

L'HIV e la tubercolosi



Italiano
Prima edizione
2010

Autore: Michael Carter

Prima edizione italiana: 2010

Adattata dalla prima edizione inglese 2008

Si ringrazia LILA per la traduzione di questa pubblicazione.



www.lila.it

Contenuti e grafica sovvenzionati dal NHS Pan-London HIV Prevention Programme e dal Ministero della Salute del Regno Unito.

Traduzione sovvenzionata da Merck, Sharp & Dohme.

Questa pubblicazione può essere visualizzata a caratteri ingranditi ad uso degli ipovedenti in un file PDF disponibile sul sito **www.aidsmap.com**.

Le informazioni qui contenute riflettono le pratiche attualmente raccomandate per la cura e il trattamento dell'HIV in Europa.

L'HIV e la tubercolosi

In questo opuscolo vengono fornite informazioni introduttive sulla tubercolosi (TBC) e sul suo impatto sulla persona sieropositiva. Tali informazioni riguardano la malattia in sé, i motivi della maggiore vulnerabilità delle persone sieropositive, le modalità di prevenzione e cura e le possibili interazioni tra farmaci anti-TBC e anti-HIV. Anche se la tubercolosi è la causa di mortalità correlata all'AIDS più frequente a livello mondiale, sia l'HIV che la TBC stessa possono essere trattate con successo.

Le informazioni qui contenute non intendono in alcun modo sostituirsi al consulto specialistico, ma possono contribuire a identificare i dubbi da chiarire insieme al medico.

Sommario

Cos'è la tubercolosi?	1
● Una malattia del passato?	1
La tubercolosi: caratteristiche generali	2
Le modalità di trasmissione	4
L'interazione tra TBC e HIV	6
I sintomi	7
La diagnosi	8
● Tubercolosi attiva	8
● Tubercolosi latente	9

La prevenzione	11
● Vaccinazione	11
● Trattamento anti-HIV per rafforzare il sistema immunitario	11
● Terapia farmacologica anti-TBC (profilassi)	11
● Altre azioni preventive	12

Il trattamento	13
● Farmaci antitubercolari	14
● Assunzione degli antitubercolari	16
● Trattamento della tubercolosi attiva	19
● Directly observed therapy (<i>terapia direttamente osservata</i>)	20
● Meglio trattare prima la TBC o trattare insieme TBC e HIV?	20
● Trattamento della TBC per le donne sieropositive in gravidanza	22
● Interazioni tra farmaci anti-HIV e anti-TBC	23
● Effetti collaterali dei farmaci anti-TBC e anti-HIV	24

Farmaco-resistenze	25
Sindrome da immunoricostituzione	27
In sintesi	29
Glossario	31

Cos'è la tubercolosi?

Una malattia del passato?

A causare la tubercolosi (TBC) è un batterio denominato *Mycobacterium tuberculosis*. Tra i suoi sintomi si possono citare tosse, febbre, sudorazioni notturne e rapida perdita di peso, tanto che un tempo questa malattia era nota anche come 'consunzione'.

La tubercolosi è causa di malattia e morte da migliaia di anni, ma la sua incidenza era calata drasticamente a metà del 20° secolo grazie al miglioramento delle condizioni socio-sanitarie, all'avvento di farmaci antitubercolari efficaci e all'introduzione di campagne di vaccinazione. I progressi nella lotta a questa malattia erano stati tali che, verso la metà degli anni '80, in

molti paesi si era iniziato a pensare di poterla eradicare completamente.

Ma era una previsione troppo ottimistica: in seguito i casi di TBC nel mondo sono invece aumentati, in parte proprio a causa dell'HIV. La TBC colpisce prevalentemente soggetti adulti e anziani, o indeboliti a causa di altre malattie o della denutrizione.

Nelle persone sieropositive, la TBC è una patologia che segna il passaggio all'AIDS conclamata. Essa rappresenta oggi la causa di mortalità più comune tra le persone sieropositive nel mondo ed è una delle più diffuse malattie correlate all'AIDS in Europa, ma nella stragrande maggioranza dei casi è possibile curarla.

La tubercolosi: caratteristiche generali

La tubercolosi può causare patologie di vario tipo, non solo al momento dell'infezione ma spesso anche anni dopo.

