



**Ferrara, 31 maggio 2018**  
**Tubercolosi e micobatteriosi:**  
**un impegno globale**

*TBC. Una storia infinita*

G. Besozzi  
Milano

17.000 anni fa...



4000 a.c.



# NEFERTITI 1330 a.C





Il Secolo XIX è stato il più segnato dalla presenza della Tubercolosi. La Rivoluzione Industriale, la nascita di un proletariato urbano tenuto a vivere in condizioni miserevoli di sovraffollamento, provocarono un incremento epidemiologico della Malattia Tuberculare. La Londra del romanzo *Oliver Twist* di Charles Dickens costituisce l'esempio più significativo delle degradate condizioni igienico-sanitarie che favorirono il manifestarsi della TBC.

# Laennec 1818



Jean-Antoine Villemin (1827-1892) dimostrò per primo la trasmissibilità infettiva della TBC, senza però riuscire ad identificare l'agente causale. Nel 1868 vengono pubblicati i suoi

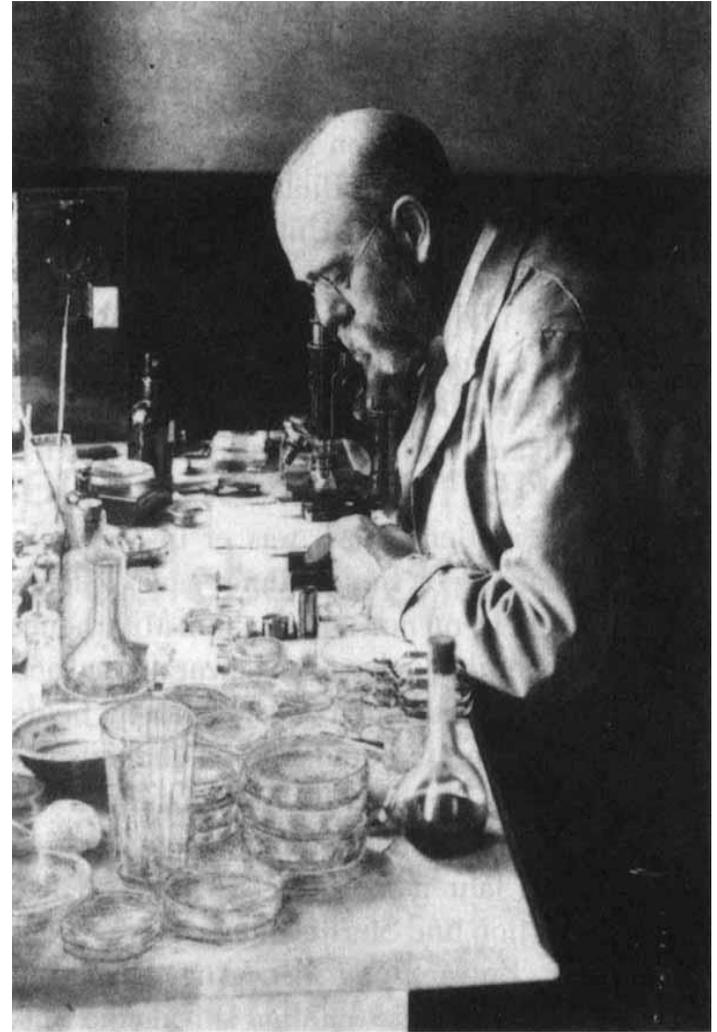
*Etudes sur la tuberculose; preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de sa inoculabilité.*



1882

R.Koch identifica l'agente responsabile della tubercolosi, che da lui prende il nome

La tubercolosi diventa *malattia "infettiva"*



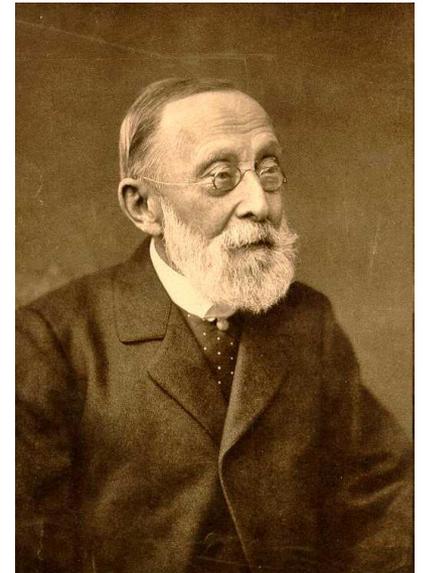
•La sera del 24 marzo del 1882, Robert Koch inaugurò un'era nuova nella storia della medicina. Alla seduta della Società di Fisiologia di Berlino, in cui venne presentata la scoperta dell'agente causale della Tuberculosis, partecipò anche Rudolf Virchow, il più celebre e stimato medico tedesco del tempo, che assistette in silenzio all'esposizione del giovane medico condotto.

