

# INFETTIVOLOGIA: UNA DISCIPLINA IN EVOLUZIONE

Sabato 18 marzo 2017

Aula Magna Nuovo Arcispedale S. Anna  
Cona, Ferrara

La Tuberculosis tra Ospedale e Territorio: novità e problematiche gestionali *M. Lodi, R. Mantovani, R. Bicocchi (Fe)*

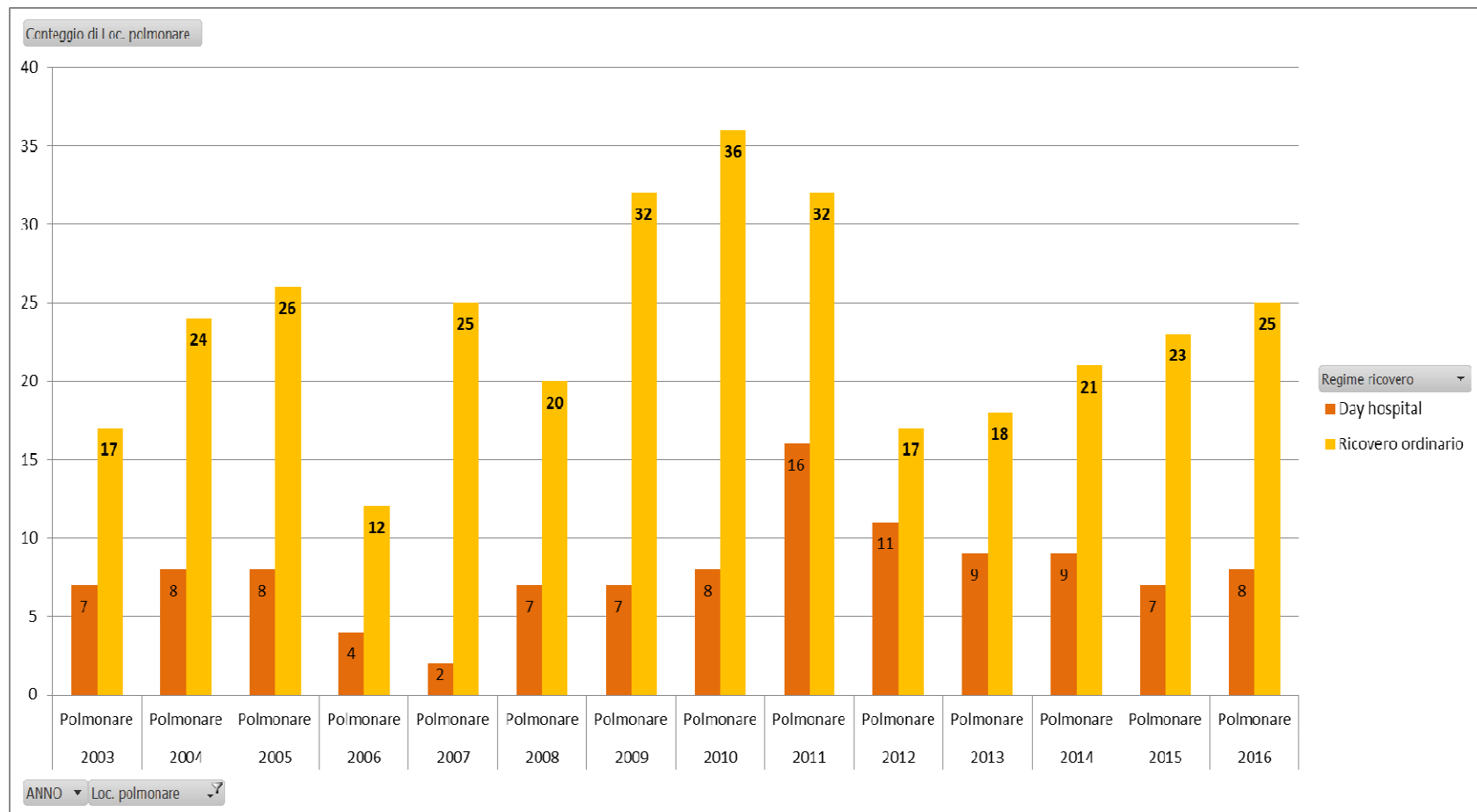
## Identikit del paziente affetto da tubercolosi in Italia

- Anziano indigente con patologia cronicodegenerativa;
- Giovane immigrato con forte disagio sociale;
- Adulto immunodepresso ( anti-TNF, steroidi, chemioterapici ecc.), diabetici, etilisti, anoressico, patologie croniche ecc.
- Immunodepresso di ogni età con infezione da HIV

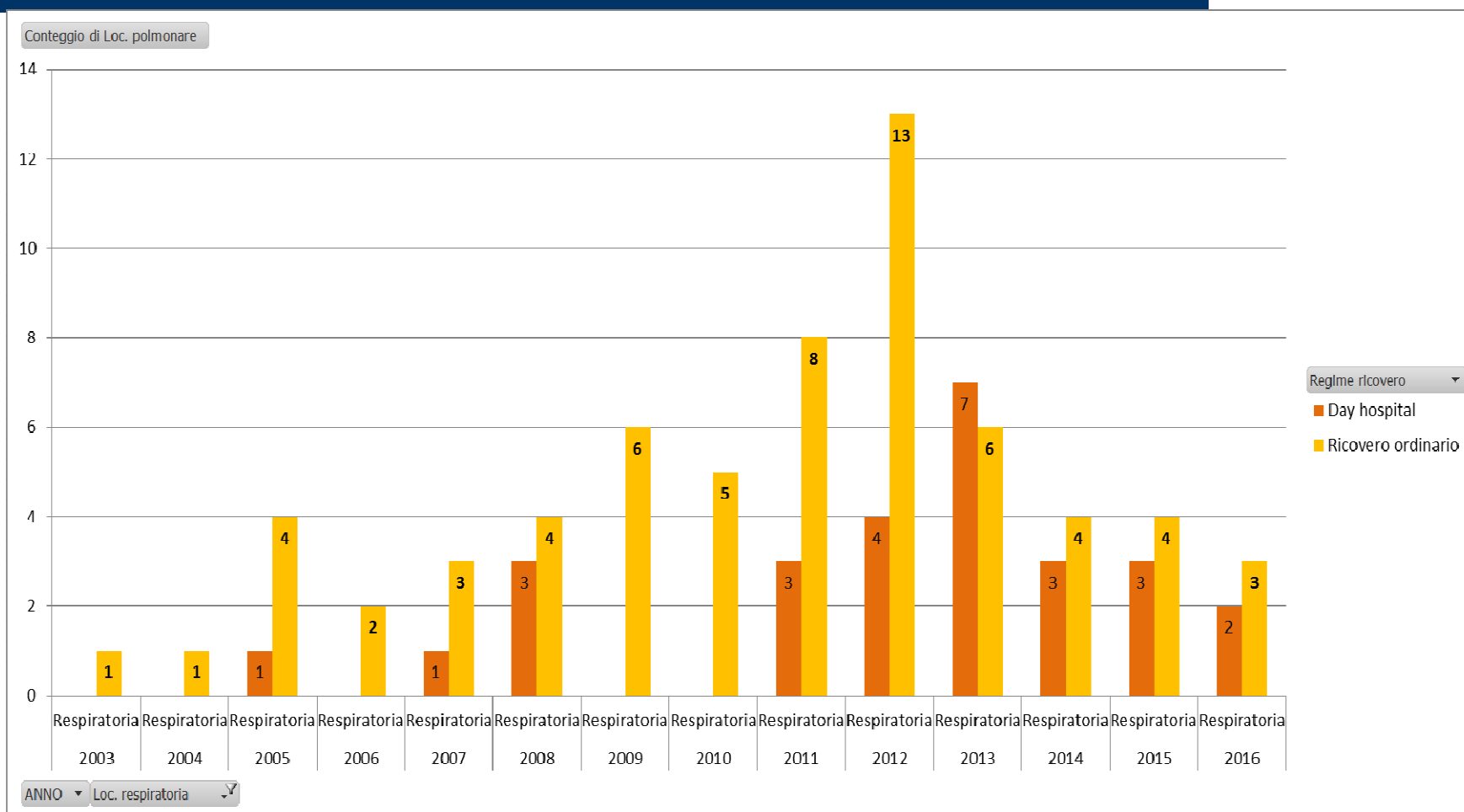
**Unità Operativa Complessa Malattie infettive  
Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara  
Nuovo Polo Ospedaliero Cona ( Ferrara)  
( Sezione di alto isolamento con camere a pressione negativa)**

- Tubercolosi polmonare ed extrapolmonare di particolare gravità;
- Tubercolosi polmonare bacillifera;
- Tubercolosi HIV- correlata;
- Tubercolosi MDR/XDR;
- Forme disseminate/altamente invasive;
- TBC associate a gravi comorbidità non gestibili in regime ambulatoriale ( patologie cronico – degenerative evolutive )

