

TBC: il profilo attuale della malattia

Ferrara 31/05/2018

Paola F. Castellotti

USD Tisiologia Clinica e Preventiva
Centro Regionale di Riferimento per la tubercolosi
Villa Marelli
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
Milano



1° caso clinico





Referti c

Visione referto

Triage: data: **27.02.2018** ora: **21.00**Prima visita: data: **27.02.2018** ora: **22.42**Accettante Triage: **Teani Stefania**Medico accettante: **Vincenti Fabrizio**Codice colore triage: **CODICE VERDE**Modalità di accesso: **118**

Sintomi al triage:

DISPNEA : DISTRESS RESPIRATORIO LIEVE (SatO2 >92% IN AA)

Note:

rallentamento**MOTIVO DELL'ACCESSO E DATI ANAMNESTICI**

80 anni.

In APR ipertensione arteriosa, CAD, esiti di trapianto corneale bilaterale, cheratoipopion OD recidivante, colecistectomia per pancreatite litiasica.

Da alcuni giorni cefalea e vertigini parossistiche (valutato da ORL e neurologo), oggi stato confusionale con amnesia. Da ieri ha assunto Difmetre 4 cp.

TD: CardioASA, Eskim, Atenol, Norvasc, Enapren, PPI.

ESAME OBIETTIVO ALL'ACCETTAZIONE

Vigile, orientato S/T, un po' rallentato, amnesico per la giornata di oggi.

Eupnoico a riposo.

Cuore: toni validi, ritmici.

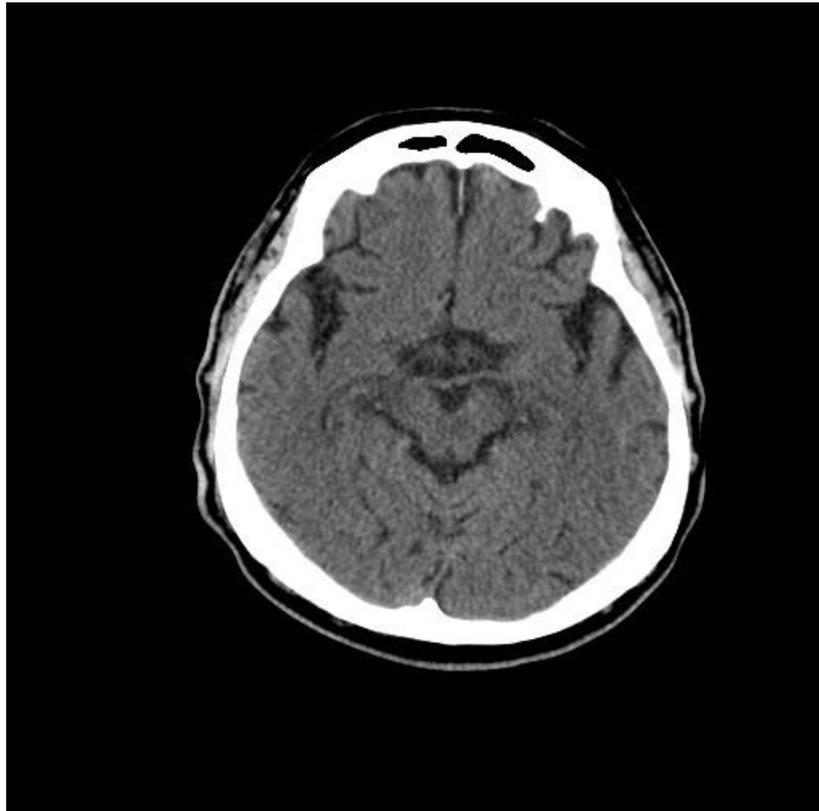
Torace libero.

Pz di 80 anni.

Vedovo vive solo, aiutato dalla figlia per ipovisus grave bilaterale in esiti d trapianti corneali.

In APR :

- Ipertensione arteriosa
- cardiopatia ischemica pregresso STEMI inferiore con PTCA su CDx in coronaropatia bivasale destra e del ramo circonflesso
- esiti di trapianto corneale bilaterale, steatosi epatica in esiti di colecistectomia per pancreatite litiasica + contemporanea riduzione di ernia ombelicale per via laparoscopica.
- Sindrome metabolica
- Espanso surrenalico sinistro già indagato ed in follow-up ambulatoriale presso la nostra Endocrinologia.
- Pregresse valutazioni ematologiche (ultima febbraio 2016) per riscontro all'elettroforesi di un probabile picco anomalo (immunofissazione dubbia non tipizzata)



27/02/2018 Strutture mediane in asse, ventricoli in sede, simmetrici i solchi corticali. Non ipertensione endocranica in atto.

Multipli focolai ipodensi riferibili ad esiti vascolari nella sostanza bianca biemisferica e nei gangli della base.

Non emorragie in atto ne' processi espansivi riconoscibili con il solo esame di base.

DX

Marcata diffusa accentuazione della trama polmonare come da stasi del piccolo circolo, ipodiafania basale sn come per velatura pleurica.
Mediastino in asse

**CLINOSTATISMO
SUPINO**

Ricovero dal 28/02/2018 al 13/03/2018

Regime: Ordinario

DIAGNOSI DI DIMISSIONE

Bronchite acuta con iniziale scompenso emodinamico;
ipertensione arteriosa; steatosi epatica in esiti di
colecistectomia; esiti di trapianto
corneale bilaterale

Ricovero successivo

Accesso in Ps la sera del 03.04 per per **febbre** (max 38°C) presente dalla mattina precedente associata a **disuria**

In PS paziente eupnoico all'eloquio in AA.

Torace normoventilato, MV aspro. Toni cardiaci validi, ritmici, normofrequenti.

Polsi radiali isosfigmici. Addome trattabile, non dolente nè dolorabile diffusamente.

PA 90/55, FC 76, spO2 97% con O2 4 L /min. Febbrile stamane (38,1°C)

Eseguiti:

-**EE** : Crea 1,32 (12/03/2018 1, 31) , Na 131, PCR 5,4, GB 5.1 Hb 13,4, PT 1,7

-**RX torace** : Esame in unica proiezione frontale in clinostasi, confrontato con un precedente del 28/2/2018. Marcata diffusa accentuazione della trama, senza addensamenti parenchimali a focolaio. Lieve congestione degli ili. Mediastino in asse, cuore ingrandito. Non segni di versamento pleurico. Ecoscopia mirata: Sindrome interstiziale focale campo medio base destra, cava collassabile

EGA in aa PH 7.48, pCO2 30, pO2 85, HCO3 - 22, Lac 1,6 (controllo successivo 1,5)

Prelevato per emocolture, urinocolture.

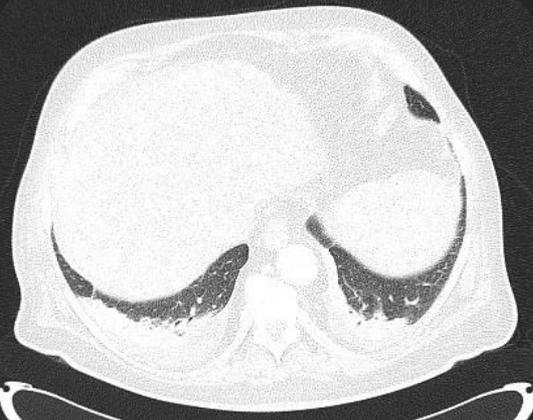
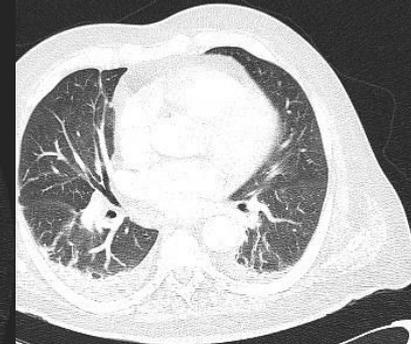
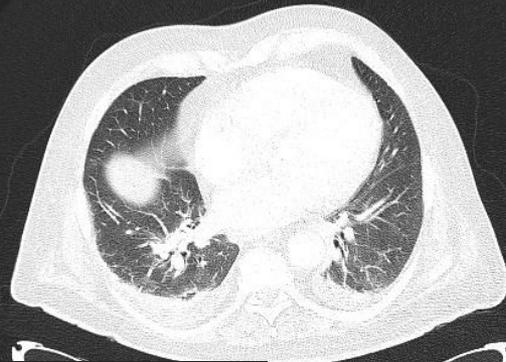
Praticata **abt inizialmente con Augmentin poi con Tazocin**

Impostata terapia antibiotica con **Tazocin nel sospetto di IVU**, poi sospeso il 07.04 per **peggioramento di Leucoplastropenia** in pz già tendenzialmente leucopenico (dubbia causa iatrogena, striscio periferico non dirimente). Iniziata quindi **Levofloxacin** (sospesa dopo pochi giorni per comparsa di disorientamento s/t)

Urinocolture ed emocolture sempre negative.

Progressivo miglioramento degli indici di flogosi (oggi PCT 0,71 da 23 dell' ingresso, PCR 7 da 14), ma **persistenza di febbre-**

10/04/2018



Falda di **versamento pleurico bilaterale** condizionante fenomeni disventilativi del parenchima polmonare limitrofo. **Non addensamenti parenchimali di significato patologico attuale in entrambi i polmoni.**

Non versamento pericardico.

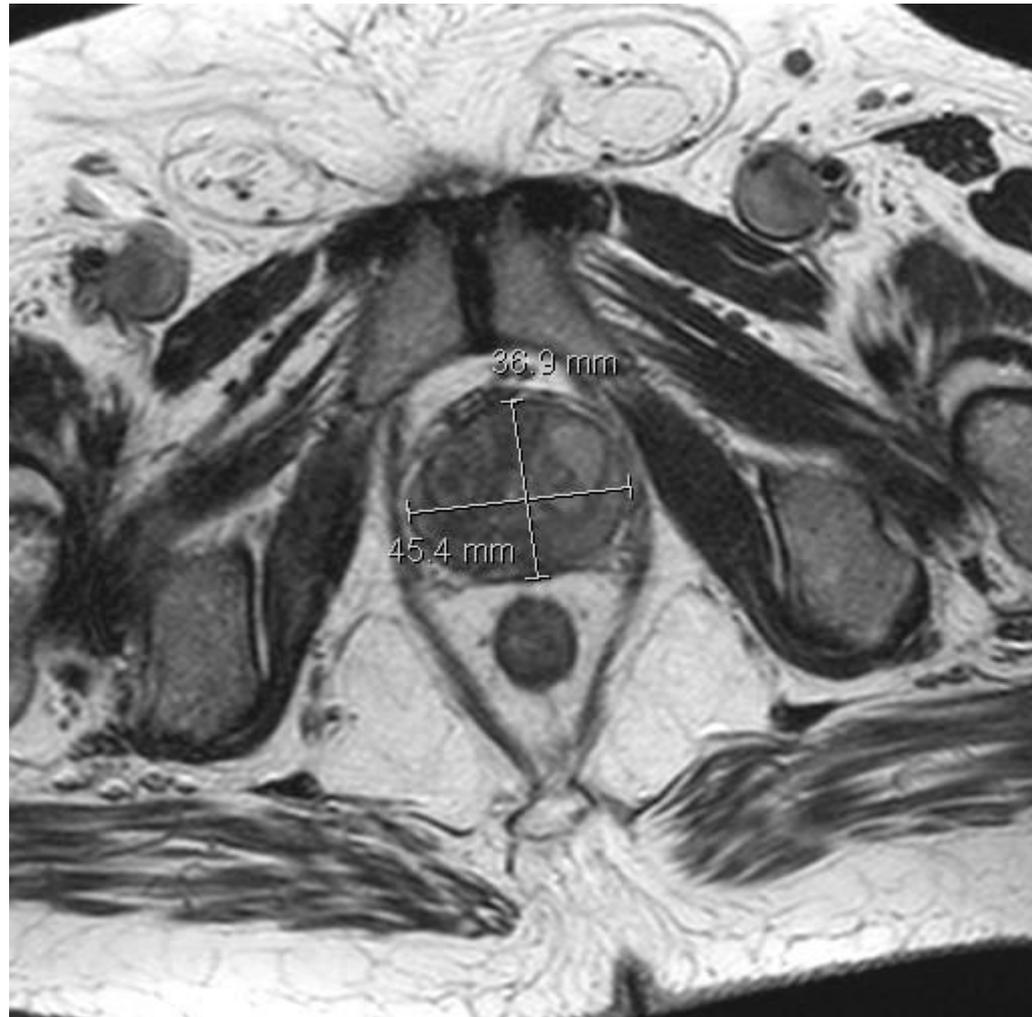
Non linfadenomegalie ilo-mediastiniche, alcuni subcentimetrici linfonodi in sede paratracheale. Non linfadenomegalie ascellari.