•Le cronache dell'epoca raccontano che il famoso e rispettato scienziato della Germania imperiale ascoltò impassibile l'illustrazione delle ricerche e della metodologia che avevano consentito la scoperta e se ne andò senza fare commenti.



Robert Koch negli  
anni intorno al 1880

•Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902), considerato il padre della medicina sociale ed igienistica, continua a sostenere la genesi multifattoriale della malattia: intuisce che non è sufficiente essere infettati dal bacillo per ammalarsi, ma che esistono altri fattori in grado di intervenire sulla comparsa della malattia. Intuisce l'esistenza di ciò che noi oggi chiamiamo "determinanti clinici e sociali" della malattia (stato immunologico, povertà, malnutrizione, scarsa igiene, comportamenti individuali). Intuisce la complessità "sistemica" della malattia.



Successivi sviluppi della radiologia, hanno consentito una diagnosi più completa della malattia



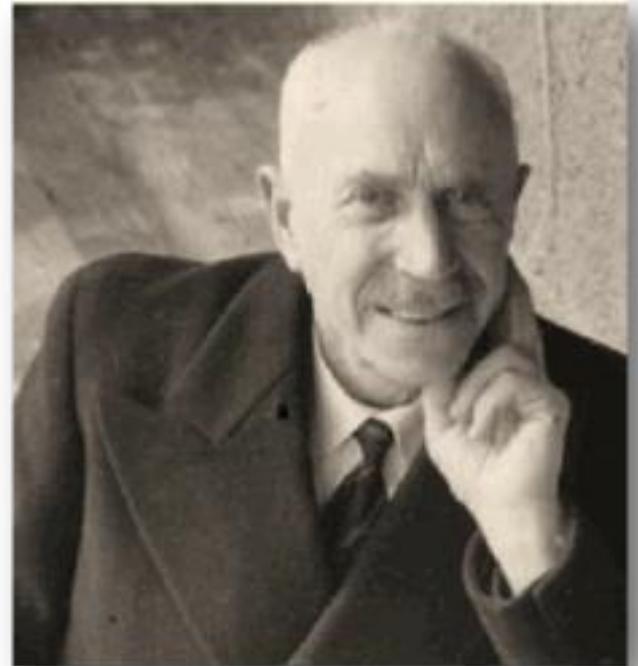
W. Röntgen 1895

*Finalmente possiamo....vedere.. la tubercolosi*



26 9 2001

1907 Von Pirquet



1934- Charles Mantoux  
Intradermo-réaction de la tuberculine.

# PREVENT DISEASE



**CARELESS**  
**SPITTING, COUGHING, SNEEZING,**  
**SPREAD INFLUENZA**  
**and TUBERCULOSIS**



RENSSELAER COUNTY TUBERCULOSIS ASSOCIATION, TROY, N. Y.



Dopo la scoperta del Bacillo di Koch, la comprensione della fisiopatologia e della storia naturale della Malattia Tuberculare rese possibili finalmente delle efficaci e razionali misure di profilassi e di prevenzione.

Per molti decenni, fino alla scoperta dei farmaci attivi contro il Bacillo di Koch, l'attenzione ad evitare il contagio rimase la sola arma veramente efficace contro la Tubercolosi.

**l'Ottocento è anche il secolo in cui vengono aperti i primi Sanatori.**

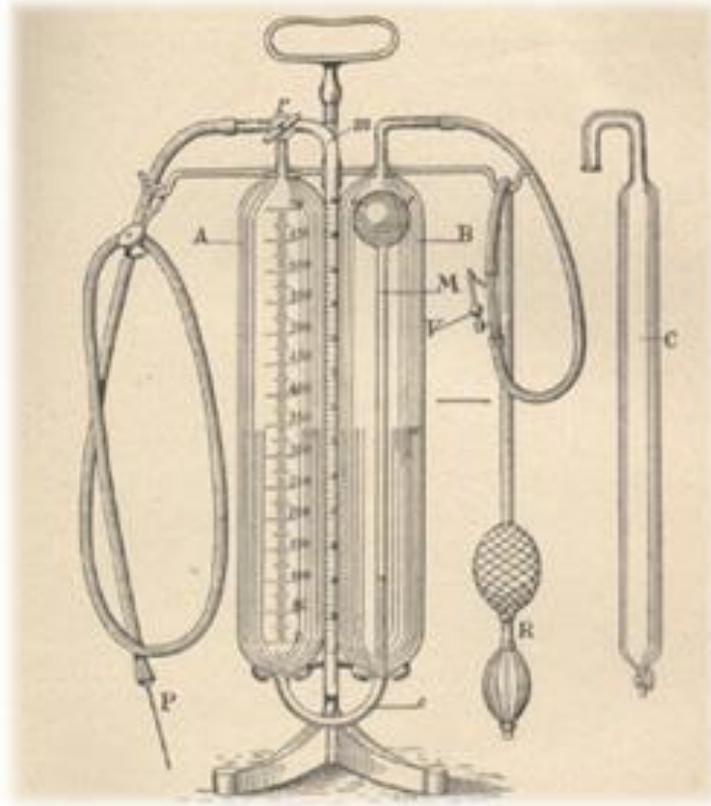
Il primo in assoluto fu opera di un medico tedesco, **Hermann Brehmer (1826 -1889)**, nato nella cittadina, oggi polacca di Strzelin (*Strehlen*), in Slesia.