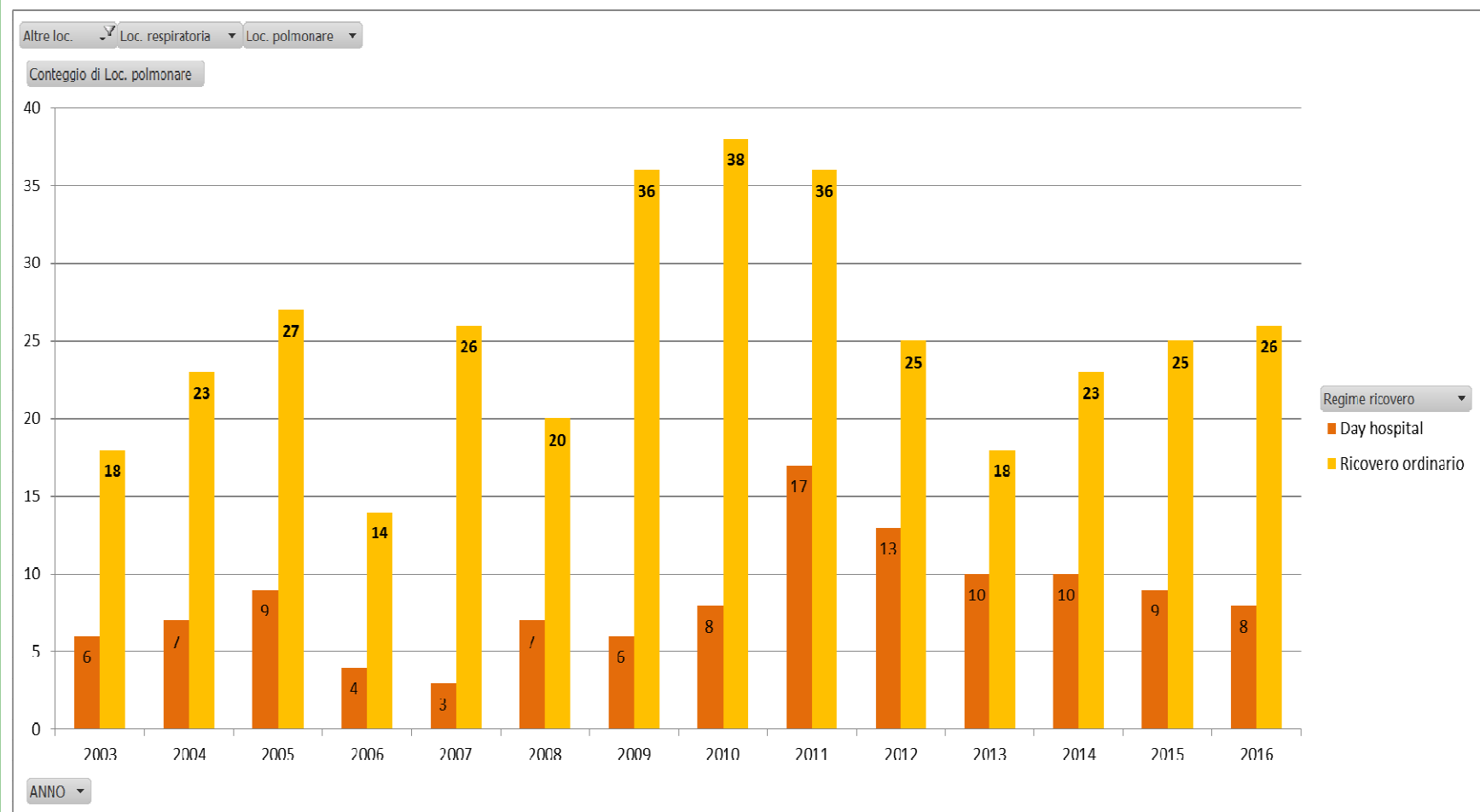
# Localizzazione polmonare



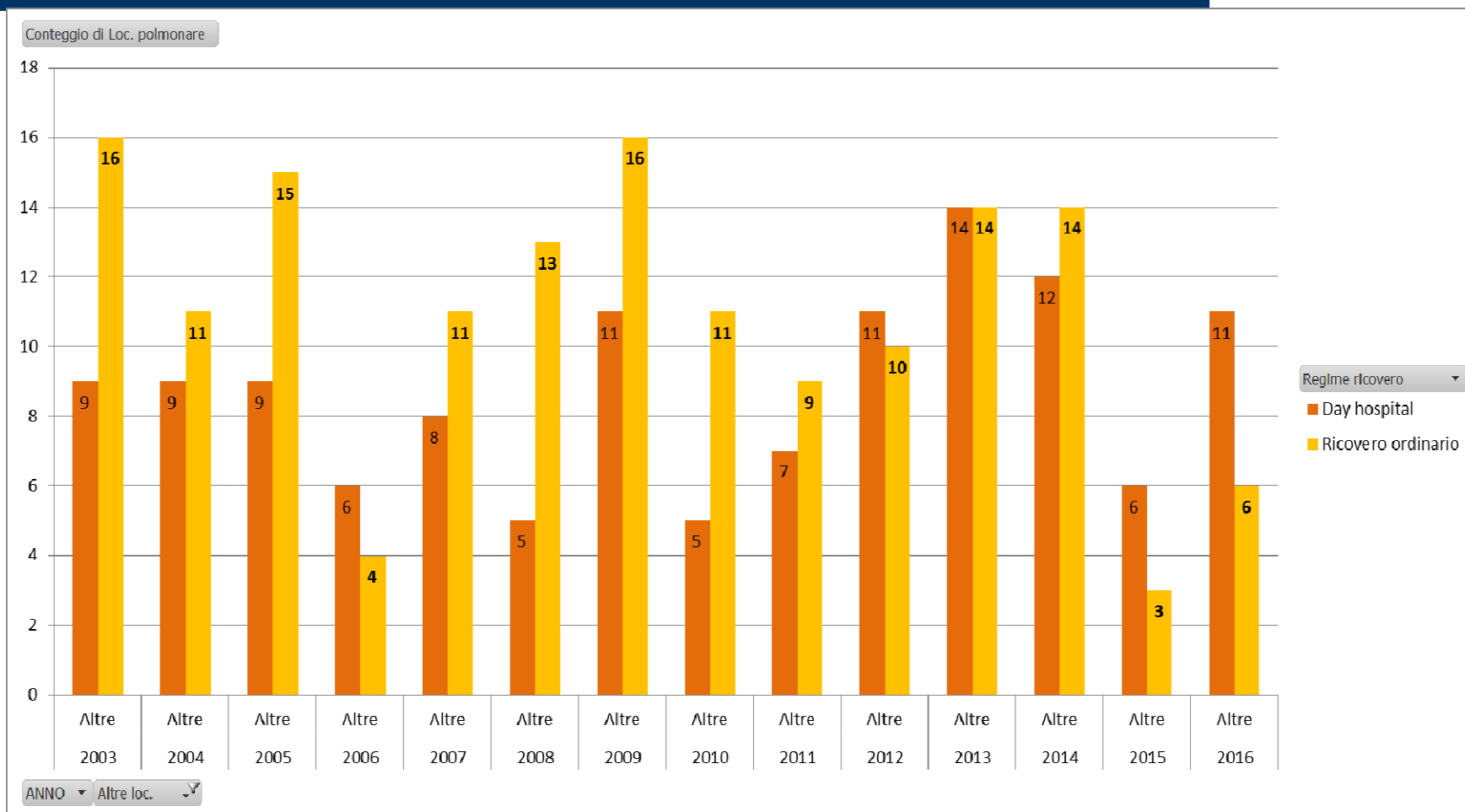
# Localizzazione apparato respiratorio (eccetto polmone)



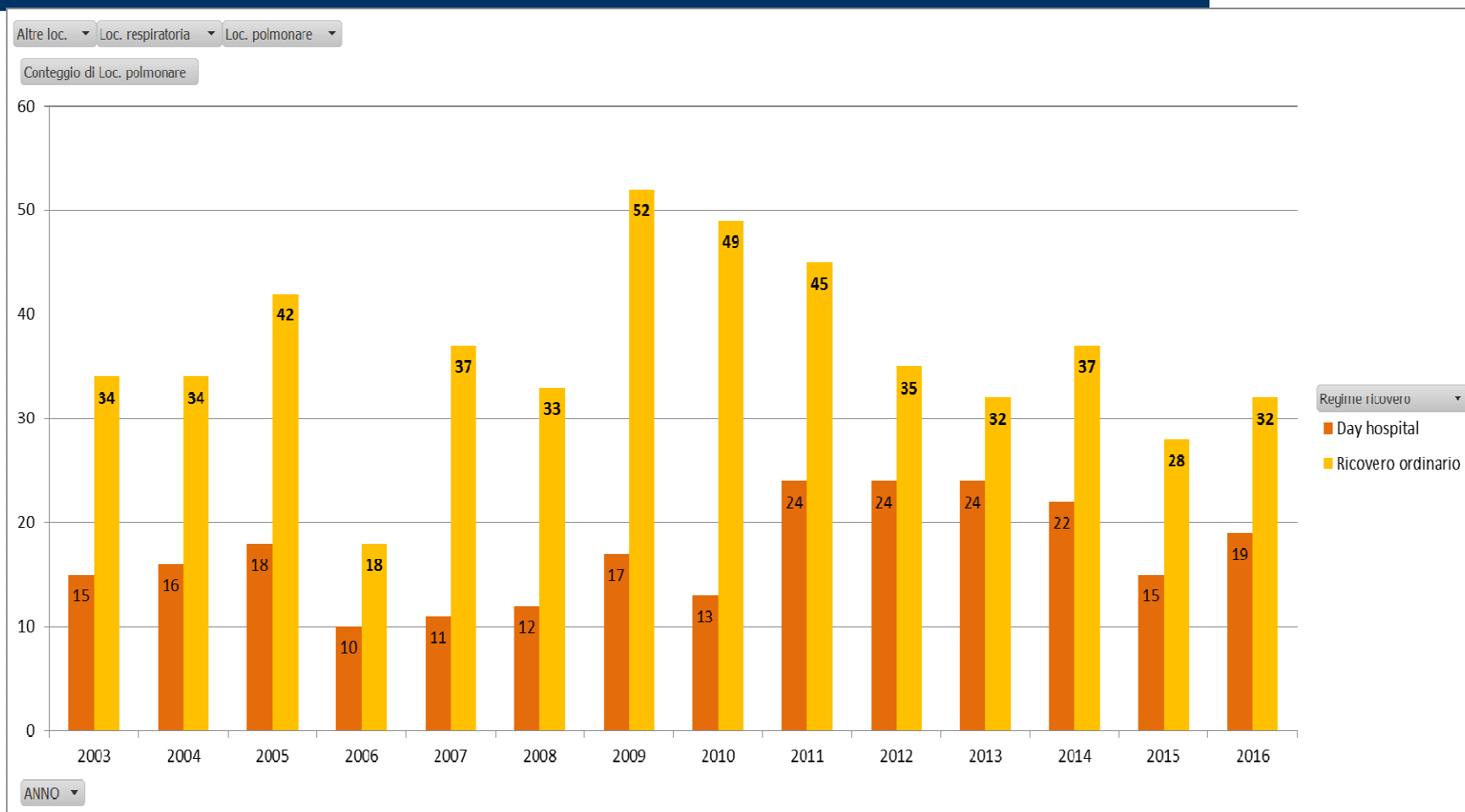
# Localizzazione apparato respiratorio (incluso polmone)



