Gruppo di ricerca geriatrica

Venerdì 2 novembre 2007

Casi Clinici in Geriatria

La Tubercolosi

Diego GHIANDA

TBC: eziologia

- **I micobatteri appartengono alla famiglia delle Mycobacteriacee e all'ordine delle Actinomycetales.**
- **Patogeno intracellulare, a trasmissione interumana.**

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.

Classification of mycobacterial species commonly causing human disease

Tuberculous mycobacteria

M. Tuberculosis complex

- M. Tuberculosis
- M. Bovis
- M. Africanum
- M. Microti

M. Leprae

Nontuberculous mycobacteria

M. Kansasii

M. Marinum

M. Gordonae

M. Scrofulaceum

M. Avium Complex

- M. Avium
- M. Intracellulare
- M. Scrofulaceum

M. Terrae complex

M. Ulcerans

M. Xenopi

M. Simiae

M. Malmoense

M. Abscessus

M. Chelonae

M. Fortuitum

M. Asiaticum

M. Szulgai

Nontuberculous mycobacteria

Four clinical syndromes

- **Progressive pulmonary disease** especially in older persons caused primarily by M. avium complex (MAC) and M. kansasii

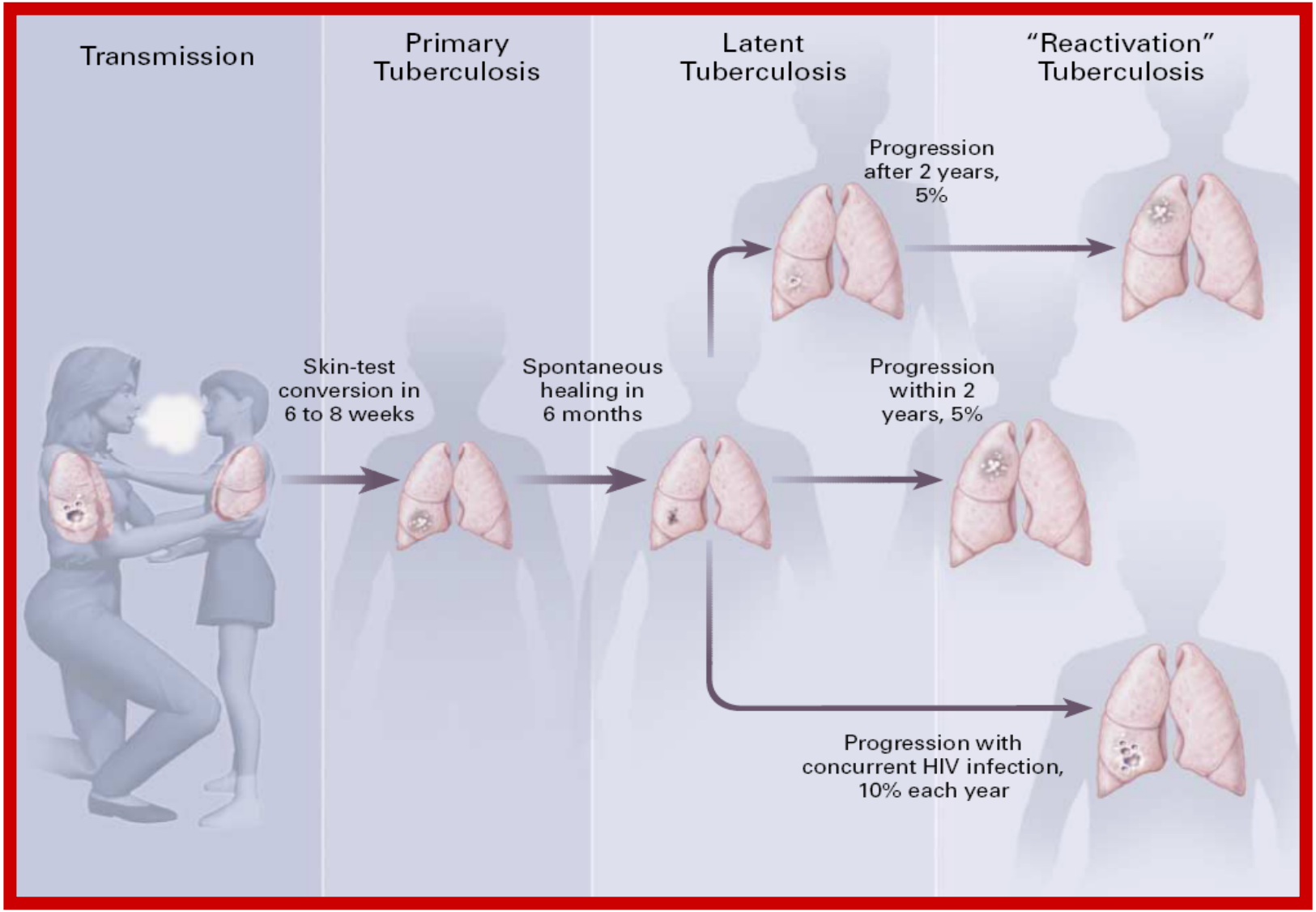
- **Superficial lymphadenitis, especially cervical lymphadenitis**, in children caused mostly by MAC, M. scrofulaceum, and, in northern Europe, M. malmoense and M. haemophilum; the most common cause in adults, however, is M. tuberculosis

- **Disseminated disease** in severely immunocompromised patients

- **Skin and soft tissue infection** usually as a consequence of direct inoculation.

Tuberculous mycobacteria

TBC: trasmissione



TBC: infezione – malattia 1

Tubercolosi Primaria:

Fa seguito all'infezione ed è frequente nei bambini e giovani adulti.

Quadro clinico

30 % dei casi presentano sintomi respiratori (dolore toracico e pleurico)

70 % febbre (>38° C)

Rari sintomi: tosse, astenia, dolore articolare e faringite

Quadro radiologico:

33 % versamento pleurico

63 % infiltrato polmonare

1% Cavitazione

TBC: infezione – malattia 2

Tubercolosi Secondaria *(postprimaria, cronica)*:

Riattivazione dei bacilli quiescenti

Quadro clinico:

60 % dei pz. tosse, astenia e calo ponderale

50 % febbre e sudorazione notturna

30 % dispnea e dolore toracico

20-25 % emottisi

20-25 % sintomi aspecifici

Quadro radiologico

TIPICO:70 al 87 % infiltrato lobo superiore, segmento apicale

19- 40 % cavità e circa 20 % con livello idroaereo nella cavità

ATIPICO: adenopatie ilari, nodulo solitario, versamento pleurico, infiltrati a livello dei lobi inferiori

TBC: infezione – malattia 3

Tubercolosi Latente

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

Diagnosi eseguita con il test cutaneo (PPD)

≥ 5 mm	≥ 10 mm	≥ 15 mm
- HIV positivi - contatti recenti di TB - rx compatibile con TB - trapiantati e immunosoppressi	- immigrati di recente da aree ad alta prevalenza - tossicodipendenti ev - residenti e operatori di ambienti a rischio - silicosi, diabete mellito, IRC, leucemie, carcinomi…	- soggetti senza fattori di rischio

In questi pazienti viene eseguita terapia profilattica per la TBC

TBC: infezione – malattia 4

Tubercolosi miliare:

Acuta miliare: nell'era pre terapia, subito dopo la TBC primaria (bambini e giovani adulti). Ora anche come riattivazione della malattia

Tardiva generalizzata: nell'era pre chemioterapia

Anergica: quadro aspecifico a quadro di sepsi grave, diagnosi istologica

L'incidenza della TBC miliare e variabile (0.6 all'8 %)

Fattori predisponenti: abuso di alcool, neoplasie, utilizzo di steroide o altri farmaci immunosopressori, IR, diabete, gravidenza e malattie autoimmune

TBC: determinanti di malattia o riattivazione

-Età -	> adolescenza e nelle fasi iniziali dell'età adulta e ora nell'anziano.	
- Sesso -	donne: picco di incidenza tra 25 e 34 anni.	
	uomini: aumenta l'incidenza > 34 anni	
- Comorbilità -	- HIV	(RR: 100)
	- Silicosi	(RR: 30)
	- IRC/emodialisi	(RR: 10-25)
	- Diabete	(RR: 2-4)
	- Malnutrizione	(RR: 2)
	- Trapianto cuore/rene	(RR: 20-70)

TBC: localizzazione

Tubercolosi Polmonare

Tubercolosi extrapolmonare

-Linfonodale (linfadenite tubercolare)

-Pleurica

-Delle vie aeree superiori

-Genitourinaria

-Ossea

-Meningite tubercolare e tubercoloma

-Gastrointestinale

-Pericardica

-Miliare o disseminata

TBC: diagnosi

CLINICA: basata soprattutto sulla presentazione (dei segni e dei sintomi) in relazione alla sede di possibile localizzazione, includendo la storia del paziente.