**Nasce il concetto di "isolamento"**



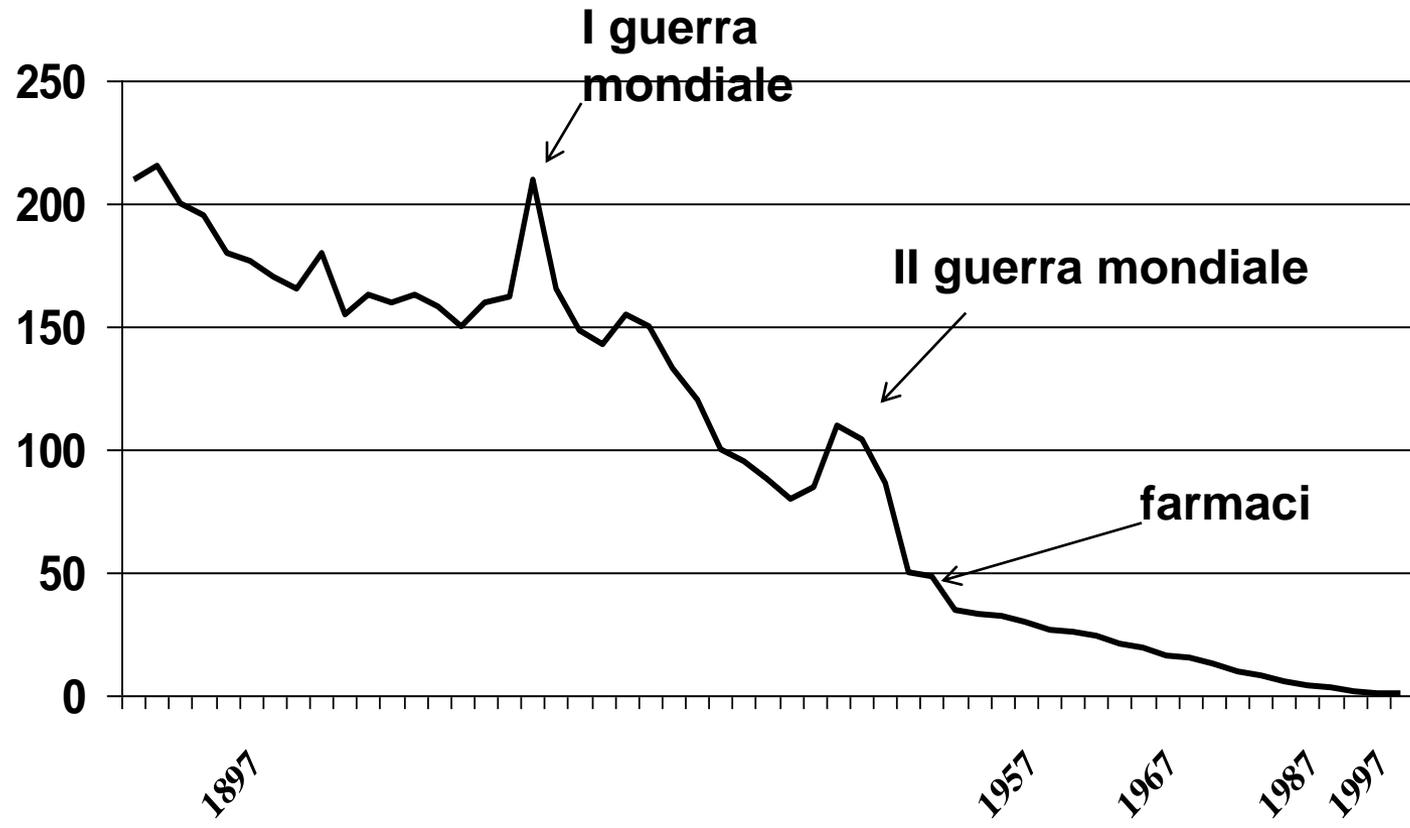
# Le prime cure

Carlo Forlanini

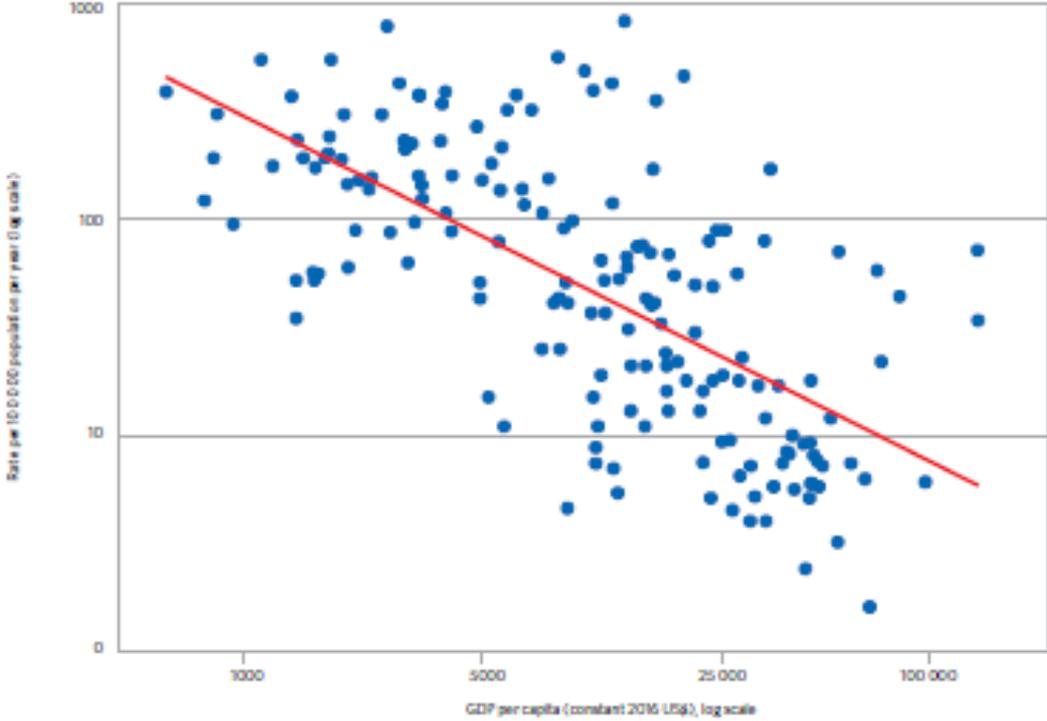


Pneumotorace terapeutico

# Mortalita' in Italia



# Correlazione tra PIL e incidenza di TB

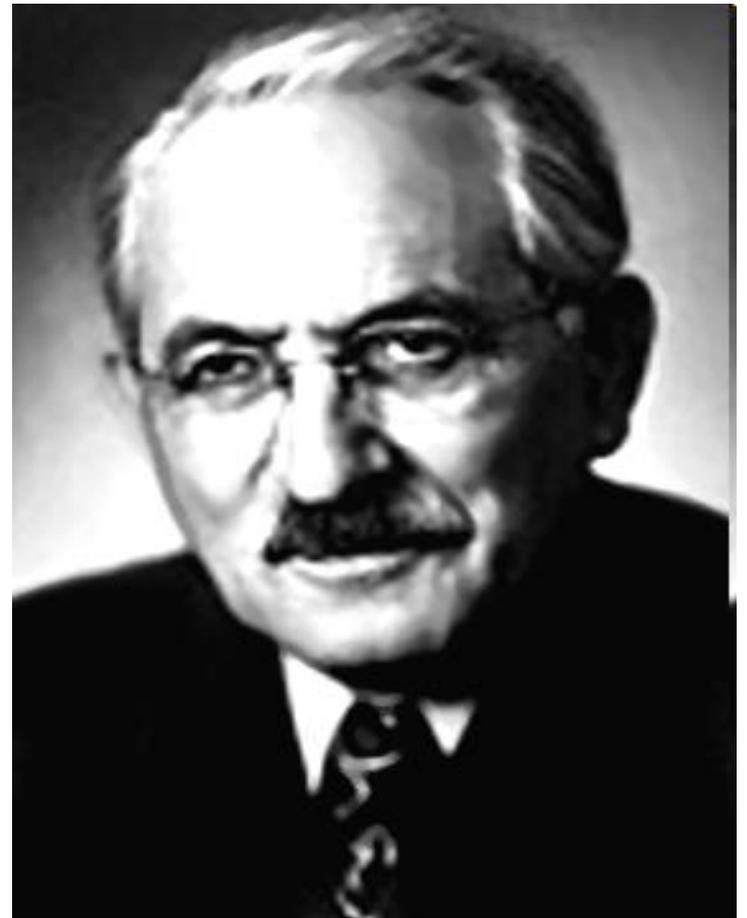


Source: GDP per capita data were obtained from the World Bank database (<http://data.worldbank.org/>).

Nel Secondo Dopoguerra compaiono i farmaci anti-tubercolari. Nel 1944, Selman Abraham Waksman (1888-1973), un microbiologo e agronomo russo di origine ebraica, isolò la Streptomicina da colture di *Streptomyces griseus*.