Prostata con dimensioni aumentate (diametro trasverso 49 mm), con evidenza di **alcune alterazioni ipodense pluriconcamerate con verosimile cercine ipervascolare a sinistra**, reperti di non univoca interpretazione (piccola raccolta flogistica? Altro?)

RMN PELVI

13/04/2018



- grafica paziente
- ormazioni episodio
- quadramento
- estione della terapia
- enotazione Ricoveri
- enotazione Leggera
- ario clinico assistenziale
- chieste / Referti correnti
- missioni / Trasferimenti
- ettario
- estione Dossier
- ocumentazione clinica
- estione Modulistica
- aficazione esami LIS
- otazioni sul Paziente
- rtella anestesiologicala



compilazione

visualizzazione

referenziazione

Ref [Redacted]

Visione referto

S.C. ANALISI CHIMICO-CLINICHE E MICROBIOLOGIA
 Sistema Qualita ISO9001:2008 - Certificato n. 9122.AONI/4 da CSQ
 Direttore : prof. Carlo Federico Perno
 Telefono: 0264442200 - 3502 - 3876 Fax: 0264442901 E-mail: backofficelaboratorio@ospedaleniguarda.it

Estrazione dall'archivio in data: 12/04/2018 Ore: 13:39 Pag.: 1 di 1

Id.:49002760 **Vista leucopenia.....** Sesso M Provenienza: 1541 1541-Medicina AI D1
 Data Nascita: 05/07/1938 Età: 79 Anni

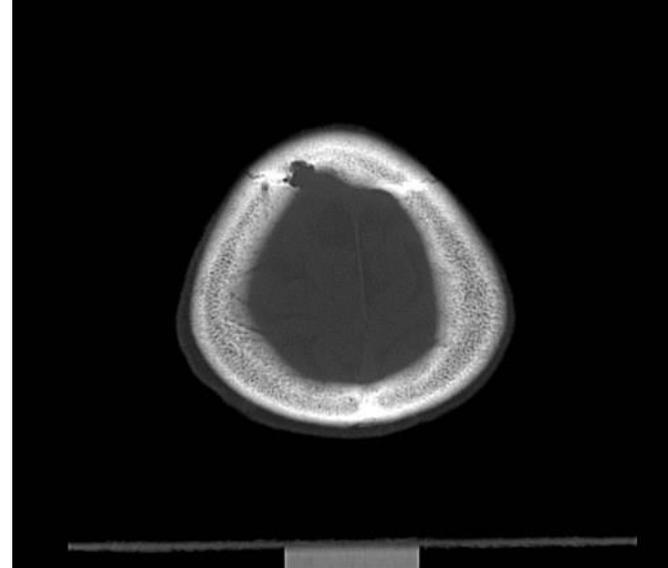
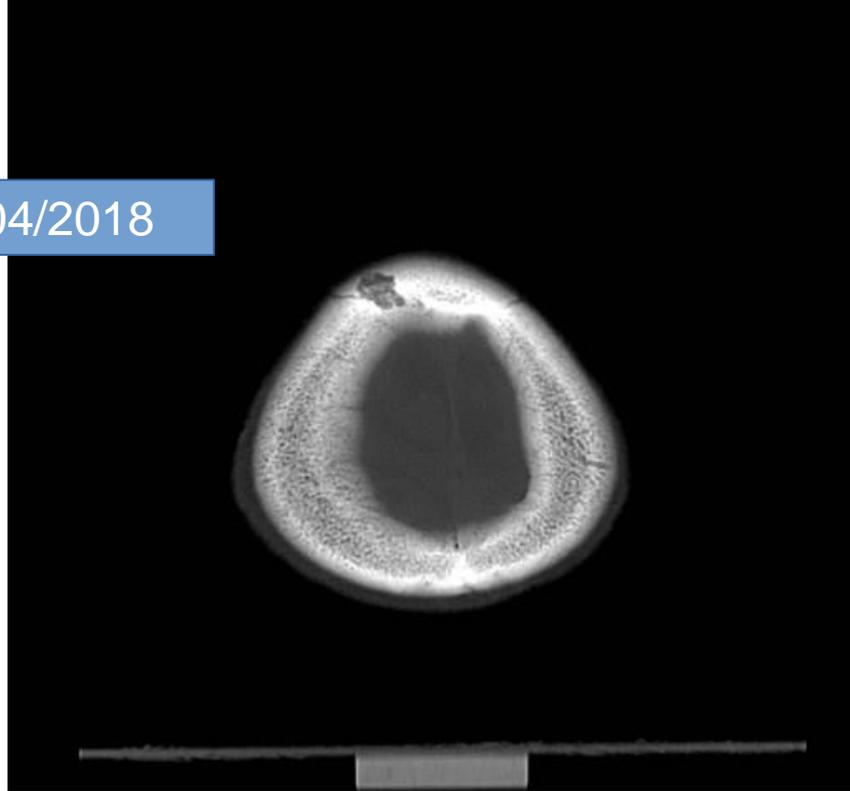
Richiesta: 61585507 11/04/2018 Ore: 13:00

Esame	Risultato	Unita` di misura	Normalita`	Metodica
siero HIV 1/2 : ricerca Ab-Ag	POSITIVA			(chemiluminesc.)
siero HIV 1/2: ricerca Ab-Ag II test	POSITIVA			(chemiluminesc.)

Referto Completo

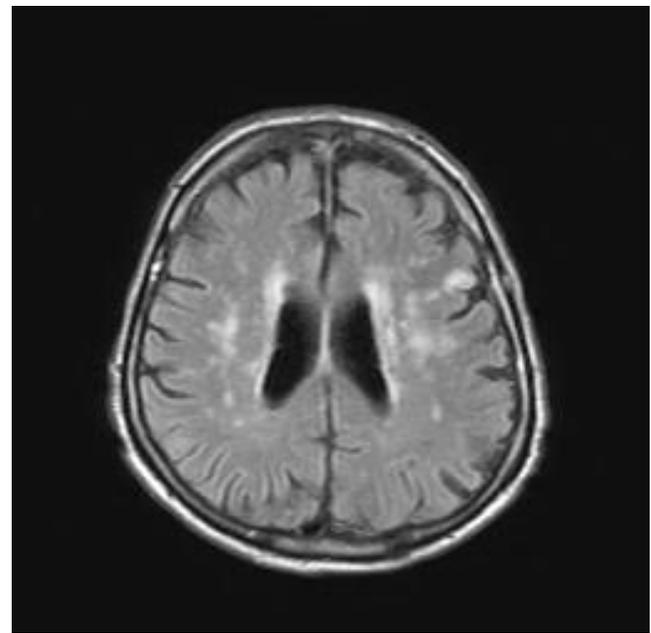
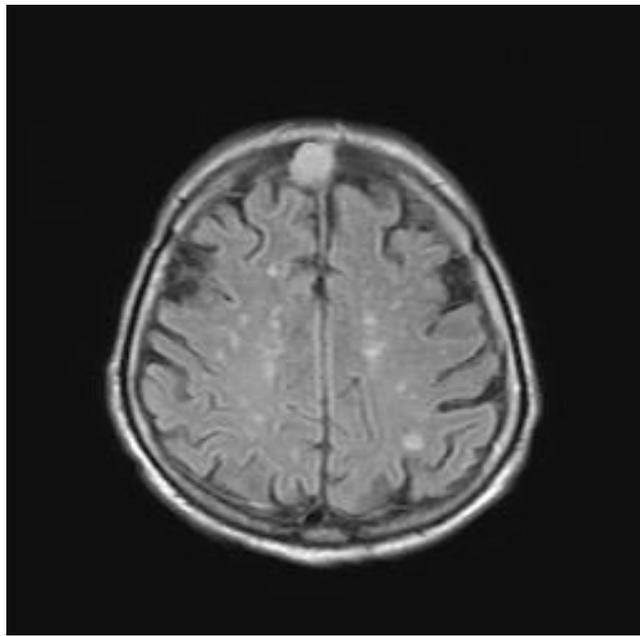
Direttore
 prof. Carlo Federico Perno

19/04/2018



L'indagine odierna e' stata confrontata con una precedente TAC eseguita il 27/02/2018 rispetto alla quale si osserva comparsa di una **tondeggiante formazione ipodensa extraassiale del diametro di circa 1,5 cm.** localizzata in sede frontale anteriore mediana all'altezza della falce - seno sagittale superiore che comporta una tondeggiante erosione della teca cranica complessivamente di non univoca diagnosi differenziale ma in accrescimento e di cui necessita completamente con RM cerebrale con mdc e Angio-RM venosa intracranica.; subito cranialmente si osserva una probabile seconda piu' piccola lesione al vertice in sede frontale parasagittale dx.

Sistema ventricolare e solchi corticali lievemente ampliati con invariati piccoli esiti ischemici bilaterali.



Millimetrici focolai iperintensi rispettivamente in sede pontina sn, temporo- polare dx, occipito- parietale bilaterale e latero- frontale dx e sn; le lesioni sono **dotate di intenso enhancement contrastografico e prevalenti in sede cortico- sottocorticale**. L'introduzione e.v. di m.d.c. documenta una vivace impregnazione in alcuni solchi cerebellari vermiani e una piu' sfumata impregnazione in alcuni solchi del vertice. quadro suggestivo di **empiema epidurale**.

Il quadro radiologico, costituito da **multiple lesioni intraparenchimali**, da impregnazione dei solchi cerebellari vermiani e dalla lesione frontale al vertice di dx associata a rimaneggiamento della teca cranica, alla luce del quadro clinico e dell'assenza di storia oncologica sono riconducibili piu' probabilmente a lesioni infettive.