# Altre localizzazioni (eccetto polmonare e respiratoria)


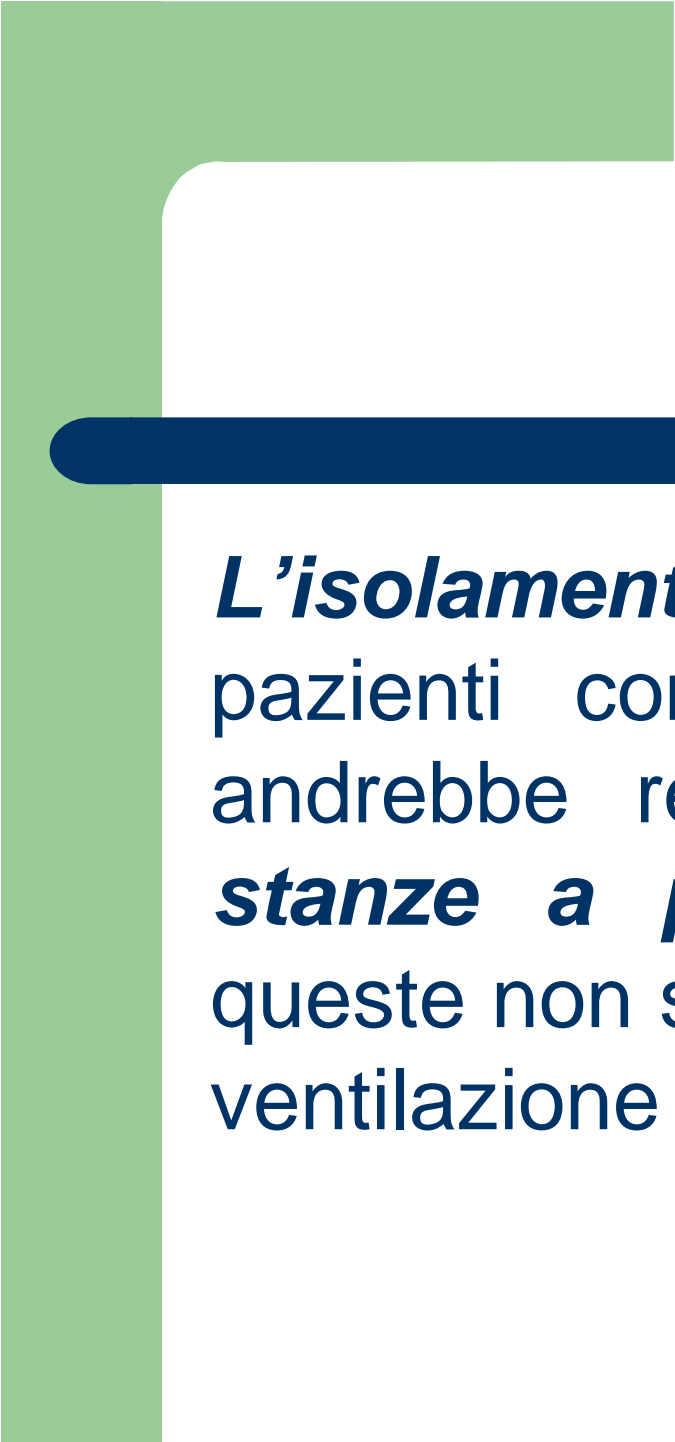


# Tutte le localizzazioni



***L'isolamento in stanze a pressione negativa è necessario per:***

- pazienti con ***TB MDR sospetta o accertata***
- pazienti con TB respiratoria ***in reparti nei quali siano ordinariamente presenti pazienti gravemente immunodepressi*** (ad esempio pazienti con AIDS).



***L'isolamento respiratorio*** per tutti i pazienti con TB sospetta o accertata andrebbe realizzato ***preferibilmente in stanze a pressione negativa*** o, ove queste non siano disponibili, in stanze con ventilazione verso l'esterno.

## Fabbisogno di Stanze per isolamento respiratorio di forme TBC polmonari bacillifere

- Provincia di Ferrara : circa 350.000 abitanti
- Incidenza di 8-10 casi x 100.000 abitanti/anno ;
- 28/35 casi/anno ;
- **Forme bacillifere** (50% casi delle forme polmonari )  
10-12 casi/anno;
- Tempo medio di negativizzazione dell'espettorato :  
3 campioni negativi > 3 - 5 settimane;

## Fabbisogno di Stanze per isolamento respiratorio di forme TBC polmonari bacillifere

- 35 giorni x 10 casi bacilliferi in 1 anno:
- 350 giornate di degenza:
- ***Almeno 1 stanza a pressione negativa occupata stabilmente per tutto l'anno***

**“osservazione per sospetta TB”**

**V71.2**

**Azienda Ospedaliera – Universitaria  
Nuovo Polo Ospedaliero Cona  
Disponibilità di Stanze per l'isolamento respiratorio**

- **12** stanze a pressione negativa ubicate all'interno delle UU.OO. Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria, del Nuovo Polo di Cona.



## Stanza di isolamento respiratorio





**PRESSIONE NEGATIVA**

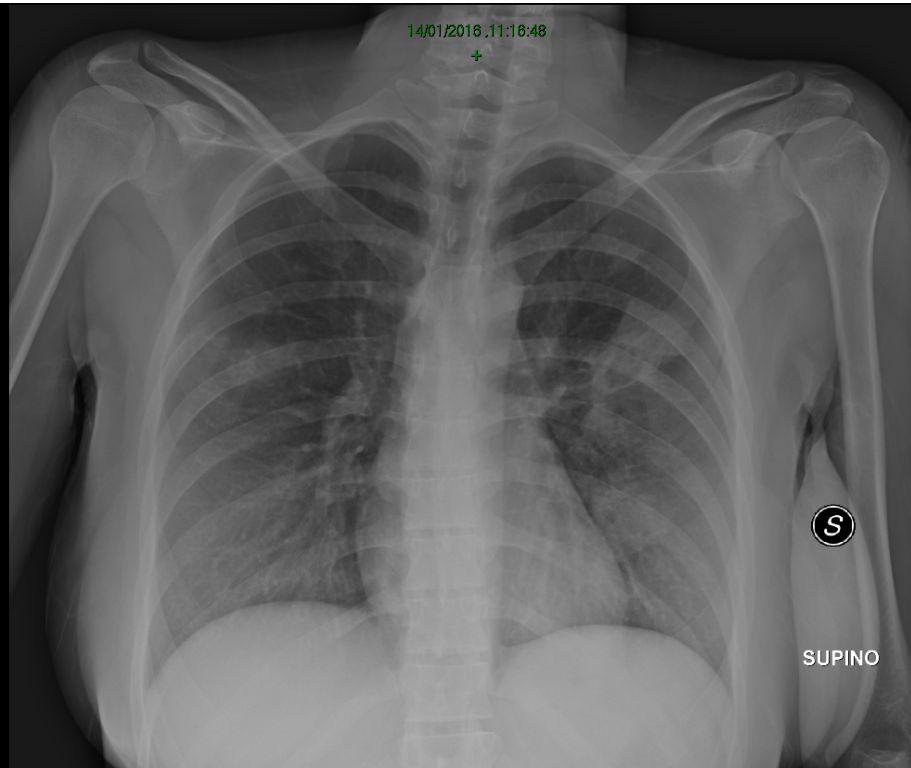
**PRESSIONE POSITIVA**

FERRONI ANTONELLA

ID richiesta: FSA2003705642  
Visualizza pos.: AP  
Desc. studio: PXTORACE 2P  
Desc. serie: AP  
<3-1>

