



Pediatria On Line

Lazise – 30 marzo-1 aprile 2017

Le nuove linee guida in pediatria

G. Besozzi



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 Tubercolare. 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.Kock identifica l'agente responsabile della tubercolosi, che da lui prende il nome

La tubercolosi diventa *malattia "infettiva"*

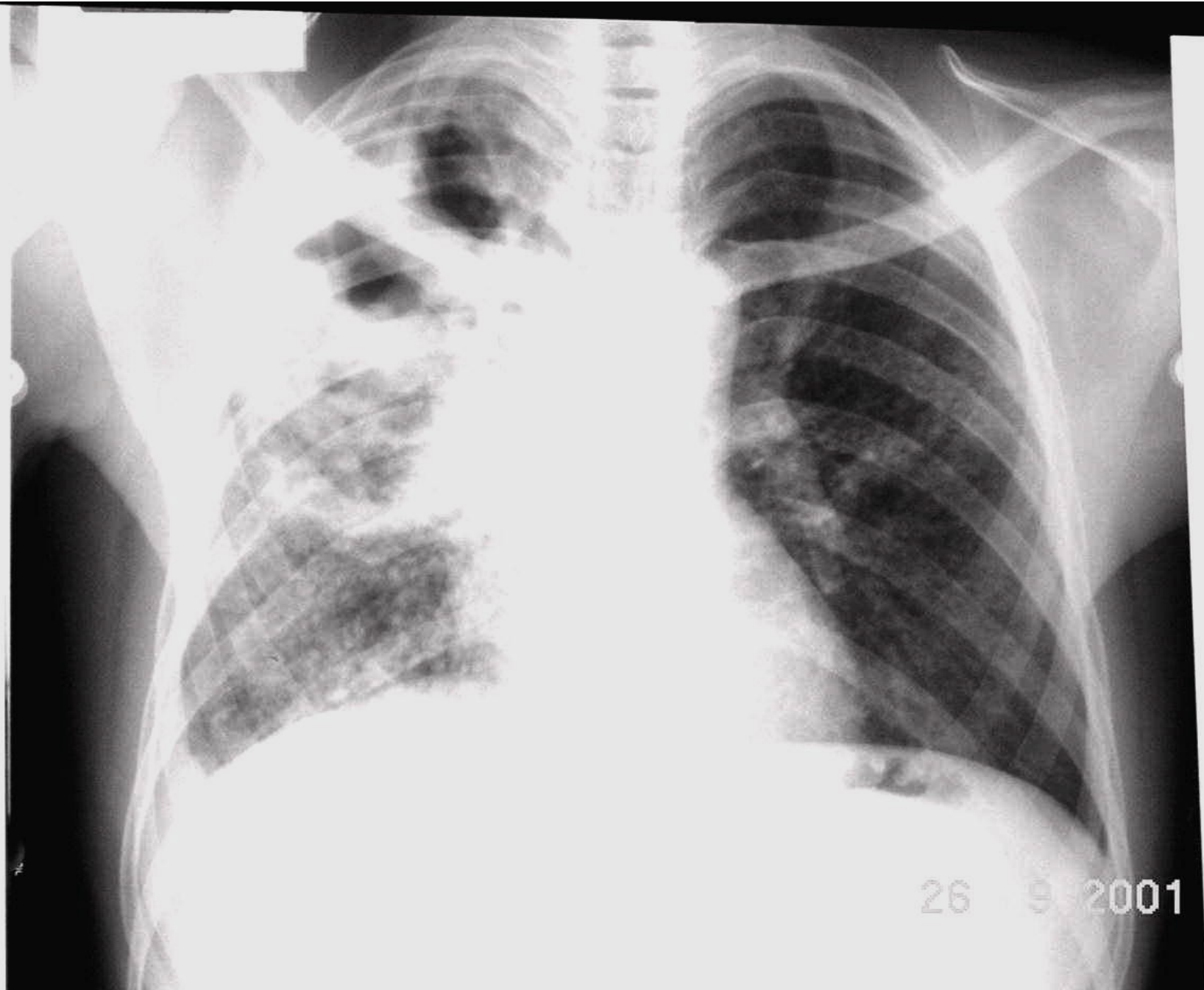


Successivi sviluppi della radiologia, hanno consentito una diagnosi più completa della malattia



W. Röntgen
1895

Finalmente possiamo....vedere.. la tubercolosi



26 9 2001

PREVENT DISEASE



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



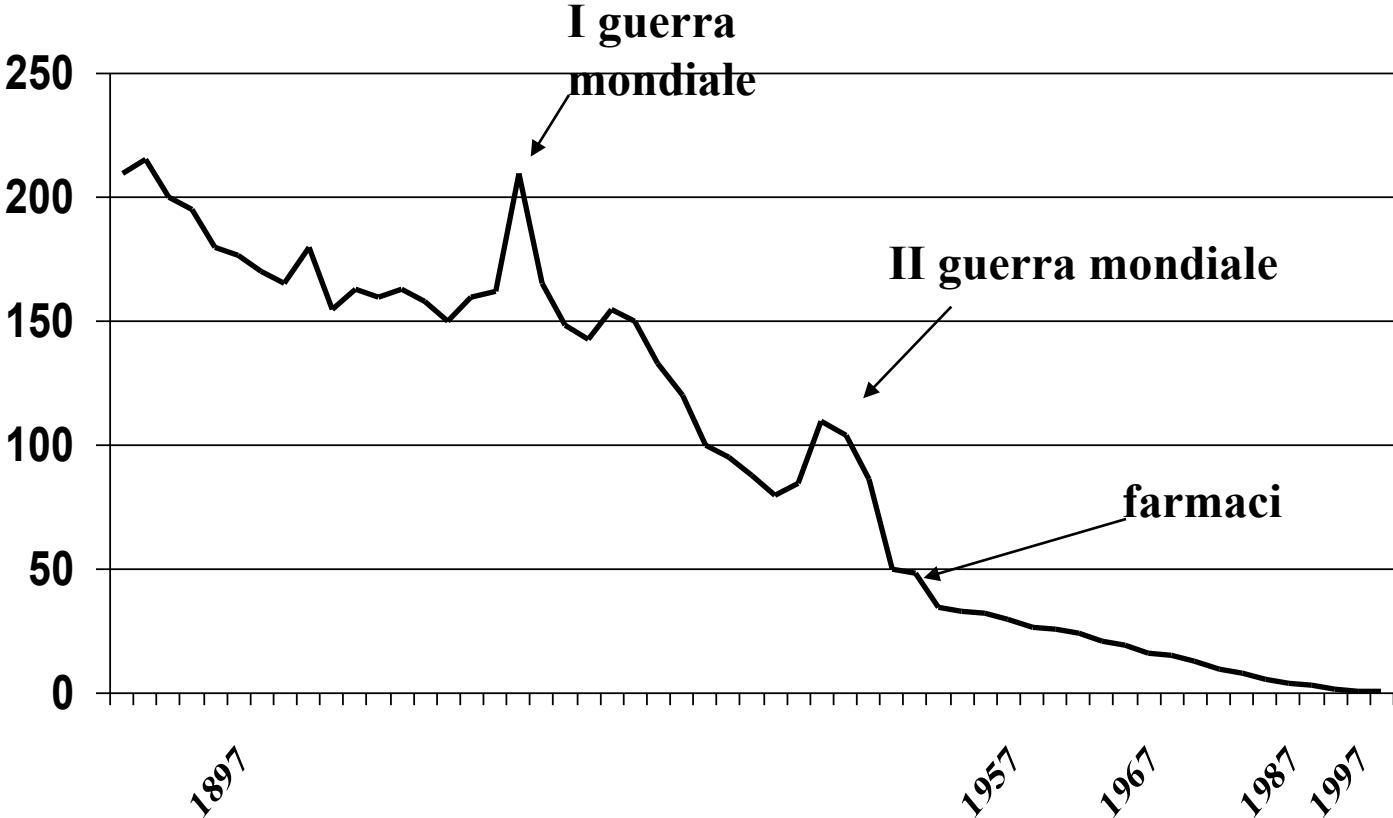
RENSSELAER COUNTY TUBERCULOSIS ASSOCIATION, TROY, N. Y.