Effettuato trattamento con **Pipera/tazo** (stop per piastrinopenia) --> **Levofloxacin**
(stop per stato confusionale) --> **Bactrim**

Alla TAC e poi RMN **lesione frontale** a partenza dalla dura che erode la teca cranica +
lesioni sottocorticali di non univica interpretazione

Incrementato il Bactrim , successivamente esantema allergico con febbre per cui
è stato sospeso il 30.4

Effettuato trattamento dal 4 al 6.5 con **Glazidim** sospeso per esantema e febbre.

Dall'8.5 **in trattamento con Levofloxacin con sfebbramento**, puntata febbrile il 15.5
(in corso emocolture, finora tutte NEGATIVE)

Il NCH ritiene la **biopsia cerebrale** ad alto rischio essendo vicina al seno
sagittale ; consigliata biopsia prostatica

Non effettuata **biopsia prostatica** per la piastrinopenia (56.000) e dato che agli
urologi non sembra trattarsi di una neoplasia.

Intanto passa più di un mese....**21/05/2018**

Dalla Micro**colturale feci positivo per Micobatteri**

stop Rezolsta incrementa Isentress , inizia **terapia specifica**

- Dossier Clinico
- ...ca paziente
- ...zioni episodio
- ...amento
- ...e della terapia
- ...zione Ricoveri
- ...zione Leggera
- ...linico assistenziale
- ...e / Referti correnti
- ...ni / Trasferimenti
- ...o
- ...e Dossier
- ...ntazione clinica
- ...e Modulistica
- ...ione esami LIS
- ...ioni sul Paziente
- ...anestesilogica

- compilazione
- visualizzazione
- refertazione

Visione referto

INFETTIVE deg Routine

Data Nascita: 05/07/1938 Età: 79 Anni

Richiesta: 61612115 22/05/2018 Ore: 08:00

Esame	Risultato	Unità di misura	Normalità	Metodica
escreato				
Micobatteri - es.microscopico	POSITIVO			<i>superiore 10 bacilli acido-alcool resistenti per campo microscopico (ingrandimento x 400)</i>
M.tuberculosis complex				
Ricerca con PCR	POSITIVA			
Resistenza rifampicina	NON RILEVATA			

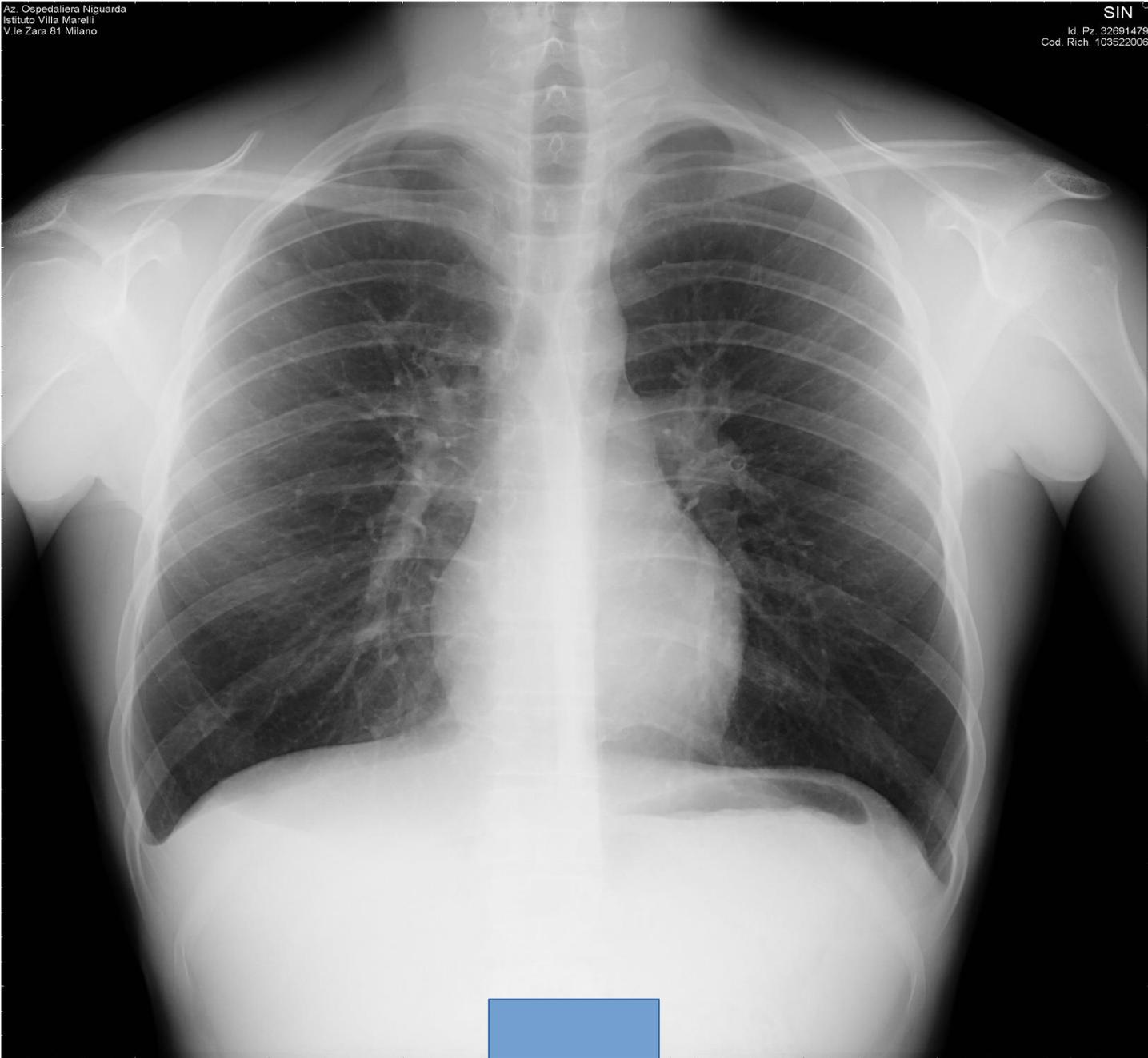
Referto Parziale

Direttore
prof. Carlo Federico Perno

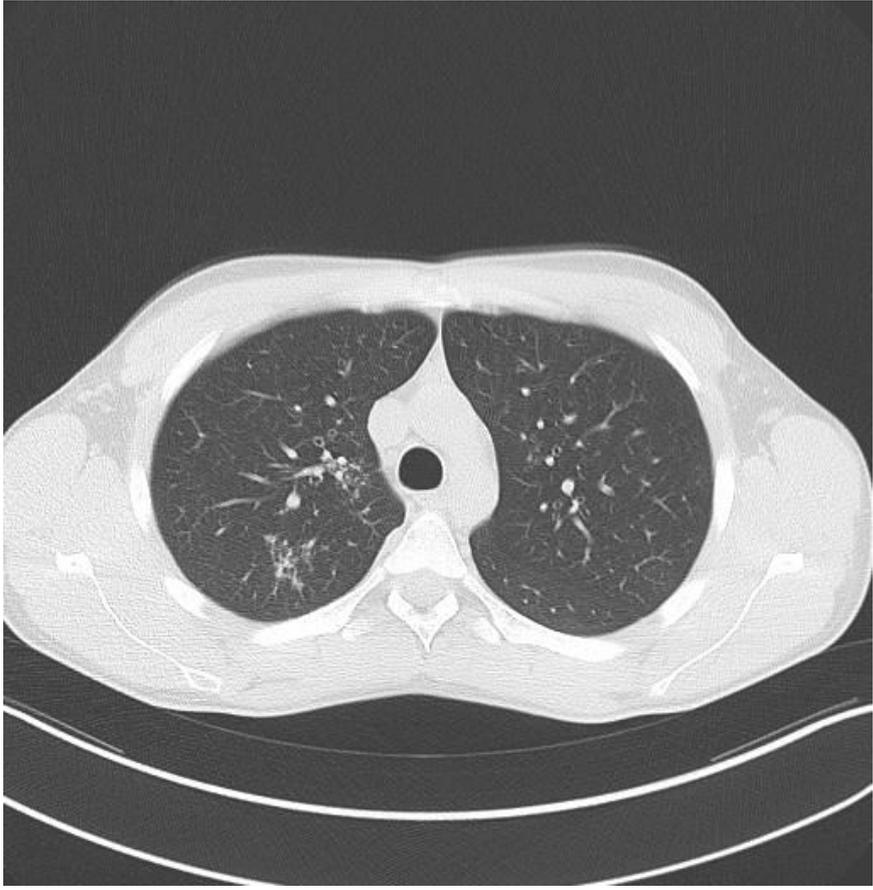
2° caso clinico



- Uomo, 19 anni
- Originario della Romania, in Italia da 3 mesi
- SFD
- Screening TBC per accesso in dormitorio → PPD 5UT: 17 mm
- Lieve tosse da 2 settimane in fumatore

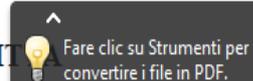








refertazione: **preventiva CRR-TB**
 Rep. richiedente **030321 ATS DELLA CITTA' DI MILANO METROPOLITANA DI MILANO**



Data Nascita: 02/05/1999 Età: 19 Anni

Routine

Richiesta: 35935895 15/05/2018 Ore: 08:00

Esame	Risultato	Unita` di misura	Normalita`	Metodica
<i>TEST quantiferon QF-TB Gold plus</i>				
Ag specifici linfociti T CD4	0.03	UI/mL	cut-off metodica: 0.35	(ELISA)
Ag specifici linfociti T CD4-CD8	0.18	UI/mL	cut-off metodica: 0.35	(ELISA)

I risultati devono essere interpretati in associazione a dati anamnestici, stato clinico, storia epidemiologica del paziente.

siero		
HIV 1/2 : ricerca Ab-Ag	NEGATIVA	(chemiluminesc.)

Referto Completo

Direttore
 prof. Carlo Federico Perno

Data Nascita: 02/05/1999 Et : 19 Anni

Richiesta: 35941342 22/05/2018 Ore: 08:00

<i>Esame</i>	<i>Risultato</i>	<i>Unita` di misura</i>	<i>Normalita`</i>	<i>Metodica</i>
--------------	------------------	-------------------------	-------------------	-----------------