14/01/2016 11:16:48

AZ USF FERRARA USF CUINA  
CARESTREAM HEALTH DRX-1  
CCTECH USER  
33% Pixel  
DFOV 80,7 x 35,0 cm



SUPINO

Piel X Ray Exp. 2233

C 2048  
W 4096

Lossy

RADIOLOGIA DELTA

Current

01/07/16, 13:02:35

Philips ICT 256

120kV, 88mAs

SC:500,00 mm

78% Pixel

DFDV 33.2 x 33.2 cm

Pos:131,12 mm

SI:189

Acc#: 92003693990

Pos. paziente: FFS

Desc. studio: TC TORACE IN ALTA

Desc. serie: HRTC IDOSE, iDose (2)

< 301 - 169 HRTC IDOSE >

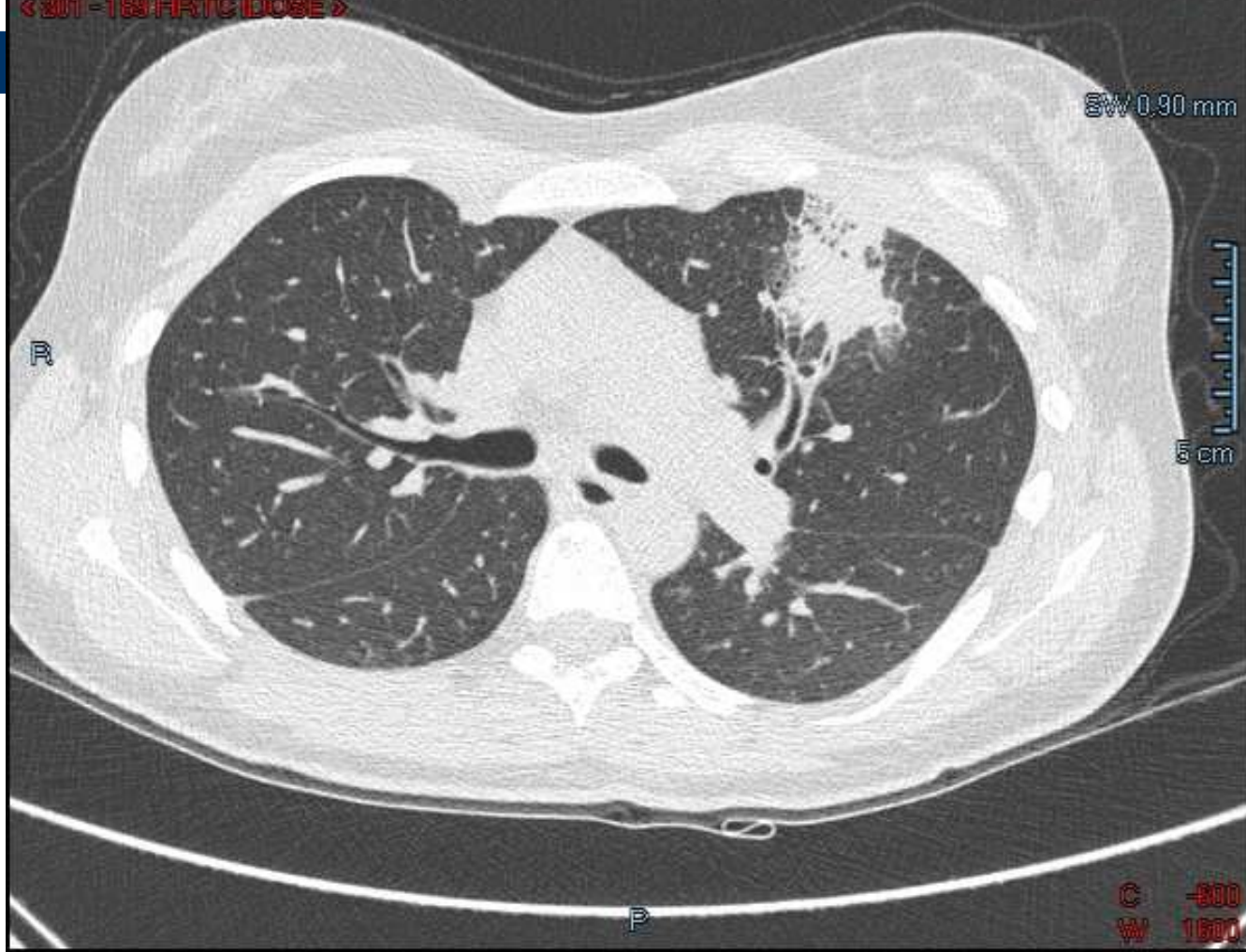
SW 0.90 mm

R

5 cm

P

C -300  
W 1600



31A.10M.F.00000874  
ID richesta: FSA2003715902  
Pos: -63.50 mm  
Pos. paziente: FFS  
< 3 - 77 >

[ 19/01/2018, 12:08:00 ]

Ospedale S. Anna Cons.  
GE MEDICAL SYSTEMS LightSpeed VCT  
100kV, 3mAs  
mA 151  
s 0.21  
162% Pixel  
DFOV 83.0 x 36.0 cm

LF 1.25 mm

R



10 cm

Desc. serie: PARENCHIMA  
Desc. studio: TC TORACE

ASIR 50  
BONEPLUS  
C -600  
W 1600

PAESANTI ADELIO  
07/06/1947  
68A 6M.M.06164378  
ID richiesta: FSA2003679207  
Pos: 231.25 mm  
Pos. paziente: FFS  
◀ 6 - 73 ▶

[ 05/01/2018, 10:08:12 ]

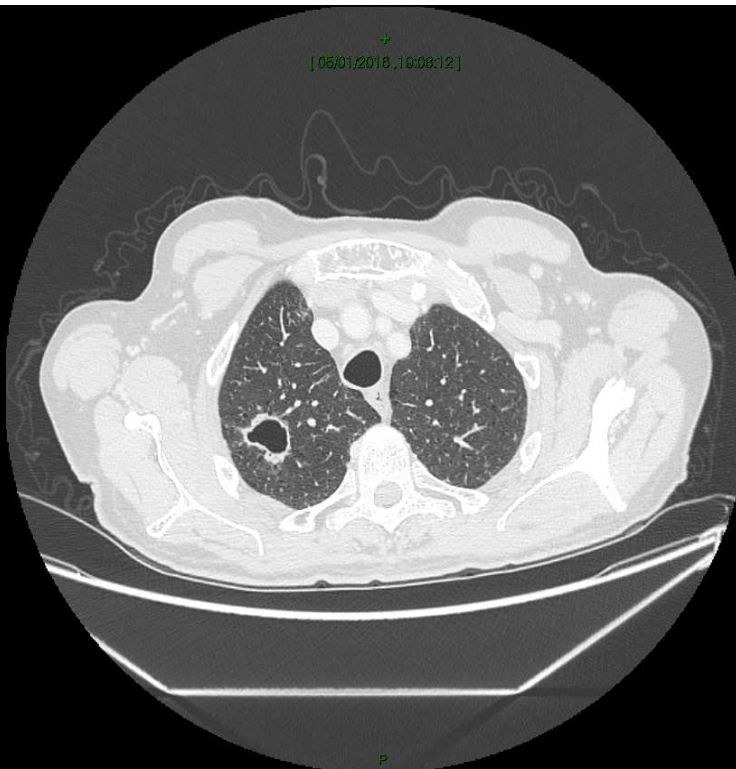
Ospedale S. Anna Conegliano  
GE MEDICAL SYSTEMS LightSpeed VCT  
120kV, 5mAs  
mA 249  
s 0.70  
162% Pixel  
DFOV 92.2 x 40.0 cm

LF 1.25 mm

10 cm

Desc. serie: PARENCHIMA  
Desc. studio: TC ENCEFALO COLLO TORACE E ADDOME COMP CON MDC

ASIRI 30  
BONEPLUS  
C -600  
W 1600

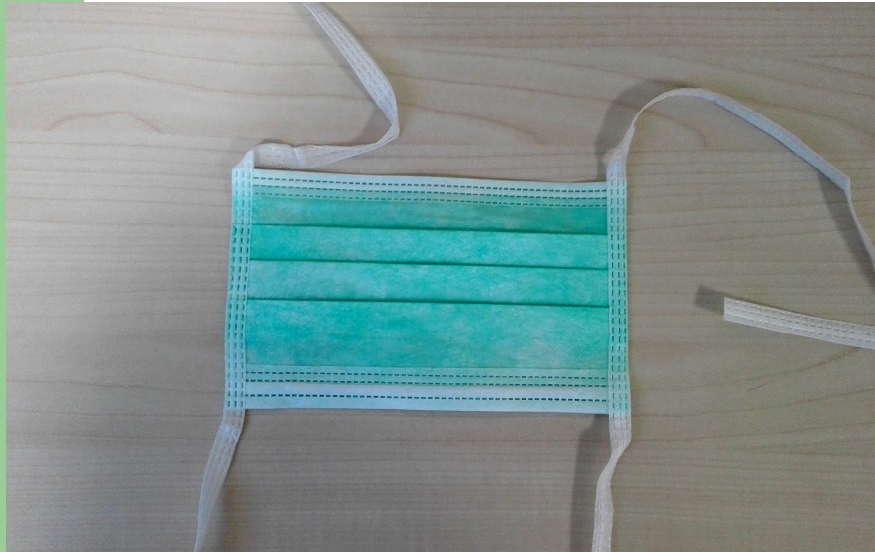


## Remarks sui criteri di isolamento

- Cercare sempre rischio **MDR**
- **Per tutte le TB respiratorie**, anche BAAR -, **almeno 14 gg di terapia e miglioramento clinico prima dell'interruzione dell'isolamento**
- Comunicazione e **alleanza medico-paziente**
- Comunicazione e **integrazione tra servizi**
- Dopo le prime 2 settimane di trattamento efficace... **in casi particolari il paziente può essere dimesso nonostante sia BAAR+** con isolamento domiciliare + rete di supporto (+DOT)
- **Pianificazione monitoraggio** isolamento domiciliare e follow up prima della dimissione
- Utilizzo di strumenti per **valutare l'aderenza** al trattamento e alle misure di isolamento a domicilio