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.

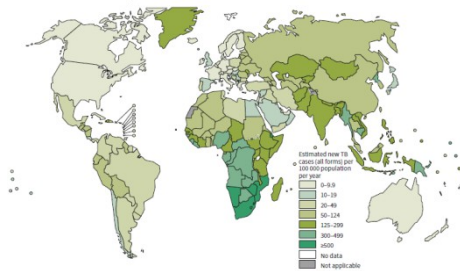
Per molti decenni, fino alla scoperta dei farmaci attivi contro il Bacillo di Koch, l'attenzione ad evitare il contagio rimase la sola arma veramente efficace contro la Tuberculosis.

Mortalita' in Italia



Quadro globale della tubercolosi nel 2015

Estimated TB incidence rates, 2013

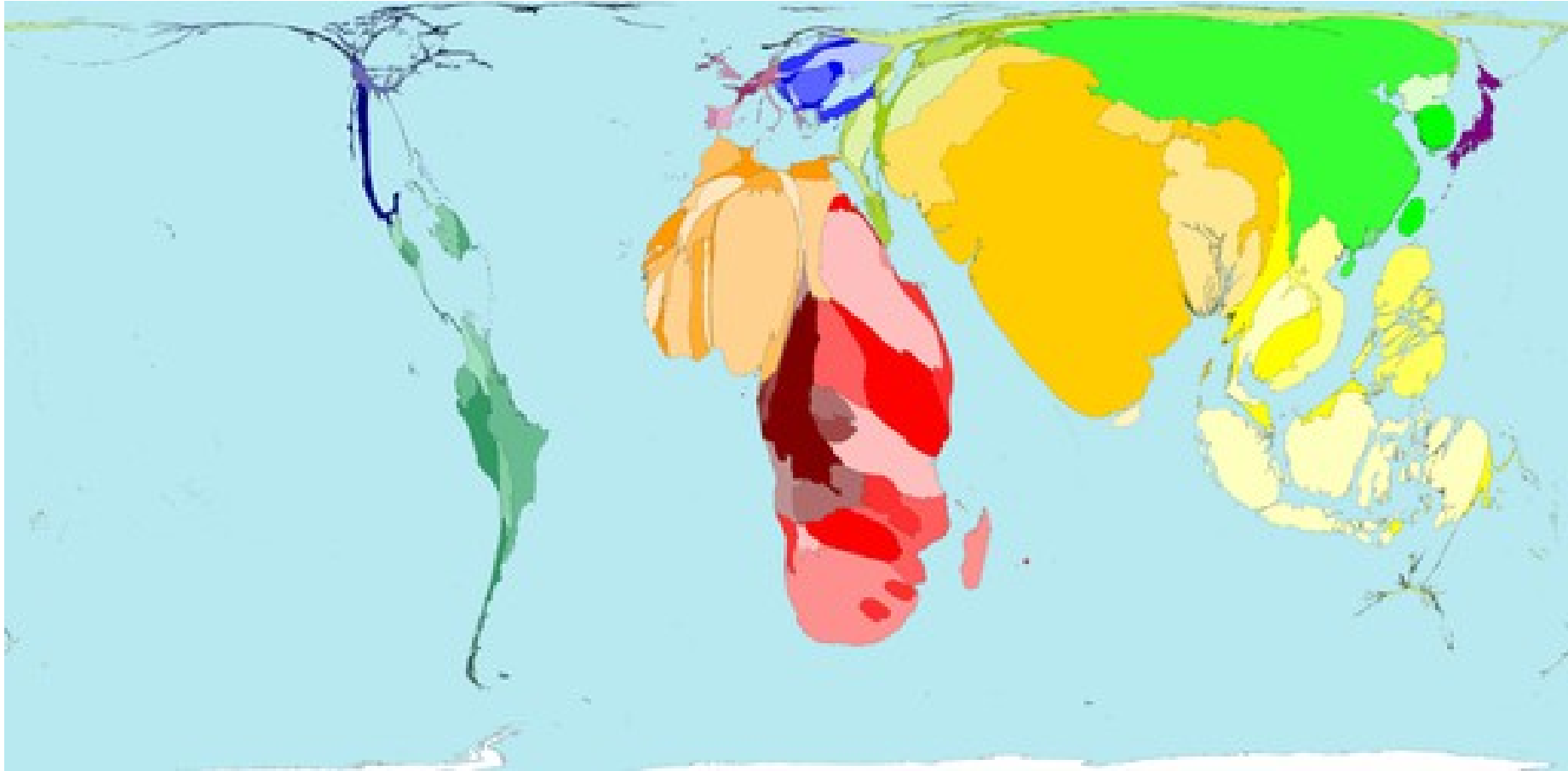


Numero stimato di

	Casi N. (%)	Decessi N. (%)
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%)