escreato

Micobatteri - es.microscopico

NEGATIVO

M.tuberculosis complex

Ricerca con PCR

POSITIVA

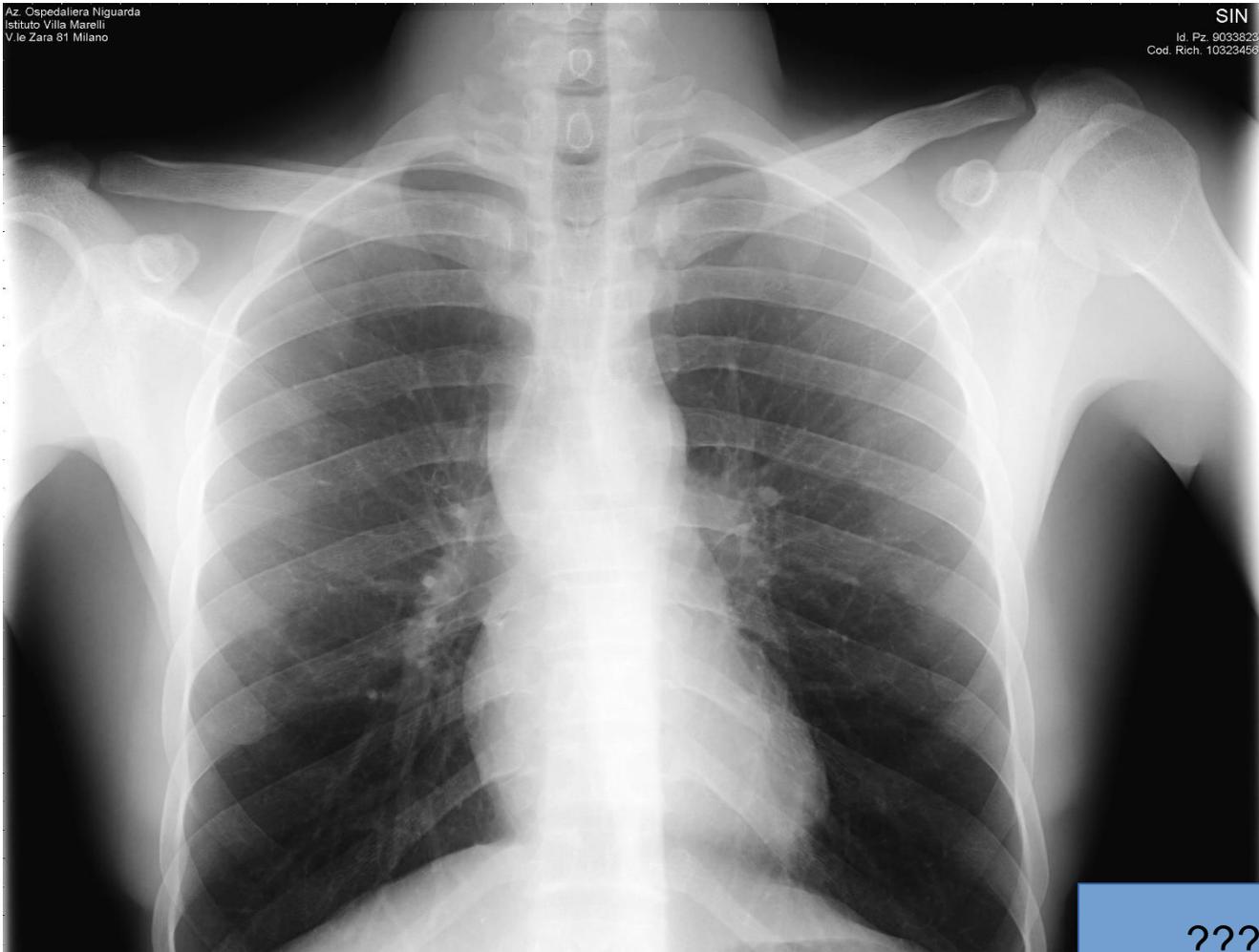
Resistenza rifampicina

NON RILEVATA**Referto Parziale**Direttore
prof. Carlo Federico Perno

3° caso clinico



- Uomo, 17 anni
- Originario della Gambia
- Rifugiato in Centro aiuto a Milano, in Italia da pochi mesi
- Screening TBC per ospiti di comunità → PPD 5UT: 24 mm
- In accertamento da mesi per dolori dorso-lombari

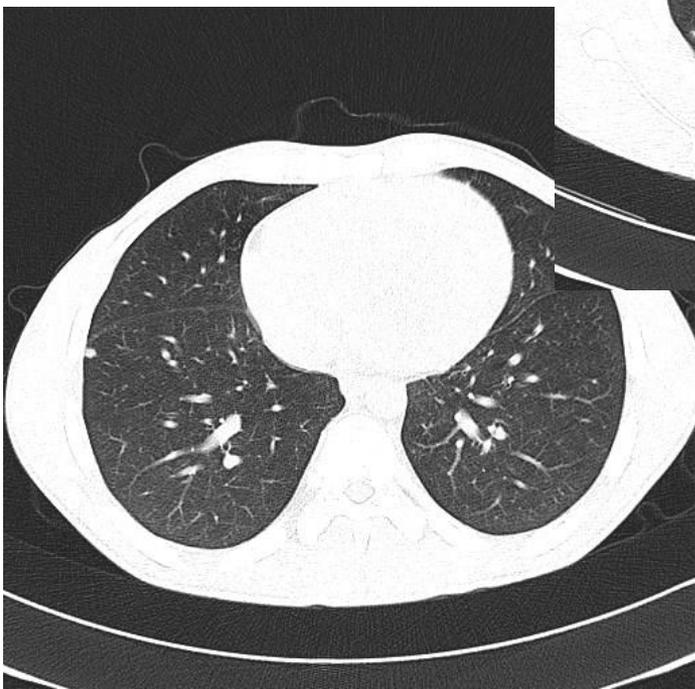
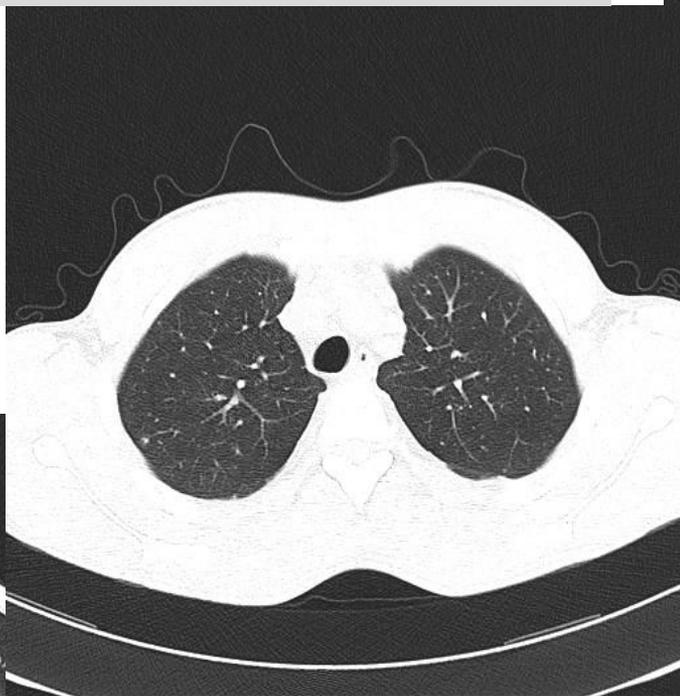
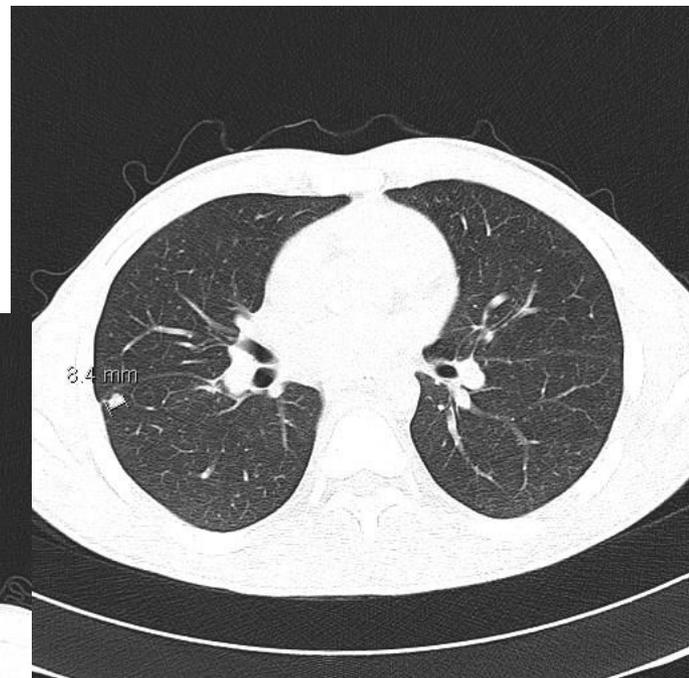


???

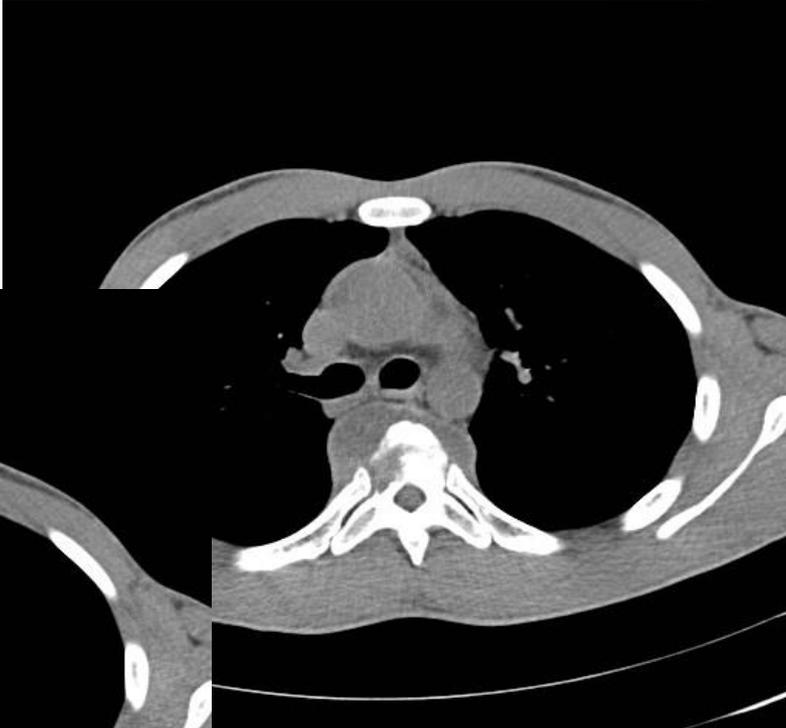
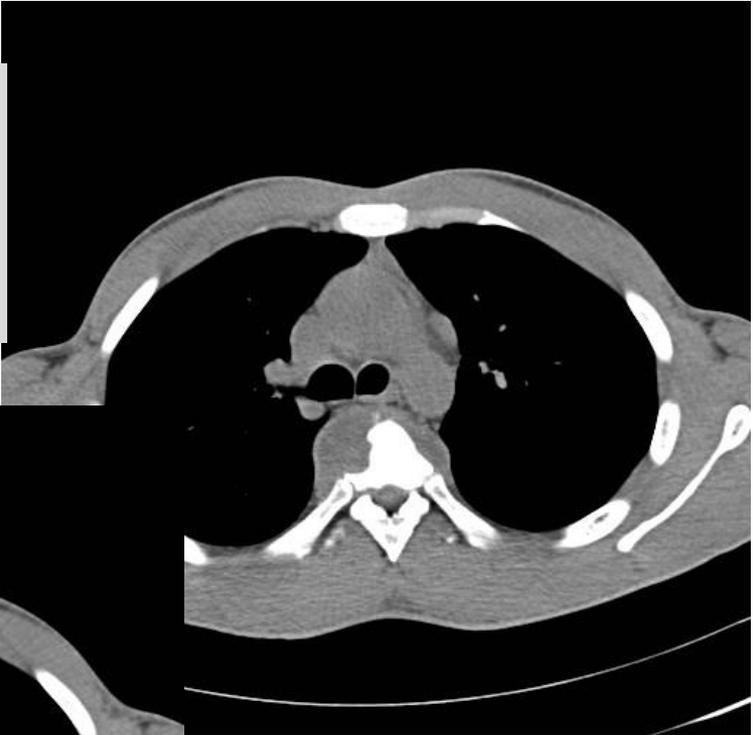
Non alterazioni pleuro-parenchimali.
Cuore e mediastino volumetricamente di normali dimensioni

13/03/2017

Si segnala la presenza di **plurime formazioni nodulari del parenchima polmonare**, a disposizione ubiquitaria .

