell'iceberg



American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000

# Epidemiologia

## **Paesi UE ed Extra UE**

(incidenza\*100.000 abitanti)

2010 14,6 casi (27 stati membri dell'UE più Islanda e Norvegia.)

18 dei 27 paesi con tassi <10 casi mentre in Bulgaria, Estonia, Lettonia, Lituania, Portogallo e Romania con tasso >20 casi)

## **Italia** Paese a Bassa endemia (<10 casi\*100.000)

Ultimo decennio <10 casi

2009 7,1 casi

## **Piemonte**

Andamento pressoché costante dal 2000

2011 9,4 casi

## **Asl CN2** tasso di incidenza

Andamento pressoché costante dal 2000

2012 8,1 casi

## CHE COS'E' LA TUBERCOLOSI

La tubercolosi (TB) è una malattia infettiva causata dal *Mycobacterium tuberculosis* (M.T.), comunemente detto "Bacillo di Koch" (BK) dal nome del suo scopritore, Robert Koch (1882)

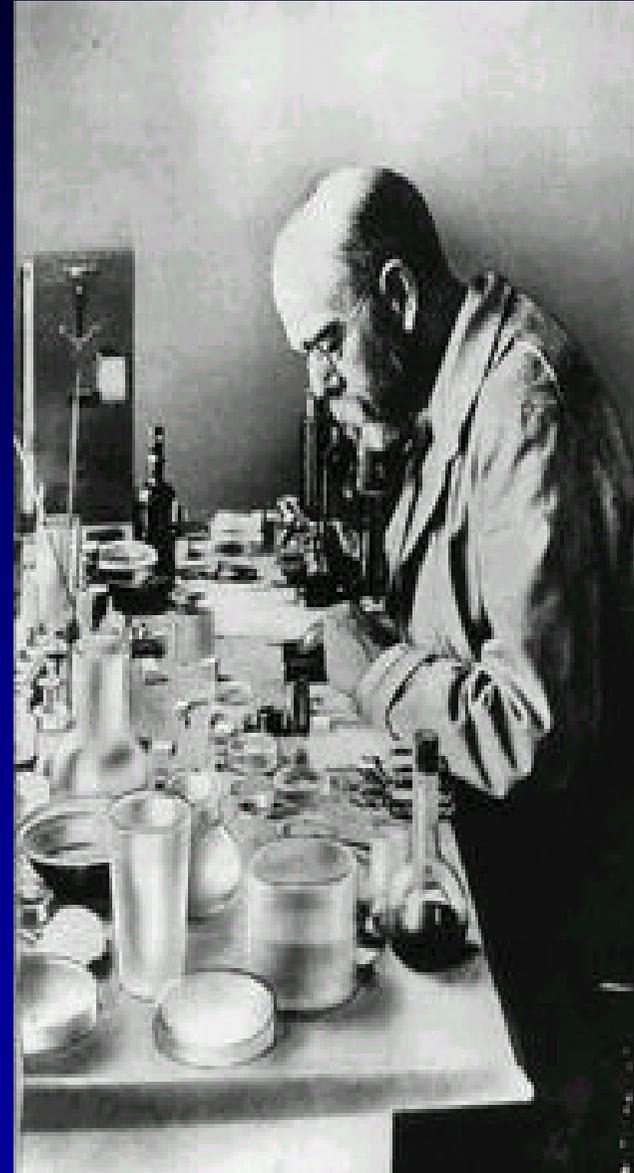
# COME E QUANDO CI SI INFETTA

La via aerogena è oggi preponderante rispetto a quella digestiva, in quanto il bestiame viene “normalmente” controllato.