Fonte: WHO report, 2016

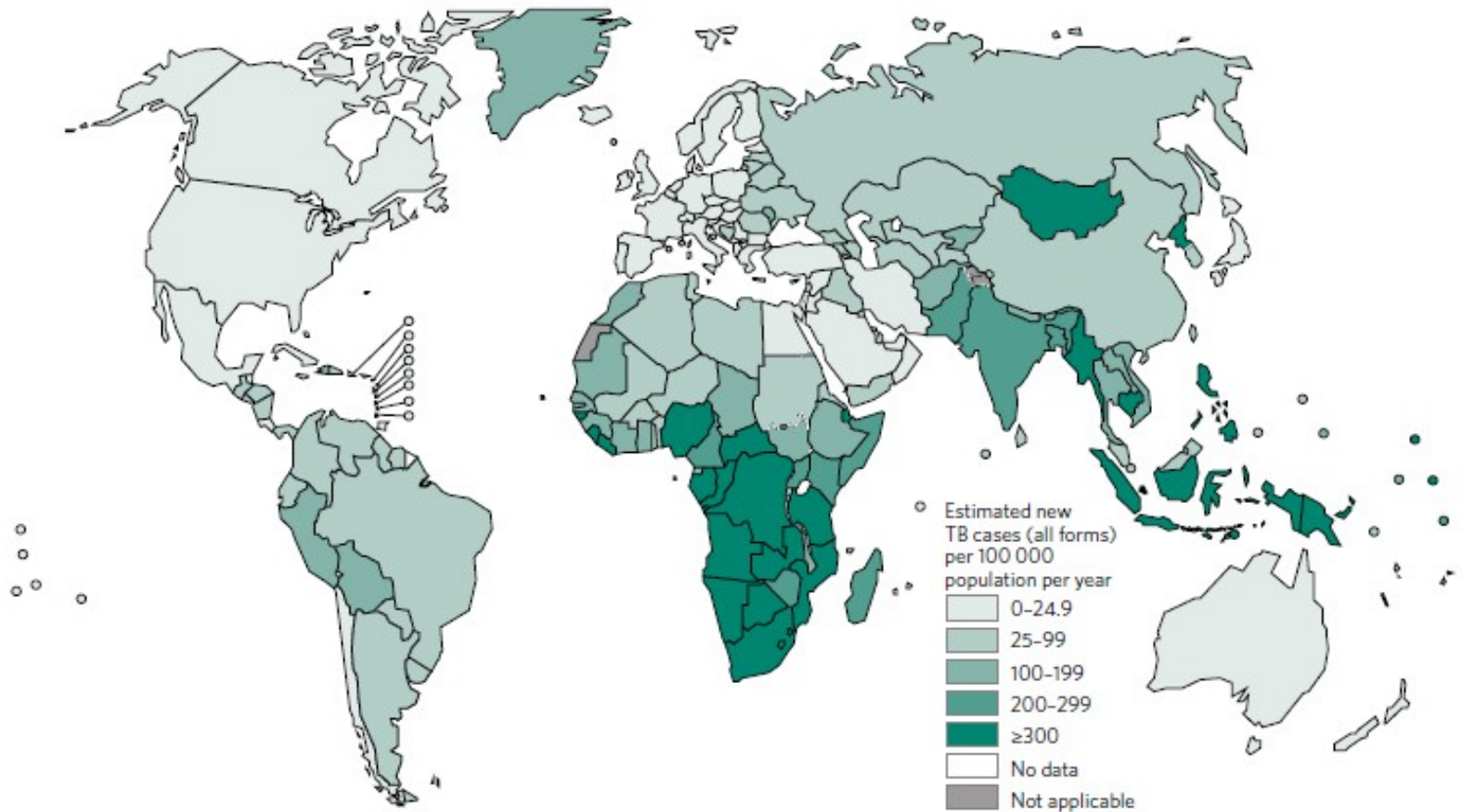
Territory size shows the proportion of worldwide tuberculosis cases found there



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

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

Incidenza stimata di TB nel mondo anno 2015



L'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi in Italia è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, dalla concentrazione della maggior parte dei casi in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età.

Nel 2008 sono stati notificati
4418 casi di TBC

Il tasso standardizzato di
incidenza è:

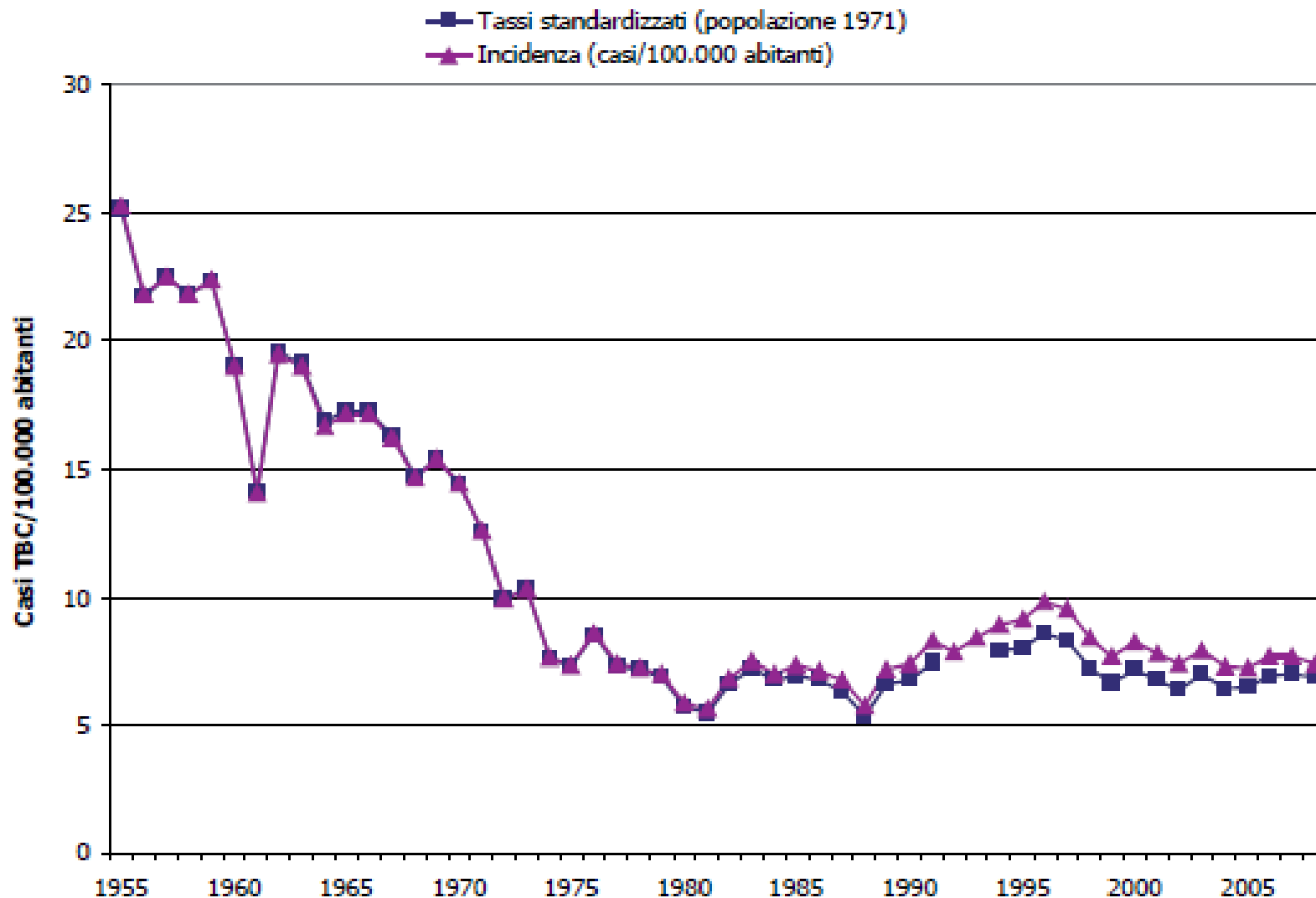
7,66 per 100.000 residenti

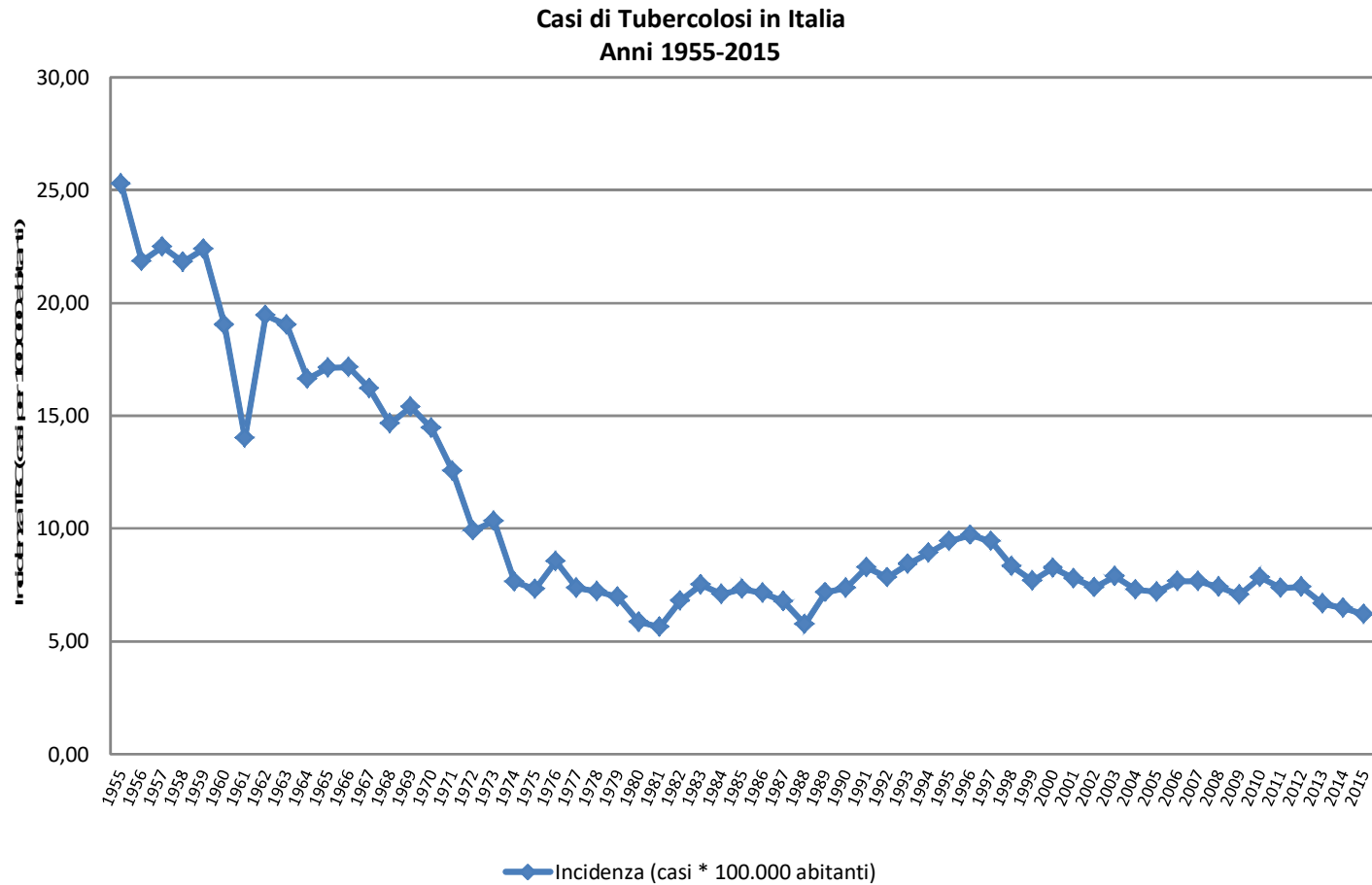


Ministero della Salute

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

Incidenza TBC dal 1955 al 2008

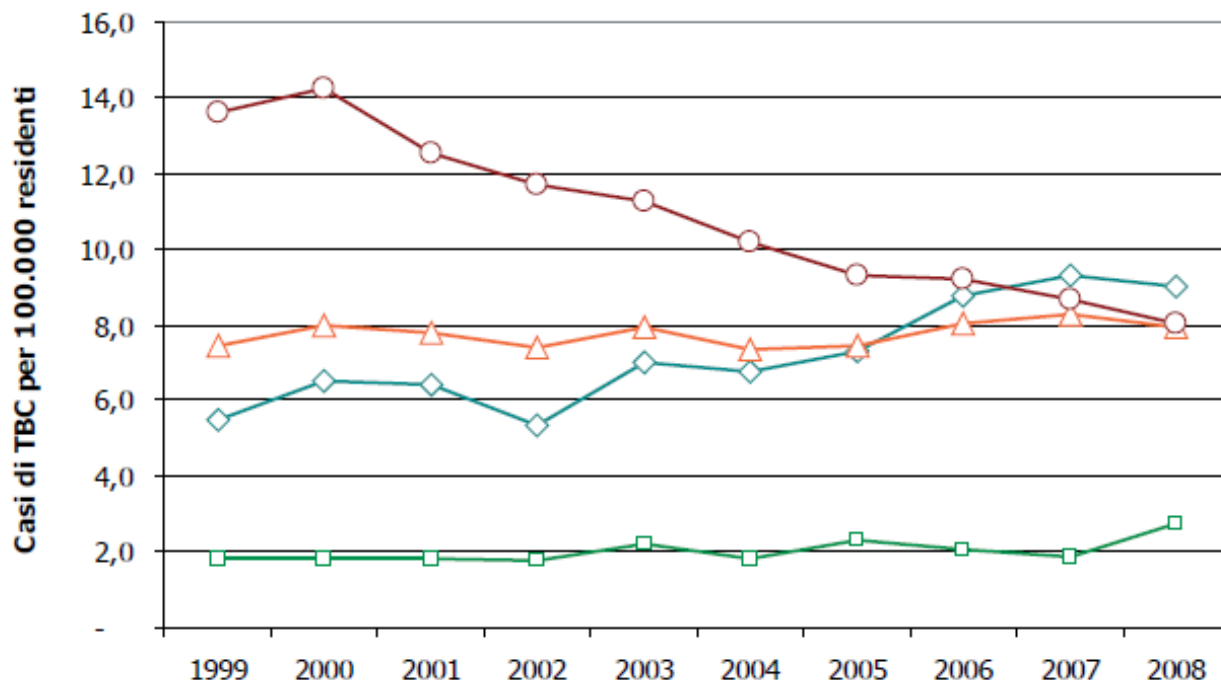




Fonte : Ministero della Salute – Sistema Informativo delle Malattie Infettive

Incidenza TBC per classe di età

—□— 0-14 —◇— 15-24 —△— 25-64 —○— ≥65



Tassi di incidenza per classi di età dal 1999 al 2008

Tra i giovani (età 15-24 anni) l'incidenza è in costante aumento: **9 casi/100.000** nel 2008

Nei soggetti di età ≥ 65 anni l'incidenza è andata diminuendo: **8 casi per 100.000** nel 2008.

È in lieve aumento l'incidenza nella classe di età più giovane (0-14 anni): **2,7 casi su 100.000**.

Incidenza TBC per sesso

Il tasso standardizzato medio di incidenza nell'ultimo decennio è stato di 9,6 per 100.000 residenti per i maschi e 5,9 per 100.000 residenti per le femmine.

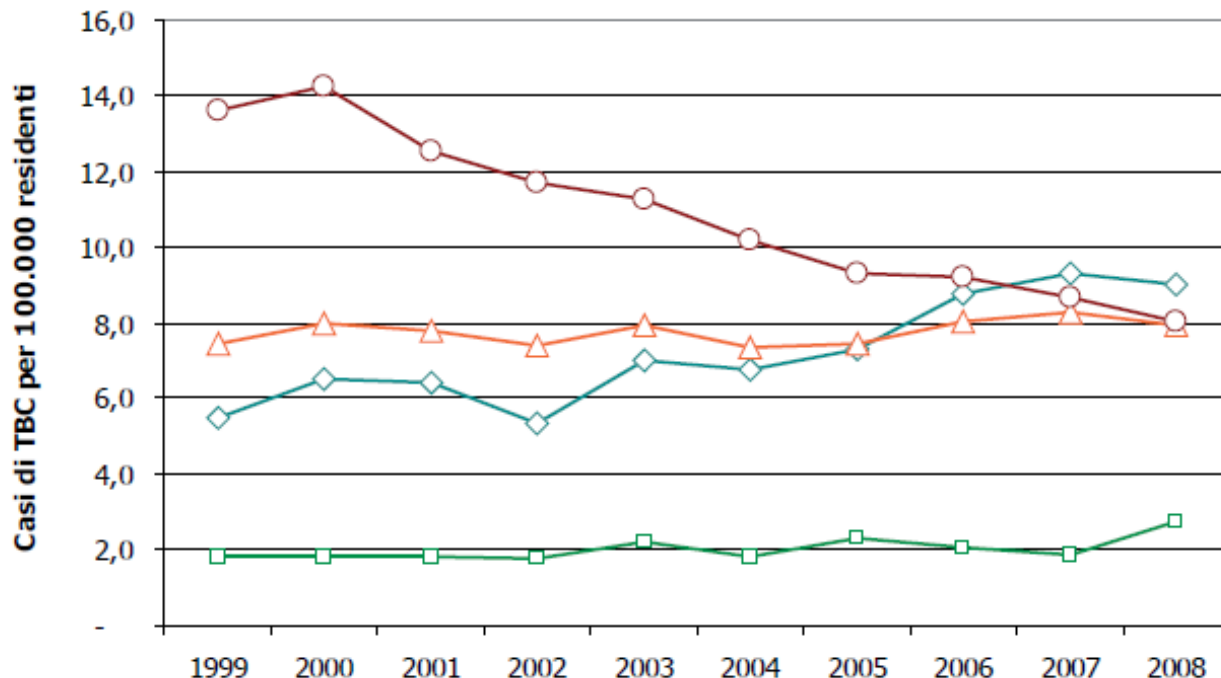


Ministero della Salute

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

Incidenza TBC per classe di età

—□— 0-14 —◇— 15-24 —△— 25-64 —○— ≥65



Tassi di incidenza per classi di età dal 1999 al 2008

Tra i giovani (età 15-24 anni) l'incidenza è in costante aumento: **9 casi/100.000** nel 2008

Nei soggetti di età ≥ 65 anni l'incidenza è andata diminuendo: **8 casi per 100.000** nel 2008.

È in lieve aumento l'incidenza nella classe di età più giovane (0-14 anni): **2,7 casi su 100.000**.

Incidenza TBC per sesso

Il tasso standardizzato medio di incidenza nell'ultimo decennio è stato di 9,6 per 100.000 residenti per i maschi e 5,9 per 100.000 residenti per le femmine.



Ministero della Salute

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

TB in Italia - 2013

nel 2013 notificati 3153 casi di TB
(87% dei casi stimati)

tasso di incidenza stimato 5,7 casi
per 100.000 abitanti

5% dei casi di nuova diagnosi e di
recidive avevano un'età <15 anni
rapporto maschi-femmine 1:3

2,6% e l'8,8% rispettivamente dei
casi con nuova diagnosi e delle
recidive è MDR

causa di morte per oltre 300
persone (esclusi i casi con HIV-
TB)