- **Epidemiologia**
- **Manifestazioni cliniche**
- **Risposta al trattamento**
- **Microbiologia**

TBC: diagnosi

Esame microscopico diretto

- **Su espettorato o tessuto (es. biopsia linfonodale).**
- **Diagnosi in poche ore MA alto costo e bassa sensibilità.**
- **3 campioni di espettorato, preferibilmente raccolti al mattino, per l'effettuazione dell'esame diretto.**
- **L'utilizzo della microscopia su campioni di urine o lavaggio gastrico, è limitato alla presenza di micobatteri commensali, spesso causa di falsi positivi.**

TBC: diagnosi

Coltura dei micobatteri (diagnosi definitiva-microbiologica)

- **Su espettorato**
- **M. tubercolosis è a crescita lenta: 4-8 settimane.**
- **"Gold standard" per la diagnosi di malattia tubercolare; dipendente dalla qualità del campione.**
- **Al momento non esistono test diagnostici rapidi su colture.**

Se non è possibile raccogliere l'espettorato è indicata la Broncoscopia per il BAL

TBC: diagnosi

RX torace

Il sospetto iniziale di TBC polmonare è spesso basato sul reperto

Di una rx-grafia del torace anormale in pz con sintomi respiratori.

Anche se il quadro "classico" è quello di una malattia dei lobi superiori con infiltrato e caverne, può essere rilevato praticamente qualsiasi aspetto radiologico, dalla normalità alla presenza di un nodulo solitario polmonare.

Nell'era AIDS, nessun quadro radiologico può essere considerato patognomonico.

TBC: diagnosi PPD

Test Cutaneo PPD (derivato proteico purificato della tubercolina)

Screening dell'infezione (latente) da M. tubercolosis, il test ha valore limitato nella diagnosi di tubercolosi attiva per la bassa specificità e sensibilità.

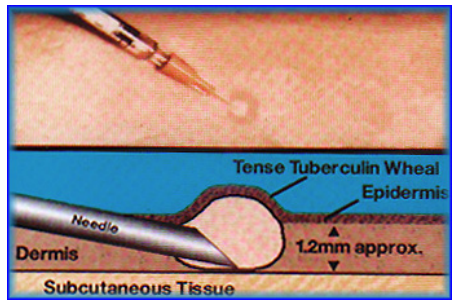
Falsamente positivo nei soggetti immunocompromessi e in forme tubercolari particolarmente aggressive.

La positività si osserva in soggetti precedentemente infettati ma senza sviluppo di malattia attiva o in soggetti sensibilizzati da micobatteri non tubercolari o dalla vaccinazione con BCG (Calmette-Guérin)

TBC: diagnosi PPD

Cut-off di positività per gruppi di rischio		
≥ 5 mm	**≥ 10 mm**	**≥ 15 mm**
- HIV positivi - contatti recenti di TB - rx compatibile con TB - trapiantati e immunosoppressi	- immigrati di recente da aree ad alta prevalenza - tossicodipendenti ev - residenti e operatori di ambienti a rischio - silicosi, diabete mellito, IRC, leucemie, carcinomi…	- soggetti senza fattori di rischio

si misura l'infiltrato, non l'eritema



TBC: diagnosi

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Bassa sensibilità dovuta a problemi legati alla preparazione dei campioni soprattutto per quanto riguarda l'espettorato.

Limitata ai casi in cui l'espettorato è positivo per bacilli acido-resistenti al microscopico diretto.

Nella TBC polmonare e nella extrapolmonare

TBC: diagnosi

QuantiFERON-TB

Identificazione di citochina su sangue periferico stimolato (per una notte) da PPD e con antigeni di controllo.

Viene misurato l'INFγ prodotto dai linfociti sensibilizzati tramite test immuno-enzimatico (ELISA).

Raccomandato solo per lo screening dell'infezione tubercolare latente su popolazioni a basso e medio rischio.

Risposta	**Produzione di IFN-γ**
Risultato	**Concentrazione di IFN-γ**
Sensibilità	
-popolazione generale	**-89%**
-HIV positivi	**-Nessun dato**
Specificità	
-popolazione generale	**-98%**
-HIV positivi	**-Nessun dato**

Pai M. et al. *Lancet Infect Dis* 2004

TBC: diagnosi

Test di suscettibilità ai farmaci

Il ceppo di M. tubercolosis isolato per la prima volta deve essere sottoposto alla sensibilità ai principali farmaci che risultano essere utilizzati come prima scelta nel trattamento clinico: isoniazide, rifampicina, etambutolo.

E' obbligatorio eseguire i test di sensibilità in pz che non rispondono al trattamento oppure che presentino ricadute dopo il completamento del trattamento.

Diretto: su campione clinico (3 settimane)

Indiretto: su coltura microbiologica (8 settimane)

TBC: terapia

	Dosaggio	
	Giornaliero	**Trisettimanale**
ISONIAZIDE	5 mg/Kg, max 300 mg	15 mg/Kg, max 900 mg
RIFAMPICINA	10 mg/Kg, max 600 mg	10 mg/Kg, max 600 mg
PIRAZINAMIDE	20-25 mg/Kg, max 2 g	30-40 mg/Kg, max 3 g
ETAMBUTOLO	15-20 mg/Kg	25-30 mg/Kg

American Thoracic Society; Infection Disease Society of America; Center for Disease Control and Prevention

TBC: terapia - schemi raccomandati -

	Fase iniziale		Fase di consolidamento	
Indicazione	**Durata (M)**	**Famaci**	**Durata (M)**	**Farmaci**
Nuovi casi con colturale positivo	**2**	**HRZE [a,b]**	**4**	**HR [a,c,d]**
Nuovi casi con colturale negativo	**2**	**HRZE [a]**	**2**	**HR [a]**
Resistenza (o intolleranza) a H	**6**	**RZE [g]**	**5**	**HRE**
Resistenza a tutti i farmaci	**24**	**1 Farm. Iniettabile [h]+3 tra i seguenti 4: etionamide, cicloserina; Q, PAS**		
Regime standardizzato	**3**	**HRZES [i]**	**5**	**HRE**
Intolleranza a R	**12 [j]**	**HZE**	**16**	**HE**
Intolleranza a Z	**2**	**HRE**	**7**	**HR**

H isoniazide; **R** rifampicina; **Z** pirazinamide; **E** etambutolo; **S** streptomicina; **Q** chinolone; **PAS** acido para-aminosalicilico

a: tutti i farmaci possono essere somministrati quotidianamente o in modo intermittente(3 v/w o 2v/w dopo 2-8 w di trattamento)

b: la streptomicina può sostituire l'etambutolo, ma non è più considerato il farmaco di prima linea da ATS/IDSA/CDC

c: la fase di mantenimento deve essere prolungata a 7 mesi nei pz con TBC polmonare cavitariacon espettorato positivodopo la fase iniziale di trattamento

d: HIV neg. Con TBC polmonare non cavitaria ed espettorato negativo dopo la fase iniziale di trattamento possono essere trattati con rifapentina e isoniazide 1 v/w durante la fase di mantenimento

e: la piramizide per 6 mesi può essere probabilmente utilizzata con sicurezza in gravidanza

f: lo schema va adattato e individualizzato sulla base dei test di sensibilità ai farmaci

g: un fluorochinolone può rafforzare lo schema nei pz con malattia estesa

h: il trattamento con amikacina,kanamicina, capreomicina da 2-6 mesi in base alla tolleranza del pz

i: la streptomicina deve essere sospesa dopo 2 mesi

j: streptomicina o fluorochinolone per i primi 2 mesi può rafforzare lo schema in pz con malattia estesa

Caso clinico

Pz XX, di anni 77, coniugata con 4 figli, casalinga.

