

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Marzo 2004

numero 3

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

La tubercolosi

a cura di G. Bartolozzi

TRATTAMENTO DEI PAZIENTI HIV POSITIVI

Il trattamento raccomandato è simile nei pazienti HIV-positivi e in quelli non HIV-positivi. Solo il trattamento con tioacetazone non è indicato nei pazienti HIV-positivi, perché si associa a un aumentato rischio di gravi reazioni cutanee, a volte fatali. Le risposte migliori sono state osservate dopo l'uso di trattamenti di breve durata, comprendenti la rifampicina. È stato visto che la diretta osservazione del trattamento (DOT) è più importante per i pazienti HIV-positivi. Molti farmaci antiretrovirali (cioè inibitori delle proteasi e inibitori della trascrittasi in inversa non-nucleosidici, eccetto l'efavirenz) non debbono essere usati con la rifampicina. Peggioramenti paradossali della tubercolosi (aumento della febbre + peggioramento degli infiltrati polmonari + nuove manifestazioni da stazioni cliniche della malattia) si hanno sia nei pazienti con infezioni da HIV che nei pazienti non infettati con HIV: tuttavia nei primi questi peggioramenti sono più comuni.

Trattamento dei casi farmaco-resistenti Risulta difficile il trattamento dei pazienti i cui micobatteri siano resistenti ai farmaci standard o che non li tollerino. I cosiddetti "farmaci di riserva" sono generalmente meno efficaci e più tossici della terapia standard; Essi inoltre vanno somministrati tutti i giorni e alcuni più volte al giorno. Vi sono alcune regole: - il regime iniziale deve comprendere almeno tre farmaci, ai quali i micobatteri si pensa siano completamente suscettibili; - deve essere usato il regime che ha le maggiori probabilità di essere efficace; - i farmaci di seconda linea dovrebbero essere dati tutti i giorni sotto diretta osservazione (DOT); - i controlli microbiologici (striscio e possibilmente coltura) dovrebbero essere eseguiti più volte. Se sono disponibili le prove di sensibilità, verranno scelti i farmaci verso i quali il micobatterio risulti suscettibile. La maggior parte degli esperti suggerisce l'uso di 3 o 4 farmaci per bocca e di uno per via parenterale (come capreomicina, amikacina o kanamicina), ai quali il ceppo sia suscettibile; quello per via parenterale

per 3-6 mesi e quelli per via orale per 15-18 mesi, per un totale di 12-18 mesi dopo la conversione della coltura a negativa. Vanno fatti tutti gli sforzi per ottenere un adeguato profilo della sensibilità nei pazienti nei quali il trattamento standard sia fallito, specialmente se la terapia è stata fatta sotto diretta osservazione (DOT). Se non sono disponibili le prove di sensibilità, può essere usato di nuovo il trattamento standard. L'uso più prolungato dei farmaci iniettabili si associa a una prognosi migliore, ma la somministrazione prolungata si complica spesso con le manifestazioni della ototossicità, della nefrotossicità e delle reazioni avverse locali (come dolore, indurimento, formazione di ascessi) (vedi tabella 4).

CONTROLLI

Per il controllo della tubercolosi viene consigliato l'uso della strategia DOT, che si basa su 5 elementi: - impegno politico; - diagnosi principalmente attraverso l'indagine microscopica dell'escreato; - trattamenti di breve durata con diretta osservazione; - somministrazione regolare dei farmaci; - sistematico monitoraggio della prognosi di ogni paziente in trattamento. Gli obiettivi per il 2005 per il controllo della tubercolosi si basano: - trovare ogni anno il 70% dei nuovi casi di tubercolosi polmonare positiva allo striscio - trattare l'85% dei nuovi casi con successo. Le esperienze in 155 programmi nazionali DOTS, alla fine del 2001, hanno mostrato un successo medio del trattamento nell'82% dei casi (non molto lontano dall'85%), con la percentuale più bassa in Africa (72%) e in alcuni Paesi dell'ex Unione Sovietica (60% nella Federazione Russa). Tuttavia solo nel 32% vennero adottati i programmi DOTS. Quando venga usato un trattamento efficace, la letalità della tubercolosi cade più presto del numero dei casi: per esempio in Olanda la diminuzione dell'incidenza per anno fu del 7% fra il 1950 e il 1955, mentre la percentuale delle morti cadde più del 12% per anno. Con l'uso del programma DOT centinaia di migliaia di persone sono state salvate in Cina e in India. Quando la prevalenza dell'infezione da HIV è alta, come in Africa, il trattamento della tubercolosi da solo non è capace di invertire l'aumento dell'incidenza della tubercolosi: in questi casi è necessario associare al programma contro la tubercolosi un'opera efficace di prevenzione e di cura dell'infezione da HIV.