## IMPORTANTE:

AL PAZIENTE CON SOSPETTO/PROBABILE TBC  
DEVE ESSERE SEMPRE FATTA INDOSSARE LA  
**MASCHERINA CHIRURGICA E NON LA FFP2**





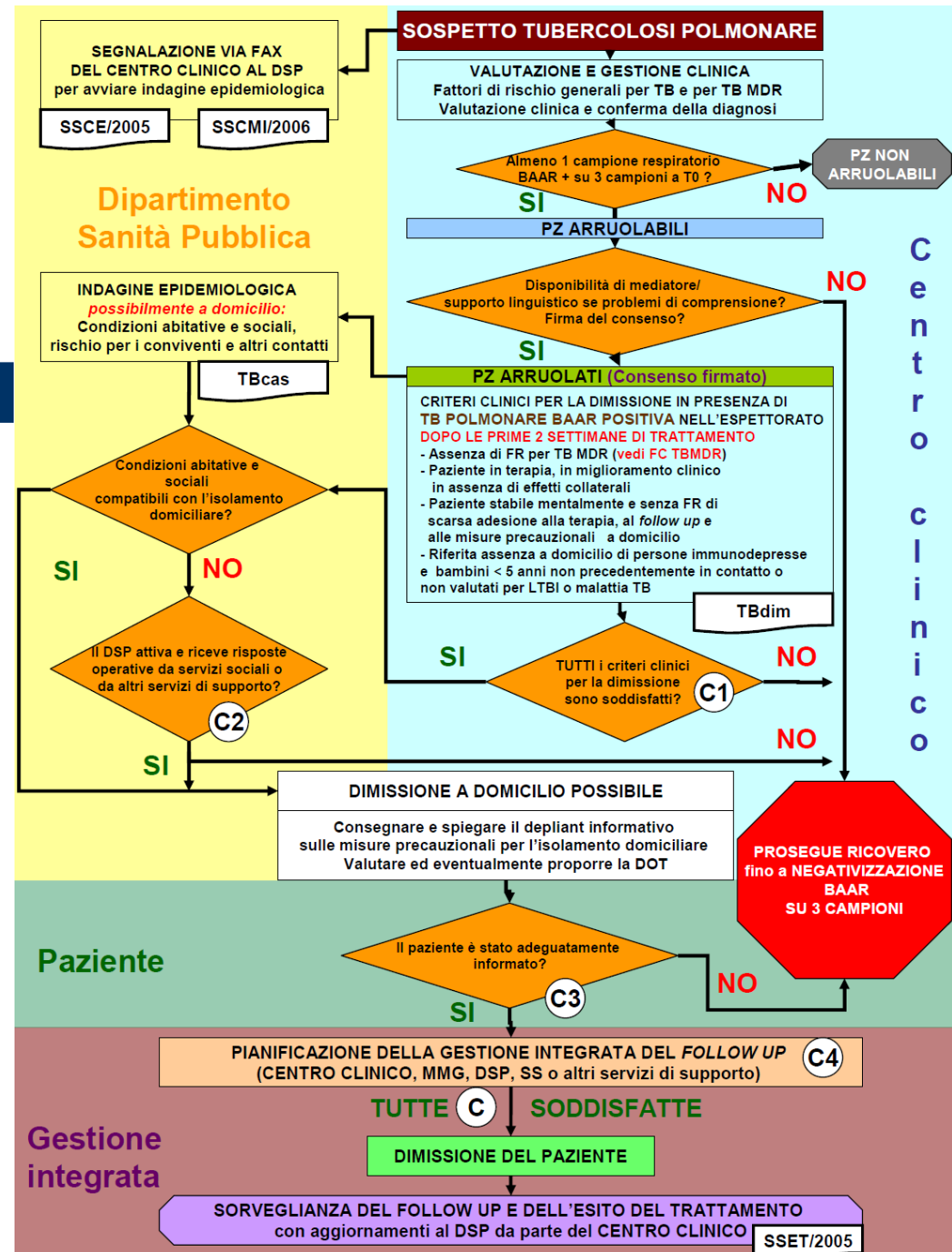
**Quando si può dimettere  
il paziente ?**

La ***decisione di dimettere il paziente*** deve essere basata sulla ***valutazione delle condizioni cliniche***.

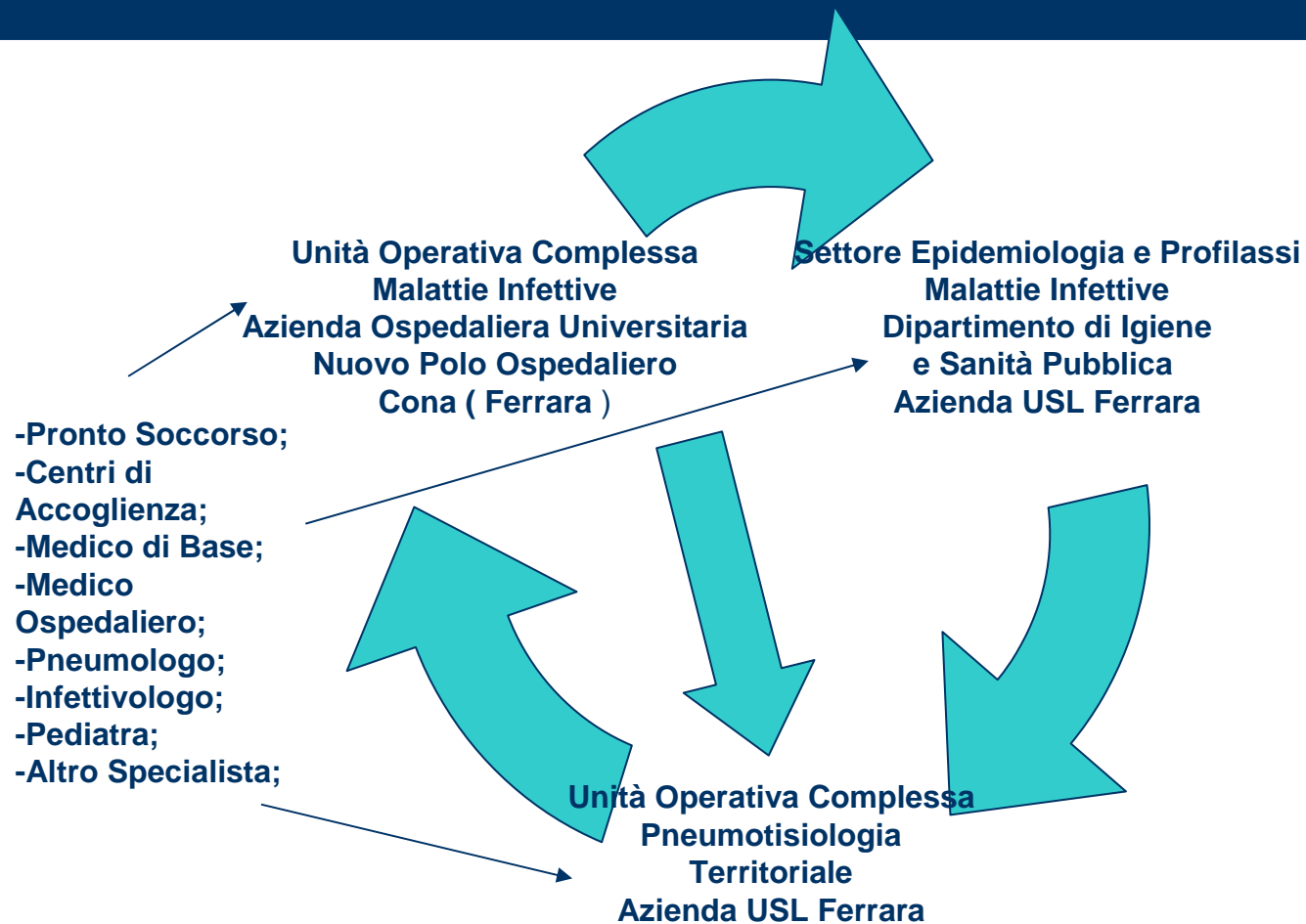
Il paziente potrà essere ***trattenuto in Ospedale fino al realizzarsi delle condizioni che consentano la sospensione dell'isolamento qualora la dimissione al domicilio costituisca rischio per la comunità o i conviventi*** (es. pazienti senza fissa dimora, conviventi di soggetti immunodepressi o di bambini di età  $\leq 5$  anni, presenza di conviventi non precedentemente esposti, residenza in comunità) o quando non sia possibile una adeguata prosecuzione delle cure a domicilio.