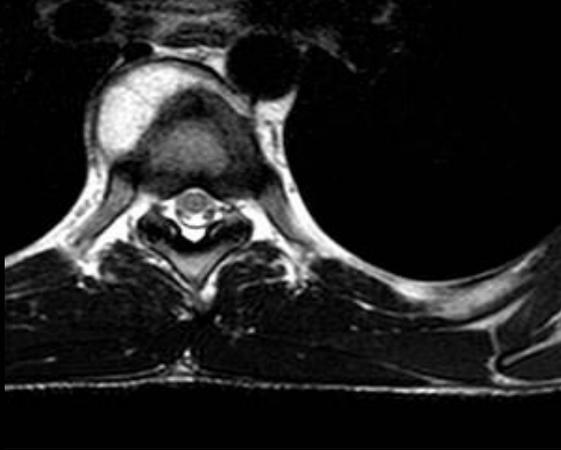
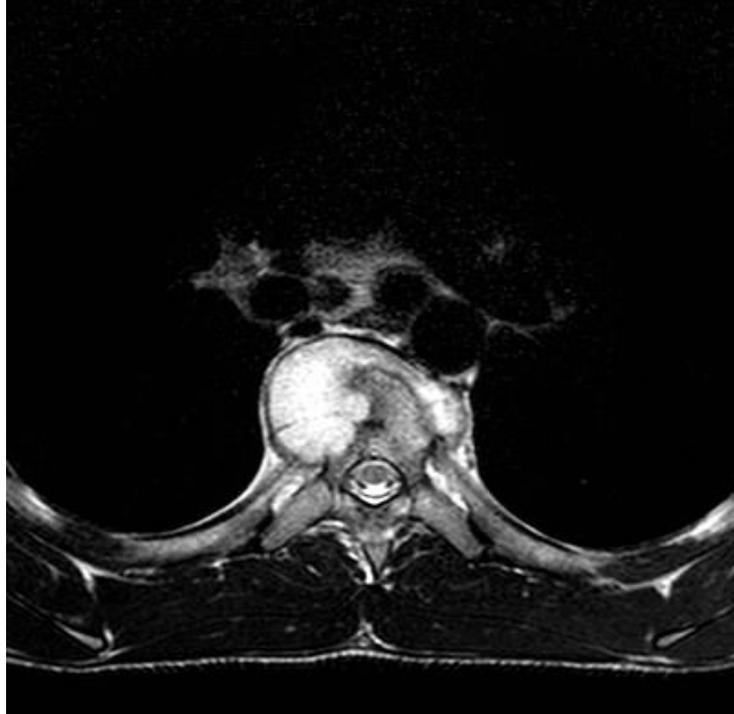
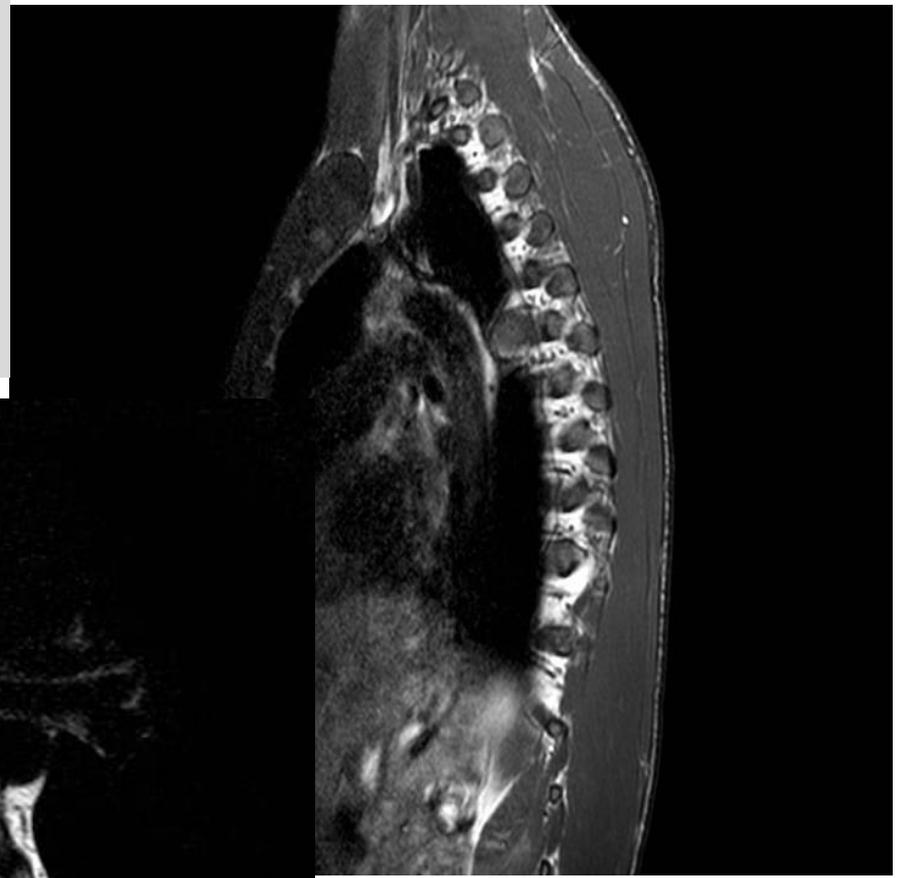


Componente ipodensa che circonda i somi dorsali di D5 e D6 D8 di circa 5 cm di diametro trasverso massimo, con enhancement periferico e determinante erosione di entrambi i corpi vertebrali



15/03/2017

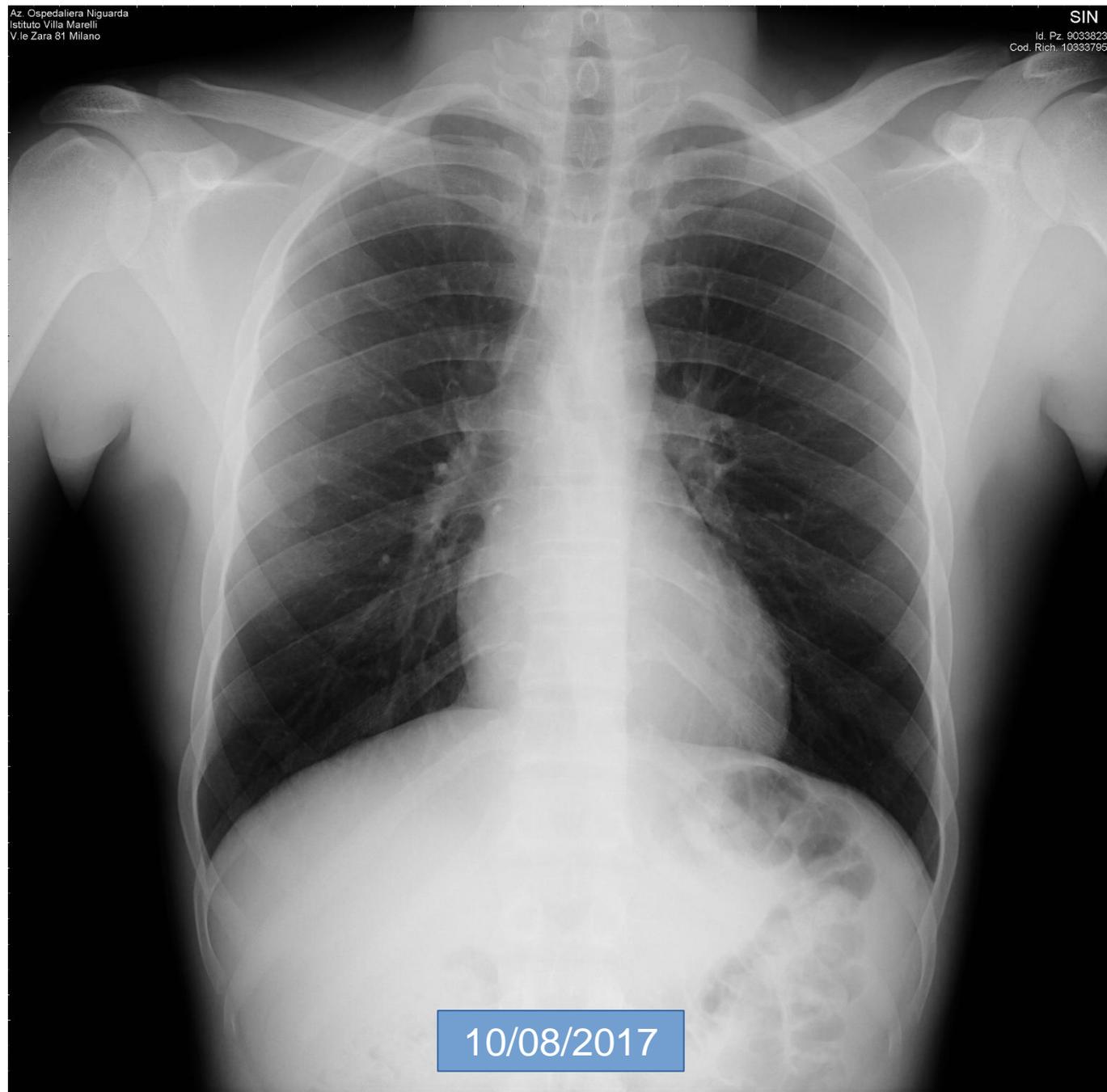
Tessuto patologico a verosimile contenuto fluido che interessa prevalentemente il soma D6 lungo versanti di destra, estendendosi a manicotto bilateralmente, i versanti di destra del soma D5 e del passaggio D4-D5 ed i versanti di destra del soma D7