Vive in patria con il marito, attualmente in Italia ospite di un figlio coniugato, ove vive in condizioni di totale autosufficienza.

Funzioni cognitive e affettive non valutabili per mancanza di mediatore culturale.

Nazionalità: (?)

Caso clinico

La paziente è giunta in Reparto, proveniente dal PS, dove si era recata per la presenza, da diverso tempo, di tosse stizzosa ed emoftoe.

Esami di laboratorio:

WBC **(5-10)**	**4.2**	**(10^3/mmc)**
RBC **(4.2-5.4)**	**4.5**	**(10^6/mmc)**
HGB **(12.0-16.0)**	**12.8**	**(g/dl)**
PLT **(130-450)**	**294**	**(10^3/mmc)**
VES **(fino a 14)**	**7**	**(Mm)**
PCR **(0-0.5)**	**0.39**	**(mg/dl)**

Caso clinico

All' RX torace è stato evidenziato un circoscritto addensamento in corrispondenza del segmento lingulare inferiore sinistro.

La Tac del torace ha mostrato la presenza di una piccola formazione escavata in sede apicale destra con linfoadenopatie mediastiniche sospette per TBC polmonare.

L'intradermoreazione di Mantoux è risultata positiva (diametro 10 mm).

L'esame microscopico diretto dell'espettorato è risultato negativo per la ricerca di M. Tubercolosis e postitivo per Str.Viridans e Pseudomonas per cui ha iniziato trattamento antibiotico specifico.

Eseguita broncoscopia con BAL (ricerca diretta diretta risultata negativa, mentre l'esame colturale è ancora in corso).

Caso clinico

In corso l'esame colturale dell'espettorato per M.Tubercolosis.

In data 11/09/2007 la paziente ha eseguito consulenza infettivologica per cui nel sospetto di una TBC polmonare è stato consigliato di iniziare terapia antitubercolare con Isoniazide, rifampicina, etambutolo e pirazinamide dopo avere eseguito BAL.

Si consiglia controllo Ambulatoriale tra circa 30 giorni presso l'Ambulatorio Infettivologico con i seguenti esami ematochimici: GOT, GPT, gammaGT, fosfatasi alcalina, azotemia, creatinina.

Consigliato controllo ecografico dell'addome fra circa 2 mesi.

Caso clinico

Diagnosi di dimissione:

- ***Escavazione polmonare apicale sinistra sospetta per TBC polmonare***
- ***Linfoadenopatie mediastiniche***
- ***Miomi uterini***
- ***Formazione ipoecogena rene sinistro***

Terapia farmacologica alla dimissione:

Nome commerciale	*Posologia*	*Orario*
Rifadin cp 600 mg	**1 cp/die**	**Ore 8**
Nicozid cp	**1 cp + ½ cp/die**	**Ore 8**
Etapiam cp 500 mg	**3 cp/die**	**Ore 20**
Piraldina cp 500 mg	**1 cp x 3/die**	**Ore 8-12-20**
Benadon cp	**1 cp ore 8**	**2 volte/settimana**

Caso clinico

Dopo circa 10 gg la paziente afferisce nuovamente al PS per:

Dolore toracico

Esami di laboratorio:

WBC **(5-10)**	**5.2**	**(10^3/mmc)**
RBC **(4.2-5.4)**	**4.6**	**(10^6/mmc)**
HGB **(12.0-16.0)**	**13.3**	**(g/dl)**
PLT **(130-450)**	**321**	**(10^3/mmc)**
Eosinofili **(0-4)**	**7.2**	**(%)**
VES **(fino a 14)**	**7**	**(Mm)**
PCR **(0-0.5)**	**0.6**	**(mg/dl)**
CK tot (34-190)	**21**	**(UI/l)**

Nei range di normalità: elettroliti sierici, f. epatica e renale.

Dimessa al domicilio.

Caso clinico

Il 10/'07 nuovo accesso in PS per: *tosse e febbre persistente* (da circa 5 gg)

In PS esegue:

- Emocoltura (febbre >38°C)

- Aerosol terapia

- Esami di routine

Successivamente ricoverata in reparto con il seguente orientamento diagnostico:

- Verosimile polmonite a lenta risoluzione.

Caso clinico

Storia clinica:

- ***Recente (9/'07) sospetta TBC polmonare con presenxa di escavazione polmonare apicale sinistra (TC torace; Mantoux positiva; esame microscopico dell'espettorato negativo per M. Tubercolosis e positivo per*** **Str.Viridans e Pseudomonas)**
- ***Linfoadenopatie mediastiniche***
- ***Miomi uterini***
- ***Formazione ipoecogena rene sinistro***

Epicrisi:

Da 5gg presenza di tosse stizzosa associata a febbre e cefalea. Ieri sera si è recata in PS dove ha eseguito:

- **ECG: Ritmo sinusale; FC 98 bpm**
- **EGA: pH 7.43; pO_2 64; pCO_2 46**
- **Esami ematici: nella norma**

Caso clinico

OD) Polmonite a lenta risoluzione ? TBC polmonare ?

La terapia durante la degenza:

Rifadin cp 600 mg	**1 cp/die**	**Ore 8**
Nicozid cp	**1 cp + ½ cp/die**	**Ore 8**
Etapiam cp 500 mg	**3 cp/die**	**Ore 20**
Piraldina cp 500 mg	**1 cp x 3/die**	**Ore 8-12-20**
Benadon cp	**1 cp ore 8**	**2 volte/settimana**

Esami di laboratorio:

Emocromo					
WBC (5-10)	4.2	10^3/mmc	***Proteine totali*** (6.3-8.2)	6.5	g/dl
RBC (4.2-5.4)	4.73	10^6/mmc	***albumina*** (55-68)	53.3	%
HCT (37.0-47.0)	40.4	%	***α1*** (1.5-5)	3.2	%
HGB (12.0-16.0)	13.4	g / dl	***α2*** (6-12)	11.7	%
MCV (82.0-97.0)	85.3	Fl	***β*** (7-14)	12.1	%
MCH (27.0-33.0)	28.4	Pg	***γ*** (11-21)	19.6	%
PLT (130-450)	294	10^3/mmc	***AST*** (5-48)	22	UI/l
Formula leucocitaria			***ALT*** (7-56)	24	UI/l
Neutrofili (40-70)	61.3	%	***ALP*** (100-240)	143	UI/l
Linfociti (19-44)	22.6	%	***γ-GT*** (5-30)	**67**	UI/l
Monociti (2-8)	**11.8**	%	***Bilirubina totale*** (0.2-1.3)	0.27	mg/dl
Eosinofili (0-4)	3.7	%	***PT*** (70-120)	115.3	%
Basofili (0-1)	0.6	%	***INR*** (0.9-1.25)	0.87	
VES (fino a 14)	**19**	Mm	***PTT*** (26-36)	26.5	Sec
PCR (0-0.5)	**1.36**	mg/dl	***LDH*** (240-480)	263	UI/l
Urea (19-45)	23	mg/dl	***TSH*** (0.3-4.2)	4.0	UUI/ml
Creatininemia (0.5-0.9)	0.57	mg/dl			
Na (136-150)	142	mmol/l			
K (3.5-5.0)	4.1	mmol/l	***Esame urine***		
Glicemia (65-105)	91	mg/dl	***PS*** (1010-1030)	1020	
Colesterolo (120-220)	127	mg/dl	***PH*** (5.0-7.0)	6.0	

Caso clinico

TC Torace

Quesito clinico: tosse stizzosa in Paziente con sospette TBC polmonare.

Esame eseguito con tecnica spirale prima e dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto e confrontato con precedente del 03.09.2007.

