

22 settembre 2006

Tubercolosi estremamente resistente ai farmaci (Xdr-Tb): valutazione del rischio

Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie

da: [Extensively drug resistant tuberculosis \(Xdr-Tb\) - Ecdc](#)

(traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro)

La tubercolosi multiresistente (*multidrug-resistant*, Mdr) è definita come la tubercolosi (Tb) provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, i due farmaci principali impiegati nella terapia di questa infezione. Il fenomeno, emerso a partire dagli anni Novanta, rappresenta una grossa minaccia per il controllo della Tb. I casi di Mdr-Tb vanno trattati con farmaci di seconda linea, che non solo richiedono un trattamento prolungato (oltre 18 mesi), ma sono anche meno efficaci, più tossici e più costosi di quelli standard. Nell'Unione europea, la Mdr-Tb è più diffusa nei Paesi baltici (18-20% dei casi diagnosticati nel 2004), mentre si attesta intorno allo 0-5% negli altri Paesi.

La tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci (Xdr-Tb) è definita come la Tb provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, ma che è resistente anche a tre o più dei sei farmaci di seconda linea (aminoglicosidi, polipeptidi, fluorochinoloni, tioamidi, cicloserina e acido paraminosalicilico).

A settembre 2006 l'Oms ha espresso preoccupazioni riguardo all'emergenza di un ceppo particolarmente virulento di Xdr-Tb. Il ceppo è stato recentemente individuato in un cluster di 53 pazienti identificati durante uno studio sulla Tb condotto in Kwazulu-Natal, in Sudafrica, una regione rurale dove il tasso di coinfezione Hiv/Tb è superiore all'80%. Comunque, casi di Xdr-Tb sono stati documentati in tutto il mondo (Asia, Americhe, Europa).

Il 7-8 settembre si è tenuto un incontro in Sudafrica per inquadrare il problema dell'Xdr-Tb nel contesto africano e discutere ulteriormente i dati dell'epidemia di Xdr-Tb in Kwazulu-Natal. Al termine dell'incontro, è stato lanciato un piano d'intervento in sette punti per la Xdr-Tb.

Carico globale

Un [rapporto congiunto di Cdc e Oms](#) pubblicato di recente su Mmwr a proposito del carico globale della Xdr-Tb mostra i risultati di un'indagine su scala globale effettuata dai laboratori di riferimento sovranazionali sui campioni prelevati tra il 2000 e il 2004. Di 17.690 isolati di Tb analizzati, il 20% erano Mdr e il 2% Xdr. Inoltre, erano disponibili dati basati su popolazioni limitate relativi alla suscettibilità ai farmaci degli isolati tubercolari per gli Stati Uniti, la Lettonia e la Corea del Sud, dove erano casi di Xdr, rispettivamente, il 4%, il 19% e il 15% dei casi di Mdr. L'indagine ha mostrato chiaramente come la Xdr-Tb sia virtualmente presente in ogni continente ed è stata rilevata per diversi anni da laboratori nazionali con test di suscettibilità ai farmaci di seconda linea.

La situazione in Europa

Il progetto europeo di sorveglianza molecolare della Mdr-Tb coinvolge una rete di ricercatori che lavorano in laboratori e istituzioni nazionali per la sorveglianza della tubercolosi. Il progetto, coordinato da EuroTb, dall'Istituto nazionale di salute pubblica francese e dell'ambiente (Rivm) in Olanda, ha l'obiettivo di raccogliere dati sulla tubercolosi multiresistente ai farmaci.

I dati sono stati forniti da 17 dei Paesi europei, di cui 12 appartengono all'Europa dei 25. Dai dati raccolti tra il 1 gennaio 2003 e il 31 maggio 2006 emerge che 215 dei 1050 casi di Mdr riportati erano casi di Xdr (20,5%).