21/03/2017

Inizia la terapia antitubercolare
con HRZE+Lvx

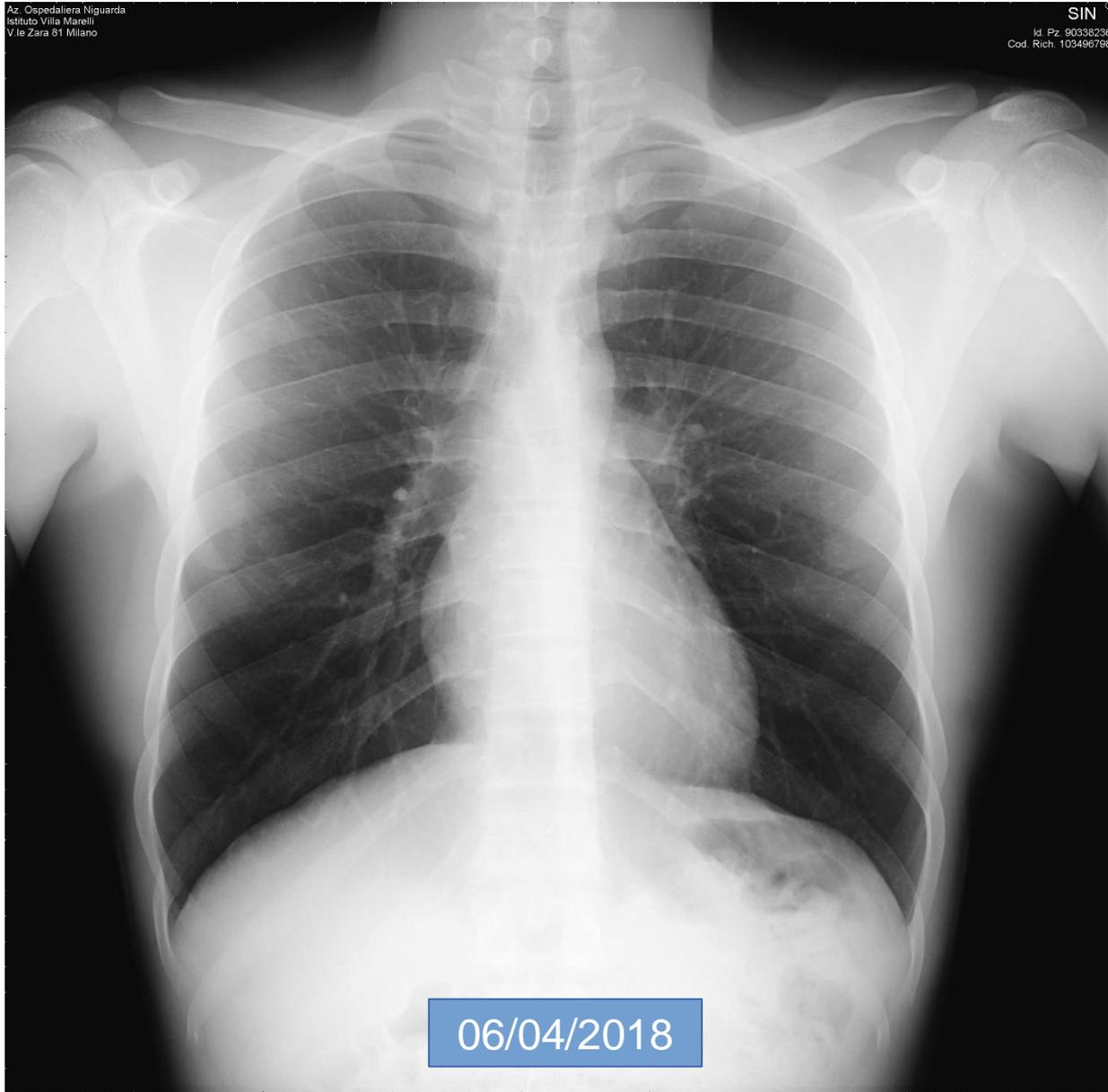
Dopo due mesi → **leucopenia** ,
per cui RMP e Lvx vengono
sostituite da Rifabutina



10/08/2017

12/12/2017





06/04/2018

Termina la terapia
antitubercolare dopo 13 mesi di
cura.

Sospetto diagnostico



Nella tubercolosi, l'anamnesi costituisce un elemento fondamentale per poter avere il sospetto di malattia.

Sintomatologia



- La TB non è una malattia acuta
- Ha un andamento subacuto/cronicizzante
- Sintomi generali subdoli:
 - Febbricola
 - Astenia
 - Sudorazioni notturne
 - Inappetenza

Project par Stop TB Italia de lutte contre la tuberculose dans le District Sanitaire de DioffiorSi TOI ou QUELQU'UN que tu connais a ces symptômes :



Toux de plus de 15 jours

Fièvre



Fatigue

Perte de poids et appétit

Vous devez faire un test de la tuberculose qui est GRATUIT

Adressez-vous à

Village

Poste de santé de référence

Sintomatologia



Nelle forme extrapolmonari la sintomatologia generale può mancare, mentre sono sempre presenti i sintomi d'organo

La diagnosi



sintomi + conoscenza epidemiologia

=

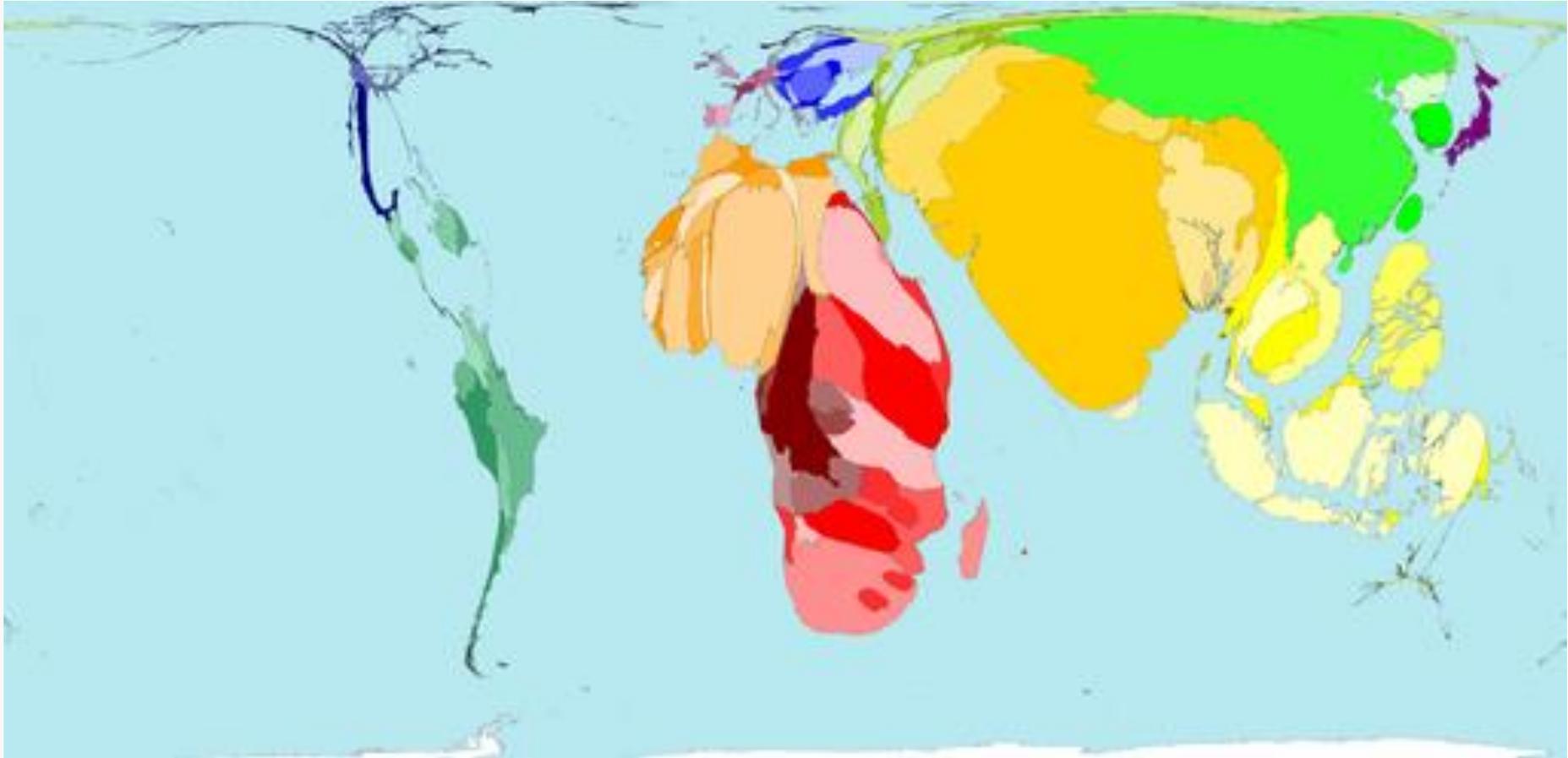
sospetto diagnostico

**sospetto diagnostico + positività di
laboratorio**

=

diagnosi

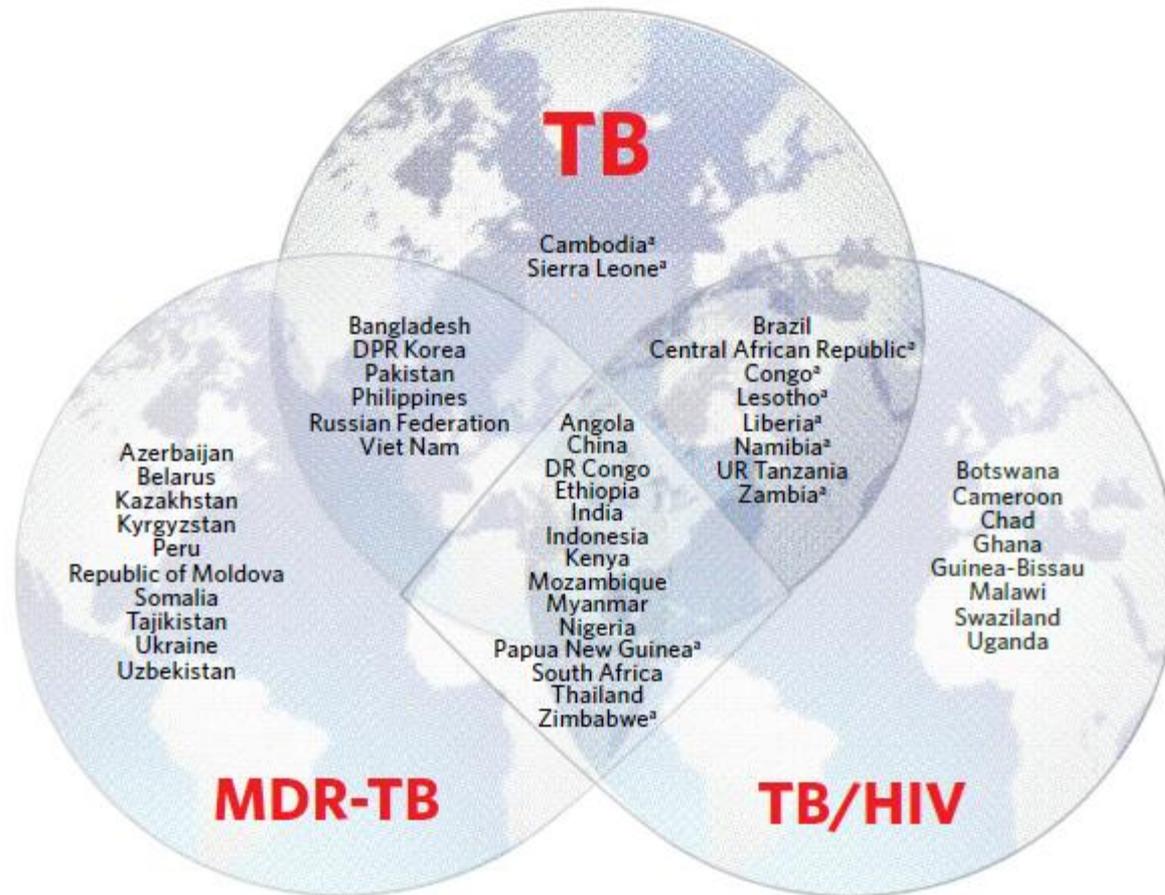
Territory size shows the proportion of worldwide tuberculosis cases found there