Nobilmente, Waksman rinunciò ai proventi che gli sarebbero derivati dallo sfruttamento commerciale del brevetto del farmaco, devolvendoli a fondazioni di ricerca contro la TB e altre malattie.

Ricevette il premio Nobel per la Medicina nel 1952.



La strada per la terapia farmacologica della Tuberculosis era ormai aperta:

- Nel 1946 vengono scoperti il Tiosemicarbazone e l'acido Para-Amino-Salicilico (P.A.S.)
- Nel 1952, l'introduzione in terapia dell'Idrazide dell'Acido Nicotinico
- Nel 1966, la scoperta della Rifampicina

*“... la vecchia nemica dell’umanità, conosciuta come tisi, la grande peste bianca, tubercolosi, o qualsivoglia altro nome, sta per essere ridotta ad un problema irrilevante per l’uomo. Il futuro è invero brillante e la completa eradicazione di questa malattia è ormai all’orizzonte”*

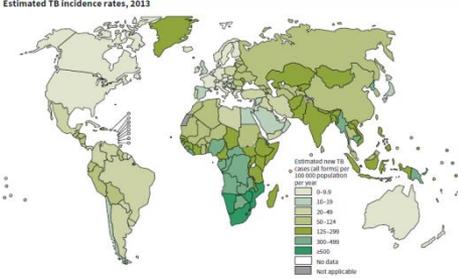
*(Selman Waksman – 1964 “La conquista della tubercolosi”)*



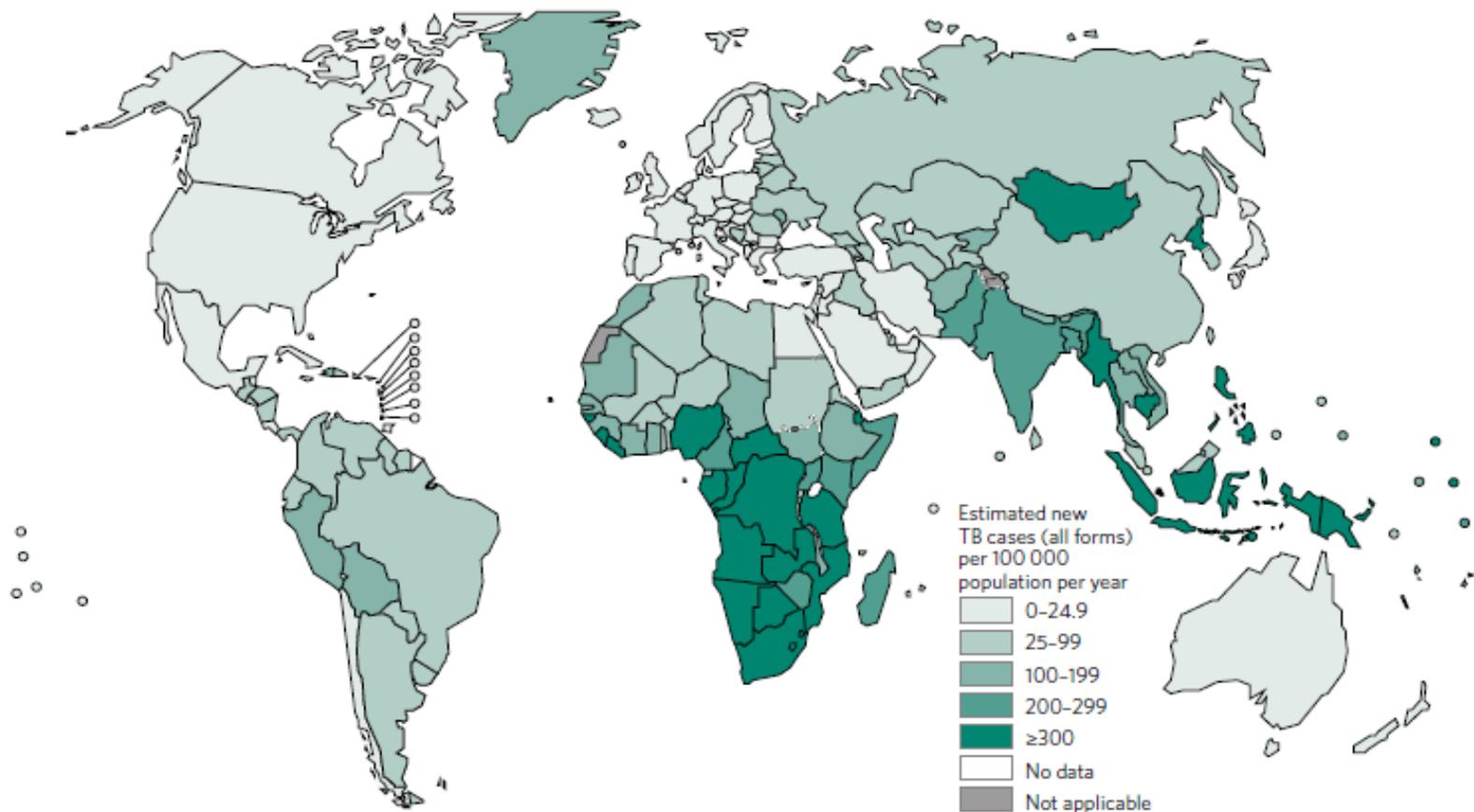
*Ministero della Salute*

D.G. Prevenzione Sanitaria  
Ufficio Malattie Infettive e  
Profiliassi Internazionale

