



Tubercolosi: come si affronta?

Sono soprattutto le condizioni economiche e sociali in cui gli immigrati sono spesso costretti a vivere la causa principale della recrudescenza di questa patologia, presente in forma endemica nel nostro paese. Spesso i bambini immigrati sono esposti a un rischio superiore in Italia che nel loro Paese di origine.

**Valentini P.....,
Testa A.....,
Angelone D....**

Istituto di Clinica
Pediatrica,
Università Cattolica
del Sacro Cuore, Roma

La tubercolosi è la malattia infettiva più diffusa nel mondo¹ e la più importante causa di morte dovuta a un singolo agente infettante. Dai dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità risulta che i casi di tubercolosi sono aumentati da 7,5 milioni nel 1975 a 8,9 milioni nel 2004, con una crescita annua pari allo 0,6%². Quasi un milione di casi riguarda i bambini, più del 10% del totale³. L'UNICEF definisce la malattia tubercolare come la più grande minaccia

per la sopravvivenza, la crescita e lo sviluppo dei bambini, determinando una mortalità infantile annua >250.000 casi⁴. Sono stati stimati 1,3 milioni di nuovi casi all'anno in bambini sotto i 15 anni e un terzo delle morti annuali (1,7 milioni) sono a carico di bambini⁵. Se in alcune zone del mondo l'incidenza della tubercolosi risulta stabile e in molti Paesi sviluppati addirittura in declino, nei Paesi in via di sviluppo, come l'Africa sub-sahariana, le notifiche dei casi di malattia mo-

strano numeri allarmanti. Di conseguenza, anche il numero di casi di tubercolosi pediatrica, in queste zone, risulta proporzionalmente maggiore rispetto a quanto rilevato nei Paesi socio-economicamente evoluti: in questi ultimi la percentuale pediatrica si aggira intorno al 5% del totale, mentre in alcuni paesi africani si toccano anche punte del 20%⁶. Le regioni del sud-est asiatico contano il più alto numero di persone colpite da tubercolosi nel mondo: il numero dei casi in queste zone è 4 volte quello dell'Europa. India, Indonesia e Bangladesh si trovano al vertice della lista dei Paesi a più alto rischio di malattia e l'India da sola nel 2001 ha contato 1,8 milioni di casi⁷.

Una patologia assopita, ma mai sconfitta

A partire dalla seconda metà degli anni Ottanta, anche in molti Paesi industrializzati si è osservato un lento e progressivo aumento dell'incidenza di questa malattia, legato soprattutto ai movimenti migratori da Paesi ad alta incidenza di TB, all'infezione da HIV e alla povertà. Negli Stati Uniti, sebbene la tubercolosi sia in declino tra le persone native di questo paese, continua ad aumentare tra le popolazioni immigrate⁸. L'incidenza della patologia nei Paesi sviluppati è sicuramente più elevata nelle aree urbane con più alto tasso di immigrati: nella città di New York il numero di casi affetti da tubercolosi tra gli immigrati è salito dal 17,7% nel 1992 al 66% nel 2001⁹, mentre in alcune zone di Londra la percentuale di infezione è comparabile a quella dei Paesi in via di sviluppo¹⁰. Infatti, la capitale inglese partecipa per il 40% ai casi totali in In-



ghilterra³. Sempre a Londra, dal 1988 i casi di bambini colpiti dalla patologia continuano ad aumentare: alcune aree hanno registrato anche 40 casi ogni 100.000 abitanti³.

I casi di tubercolosi notificati in Europa costituiscono il 10% delle notifiche a livello mondiale, ma la situazione è estremamente variegata da paese a paese: infatti, mentre in Francia e nel Regno Unito il tasso delle notifiche nel 2002 è stato di 10 casi su 100.000 abitanti, nello stesso periodo, nella Federazione Russa si sono raggiunti i 130 casi su 100.000 abitanti. Dal punto di vista epidemiologico, dunque, l'Europa è divisa a metà: da una parte i paesi fondatori dell'UE (con l'eccezione del Portogallo), che presentano incidenze comprese fra 0 e 20 casi/100.000/anno e dall'altra i paesi dell'Est, ex blocco sovietico in testa, con incidenze >50 casi/100.000/anno.