**60% dei casi concentrato in 6 paesi:
India ,Indonesia, Cina, Nigeria,
Pakistan e Sud Africa**

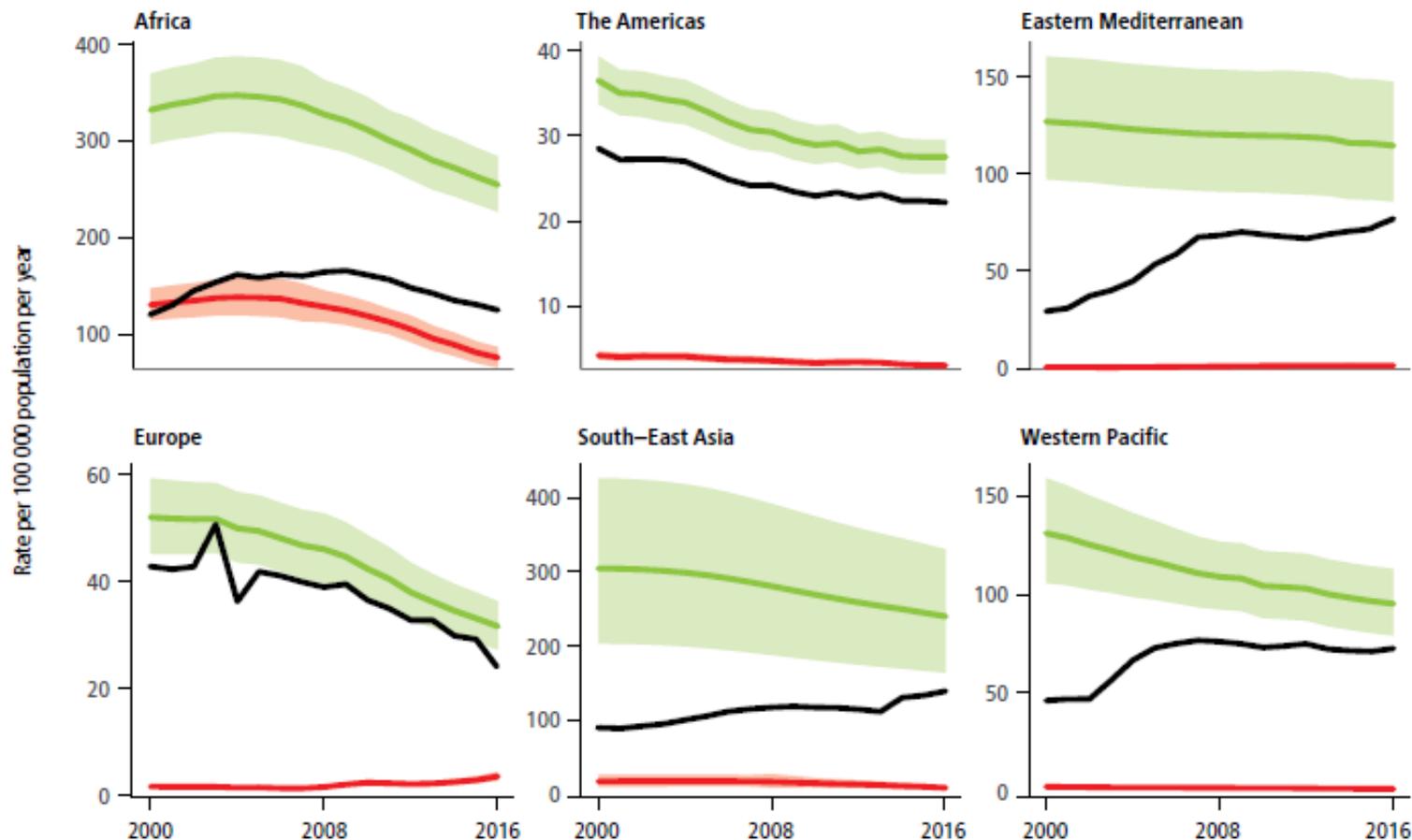
<http://www.worldmapper.org/>

Paesi a più alto burden di TB, MDR-TB e TB/HIV



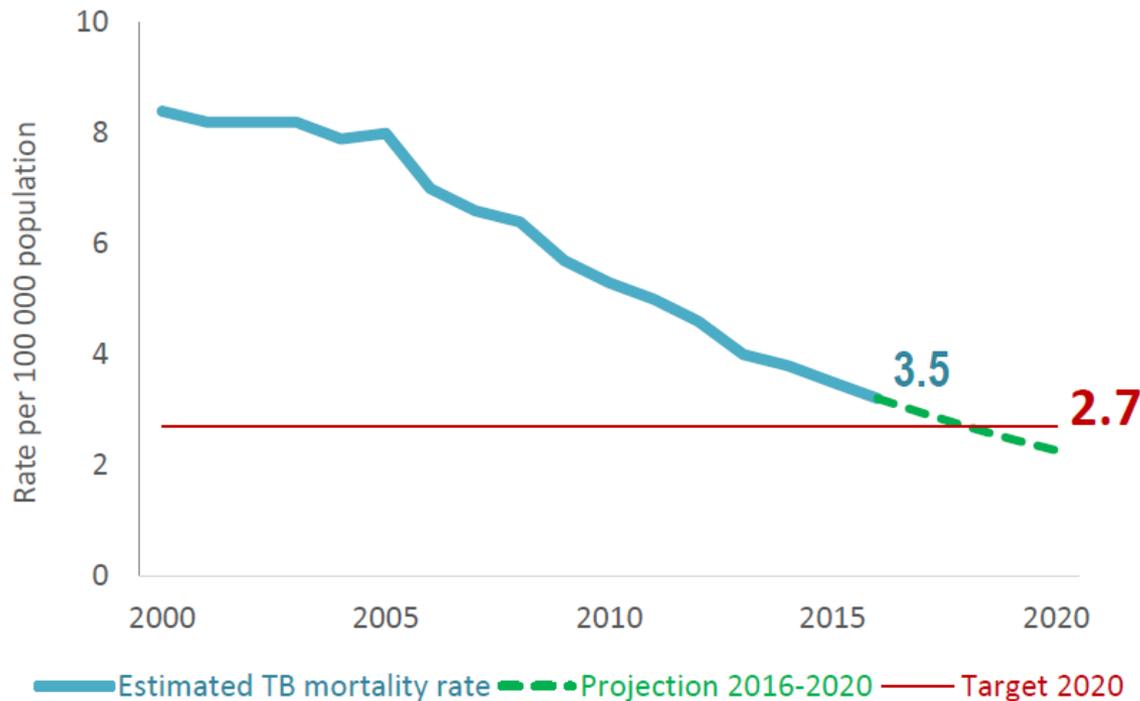
Andamento globale della incidenza stimata di TB 1990-2016

Regional trends in estimated TB incidence rates by WHO region, 2000–2016. Total TB incidence rates are shown in **green** and incidence rates of HIV-positive TB are shown in **red**. Shaded areas represent uncertainty intervals. The **black** lines show notifications of new and relapse cases for comparison with estimates of the total incidence rate.



Regione Europea 2016

TB deaths are decreasing



-8.5% yearly in TB deaths between 2011 and 2015

If current trend continues, the targeted death rate of

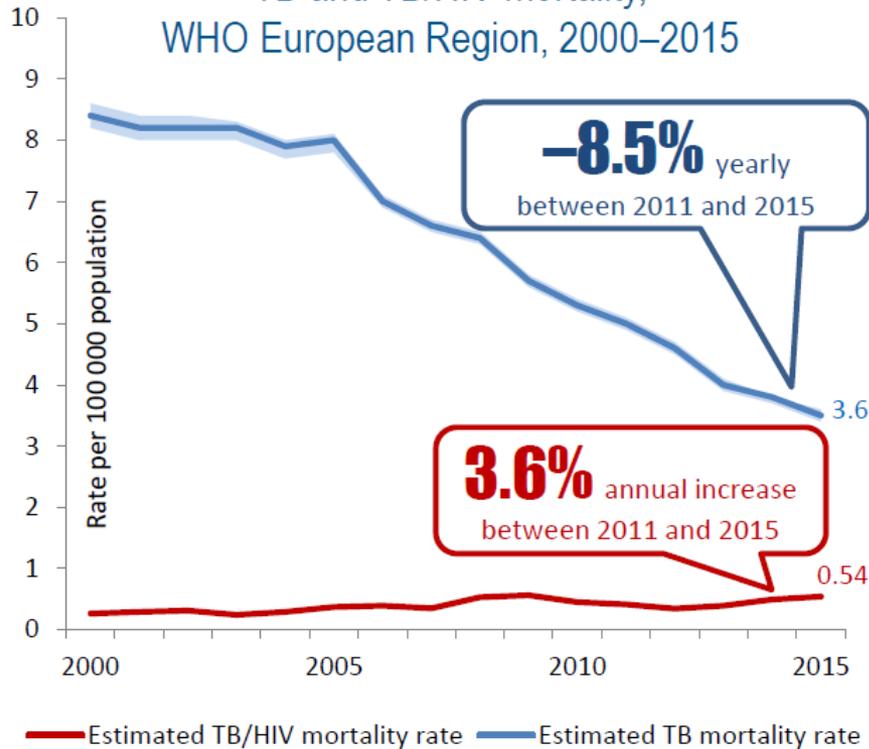
2.7 /100 000 will be achieved by 2018

on track

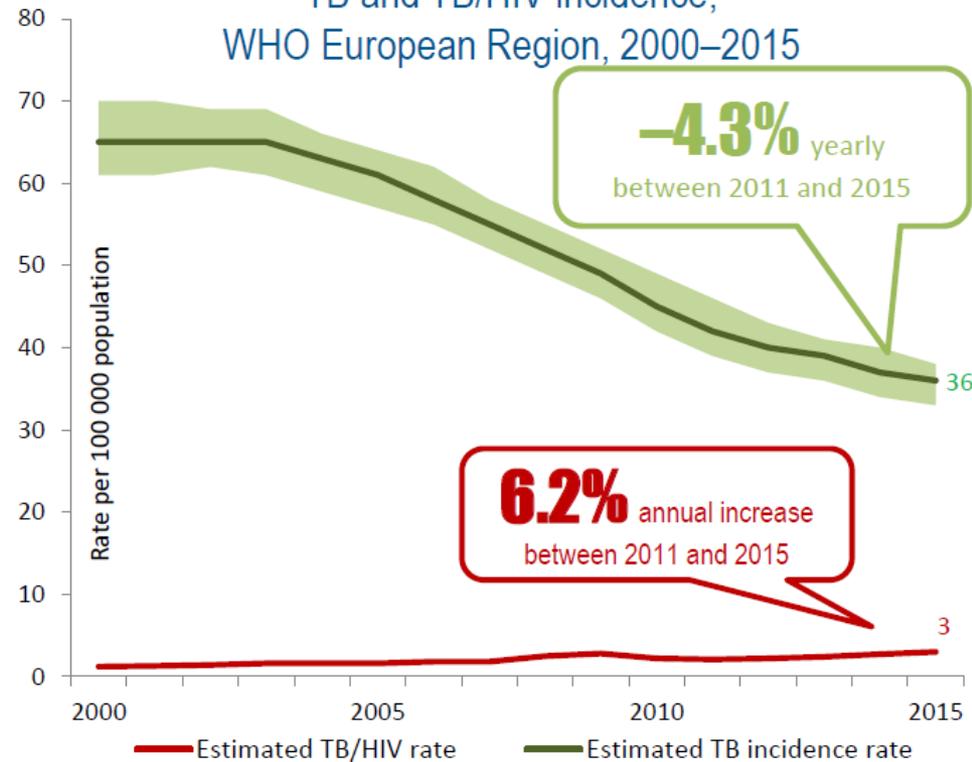
Regione Europea 2016

TB deaths and new cases going down:
 TB/HIV deaths and new TB/HIV cases rising sharply