…... Un poco più estese e diffuse le alterazioni interstizio-alveolari con aspetto “ad albero in fiore” attualmente interessanti i settori subpleurici postero-laterali di pressoché **tutto il lobo superiore a destra, del subsegmento posteriore del lobo superiore a sinistra, i settori subpleurici del segmento apicale di entrambi i lobi inferiori e di entrambe le piramidi basali,** rilievo un poco più evidente a destra. Più rappresentate anche le aree di consolidamento parenchimale associate a strie e tralci fibrotici nella lingula e nel lobo medio. Invariate le bronchiectasie e bronchiolectasie ben deterse segnalate all’apice di sinistra dove **permane riconoscibile l’area nodulare con escavazione centrale.** Ispessimento pleurico e dell’interstizio sub-pleurico in sede biapicale, invariato. Non versamento pleurico. In ambito mediastinico, permangono visibili **linfonodi aumentati sia in numero che in dimensioni in inter-tracheo-cavale,** a ridosso della carena tracheale ed in sede ilare bilatera specie a destra. Nei limiti il cuore, i vasi polmonari, l’aorta toracica e la vena cava superiore. Pervie le principali vie aeree. Isolati linfonodi, alcuni in involuzione fibro-adiposa, in entrambi i cavi ascellari. Nelle scansioni più caudali, acquisite in fase arteriosa precoce, fegato aumentato in dimensioni, steatosico, privo di lesioni focali (limitatamente ai tratti indagati). Non lesioni focali nei tratti indagati di milza e pancreas. Regolari i surreni**.**

CONCLUSIONI: Un poco più estese le alterazioni interstizio-alveolari bilaterali precedentemente descritte. Mancata regressione delle linfoadenopatie ilari bilaterali.

Caso clinico

Dopo consulto con l'infettivologo e con il pneumologo ed in considerazione, ad oggi, della negatività delle colture, della normalità degli indici di flogosi e il peggioramento del quadro radiologico(anche se lieve) si concorda per il trasferimento della pz in pneumologia per eventuale esecuzione di biopsia polmonare.

Terapia farmacologica in atto alla dimissione:

Nome commerciale	*posologia*	*Orario*
Rifadin 600	1 c	Ore 8
Nicozid	1 c + ½ c	Ore 14
Etapiam 500	3 cp	Ore 20
Piraldina 500	1 c x 3	Ore 8 – 12 – 20
Antra 20	1 c	Ore 8
Aerosol:		
Broncovaleas	5 gtt x 3	Ore 8 – 12 – 20
Atem	1 fl x 2	Ore 8 – 12 – 20

Caso clinico

Diagnosi di dimissione:

- ***Interstiziopatia multifocale e nodulo escavato apice polmonare sx (sospetta TBC polmonare)***
- ***Angiomi epatici***
- ***Cisti renali corticali bilaterali***
- ***Miomi uterini***

TRASFERIMENTO

Caso clinico

Informazioni post-dimissione:

a) Confermata la terapia in atto

b) L'escavazione: è l'esito cicatriziale e non la malattia attiva

c) Il reperto TC ("interstiziopatia" alle basi) e la TBC in fase attiva

d) Diagnosi: TBC polmonare riattivata

Già in patria la pz era affetta da TBC polmonare.

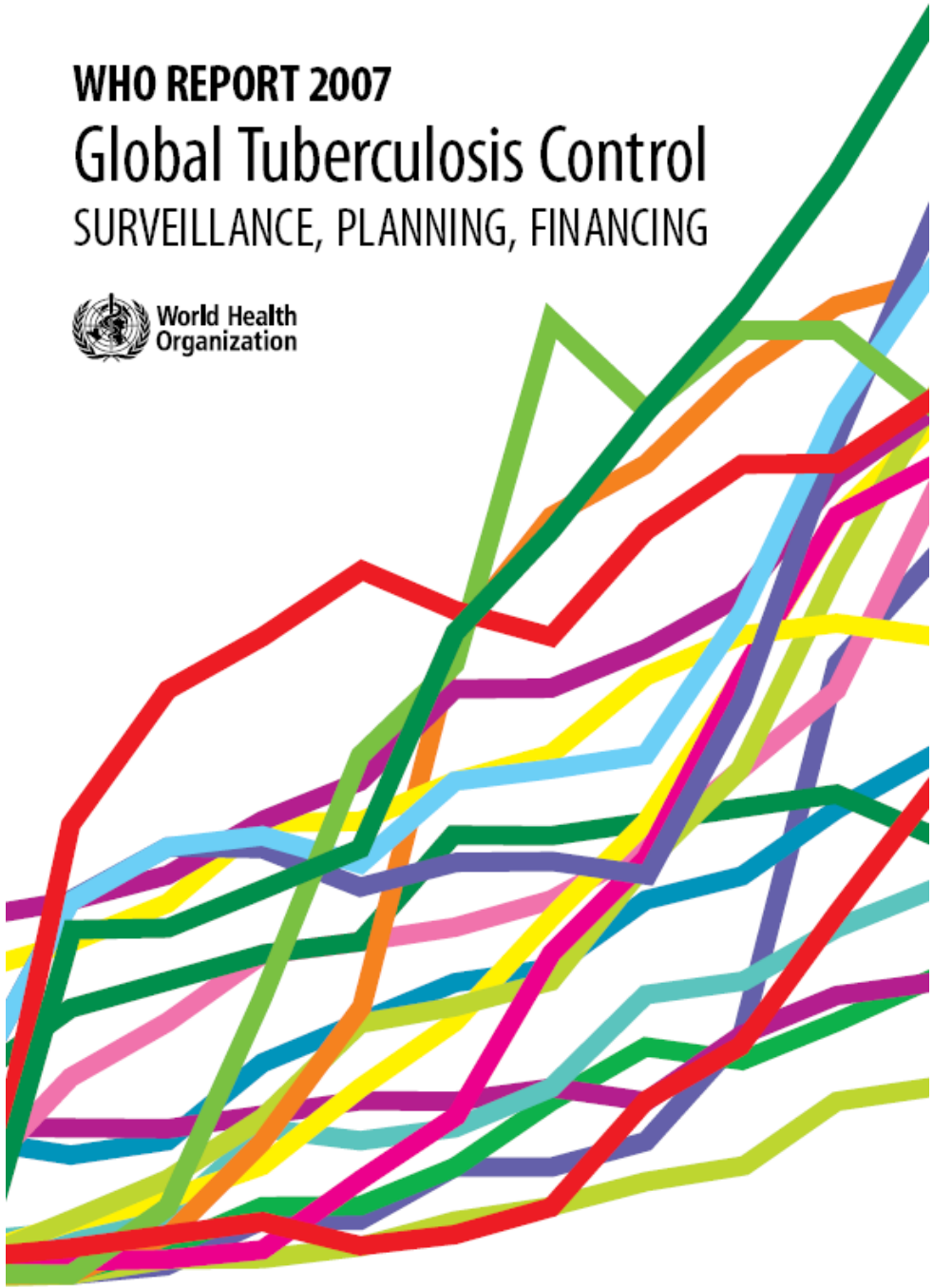
Il SSN del paese di origine non forniva i farmaci; la pz doveva pagarli.