Ma, anche nei paesi industrializzati, se si correla l'incidenza della malattia alla cittadinanza (comunitari *versus* immigrati), si propone fra gli ultimi la stessa situazione epidemiologica osservabile nei paesi di provenienza. Non mancano ulteriori dati di allarme: il numero delle notifiche nel quinquennio 1999-

2003 ha registrato un aumento in Italia, nel Regno Unito e in Norvegia¹¹. Se in Italia l'aumento è stato poco consistente (poco meno dell'1%), in Norvegia si è arrivati quasi al 7%.

Nel nostro paese, negli ultimi 10 anni, il tasso grezzo annuale di incidenza della TBC è costantemente diminuito, con un decremento da circa 10 casi/100.000 nel 1995 a poco più di 7 casi/100.000 nel 2005, che consente al nostro paese di posizionarsi fra quelli a bassa prevalenza (<10 casi per 100.000 abitanti), nonostante la revisione del sistema di notifica della tubercolosi che, dal 1999, rileva anche i casi di recidiva, corrispondenti a circa il 10 % del totale di quelli registrati. In accordo con i dati generali europei, la classe di età maggiormente interessata è quella degli ul-

trasessantacinquenni (che, comunque, presenta una costante riduzione dell'incidenza, passando da <18 casi/100.000 nel 1995 a <10 casi/100.000 nel 2005). Tra i giovani (15-24 anni), l'incidenza della tubercolosi è in costante, seppure leggero, aumento (passando da <6 casi/100.000 abitanti nel 1995 a >7/100.000 nel 2005). Resta stabile, invece, nei bambini da 0 a 14 anni (2-3 casi/100.000 abitanti/anno). Nei cittadini stranieri, i casi di tubercolosi registrati dal 1999 al 2005 hanno rappresentato il 28% del totale dei casi notificati nel nostro Paese, con un aumento che si è dimostrato costante, tanto da portare al raddoppio dei casi di malattia diagnosticati (dal 21,7% nel 1999 al 43,7% nel 2005). Sempre nello stesso periodo, la distribuzione per classi di età evidenzia un picco nella classe 15-44 anni, la più rappresentata, peraltro, tra gli immigrati in Italia.

Situazioni di degrado sociale e ambientale

L'immigrazione di popolazioni ad alta prevalenza di infezione tubercolare verso aree a bassa prevalenza non costituirebbe un grosso rischio epidemiologico, per il fatto che a emigrare sono prevalentemente individui giovani e sani¹¹; nel paese ospite esiste, generalmente, un sistema sanitario adeguatamente sviluppato e sono disponibili presidi farmacologici adeguati per una efficace profilassi e per il



controllo della malattia. Ma le condizioni di degrado sociale e ambienta-

le in cui l'immigrato si viene spesso a trovare rendono il suo rischio globale di malattia e di contagiosità addirittura superiore a quello dei coetanei rimasti in patria. In particolare, squilibri dietetici, infezioni intercorrenti e stress globale moltiplicano il rischio di riattivazione endogena, mentre la promiscuità abitativa in ambienti malsani incrementa il rischio di prima infezione e di reinfezione esogena¹². Inoltre, i climi freddi influiscono negativamente sia sulle probabilità di contagio (lunga permanenza in luoghi chiusi) sia sulla resistenza individuale alla progressione della malattia (bilancio energetico sfavorevole).

La precarietà dell'inserimento sociale, unitamente a condizioni di irregolarità e clandestinità, l'estrema mobilità e la scarsità di risorse economiche spesso determinano l'impossibilità di adottare normali schemi di controllo e di chemiopprofilassi. A questi problemi si aggiungono quello della *compliance* e la difficoltà di accedere ai servizi sanitari di diagnosi e cura in modo gratuito o la scarsa conoscenza delle possibilità offerte dai sistemi sanitari dei vari paesi.