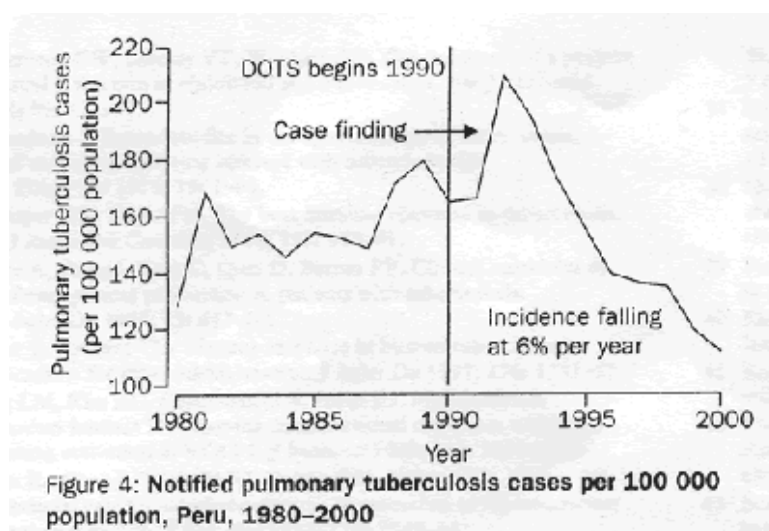


Figura. Casi di tubercolosi polmonare notificata per 100.000 abitanti (Perù, 1980-2000). La strategia DOT venne introdotta nel 1990 e dal 1996 l'incidenza della tubercolosi polmonare cadde del 6% per anno.

essere efficaci come l'isoniazide per 12 mesi, ma non sono altrettanto privi di effetti collaterali spiacevoli.

CONCLUSIONI

Lo stato attuale della diagnosi, del trattamento e del controllo della tubercolosi è in parte ancora controverso. Da un lato si sono sviluppati nuovi metodi diagnostici e le attuali strategie di controllo hanno effettivamente aumentato il numero dei pazienti diagnosticati e trattati ogni anno: da 696.000 nel 1995 a 2,4 milioni nel 2001, con un totale di 10 milioni di pazienti trattati negli ultimi 10 anni. Il controllo della tubercolosi è risultato poco costoso e con rapporto costo/beneficio molto alto. Tuttavia la modalità principale per fare la diagnosi rimane ancora lo striscio dell'escreato e la coltura, metodiche ormai vecchie di oltre 100 anni. Inoltre nessun farmaco essenziale è stato scoperto negli ultimi decenni e 2/3 dei pazienti che sviluppano tubercolosi non sono stati efficacemente diagnosticati, trattati e monitorati. L'influenza nefasta dell'infezione da HIV sulla tubercolosi è ben evidente nell'Africa sub-sahariana ed è difficile che essa venga superata e invertita senza un'efficace prevenzione dell'infezione da HIV e con terapie antiretrovirali più disponibili per i Paesi in via di sviluppo.

VACCINAZIONE CON BCG

Prove cliniche hanno mostrato un'efficacia protettiva del BCG (oltre il 70%) nei confronti delle forme gravi di malattia del bambino (meningite e miliare tubercolare), insieme a una variabile efficacia verso la tubercolosi polmonare degli adulti. Quindi nelle aree ad alta incidenza la vaccinazione con BCG è raccomandata per i bambini alla nascita o al primo contatto con i servizi di salute pubblica, eccetto che per i bambini che siano sintomatici per l'infezione da HIV. Anche con coperture elevate, il BCG non ha alcun effetto sulla trasmissione della malattia o sulla sua incidenza, perché il suo principale effetto è quello di prevenire le forme gravi nei bambini. D'altra parte possono insorgere reazioni avverse alla vaccinazione con BCG, inclusi ascessi sottocutanei locali, ulcere, linfadenite suppurativa e più raramente malattia disseminata. Nonostante i continui sforzi per sviluppare più efficaci vaccini contro la tubercolosi, fino a oggi non si sono avuti risultati importanti. Anche se ne potremo avere uno efficace, esso non potrà prevenire la progressione verso la malattia attiva fra più di 2 miliardi di persone effettivamente infettate con il *Mycobacterium tuberculosis*.

TRATTAMENTO DELLA TUBERCOLOSI LATENTE

Il trattamento della tubercolosi latente consiste generalmente nella somministrazione giornaliera di isoniazide per 6-12 mesi. Tale trattamento è efficace nel 60-90% dei casi nel ridurre il rischio di progressione dalla infezione alla malattia tubercolare. I soggetti infettati con HIV possono beneficiare fortemente del trattamento della tubercolosi latente; ugualmente possono trarre dei benefici i contatti di casi attivi (specialmente bambini) di recenti divenuti positivi alla prova cutanea, e soggetti selezionati ad alto rischio di malattia. Recenti prove hanno dimostrato che combinazioni di farmaci, particolarmente rifampicina e pirazinamide per 2-3 mesi, possono