WHO REPORT 2007

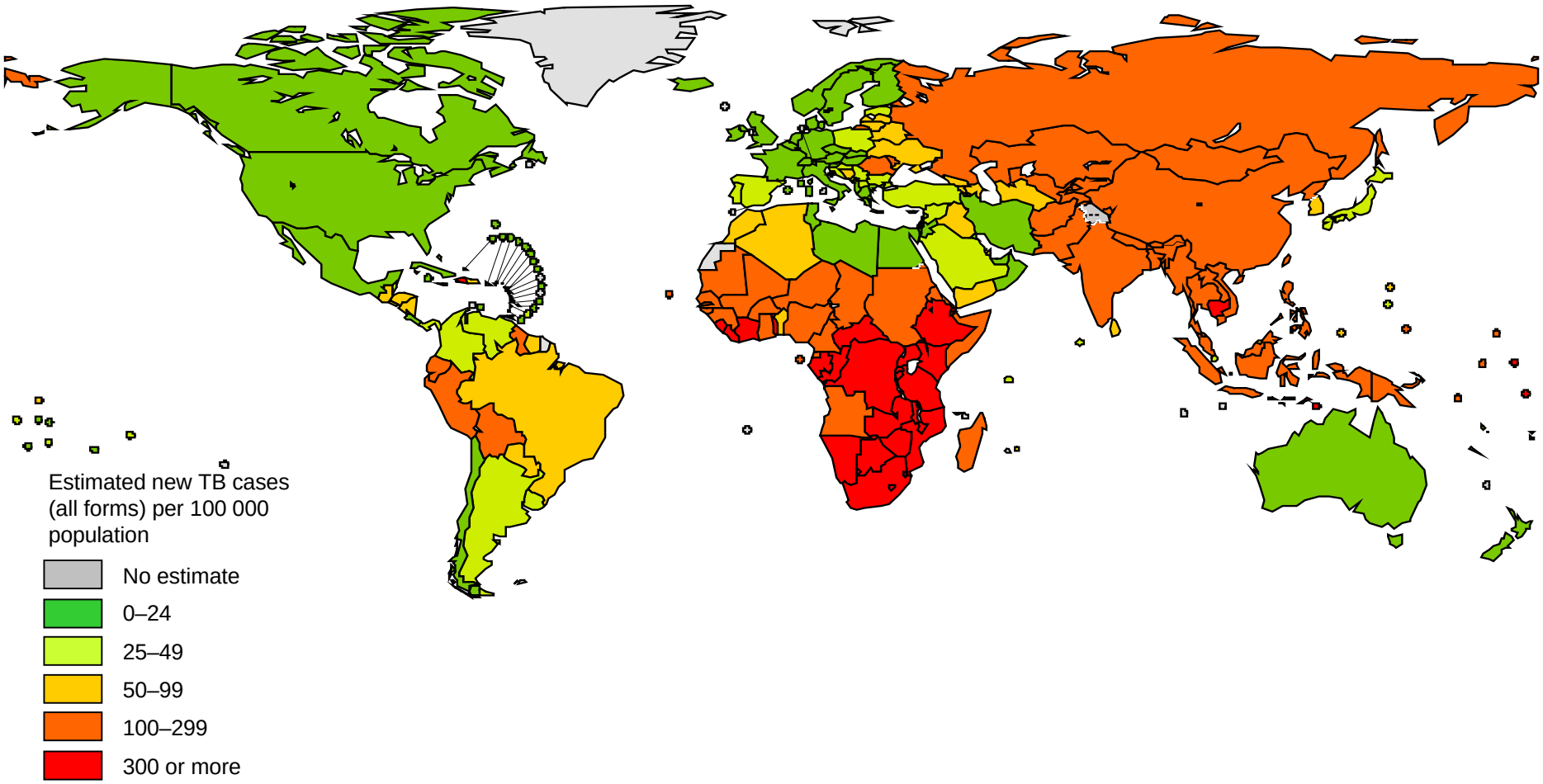
Global Tuberculosis Control

SURVEILLANCE, PLANNING, FINANCING

World Health Organization

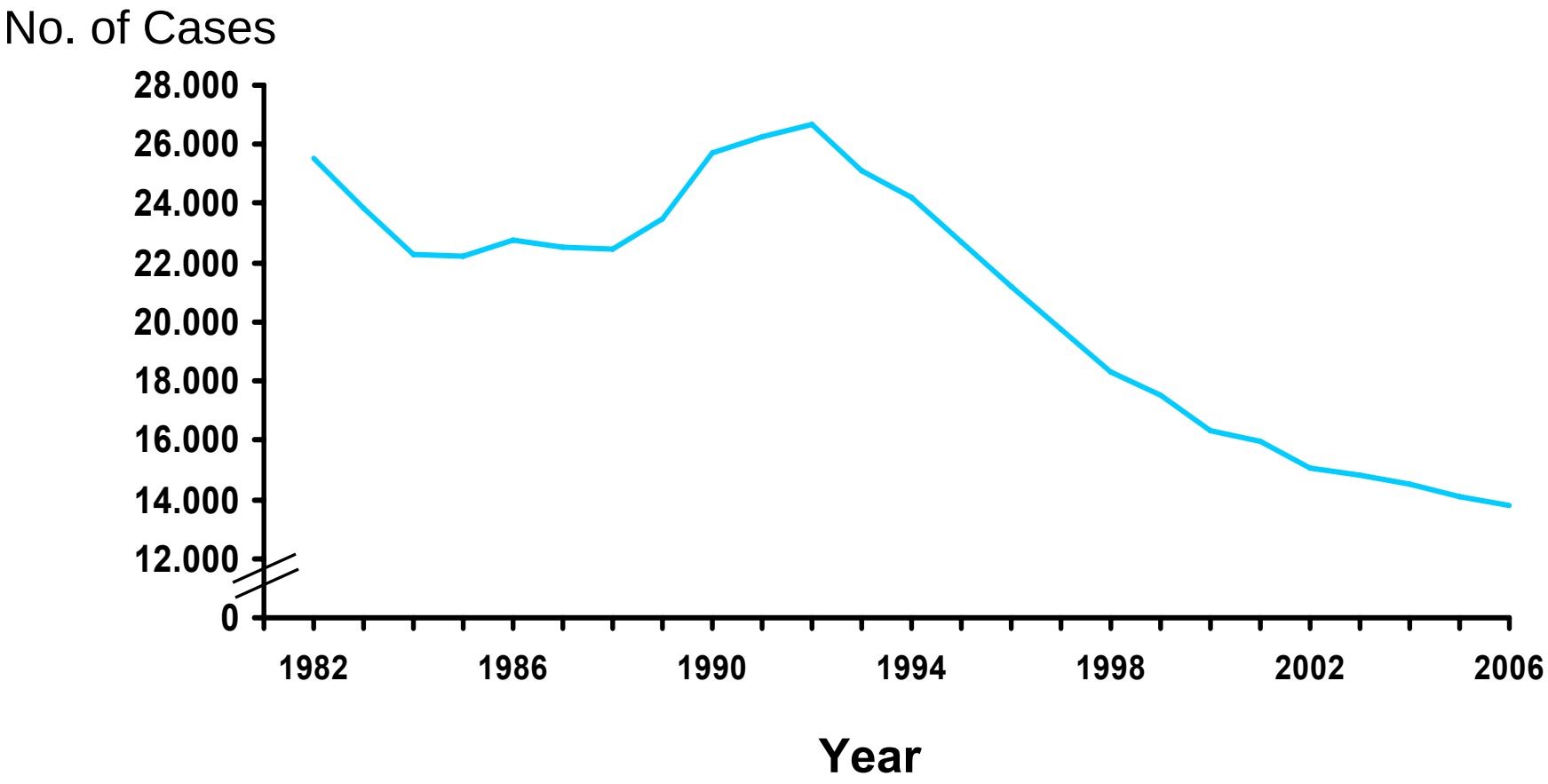


Estimated TB incidence rate, 2005



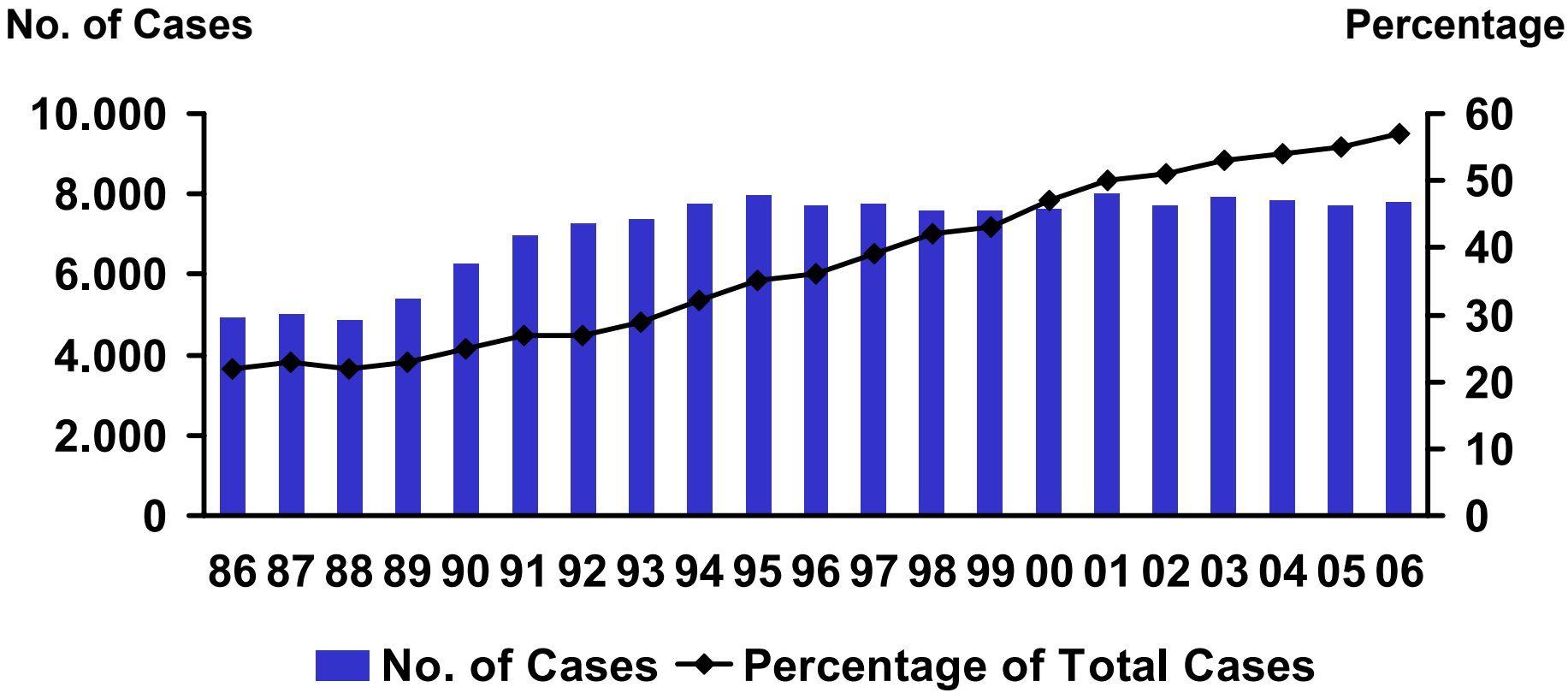
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.
Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2006. All rights reserved

Reported TB Cases*
United States, 1982–2006



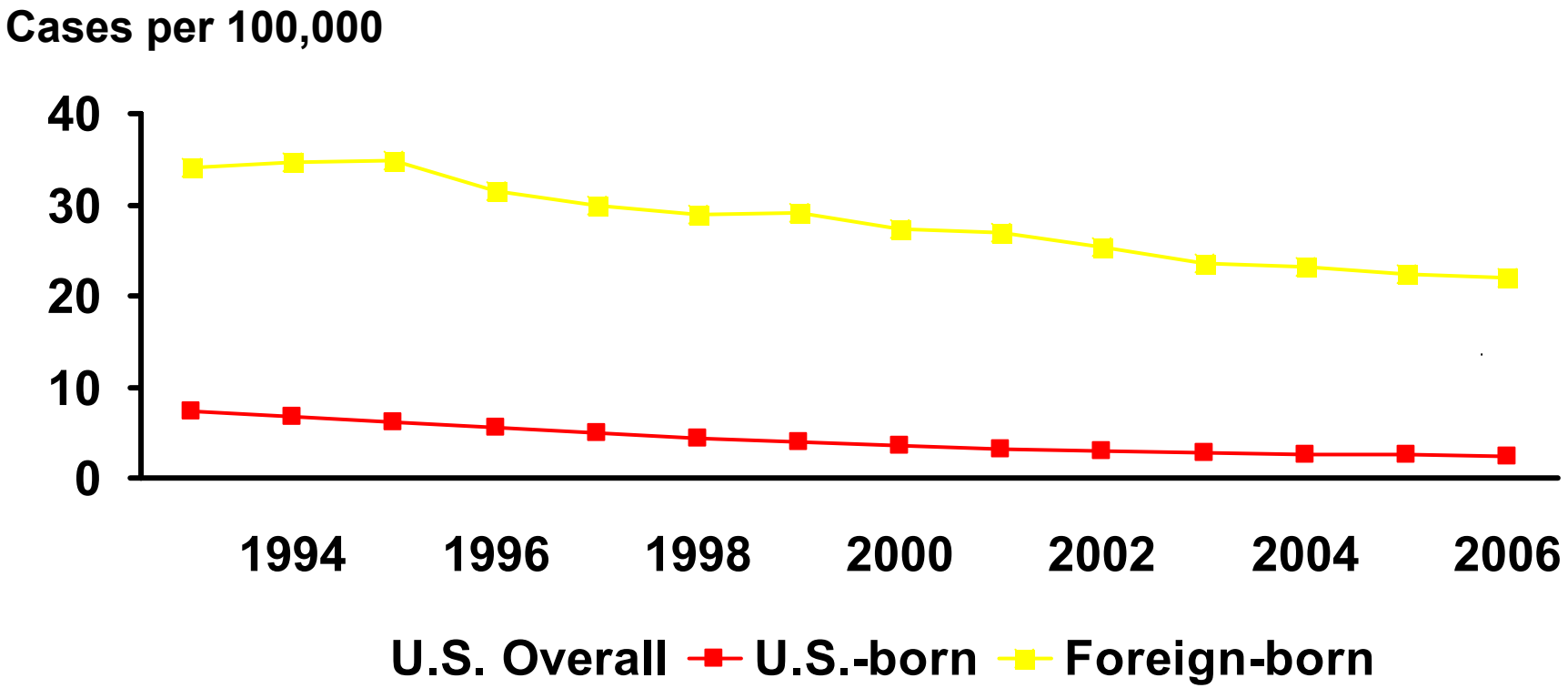
*Updated as of April 6, 2007.

Trends in TB Cases in Foreign-born Persons, United States, 1986–2006*



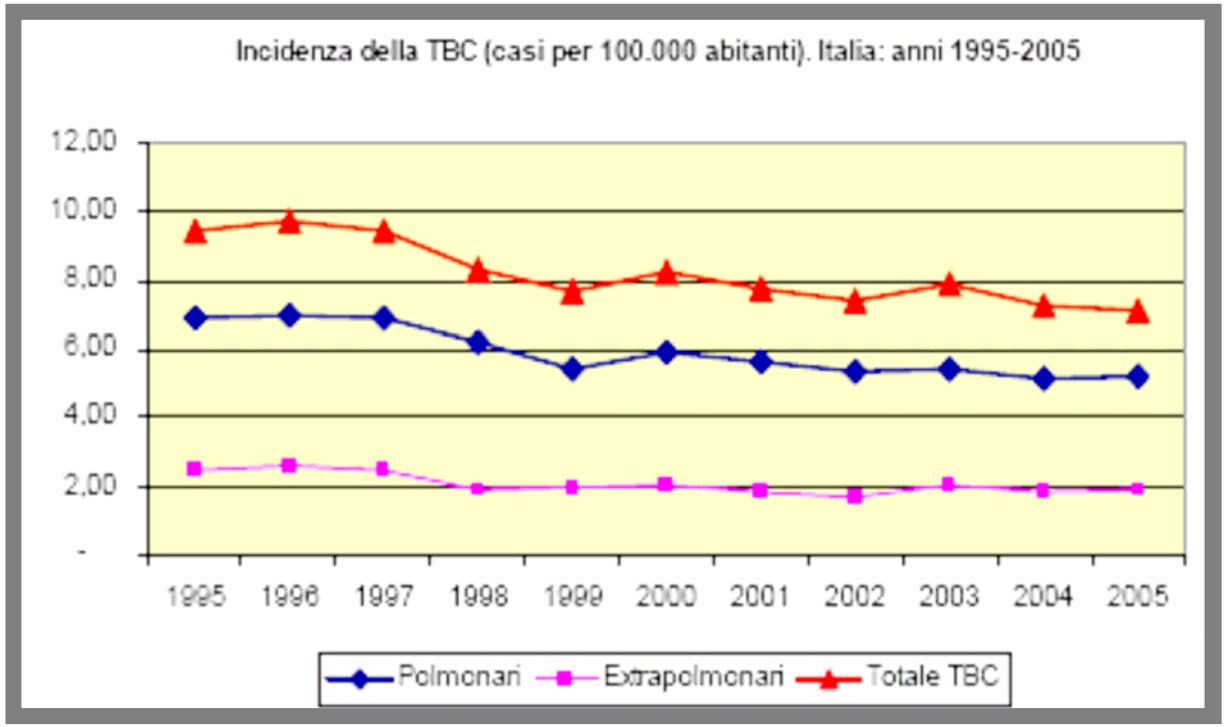
*Updated as of April 6, 2007.