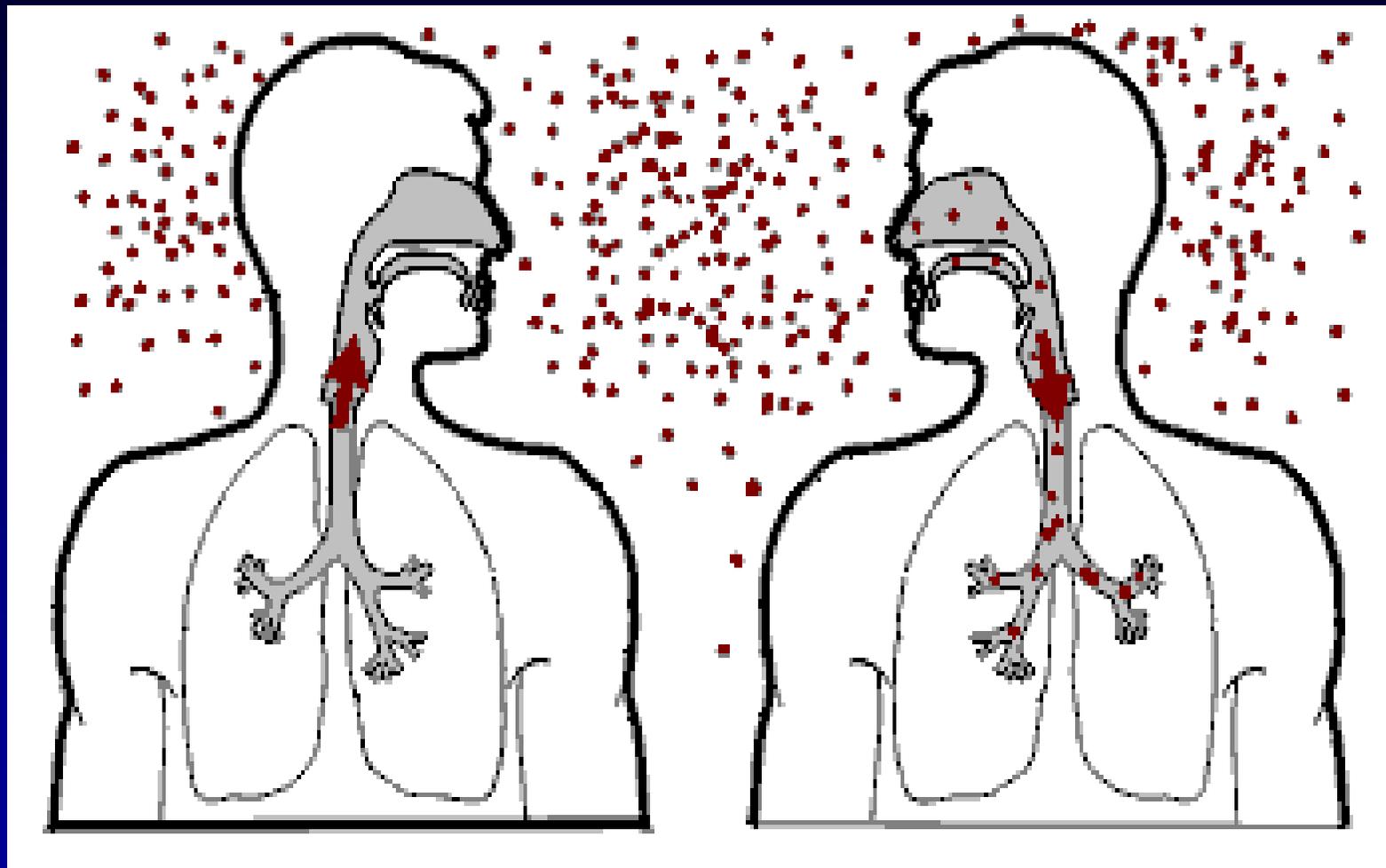
Di fatto possiamo affermare che la stragrande maggioranza delle infezioni tubercolari sono trasmesse dai malati di TB polmonare contagiosa

# Robert Koch 1882

... I bacilli sono  
solitamente  
inspirati con  
l'aria...



# Trasmissione dell'infezione tubercolare





# INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE (ITBL)

- Condizione nella quale il *Mycobacterium Tuberculosis (MT)* si è insediato nell'organismo senza sintomi clinici, anomalie radiografiche e con reperti batteriologici negativi

# Patogenesi della TB

## Infezione latente vs. malattia attiva

- **Infezione tubercolare latente**

Infezione subclinica con bacilli tubercolari senza segni clinici, batteriologici o radiologici di malattia manifesta.

Tipicamente si tratta di individui con intradermoreazione tubercolinica positiva ed un Rx torace normale, che possono essere contatti di un precedente caso di tubercolosi.

- **Tubercolosi**

Stato di malattia manifesta dal punto di vista clinico, batteriologico e/o radiologico.