I dati sui casi di Xdr-Tb vanno interpretati con cautela, vista la mancanza di valutazioni della qualità e di metodi standardizzati per i test di suscettibilità ai farmaci di seconda linea. Tuttavia, i dati più affidabili sulla Mdr-Tb (resistenza sia all'isoniazide sia alla rifampicina)

indicano chiaramente che le Repubbliche Baltiche (Lettonia, Lituania ed Estonia) presentano un'ampia percentuale di casi di tubercolosi multiresistente (dal 18 al 20% dei casi nel 2004). In questi contesti di alta incidenza di Mdr-Tb, il rischio dell'insorgenza di Xdr-Tb è maggiore negli ambienti più poveri.

Valutazione del rischio

I casi recenti di Xdr-Tb nella regione sudafricana di Kwazulu-Natal hanno dei precedenti. Ceppi a resistenza estrema erano già stati isolati in Asia, Europa e Americhe.

Il ceppo Xdr isolato in Sudafrica è di estremo interesse vista l'alta mortalità associata. Fatto che va valutato con attenzione in base all'eventuale sieropositività dei casi di Xdr-Tb e delle loro condizioni cliniche. [Dati provenienti dalla Lituania e dagli Usa](#) mostrano come la mortalità sia molto più bassa dove l'Hiv non è endemico.

La Xdr-Tb è correlata a una scarsa assistenza dei casi di tubercolosi multiresistente, che a sua volta è una conseguenza di una scarsa attenzione verso gli individui suscettibili all'infezione. In Europa, i Paesi con un'alta incidenza di Mdr-Tb sono ad alto rischio di insorgenza di Xdr-Tb.

Data l'incidenza relativamente scarsa della Tb nell'Europa dei 25, ancora più bassa se si parla di Mdr-Tb e di Xdr-Tb, il rischio di infezione da parte di un ceppo a estrema resistenza è molto basso per un cittadino europeo medio. Tuttavia, va riconosciuto che la Xdr-Tb rappresenta un rischio potenziale per la salute pubblica in tutta l'Europa. Anche le epidemie localizzate potrebbero richiedere misure mai attuate sinora per prevenire la trasmissione e trattare gli individui colpiti.

Interventi suggeriti a livello europeo

- Rafforzare la sorveglianza dei casi di Mdr e di resistenza ai farmaci di seconda linea: attualmente il progetto Euro-Tb sulla sorveglianza molecolare della Mdr-Tb copre 12 dei 25 stati membri. Bisognerebbe espandere la copertura e mettere in piedi la sorveglianza sui farmaci di seconda linea
- rafforzare e migliorare la qualità dei controlli sulla Tb: la Xdr-Tb e la Mdr-Tb sono problemi provocati dall'uomo e sono correlati a scarsa assistenza. Bisognerebbe mettere in piedi un sistema efficace di controllo della Tb (regimi standardizzati, terapia di supporto e monitoraggio, rintracciamento di chi non segue le cure). Andrebbero identificati e supportati i Paesi con scarse competenze e risorse per il controllo della Tb. Bisognerebbe anche considerare di fornire un supporto tecnico anche a Paesi con grossi problemi legati alla Mdr-Tb che non fanno parte dell'Ue, come per esempio la Russia
- migliorare la capacità dei laboratori di testare la suscettibilità ai farmaci di seconda linea: a livello europeo, bisognerebbe sollecitare e supportare la standardizzazione dei test per la suscettibilità ai farmaci di seconda linea, assicurando anche che questi servizi siano disponibili nei Paesi con un'alta incidenza di Mdr-Tb. Andrebbero poi effettuate valutazioni di qualità esterne e messe a punto delle linee guida standardizzate sui farmaci di seconda linea
- supportare la ricerca internazionale su nuovi farmaci e nuove tecniche diagnostiche
- rintracciare le persone venute a contatto con i casi e sottoporle a profilassi: a livello europeo bisognerebbe produrre delle linee guida, basate su solide prove scientifiche, su come rintracciare e sottoporre a profilassi le persone venute a contatto con i casi. Un lavoro più specifico andrà poi fatto per raccogliere le evidenze scientifiche e costruire il consenso su come rintracciare in modo sistematico le persone venute a contatto con i casi di Mdr-Tb e sulla profilassi da attuare in caso di ceppi multiresistenti ai farmaci.