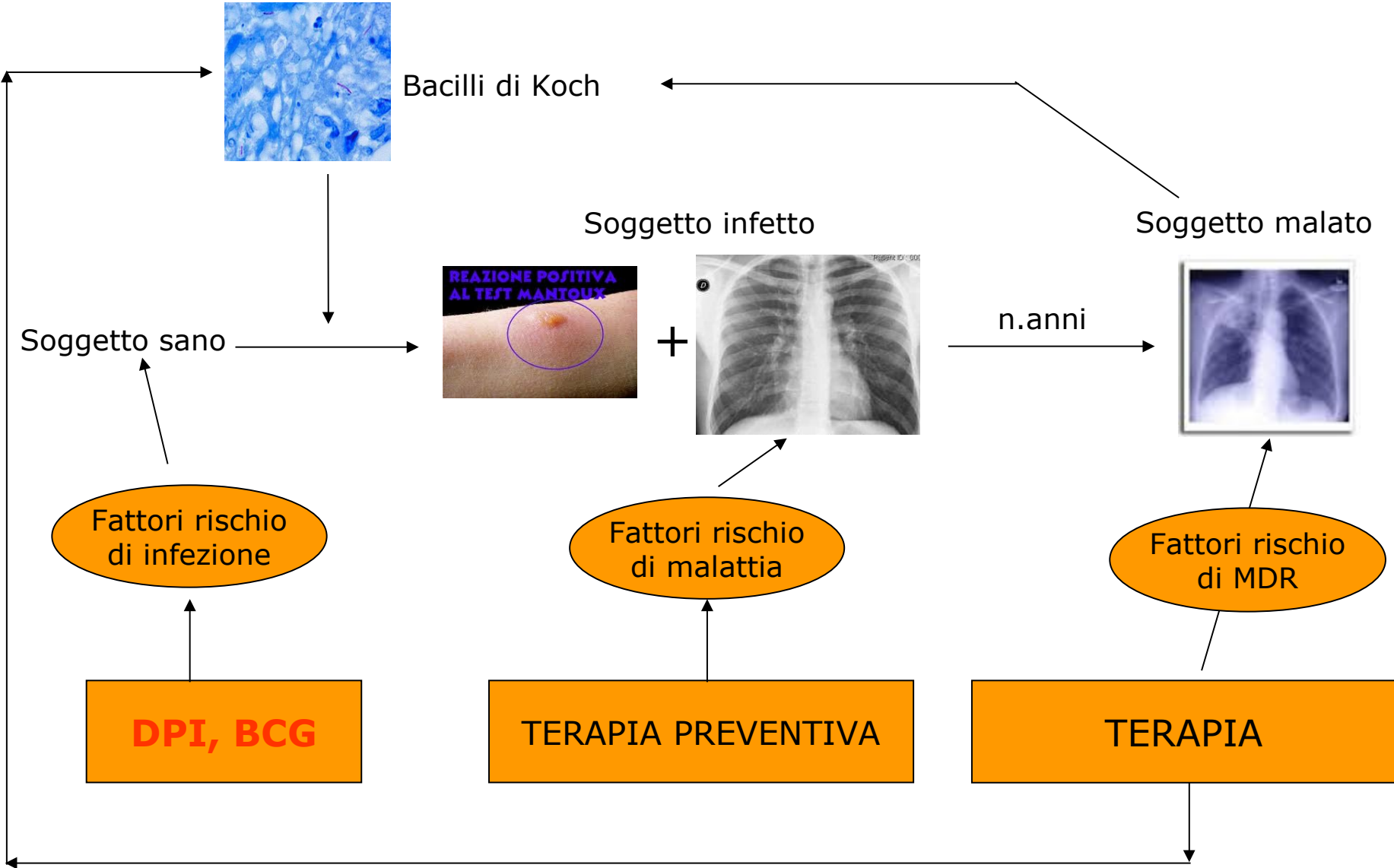
Italy

Population 2013		61 million **	
Estimates of TB burden * 2013	Number (thousands)	Rate (per 100 000 population)	
Mortality (excludes HIV+TB)	0.31 (0.31–0.31)	0.51 (0.5–0.51)	
Mortality (HIV+TB only)	<0,01 (<0,01–0,014)	0,01 (0,01–0,02)	
Prevalence (includes HIV+TB)	4.1 (1.5–7.9)	6.7 (2.5–13)	
Incidence (includes HIV+TB)	3,5 (3,3–3,9)	5,7 (5,5–6,4)	
Incidence (HIV+TB only)	0.089 (0.085–0.1)	0.15 (0.14–0.16)	
Case detection, all forms (%)	87 (77–91)		
Estimates of MDR-TB burden * 2013	New	Retreatment	
% of TB cases with MDR-TB	2.6 (1.4–4.6)	8.8 (4.6–15)	
MDR-TB cases among notified pulmonary TB cases	62 (32–110)	12 (6–20)	
TB case notifications 2013		New **	Relapse
Pulmonary, bacteriologically confirmed		947	0
Pulmonary, clinically diagnosed		1 384	0
Extrapulmonary		688	0
Total new and relapse		3 019	
Previously treated, excluding relapses		134	
Total cases notified		3 153	

Among 2 506 new and relapse cases:

124 (5%) cases aged under 15 years: male:female ratio: 1.3

Storia naturale della TB



La popolazione pediatrica è a rischio elevato

Nei bambini la tubercolosi si può manifestare in modo più subdolo e il rischio di sviluppare malattia tubercolare è maggiore in soggetti sotto i 4 anni; si stima infatti un rischio di progressione del 43% nel primo anno di vita, del 24% in età prescolare e del 15% nell'adolescenza. Spesso la malattia si sviluppa a breve distanza di tempo dall'infezione iniziale.

La popolazione pediatrica è a rischio elevato

Nei bambini la tubercolosi si può manifestare in modo più subdolo e il rischio di sviluppare malattia tubercolare è maggiore in soggetti sotto i 4 anni; si stima infatti un rischio di progressione del 43% nel primo anno di vita, del 24% in età prescolare e del 15% nell'adolescenza. Spesso la malattia si sviluppa a breve distanza di tempo dall'infezione iniziale.

La popolazione pediatrica è a rischio elevato

Clinicamente possiamo distinguere le seguenti manifestazioni cliniche dell'infezione tubercolare:

Infezione tubercolare latente (ITBL): Mantoux test positivo in assenza di manifestazioni cliniche e radiologiche.

Malattia attiva: caratterizzata da febbre con brivido, tosse, sudorazione notturna e perdita di peso, sintomi che si manifestano da 1 a 6 mesi dopo l'infezione primaria

Le forme cliniche si distinguono in forme polmonari ed extrapolmonari.

Forma polmonare primaria : caratterizzata da interessamento polmonare primitivo, coinvolgimento dei linfonodi loco-regionali e linfangite locale (complesso di Gohn). Spesso asintomatica, talvolta è invece caratterizzata da tosse lentamente progressiva per settimane o mesi, febbre, presente nei due terzi circa dei malati, aumento della proteina C-reattiva, minima leucocitosi, linfopenia o un'anemia, perdita di peso.