La situazione italiana

In Italia, nel giro di 35 anni, il flusso migratorio ha subito notevoli modifiche. Nel 1970 gli immigrati in Italia erano 144.000, numero inferiore rispetto agli italiani che in quell'anno avevano preso la via dell'esodo (152.000): eravamo ancora il primo paese esportatore di manodopera in Europa. Oggi, invece, gli stranieri regolarmente soggiornanti sono 2 milioni e 800 mila¹³, all'incirca lo stesso numero che si registra in Spagna e Gran Bretagna¹⁴. Nel corso degli anni la nostra terra ha

costituito dapprima un'area di transito, quindi, progressivamente, sempre più un luogo di permanenza¹³. A riprova di ciò, il contributo da parte degli stranieri al totale delle nascite è raddoppiato nel corso di 10 anni.

Il Pediatra è direttamente coinvolto in questo fenomeno: una delle classi d'età maggiormente interessate dalla malattia è quella, come abbiamo accennato, fra i 15 e i 44 anni, che comprende una quota di soggetti sempre più spesso gestita dai Pediatri; inoltre, un'indagine multicentrica in corso nell'ambito del Gruppo di Lavoro Nazionale del Bambino Immigrato della Società Italiana di Pediatria ha messo in evidenza come, a cavallo del terzo millennio, siano progressivamente aumentati i casi di tubercolosi nei soggetti in età pediatrica, con una sostanziale parità fra italiani e immigrati, pur essendo le due comunità ancora molto lontane da un punto di vista numerico. I cosiddetti bambini stranieri, di fatto, risultano essere in maggioranza nati in Italia e sempre vissuti nel nostro paese. Quindi, riproponendo il concetto del "caso sentinella", rispecchiano la situazione esistente fra gli adulti delle rispettive comunità, pur vivendo in un contesto sociale ed epidemiologico diverso da quello dei paesi d'origine. Altri interessanti dati emergono dalla citata indagine: quasi il 70% dei bambini coinvolti si concentra in un'età compresa tra 0 e 5 anni; globalmente il rapporto italiani/stranieri è risultato pari a 1,12 (118/105): dal 1990 al 2002 la prevalenza è stata a favore degli italiani (1,4 italiani/1 straniero), mentre dal 2003 il rapporto risulta invertito (1,3 stranieri/1 italiano); oltre l'80% dei casi presenta un interessamento polmonare. Naturalmente, non sono numeri tali da creare mo-

dificazioni rilevanti sui dati d'incidenza nazionale (abbiamo visto come l'incidenza per la classe 0-14 anni venga considerata stabile), ma costituiscono un campanello d'allarme che sarebbe bene non sottovalutare.

Le responsabilità del Pediatra

Non abbiamo una possibilità profilattica: il vaccino, con tutte le luci e ombre relative alla sua efficacia, non è disponibile (attualmente, la sola Danimarca, fra i paesi dell'Europa "benestante", lo produce). Pertanto, di fronte a una febbre che non passa, a un lattante che non cresce, a una tosse insistente, in qualsiasi bambino, ma soprattutto in uno appartenente a una famiglia immigrata, sarà bene pensare anche alla tubercolosi, effettuare un test cutaneo (meglio l'intradermoreazione secondo Mantoux) e qualunque altra indagine possa dirimere questo dubbio.

Alcuni recenti studi realizzati in Olanda e Canada^{15,16} hanno dimostrato come indagini effettuate secondo la tecnica del *contact tracing* (vale a dire, la ricerca di soggetti cutipositivi a partire da casi indice, siano essi malati o altrettanti cutipositivi) abbiano il merito di individuare molti soggetti ancora in fase di infezione e di evitarne il passaggio alla fase di malattia mediante un'opportuna profilassi. È, questo, un atteggiamento che può sembrare eccessivo, ma da prendere a esempio, poiché diretta e coerente conseguenza dell'individuazione di un problema e di una categoria di soggetti a rischio di esserne coinvolti. Giova ricordare

che la diagnosi della tubercolosi può essere quanto mai complessa e raggiungibile, spesso, soltanto se, dinanzi alla correttezza di un ragionamento clinico, si ricorre a ogni possibile mezzo diagnostico a disposizione.