# STUDIO REGIONALE SULLA DIMISSIBILITA' E SULLA GESTIONE INTEGRATA A DOMICILIO DELLE TUBERCOLOSI POLMONARI POSITIVE PER BACILLI ALCOL-ACIDO RESISTENTI (BAAR) ALL'ESAME DIRETTO

Coinvolge tutti i Centri di  
ricovero delle tubercolosi  
polmonari BAAR +



# Tubercolosi : percorso gestionale



## Primo caso

- Soggetto di 50 anni, nato in Etiopia, da circa 30 anni in Italia. Ex etilista ( 2 litri /die ), fuma abitualmente dalle 20 alle 30 sigarette al giorno.
- Risiede presso una comunità della nostra Provincia

## storia clinica

- **Il 29 novembre 2013** si reca al P.S. di un Ospedale del territorio ferrarese per la comparsa di epigastralgie intense, nausea , vomito e febbricola;
- Obiettivamente le condizioni generali sono scadenti;
- Viene eseguita una esofagogastroduodenoscopia
- Il paziente rifiuta il ricovero e rientra al domicilio.

## storia clinica (segue)

- **Il 4 Dicembre 2013** il paziente si reca nuovamente al P.S. dello stesso nosocomio per la ricorrenza di algie addominali, la comparsa di anoressia, nausea, malessere generale, dispnea di lieve entità, tosse produttiva persistente e febbre 38,5°C;

## approfondimento diagnostico

- Esegue ecografia dell' addome superiore;
- Viene eseguito Rx torace che rileva un addensamento parenchimale disomogeneo, che risparmia solamente la regione apicale. In sede iloperilare superiore destra è presente una netta accentuazione della trama interstizio/vascolare di tipo reticolo – micronodulare.

# Rx torace

50A.11M.M.8100575523

08/01/1963

SI:1

ID richiesta: FSA2002577442

Visualizza pos.: AP

Desc. studio: RX TORACE 2P

Desc. serie: T035 RX TORACE SUPINO

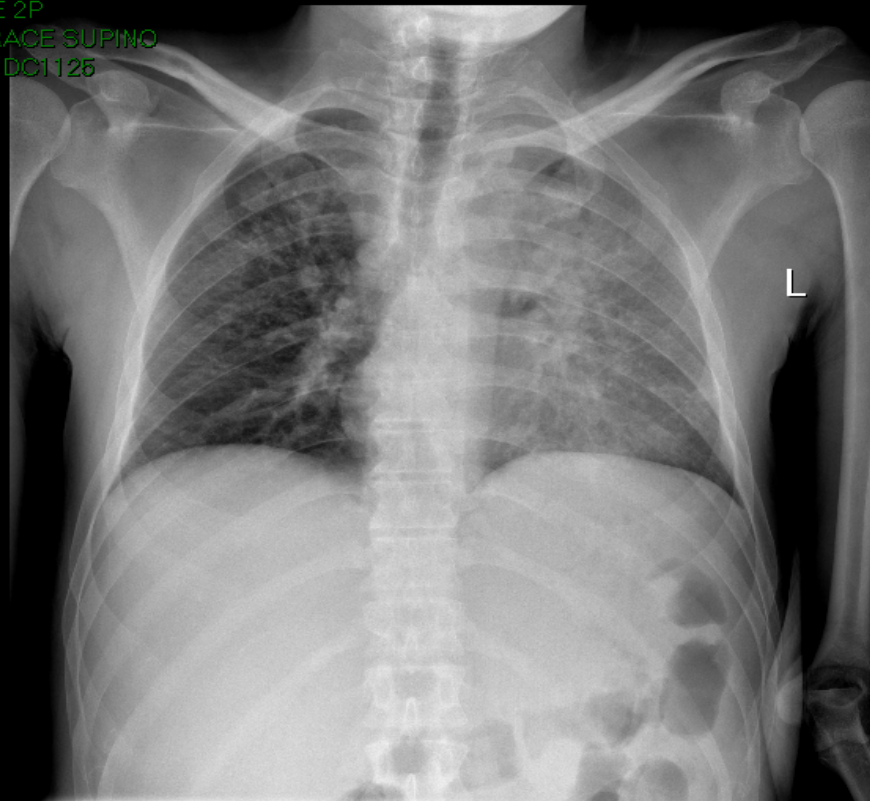
ID piastra: SN111611 IDC1125

< 1 - 1 (TUTTO) >

SIEMENS SIEMENS FD-X

19% Pixel

DFOV 72,5 x 62,4 cm



Rel X Ray Exp: 225

C 1613  
W 2650

## storia clinica (segue)

- Il paziente viene ricoverato presso il Reparto di Medicina Interna, per ulteriori accertamenti, e i trattamenti del caso;

## decorso clinico

- Vengono avviate le indagini microbiologiche e strumentali per definire le caratteristiche e l' eziologia del quadro polmonare.
- In particolare la ricerca sull' espettorato di BAAR, sonde molecolari per M.T. e colturale tradizionale per micobatteri tubercolari.

**8 Dicembre 2013**

- **Esame microscopico diretto dello espettorato positivo per BAAR;**
- **PCR positiva per Mycobacterium Tuberculosis, Sensibile a Rifampicina**

# Profilo di sensibilità del ceppo ai farmaci antitubercolari di I° linea

Espettorato  
COLTURALE MICOBATTERI :

Positivo

Ceppo 1 *Mycobacterium tuberculosis*

Antibiogramma

ANTIBIOTICI	MIC	ceppo 1				
Etambutolo		S				
Isoniazide		S				
Streptomina		S				
Rifampicina		S				

S=Sensibile, R=Resistente, I=Intermedio

Espettorato  
Identif. batteri con sonde:

Positivo

M.tuberculosis

## decorso clinico (segue)

- **Il 10 Dicembre 2013** il paziente viene **trasferito** presso l' Unità Operativa Complessa **Malattie Infettive**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, del Nuovo Polo Ospedaliero di Cona (Fe) per la gestione specialistica del caso.

## Decorso clinico

- E' impostata terapia antitubercolare a dosaggi standardizzati :
- RIFAMPICINA 600 MG/DIE
- ISONIAZIDE 300 MG/DIE
- ETAMBUTOLO 1200 MG/DIE
- PIRAZINAMIDE 1500 MG/DIE

## Notifica di Tuberculosis polmonare bacillifera

**11 dicembre 2013**

- Al Servizio di Igiene Pubblica di competenza territoriale, per l' avvio delle indagini epidemiologiche, in rapporto al domicilio del paziente.
- **Dispensario Funzionale** : Settore Epidemiologia e Profilassi delle Malattie Infettive + Unità Operativa Complessa Pneumotisiologia Territoriale, Azienda USL Ferrara.

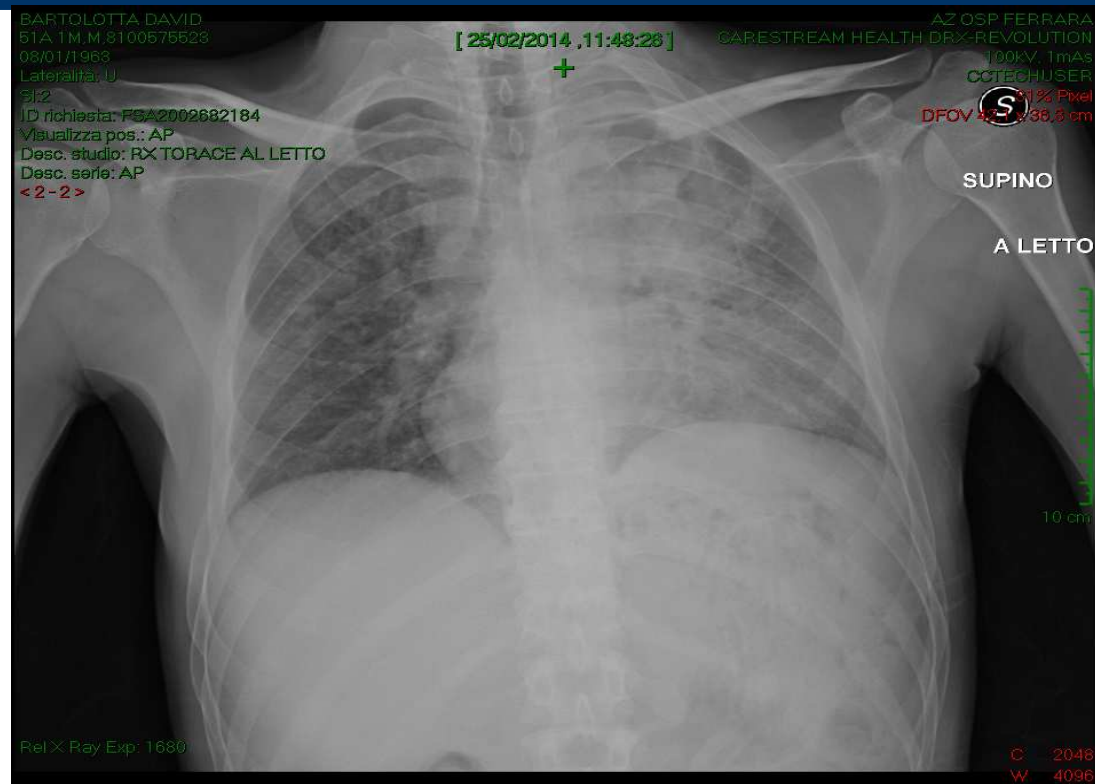
## Inizio screening dei contatti stretti

**Mantoux 17 Dicembre 2013**

**Lettura 20 Dicembre 2013**

Ruolo (N°) / Indagine	Mantoux (> 10 mm pos.) (%)
Ospiti (19)	14/19 (73,7)
Operatori (10)	3/10 (30,0)
Totale (29)	17/29 (58,6)