La Tubercolosi extrapolmonare ha un'elevata incidenza in età pediatrica e può manifestarsi in vari modi (versamento pleurico, TB miliare, meningite, localizzazione linfonodale, localizzazione d'organo). Le forme più temute nella prima infanzia sono la meningite e la tubercolosi miliare. Le forme cliniche contagiose, simili a quelle dell'adulto, sono tuttavia osservabili in età scolare e durante l'adolescenza.

La diagnosi

La diagnosi di Tuberculosis in età pediatrica è spesso difficoltosa, soprattutto nell'infanzia, è microbiologicamente confermata solo nel 15-50% dei casi, e si basa sostanzialmente su:

- 1) anamnesi di contatto con adulto infetto e bacillifero,
- 2) clinica compatibile: in età pediatrica, tuttavia, spesso i sintomi sono aspecifici e la metà dei bambini infetti è asintomatica nelle fasi iniziali.
- 3) Intradermoreazione secondo Mantoux, indagini microbiologiche e radiologiche

Anamnesi

E' il momento fondamentale in cui può nascere il sospetto di tubercolosi.

Familiarità o contatto con ammalato di TB!

La clinica

La clinica è aspecifica come nell'adulto.

- Inappetenza
- Arresto della crescita o calo ponderale
- Febbre
- Tosse

La radiologia

Adenopatia ilare

Miliare

Pleurite

Sono le forme più frequenti e tipiche

Rari gli interessamenti parenchimali

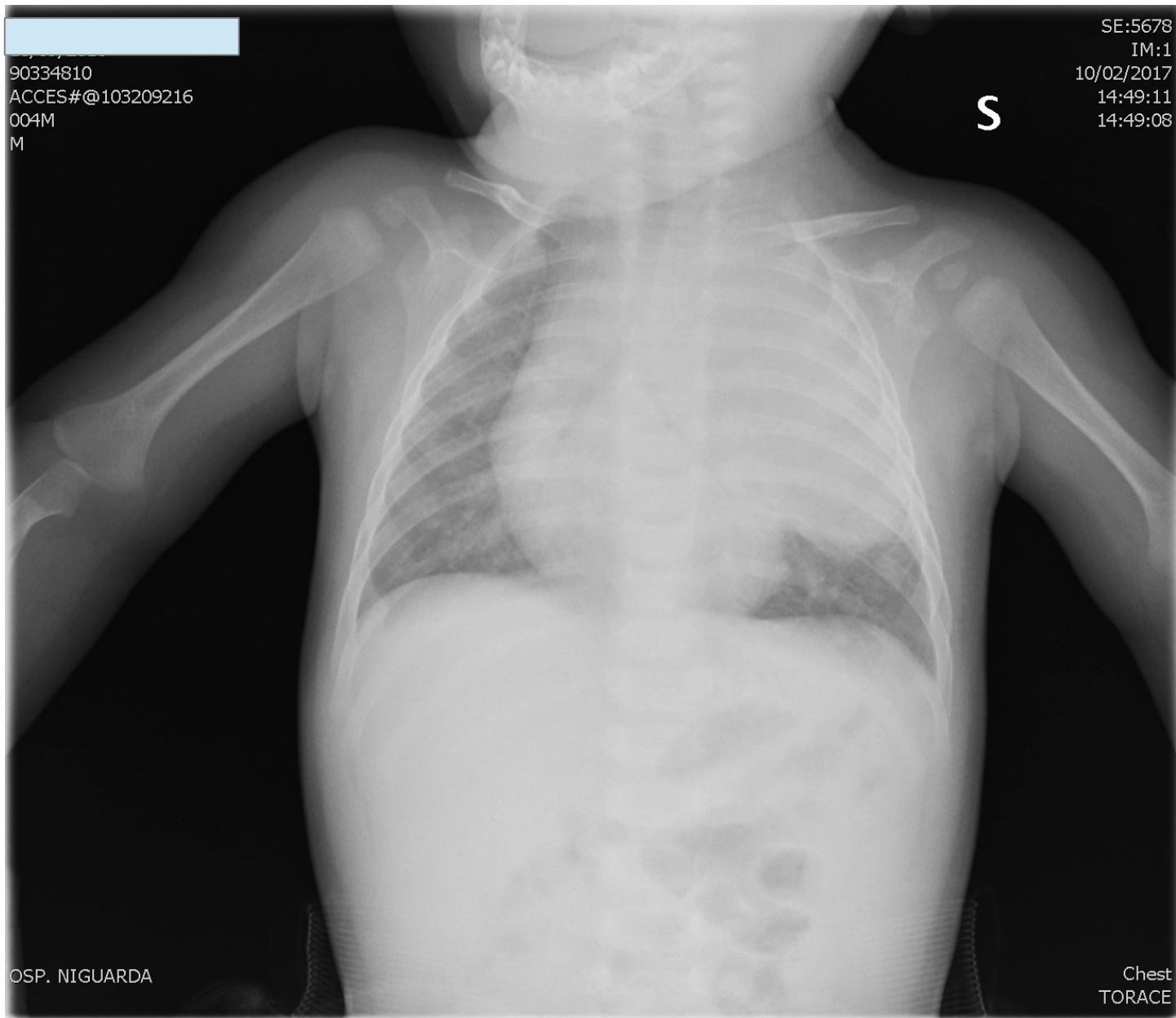
90334810
ACCES#@103209216
004M
M

SE:5678
IM:1
10/02/2017
14:49:11
14:49:08

S

OSP. NIGUARDA

Chest
TORACE



BOUCHKARA,ILYAS
17/09/2012 M
50185392
DX

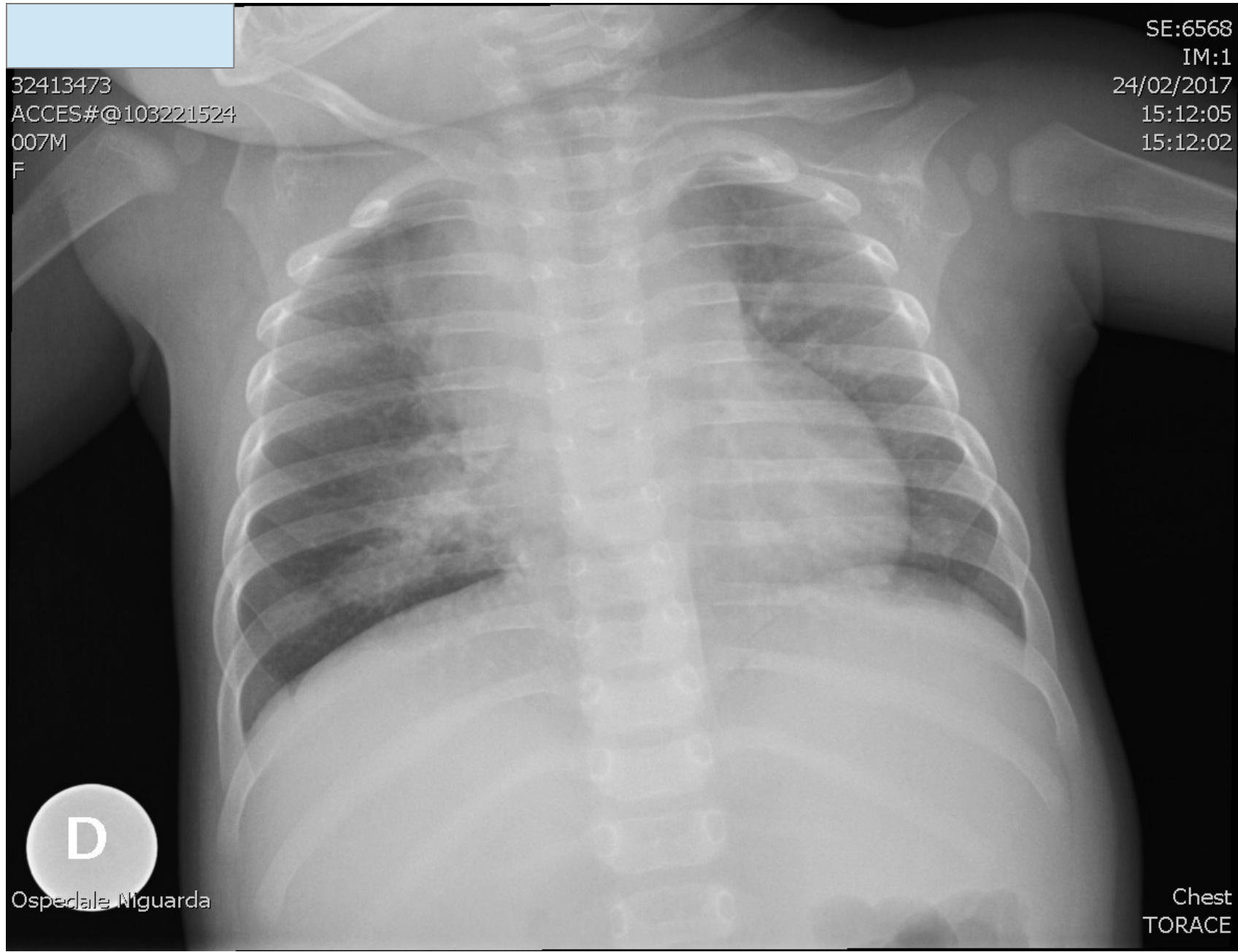
Acc.num.:103061682
IM:1 11/07/2016 16:47:33
RX TORACE A LETTO

CLINOSTASI



32413473
ACCES#@103221524
007M
F

SE:6568
IM:1
24/02/2017
15:12:05
15:12:02



D

Ospedale Niguarda

Chest
TORACE

Intradermoreazione secondo Mantoux: la positività del test alla tuberculina (5 UI di derivato proteico purificato, PPD, per via intradermica) identifica l'infezione da *M. tuberculosis*. Generalmente la positività cutanea nel bambino compare tra 3-6 settimane dall'infezione, ma occasionalmente anche dopo 3 mesi. La reattività cutanea permane a vita, anche dopo trattamento. L'interpretazione della Mantoux (misurando il diametro dell'infiltrato a 48 e 72 ore dall'esecuzione) dipende da variabili cliniche ed epidemiologiche .

Sensibilità e specificità dell'intradermoreazione alla tuberculina non sono ottimali; ciò significa che un risultato falso negativo non esclude né l'infezione né la malattia.

I falsi negativi possono essere riscontrati: in epoca neonatale, in bambini immunocompromessi o con infezione tubercolare recente, in portatori di infezioni virali o batteriche. Risultati falsi positivi possono essere dovuti a infezioni da micobatteri non tubercolari, a ripetute esecuzioni di Mantoux (effetto booster) o dopo vaccinazione con BCG