# Quadro globale della tubercolosi nel 2015

	<b>Numero stimato di</b>  	
	<b>Casi</b> <b>N. (%)</b>	<b>Decessi</b> <b>N. (%)</b>
Tutte le forme di TB	10,4 milioni	1,8 milioni
TB associata all' HIV	1,2 milioni (12%)	400.000 (22%)
Bambini	1,0 milioni (10%)	169.000 (9,3%)
MDR/RR-TB	580.000 (5,6%)	250.000 (13,9%)

# Incidenza stimata di TB nel mondo anno 2015



# LA TRADIZIONE ITALIANA

FORLANINI: 1882 pneumotorace

MARAGLIANO: 1903 il primo vaccino

OMODEI ZORINI: 1956 chemioprolifassi

SENSI: 1967: rifampicina

# Un grande problema mondiale

Ma come mai la tubercolosi, facilmente diagnosticabile e curabile, è ancora un problema globale?

# Un grande problema mondiale

Perchè non è solo un problema di ricerca, ma un problema legato a:

Mancanza di un vaccino

Cattiva distribuzione delle risorse sul pianeta

Carenza di servizi sanitari

Accesso difficoltoso ai servizi

Povertà e malnutrizione

Stigma e ignoranza

Disinteresse verso la malattia etc...etc...

In sintesi:

È un problema sanitario, politico, economico, sociale. Etico.

# Stop TB Strategy

## Global Plan 2006-2015

1. Pursue high-quality DOTS expansion and enhancement
2. Address TB/HIV, MDR-TB and other special challenges
3. Contribute to health system strengthening
4. Engage all care providers
5. Empower people with TB, and communities
6. Enable and promote research

# Stop TB Strategy

Ha raggiunto buoni risultati ma solo parziali

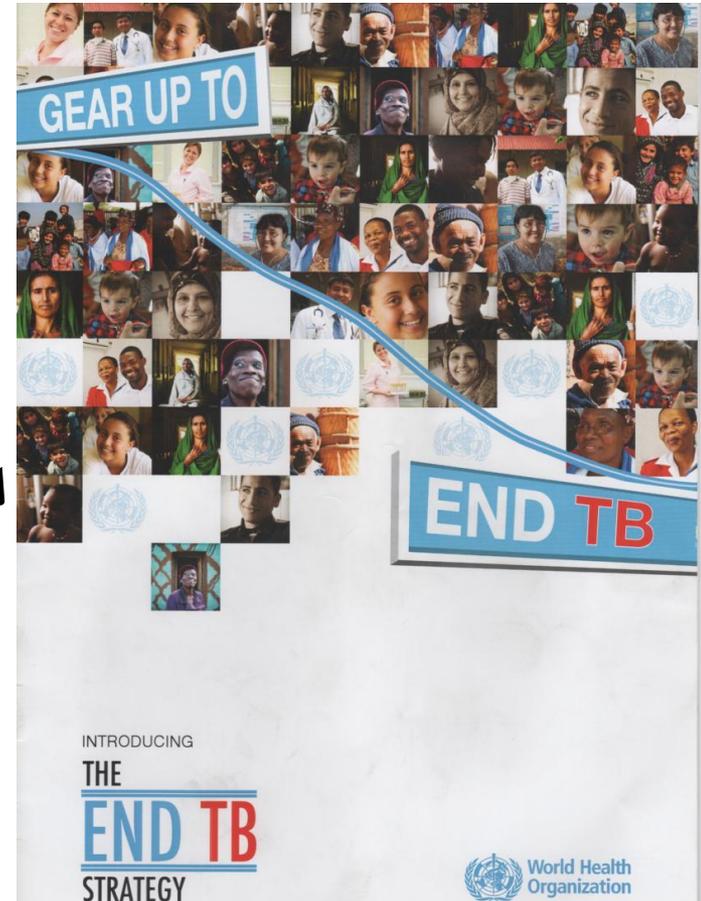
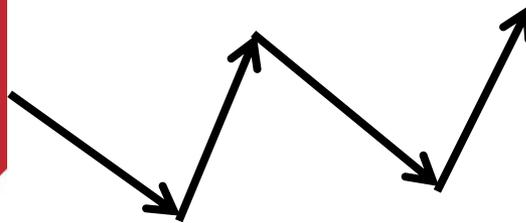
Maggior numero di casi scoperti

Miglioramento outcome

Forte impulso alla ricerca diagnostica e terapeutica (Genexpert, nuovi farmaci...)