- Polmonare
- Extrapolmonare

# Fasi della infezione e della malattia tubercolare

(American Thoracic Society, 1993)

	PPD	Rx	Sintomi	Batteriologia
Contatto senza infezione	-	-	-	-
Infezione	+	-	-	-
TB attiva	+	+	+	+

# È pericoloso il contagio ?

- ❖ Ogni paziente contagioso infetta il 40-50 % dei contatti stretti
- ❖ Nei contagiati il 5-10 % si ammala di TB
  - 3-5 % malati nei primi 2 anni
  - 2-5 % cumulativo per il resto della vita
- ❖ Nei malati:
  - Probabilità di guarigione = 80 %
  - Probabilità di morte = 1 %

# TB Polmonare- Presentazione clinica

## Segni e sintomi d'organo

- ✱ emottisi
- ✱ tosse produttiva (> di 3 settimane)
- ✱ dolore toracico

## Segni e sintomi sistemici

- ✱ febbre
- ✱ brividi
- ✱ sudorazioni notturne
- ✱ anoressia
- ✱ calo ponderale
- ✱ astenia

# TB extra-polmonare

- Ossa e articolazioni (11%)
  - Colonna vertebrale (=morbo di Pott)
- Pericardio
- Meningi (6%)
- Peritoneo (5%)
- Tratto genito-urinario (4%)
- Tubercolosi disseminata

% dei casi osservati

# TB - Diagnostica

- Diagnosi di infezione latente:
  - Intradermoreazione di Mantoux
  - Tine test (screening su larga scala)
  - Test di laboratorio
- Diagnosi di Malattia:
  - Isolamento microbiologico del MTB
  - Identificazione di DNA micobatterico
- Diagnosi Radiologica:
  - Lesioni attive
  - Esiti

# TB - Diagnosi di malattia

## – Isolamento del MTB su:

- Espettorato
- Broncospirato
- Lavaggio bronco-alveolare
- Liquido pleurico

## – Metodi

- Esame diretto
- Esame colturale (può richiedere molte settimane)
- Ricerca DNA micobatterico (PCR)

**Curare l'ammalato contagioso è  
prevenzione primaria.**

**Tanto più la diagnosi è precoce, tanto  
più eviteremo nuovi infetti e quindi  
nuovi casi**

# **Dispensario antitubercolare**

**Strumento cardine della strategia di lotta contro una malattia contagiosa che costituiva il maggior problema di salute pubblica.**

## **Garantiva:**

- **Disponibilità e accessibilità→diagnosi precoce→isolamento delle forme contagiose→interruzione della catena di trasmissione**
- **terapia→interruzione della catena di trasmissione**
- **Sorveglianza epidemiologica**

# **DISPENSARIO FUNZIONALE**

(DGR n. 31-27361 del 17.05.99 ;Del. N. 1781 del 18.08.1999)

**Coordinamento operativo tra attività cliniche ed  
attività Igienistiche**

**Articolato nei seguenti settori:**

**Settore Igienistico:** Centro di Epidemiologia e Prevenzione TB  
(Del.549 del 04.03.99)

**Settore Clinico:** SOC Medicina e Pediatria delle due strutture  
Ospedaliere (H. S. Spirito e S Lazzaro)

**Settore diagnostico:** laboratori Analisi e di Istopatologia –  
Servizi di Radiologia di entrambe le strutture ospedaliere

**Un'organizzazione che ricalca il funzionamento dei  
Dispensari antitubercolari senza averne  
necessariamente l'organizzazione e la struttura**

# Dispensario funzionale

U.O. pneumotisiologia  
Reparti ospedalieri  
Ambulatori  
Ospedale di Alba e Bra

Diagnosi e cura di:  
TB polmonare non  
bacillifera  
TB extrapolmonare  
follow up di tutti i  
pazienti