I test IGRA

Test interferone- γ (IGRA): si basa sulla produzione in vitro di interferone- γ da parte dei linfociti T stimolati con specifici peptidi di *M. tuberculosis*. Tale test ha una sensibilità pari alla intradermoreazione secondo Mantoux nei pazienti immunocompetenti e una specificità maggiore nei soggetti vaccinati con bacillo di Calmette-Guérin (BCG). Secondo le recenti raccomandazioni del CDC, negli adulti i test IFN- γ presentano le stesse indicazioni dei test alla tubercolina.

I test IGRA

I dati sulla sensibilità e specificità in pediatria sull'uso di questi tests sono scarsi e insufficientemente documentati soprattutto nella prima infanzia dove si verifica una minore produzione di interferon gamma, anche se alcuni studi recenti ne propongono l'utilizzo in pediatria (*CID 2007, Ped Infect Dis J 2014*) in particolare per la distinzione tra bambini vaccinati con BCG e bambini infetti da TB e per discernere dalla infezione da micobatteri non tubercolari.

Linee guida nazionali 1998

La vaccinazione può essere sicuramente utile per evitare le forme ematogene tipiche della prima infanzia. Pertanto il BCG può essere indicato nei:

- a) neonati e bambini di età inferiore 5 anni, con test tuberculinico negativo, conviventi o contatti stretti di persone con tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio;

- b) neonati e bambini di età inferiore a 5 anni con test tuberculinico negativo, appartenenti a gruppi ad alto rischio di infezione e per i quali la normale sorveglianza e i programmi di trattamento non sono risultati operativamente efficaci, come ad esempio le persone provenienti dai Paesi ad alta endemia con difficoltà di accesso ai servizi sanitari e in disagiate condizioni di vita.

Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata

Promuovere l'offerta agli immigrati di una diagnosi precoce

I Pediatri di Libera Scelta (PLS) per ogni nuovo bambino iscritto (inclusi i bambini adottati) nato in un paese ad alto rischio dovrebbero:

- informare sui rischi legati alla tubercolosi e sui sintomi iniziali di questa malattia
- raccogliere l'anamnesi tubercolare (precedente vaccinazione con BCG, presenza di malati di tubercolosi in famiglia)
- indagare sulla eventuale presenza di sintomi suggestivi di tubercolosi e se presenti proporre una radiografia del torace
- proporre il test cutaneo e, se positivo, la terapia dell'infezione tubercolare latente

SOSTENETE



www.stoptb.it

email: stoptbitalia@gmail.com