Mancava Virchow...

# The END TB strategy



# Il significato delle parole

**Stop TB** significa voler “stappare” la malattia, invertire il trend, controllarla.....

**END TB** significa voler “eradicare” la malattia, significa registrare 1 caso/1.000.000, significa debellarla completamente

# Approccio sistemico

**END TB** si può ottenere solo affrontando la malattia in modo sistemico, individuando ed eliminando tutti i fattori che intervengono nel mantenere l'epidemia attuale, intervenendo, come voleva Virchow, anche su quelli che chiamiamo i “determinanti sociali”

# The END TB strategy



# The END TB strategy

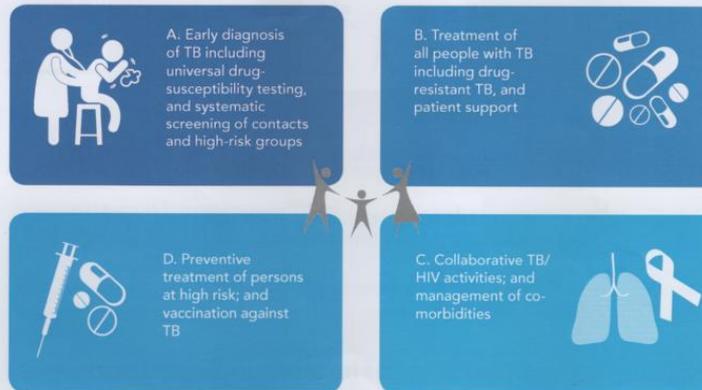
*This pillar puts patients at the heart of service delivery.*

## INTEGRATED, PATIENT-CENTRED CARE AND PREVENTION

1

- Focuses on early detection, treatment and prevention for all TB patients including children.
- Aims to ensure that all TB patients not only have equal, unhindered access to affordable services, but also engage in their care.

How pillar 1 works : Key components



**Diagnosi precoce, Controllo dei contatti**

**Trattamento di tutti i casi e degli MDR**

**Trattamento preventivo Vaccinazione**

**Collaborazione con programmi HIV**

# The END TB strategy

**Disponibilità politica**

**Protezione sociale, diminuzione della povertà, Azioni sui determinanti sociali**

## BOLD POLICIES AND SUPPORTIVE SYSTEMS

- Strengthens health and social sector policies and systems to prevent and end TB.
- Supports implementation of universal health coverage, social protection, and strengthened regulatory frameworks.
- Addresses the social determinants of TB and tackles TB among vulnerable groups such as the very poor, people living with HIV, migrants, refugees and prisoners.

*This pillar requires intense participation across government, communities and private stakeholders.*

**2**

### How pillar 2 works : Key components



**Coinvolgimento delle comunità delle associazioni della medicina pubblica e privata**

**Copertura sanitaria universale**

# The END TB strategy

*This pillar on research is critical to break the trajectory of the epidemic and reach the global targets.*

## INTENSIFIED RESEARCH AND INNOVATION

- Aims to intensify research from the development of new tools to their adoption and effective roll-out in countries.
- Pursues operational research for the design, implementation, and scaling-up of innovations.
- Calls for an urgent boost in research investments, so that new tools are developed, and made rapidly available and widely accessible in the next decade.