U.O. Pediatria  
Ospedale di Alba e Bra

Dipartimento di prevenzione  
SISP  
Centro di Epidemiologia e  
prevenzione TB

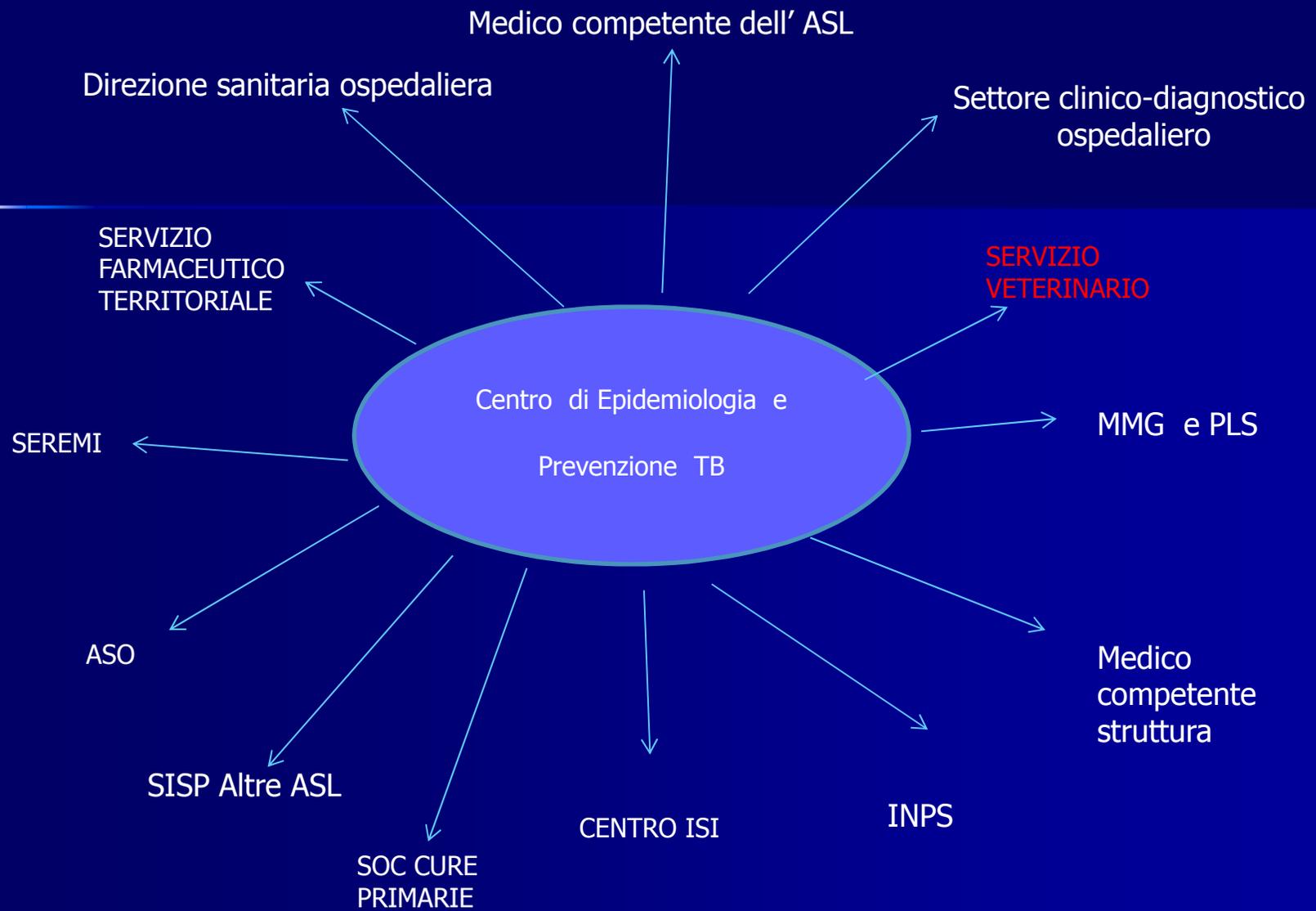
Valutazione  
Coordinamento dispensario  
Funzionale  
Screening dei contatti  
Follw up dei contatti  
Sorveglianza e ciontrollo della  
patologia tubercolare

Laboratorio Analisi  
Anatomia patologica

Isolamento e  
tipizzazione del  
micobatterio  
tubercolare

Servizio di Radiologia  
Ospedale di Alba e Bra

Indagini Radiologiche



**Punto debole di un  
programma di controllo**

**è**

**il ritardo diagnostico**

# Fondamentale

*é*

**La collaborazione e l'  
integrazione tra Servizi e  
Operatori  
per una gestione integrata  
della patologia**



Grazie per  
l'attenzione!