Recentemente si è reso disponibile un nuovo test diagnostico di tipo immunologico, il Quantiferon, basato sulla capacità dei linfociti di un soggetto infetto di rispondere alla stimolazione con antigeni specifici del micobatterio tubercolare con la produzione di interferon-gamma¹⁷⁻¹⁹. Tale risposta non è influenzata da un'eventuale pregressa vaccinazione con Baccillo Calmette-Guerin (BCG), caratteristica quanto mai utile nella valutazione di bambini provenienti da aree endemiche, dove la vaccinazione viene effettuata nei primi giorni di vita.

Non è ancora largamente disponibile, ma numerosi centri di terzo livello lo stanno già adoperando con risultati soddisfacenti. Infine, di non secondaria importanza nel processo di ap-
proc-



cio al malato di tubercolosi è la notifica alle autorità sanitarie competenti sul territorio: solo questo atto (peraltro dovuto) permette l'inizio dell'indagine epidemiologica che può mettere in luce situazioni o comportamenti a rischio. Valutazione dell'ambiente domestico, idoneità delle dotazioni igienico-sanitarie, composizione del nucleo fami-

gliare, individuazione dei casi indice: questo e altro può essere attuato solo se l'individuazione di un caso di malattia viene comunicata agli organi preposti all'intervento territoriale.

Abbiamo parlato di bambini che nascono nei nostri ospedali, frequentano gli asili e le scuole con i nostri figli e partecipano in tutto e per tutto alla vita di relazione di qualunque altro cittadino italiano, eppure presentano incidenze differenti rispetto ai propri coetanei relativamente a una patologia impegnativa come la tubercolosi. Nascere in un paese dove la tubercolosi è sotto controllo non è sufficiente, quindi, per avere diritto allo stesso rischio di malattia del resto della popolazione.

Se i dati riportati dovessero essere



confermati negli anni a venire, saremo autorizzati ad affermare che "la tubercolosi è, indubbiamente, la malattia che più indica l'incapacità di un paese di accogliere degnamente gli stranieri"¹⁹.

Bibliografia

1. Institut of Medicine. Ending Neglect. The elimination of Tuberculosis in the United States, Washington DC. National Accademy Press 2000.
2. Global Tuberculosis control, Surveillance, Planning, Financing. World Health Organization Report 2006.
3. Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect* 2004; 48, 13-22.
4. Stop to TB in UNICEF, 2002.
5. Burgner D, Cherian S, Geddes J, Shingadia D. Pulmonary tuberculosis: management in children has special considerations. *BJM* 2006; 332, 7554: 1392-3.
6. Donald P. Childhood Tuberculosis: out of control? *Cur Opin Paediatr* 2002; 8: 178-82.
7. Tuberculosis Research Center. Trends in prevalence and incidence of Tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 142-57.
8. Gany FM, Shevrin CT, Changrani J. Drive-by readings: a creative strategy for tuberculosis control among Immigrants. *Am J Public Health* 2005; 95, 1.
9. New York City Department of Health Tuberculosis Control, New York City, 2002.
10. Grondin D, Collett E. Clinical Virology and Infectious Disease 2004.
11. Infuso A, Falzon D. World Stop Day. EuroTB, Institut de ville sanitaire, Saint Maurice, 2005.
12. Titone L, Romano A, Abbagnato L et al. Epidemiologia della tubercolosi pediatrica oggi. *Infez Med* 2003; 3: 127-32.
13. Mandalakas AM, Starke JR. Current concepts of childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 16: 93-104.
14. Dossier Statistico Immigrazione, Caritas/Migrantes, 2005.
15. Verver S, van Loenhout-Roozackers JH, Bwire R et al. Tuberculosis infection in children who are contacts of immigrant tuberculosis patients. *Eur Respir J* 2005; 26: 126-32.
16. Brassard P, Steensma C, Cadieux L, Lands LC. Evaluation of a School-Based Tuberculosis-Screening Program and Associate Investigation Targeting Recently Immigrated Children in a Low-Burden Country. *Pediatrics* 2006; 117: 148-56.
17. Ferrara G, Losi M, D'Amico R et al. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2006; 367: 1328-34.
18. Rothel JS, Andersen Peter. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005; 3, 6: 981-93.
19. Geraci S, Marceca M. Le malattie degli immigrati. Migrazioni. Scenari per il XXI secolo, Roma, 2000.