TB Case Rates in U.S.-born vs. Foreign-born Persons United States, 1993–2006*

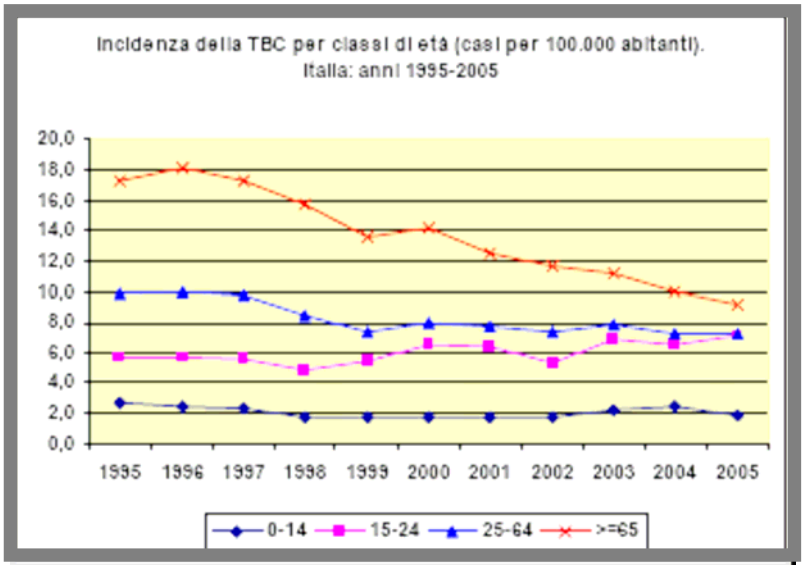


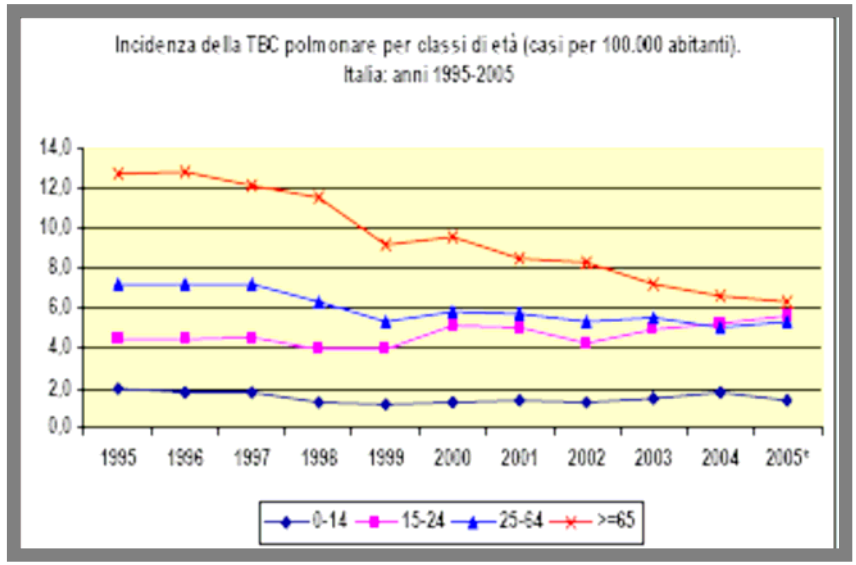
*Updated as of April 6,2007.