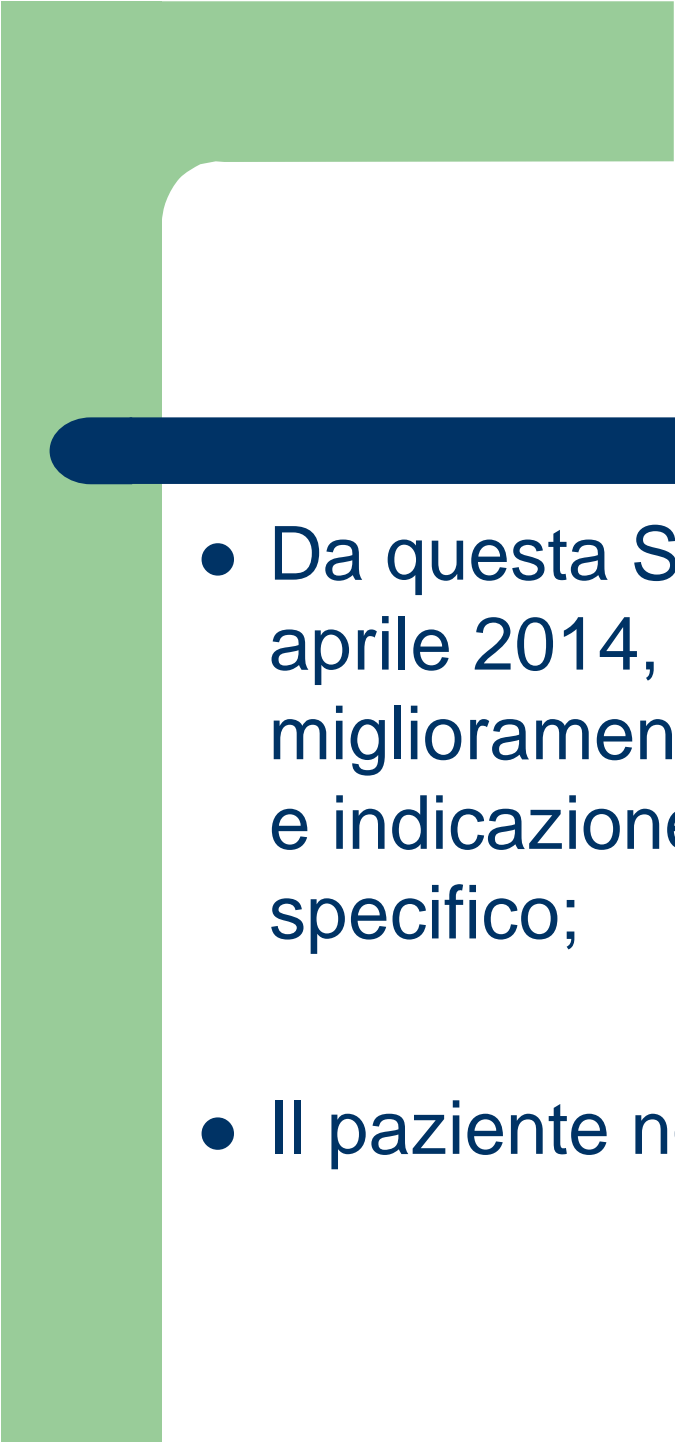

# Rx torace del 25 Febbraio 2014



## decorso clinico: 3 Marzo 2014

- Il paziente, intollerante all'isolamento, ancora con espettorato positivo per micobatterio tubercolare e con Rx torace invariato, viene trasferito presso un Centro Pneumotisiologico del Nord della Lombardia, per il proseguimento dell'iter terapeutico;



- 
- 
- Da questa Struttura viene dimesso, il 18 aprile 2014, con espettorato negativo, miglioramento del quadro clinico radiologico e indicazione a proseguire il trattamento specifico;
  - Il paziente non rientra nella nostra Provincia.

## Secondo caso

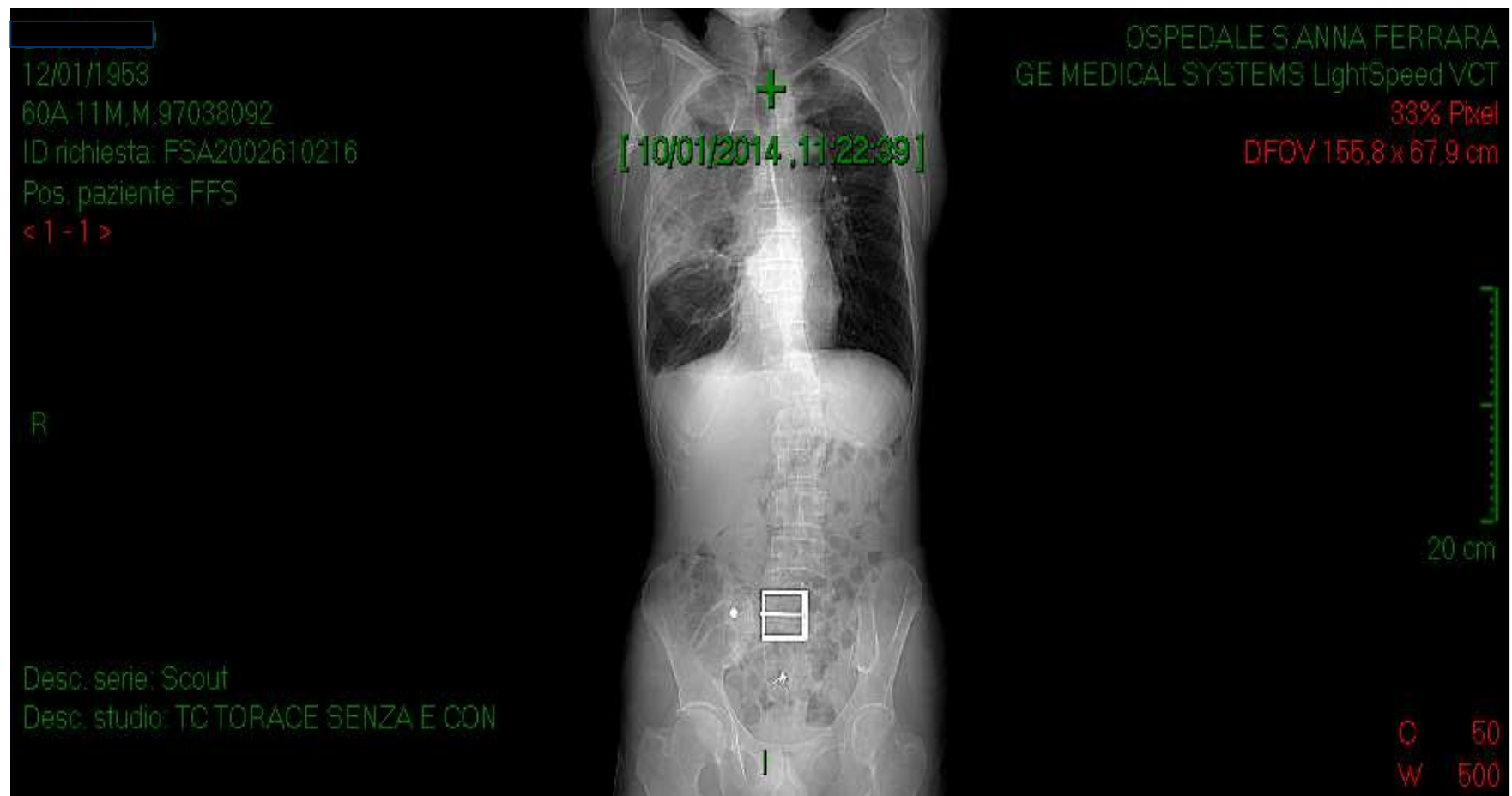
- Il 2 gennaio 2014, un ospite della comunità per soggetti senza fissa dimora della nostra Provincia, fino ad allora asintomatico, maschio, italiano, di 63 anni, affetto da psoriasi, forte fumatore (20/30 sigarette/die); convivenza stretta con il primo soggetto; **Mantoux positiva** (14 mm), presenta iperpiressia fino a 38°C , soprattutto serotina, accompagnata da tosse parzialmente produttiva, sudorazione notturna, astenia, anoressia e calo ponderale;
- Il 6 gennaio presenta un episodio di emoftoe;
- L' 8 gennaio l' **Rx torace** rileva un esteso e disomogeneo addensamento parenchimale, al campo medio inferiore di destra, e, una lesione bollosa apicale omolaterale con livello idroaereo;