3

How pillar 3 works : Key components



**Scoperta, sviluppo e diffusione dei nuovi presidi diagnostici e terapeutici**

**Ottimizzazione della ricerca e del suo impatto sui servizi**

# WHO 2016 - END TB Strategy

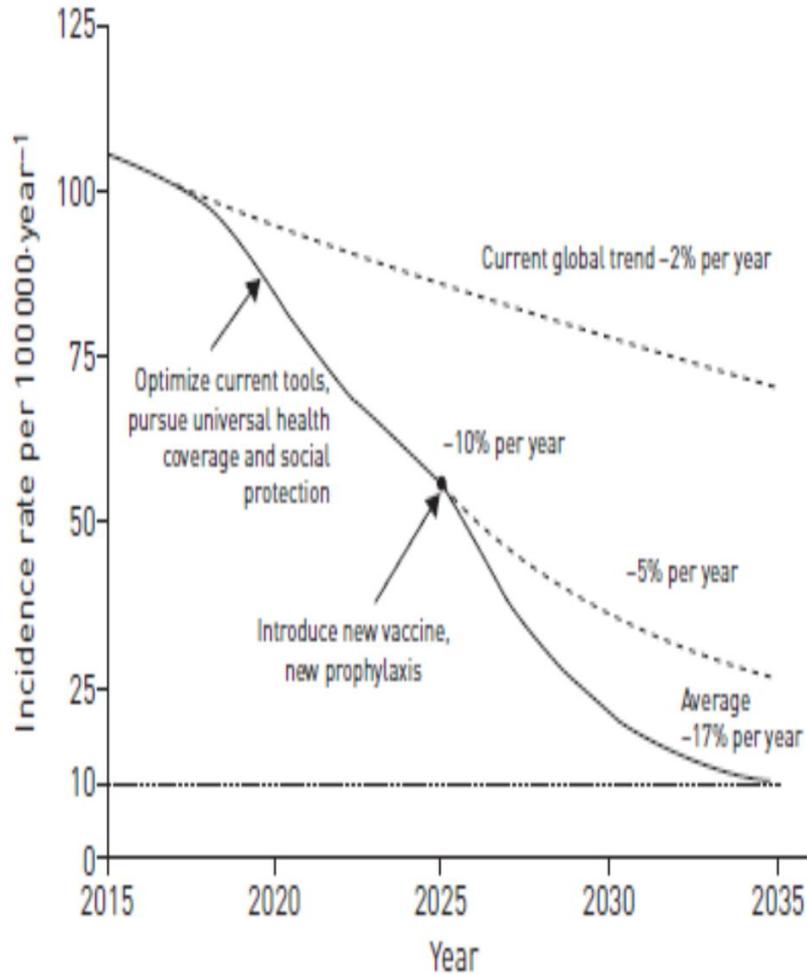


FIGURE 1 Projected trend in the decline of global tuberculosis incidence, from 110 cases per 100 000 in 2015 to 10 cases per 100 000 or less by 2035. Reproduced from [3] with permission from the publisher.



# Cosa fare

In quest'ottica gli interventi di cooperazione sono fondamentali

Combattere la tubercolosi là dove è endemica, è prioritario p

# Cosa fare

Non basta più esportare tecnologia e farmaci  
dobbiamo esportare un sistema!

Dobbiamo FAR FARE là  
quello che hanno fatto i nostri padri qua!

# Cosa fare

Tecnologia

Informazione

Formazione

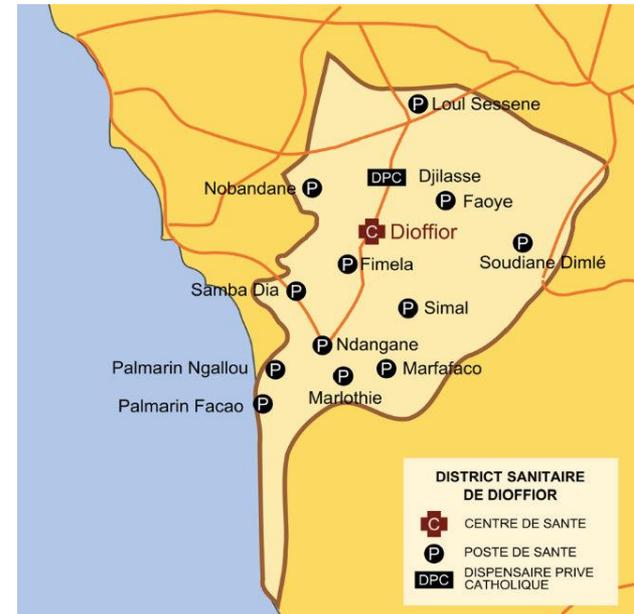
Sostegno economico e sociale

Autosostentamento

=

**COOPERAZIONE**

# STOP TB NEL DISTRETTO SANITARIO DI DIOFFIOR



# DISTRETTO SANITARIO DI DIOFIOR



# IL PROGETTO STOP TB ITALIA

**2013**

Lancio 1° PROGETTO triennale:

- Formazione di 50 Badieun'gox
- Macchinario Genexpert
- Formazione tecnico di laboratorio
- Sussidi ai pazienti
- Incentivi alle Badieun'gox



**2016**

Marzo ☐ Lancio 3° PROGETTO biennale

- 10 ex-malati a scuola di formazione agricola
- Acquisizione di 2 ettari di terreno
- Creazione di una cooperativa per garantire autofinanziamento e continuità delle attività avviate nel 2013



**2015**

- Tasso di scoperta TPM+ 43% (nel 2012 32%)
- Tasso di abbandono del trattamento 00% (nel 2012 12%)
- Tasso di guarigione 94% (nel 2012 74%)



Febbraio ☐ Lancio 2° PROGETTO triennale  
Apparecchiatura radiologica mobile

- Sussidi ai pazienti
- Incentivi alle Badieun'gox

**2016**





*E' quando non si sa dove si va,  
che è bene sapere da dove si viene  
(proverbio africano)*



Sostenete Stop TB Italia con il vostro  
5X1000!



***GRAZIE PER L'ATTENZIONE E PER IL VOSTRO SOSTEGNO***

[www.stoptb.it](http://www.stoptb.it)