TB and TB/HIV mortality,
 WHO European Region, 2000–2015



TB and TB/HIV incidence,
 WHO European Region, 2000–2015



Source: 1. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017, European Centre for Disease Prevention and Control / WHO Regional Office for Europe.
 2. Global TB report 2016, WHO

FRAMEWORK TOWARDS



ERS
EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY
every breath counts

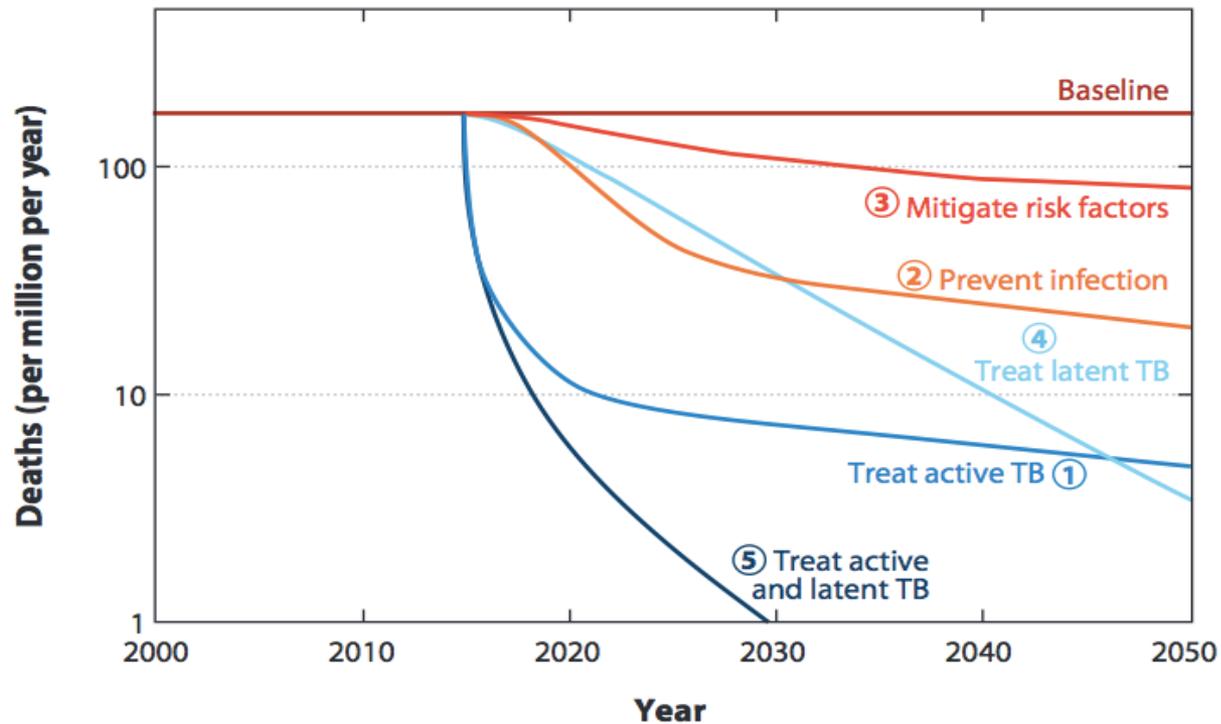


World Health
Organization

TB ELIMINATION

b

Deaths



I gruppi a rischio

Nel nostro paese, la malattia è concentrata nei cosiddetti gruppi a rischio:

- Casi contatto
- Immigrati
- HIV+
- Personale sanitario
- Portatori di lesioni fibrotiche mai trattate
- soggetti accolti in Case di accoglienza e di riposo
- soggetti residenti in Comunità di poveri, rifugiati, baraccati...etc.

- Immunodepressi per:
 - Età (anziani, neonati)
 - Patologia (leucemie, tumori, diabete, anoressia etc.)
 - Terapie (chemioterapia, f. biologici, steroidi, etc.)

Questionario Sindromico

Da sottoporre solo ai gruppi ad alto rischio

Alto rischio per TB

- Contatti di casi TB
- HIV +
- Provenienza da aree ad alta endemia tubercolare

Vantaggi

- Indirizza I pz. verso le strutture sanitarie
- Avvia I processi diagnostici
- Basso costo

Sintomi TB:

- Tosse
- Febbre
- Sudorazione notturna
- Perdita di peso
- Emottisi

Svantaggi

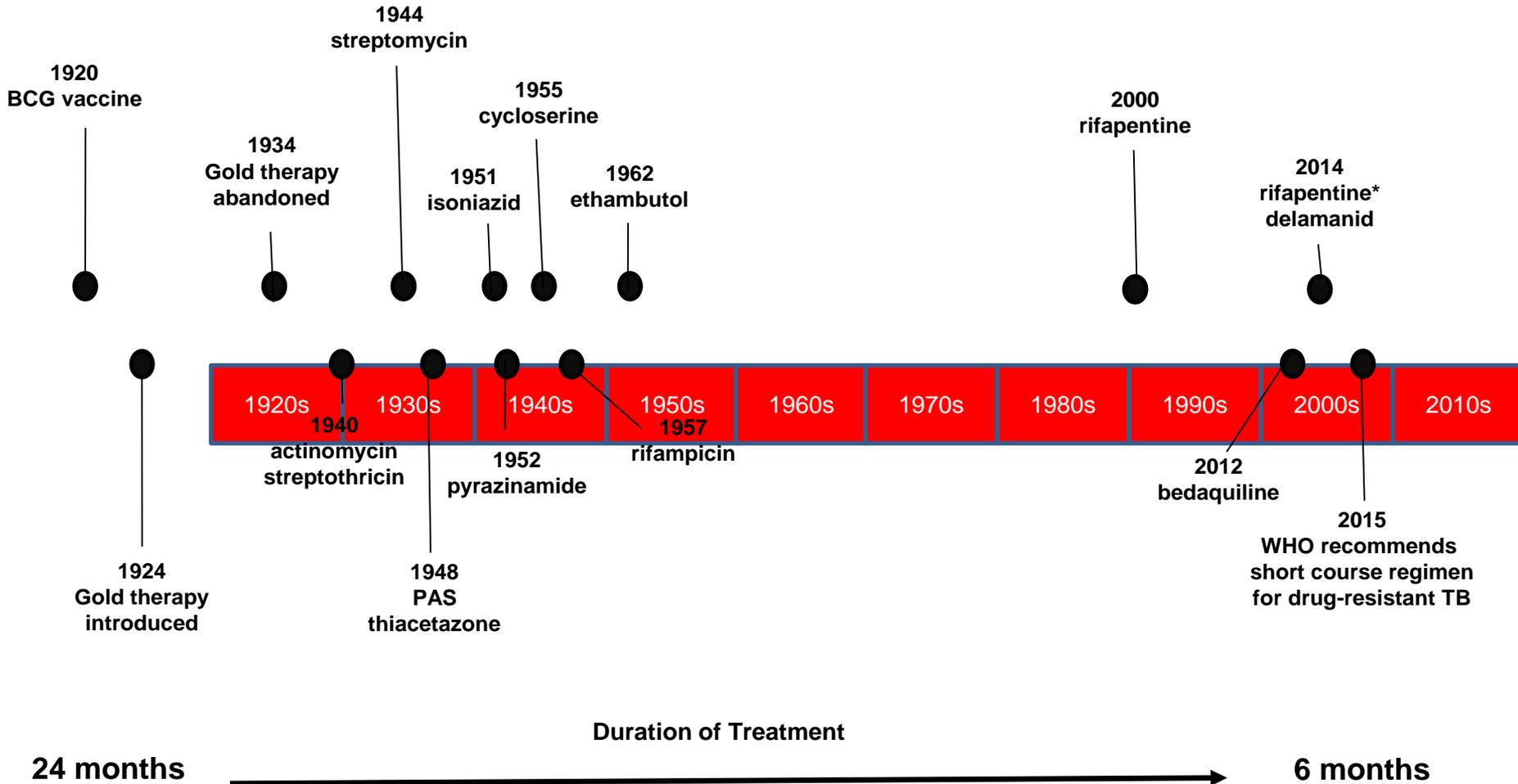
- Non conclusivo
- La malattia è già progredita
- Poco utile nelle TB extrapolmonari
- Aumento potenziale dei falsi negativi

Source:

http://www.who.int/tb/publications/tbscreening_factsheet.pdf?ua=1

TUBERCULOSIS TREATMENT

DRUG DISCOVERY & DEVELOPMENT AND ITS IMPACT ON TREATMENT



*approved for treating latent TB infection

DRUG-SUSCEPTIBLE TB TREATMENT

There are two phases of treatment of drug-susceptible TB:

- 1 Initial/intensive phase:** to kill actively growing germs
- 2 Continuation phase:** to eliminate any remaining germs and reduce failure / relapse

The WHO recommends the following regimen for those with drug-sensitive, active TB:

- 1 Two months of daily treatment with four first-line drugs** (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol), followed by **four months of daily isoniazid and rifampicin**
- 2 This also applies to most extrapulmonary TB**, with longer therapy for TB of the central nervous system, bone or joints
 - 1 Adjuvant corticosteroid treatment** is recommended for TB meningitis and pericarditis, in cases when there is not thought to be drug resistance

Tabella 2. Classificazioni dei farmaci antitubercolari dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Linee Guida 2011 e 2016).

1) Classificazione farmaci antitubercolari (WHO 2011)		2) Classificazione farmaci antitubercolari (WHO 2016)	
GRUPPO 1 Farmaci antitubercolari orali di prima linea	Isoniazide Rifampicina Etambutolo Pirazinamide	GRUPPO A Fluorochinoloni	Levofloxacina Moxifloxacina Gatifloxacina
GRUPPO 2 Farmaci antitubercolari iniettabili	Streptomicina Kanamicina Amicacina Capreomicina	GRUPPO B Farmaci antitubercolari iniettabili	Kanamicina Amicacina Capreomicina (Streptomicina)
GRUPPO 3 Fluorochinoloni	Levofloxacina Moxifloxacina Gatifloxacina Ofloxacina	GRUPPO C Altri farmaci essenziali di seconda linea	Etionamide/Protionamide Cicloserina/Terizidone Linezolid Clofazimina
GRUPPO 4 Farmaci batteriostatici orali di seconda linea	Etionamide/Protionamide Cicloserina/Terizidone Acido para-aminosalicilico	GRUPPO D Altri farmaci complementari per il trattamento della TB MDR	D1 Pirazinamide Etambutolo Isoniazide ad alte dosi
GRUPPO 5 Farmaci antitubercolari per il trattamento della TB MDR (dati ancora limitati in termini di efficacia e tollerabilità a lungo termine)	Linezolid Clofazimina Amoxicillina/ Clavulanate Imipenem/ Cilastatina Meropenem Isoniazide ad alte dosi Tioacetazone Claritromicina		D2 Bedaquilina Delamanid
			D3 Acido para-aminosalicilico Imipenem-Cilastatina Meropenem Amoxicillina-Clavulanate (Tioacetazone)

STOP TB ITALIA ONLUS

CF

97372750154

Il tuo sostegno per noi è fondamentale
Donaci il tuo 5 x 1.000... non ti costa niente!