TBC in Italia: casi notificati nel 2005

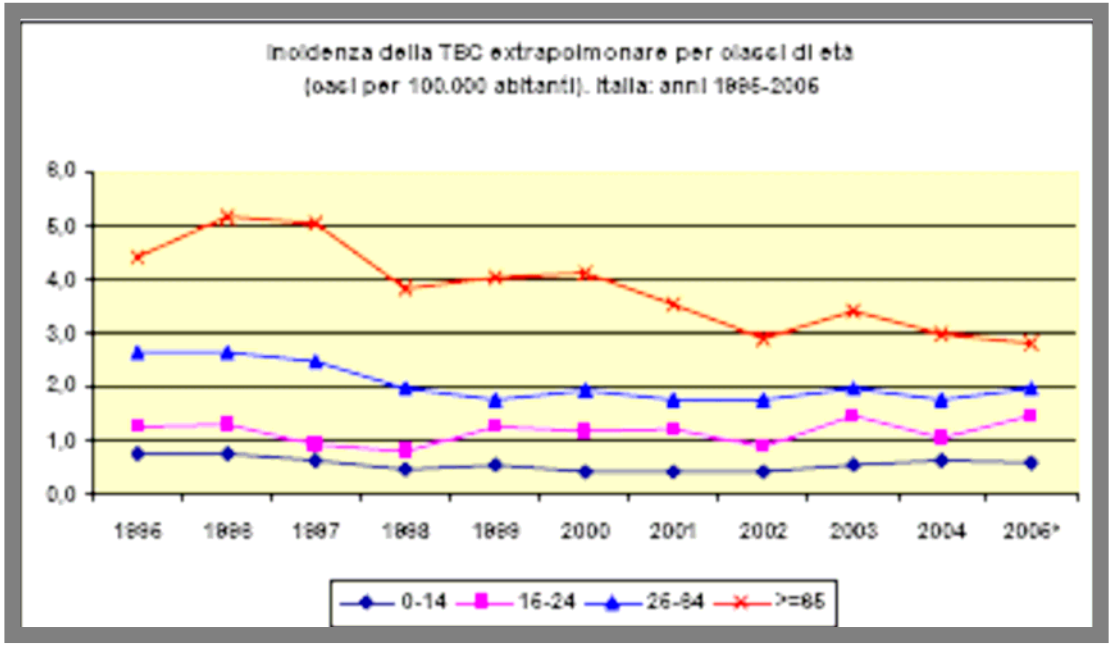


TBC in Italia: casi notificati nel 2005



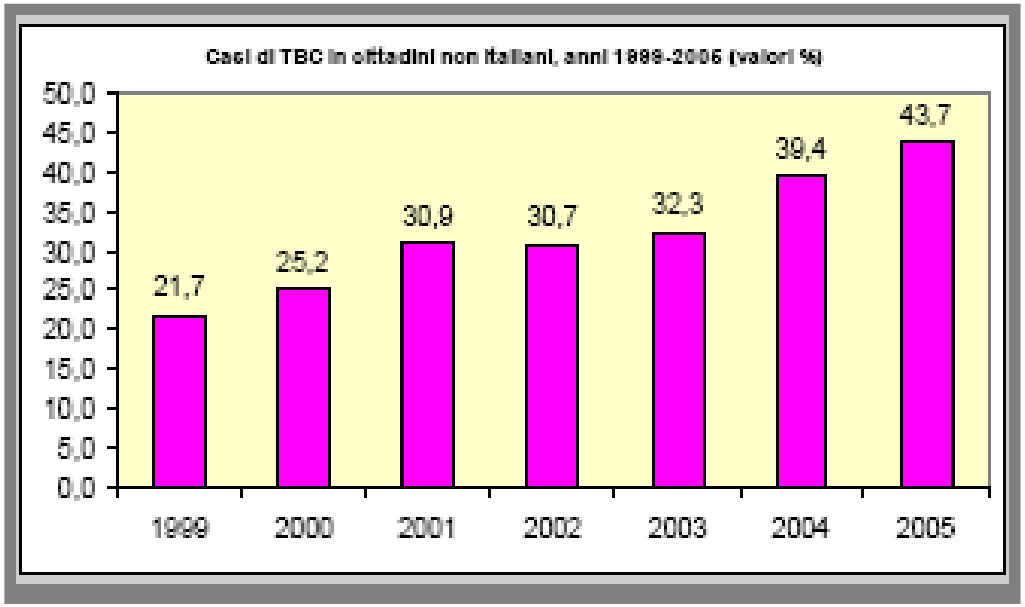


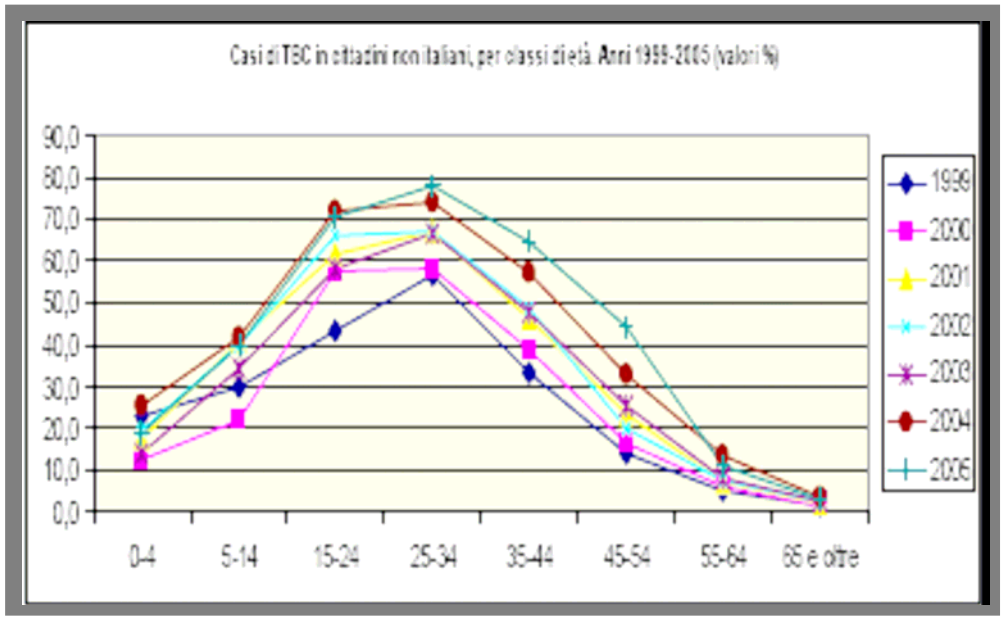
TBC in Italia: casi notificati nel 2005



Fonte: Ministero della Salute - DG della Prevenzione Sanitaria – Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale.

TBC in Italia: casi notificati nel 2005





TBC: considerazioni

Sul fronte italiano, se i dati generali del decennio 1995-2004 segnalano una costante discesa dei tassi di incidenza di TBC (-23%: 7 casi ogni centomila abitanti; 28% immigrati) con 4215 decessi nel periodo 1995-2002, l'allarme Oms non è da sottovalutare.
Non si hanno cure disponibili per i casi di XDR-TB. La ricerca mondiale ha sette diversi farmaci in fase di sperimentazione.

Ma quando Raviglione (Direttore Stop TB, Organizzazione Mondiale della Sanità), per un malato di Torino che non rispondeva a nessuna terapia, ha chiesto per "uso compassionevole" l'utilizzo di uno dei farmaci, ha dovuto rinunciare perché ancora non vi sono dati attendibili dai trial sulla tossicità.

(*La Repubblica, 11 marzo 2007*)

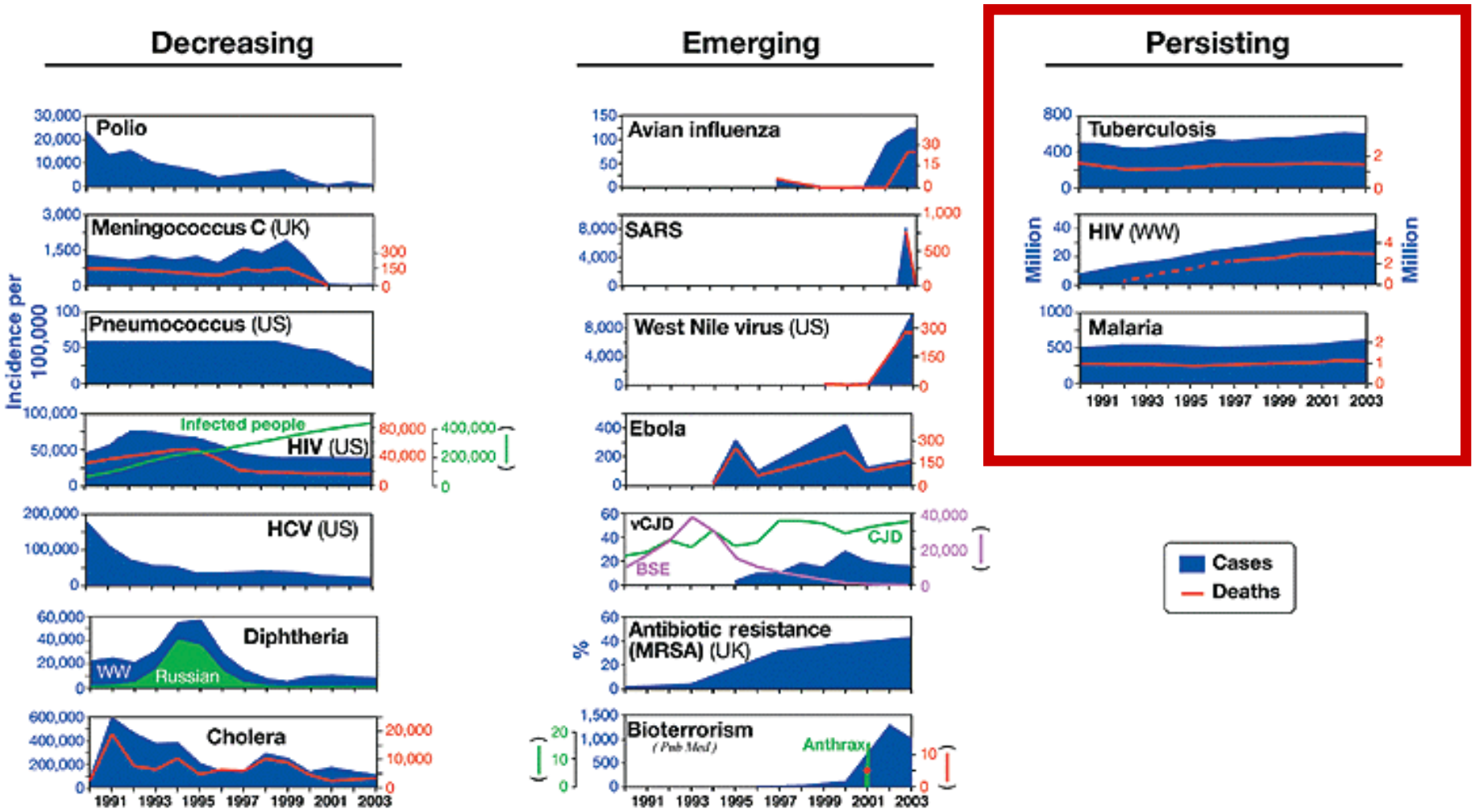
TBC: considerazioni

Le previsioni? Forse nel 2009-2010. Ma servono molti fondi per le diagnosi e i trattamenti (l'Oms calcola almeno 650 milioni di dollari solo per il milione e mezzo di pazienti di Tbc farmacoresistente fino al 2015, e in cassa mancano 400 milioni), e ancora di più per la ricerca. Servirebbero per il piano 2006-2015 circa 56 miliardi di dollari.

(*La Repubblica, 11 marzo 2007*)

TBC: considerazioni

TBC: malattia persistente



Rappuoli R. *Nat Med* 2004

TBC: conclusioni

- **La TBC è una malattia emergente e persistente**
- **L'epidemiologia facilita il sospetto diagnostico**
- **La TBC multiresistente: non credo sarà mai un problema della Geriatria**
- **Le "fasce a rischio" : entità destinata ad essere integrata**