# Inquadramento clinico

## 10 Gennaio 2014

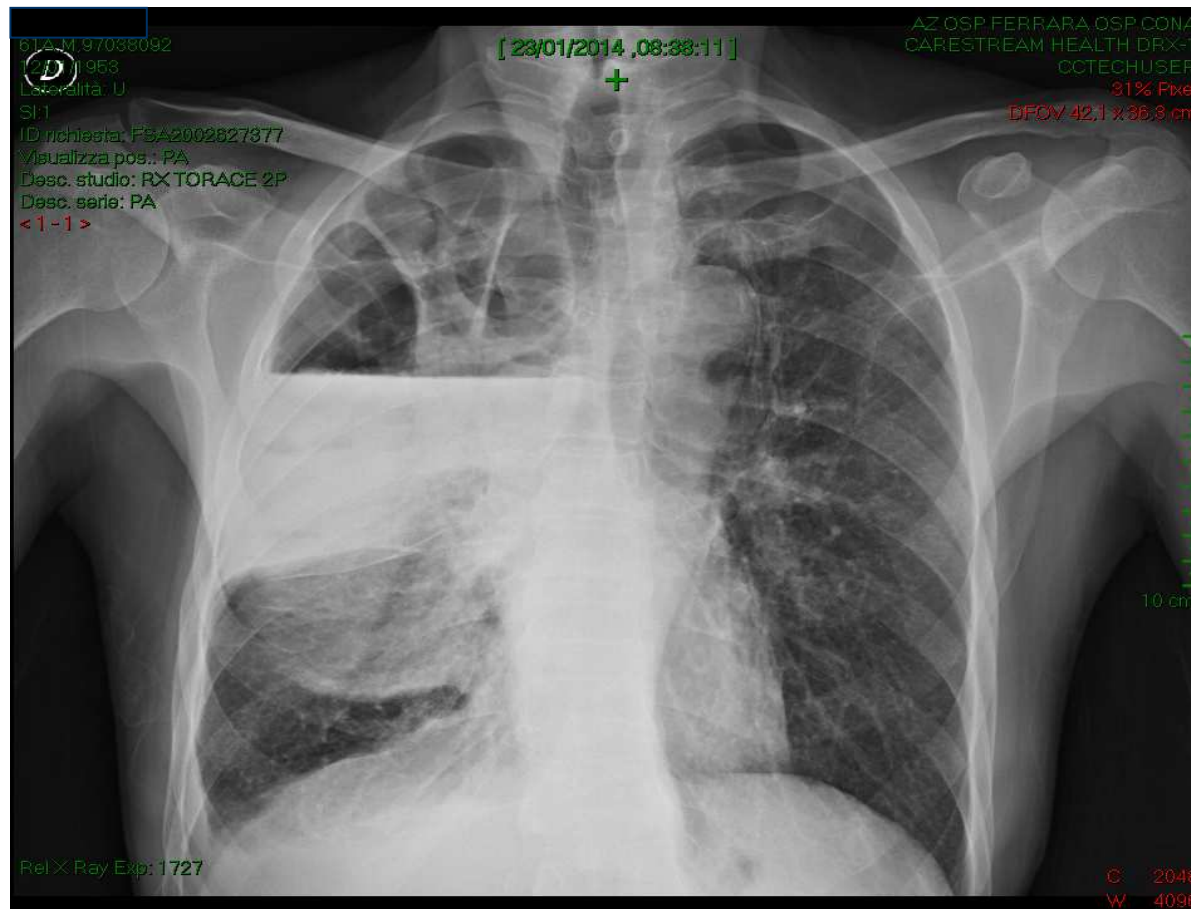
- Valutazione pneumologica c/o U.O.C. Pneumotisiologia territoriale → invio ( previo allertamento telefonico) per ricovero in Malattie Infettive , Polo Ospedaliero Cona
- **TAC** torace urgente : a destra presenza di numerose cavità aeree, tra loro confluenti e con grossolani livelli idroaerei e contenuto a densità fluida.....

# Tc torace - 10 Gennaio 2014



- Obiettività polmonare: riduzione del FVT apicale destro e aumento in sede medio – basale omolaterale. Crepitazioni basali bilaterali e soffio anforico apicale destro;
- Difficoltà a raccogliere l' espettorato per ricerca BAAR ;
- Broncoscopia con BAL (14.01.14): deformazione del bronco lobare superiore destro in presenza di abbondanti secrezioni schiumose;
- Diretto e sonde B.K. Negative;
- 23.01.14 espettorato: PCR per micobatteri positivo sensibile alla rifampicina;

# Rx torace del 23 gennaio 2014



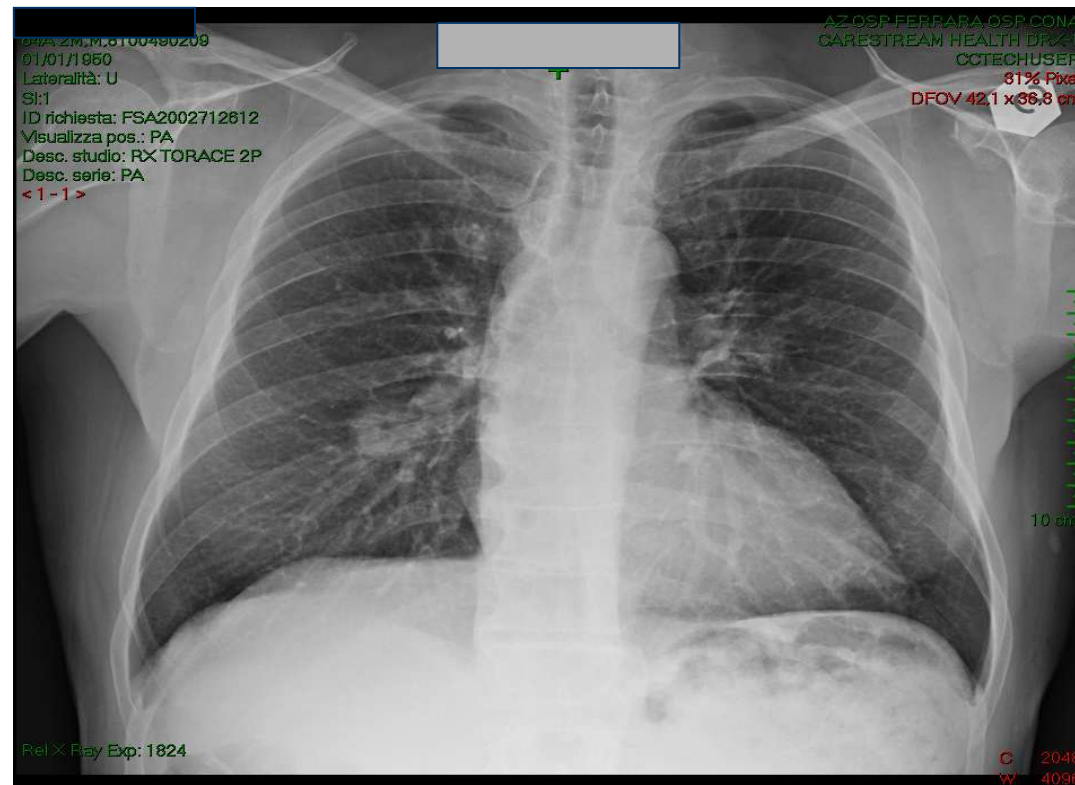
# Decorso clinico

- Toracentesi ecoguidata con posizionamento di drenaggio toracico tipo pleuro – cath e fuoriuscita di liquido torbido positivo per BAAR e alla PCR sensibile per rifampicina;
- Il paziente continua la terapia specifica di combinazione;
- Il 28.02.14 pervengono i risultati dei test di sensibilità che documentano una pansensibilità ai farmaci di I° linea del ceppo;
- 1.3.14 Rx torace in miglioramento con netta riduzione della componente fluida intracavitaria destra;
- Il 3.3.14 il paziente viene **trasferito presso un Centro Pneumotisiologico di III° livello del Nord della Lombardia, per il proseguimento dell' iter terapeutico;**
- Rientrerà dopo 45 gg, presso la stessa comunità.

## Terzo caso

- Uomo di 63 anni, italiano, affetto da diabete tipo II° e BPCO ;
- Forte fumatore 30/40 sigarette/die ;
- Ospite dello stesso Centro di Accoglienza dei due pazienti precedenti;
- Riscontro di Mantoux positiva ( 20.12.13);
- Visita pneumotisiologica (20.12.13) ;
- **Asintomatico;**
- Richiesto Rx torace;

# Rx torace 8.1.2014



## storia clinica

- 8.1. 14 : presenza di **addensamento nodulariforme** in regione perilare inferiore destra;
- esame microscopico diretto + sonde molecolari per ricerca micobatteri su espettorato **negativo**;
- 25.2.14 : riscontro di **addensamento escavato al lobo inferiore destro**;
- 25.2.14 : **ricovero in Malattie Infettive per approfondimento diagnostico** ;

## decorso clinico

- broncoscopia con BAL per ricerca microscopica + sonde molecolari per micobatteri **negativa**;
- quantiferon positivo ;
- **sviluppo in coltura di mycobacterium tuberculosis** sull' espettorato eseguito il 14.02.14;
- notifica di tubercolosi polmonare;
- 10.4.14 : **dimesso dalla U.O.C. Malattie Infettive e affidato alla U.O.C. Pneumotisiologia Territoriale per il proseguimento dell' iter terapeutico**

# Profilo genotipico dei casi di TBC

## Gli isolati mostrano profili identici



OSPEDALE SAN RAFFAELE  
ISTITUTO DI RICERCA E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie infettive  
Unità Patogeni Batterici Emergenti  
Capo Unità: Dr. Daniela Cirillo

Unità con sistema di gestione per la qualità certificato UNI EN ISO 9001:2008



REFERTO  
TIPIZZAZIONE MIRU VNTR-24

Codice	154	424	577	580	802	960	1644	1955	2059	2163b	2165	2347	2401	2461	2531	2687	2996	3007	3171	3192	3690	4052	4156	4348	MLVA
FE-1	2	2	4	2	5	3	1	2	2	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	5	5	2	2	876-15
FE-2	2	2	4	2	5	3	1	2	2	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	5	5	2	2	876-15
FE-3	2	2	4	2	5	3	1	2	2	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	5	5	2	2	876-15

Milano, 30-04-2014

Il Responsabile: Dr. Daniela Maria Cirillo