Molte persone vengono esposte alla TBC durante l'infanzia, inalando i germi espulsi nell'aria dai polmoni di un'altra persona infetta.

I germi della tubercolosi si moltiplicano nei polmoni, causando infiammazioni, per spostarsi poi nei linfonodi (i centri di controllo del sistema immunitario). In questo stadio, si parla di tubercolosi primaria. I bacilli possono espandersi, moltiplicarsi e sviluppare la malattia. Nelle persone sieronegative, il sistema

immunitario riesce solitamente a tenere sotto controllo la tubercolosi avvolgendo i bacilli in un involucro di tessuto cicatriziale e nella maggior parte dei casi (circa l'80%) l'infezione viene eliminata. Nel restante 20% dei casi la TBC resta nell'organismo, ma in stato inattivo. Anche se la persona infetta non accusa sintomi o malesseri, i germi della tubercolosi possono sopravvivere nell'organismo per diversi anni, perfino per decenni, e sviluppare patologie in un secondo momento. Questa condizione di presenza inoffensiva del bacillo nell'organismo è detta tubercolosi latente.

Quando invece si sviluppa l'effettiva malattia si parla di tubercolosi (o malattia tubercolare) attiva.

La tubercolosi: caratteristiche generali

Quando infine il bacillo tubercolare riemerge dopo diverso tempo dall'involucro di tessuto cicatriziale e provoca una malattia attiva si parla di tubercolosi da riattivazione.

A differenza della maggior parte delle infezioni opportunistiche che colpiscono le persone sieropositive (dette appunto opportunistiche perché sfruttano l'indebolimento del sistema immunitario per svilupparsi), la tubercolosi può presentarsi anche in persone con una normale conta dei CD4 e può essere trasmessa agli altri, che siano sieropositivi o meno.

Molte persone scoprono di essere sieropositive solo nel momento in cui viene diagnosticata la tubercolosi. Se vi trovate in questa situazione, sappiate che esserne consapevoli è un bene,

perché significa che potrete beneficiare delle cure e dei trattamenti necessari per mantenervi in salute. Tenete anche presente che per la tubercolosi sono disponibili trattamenti efficaci e che, se viene curata, la persona sieropositiva continua a vivere a lungo e in buona salute.

NAM pubblica molto materiale sul trattamento dell'HIV e sulla gestione della malattia, che potreste trovare utile se avete appena scoperto di essere sieropositivi. Potete consultarlo sul nostro sito www.aidsmap.com.

Le modalità di trasmissione

Possono trasmettere la malattia le persone colpite da tubercolosi polmonare attiva (ossia che il sistema immunitario non è riuscito a contrastare), con l'espulsione di bacilli tubercolari nell'aria circostante attraverso la tosse. C'è un reale rischio di contagio solo per chi rimane a stretto contatto con la persona infetta in un ambiente chiuso, quindi in genere per i partner e per chi vive nella stessa casa o la frequenta spesso.

Se vi diagnosticano un'infezione tubercolare, il personale sanitario procede solitamente a uno screening delle persone che vivono a stretto contatto con voi: è improbabile che siano state

contagiate, ma è comunque importante che si facciano controllare.

Una volta iniziato il trattamento, non si è più contagiosi. Nel frattempo, però, è bene coprirsi la bocca quando si tossisce e poi ricordarsi sempre di lavarsi le mani. Per qualsiasi dubbio sulla trasmissione della TBC, rivolgetevi al vostro medico o infermiere di fiducia.

In casi più rari, a essere colpita è la laringe (la parte della gola dove sono situate le corde vocali); anche in questo caso una tubercolosi attiva può essere trasmessa emettendo i bacilli nell'aria attraverso tosse, urla o starnuti. Più raramente, può verificarsi un contagio anche attraverso una ferita aperta o un'ulcerazione.

Le modalità di trasmissione

Comunque, non tutte le persone con infezione polmonare attiva sono contagiose; inoltre, non c'è alcun pericolo di trasmissione in caso di tubercolosi ossea o linfonodale.

È buona norma che la persona sieropositiva con malattia tubercolare sia ricoverata in una stanza singola piuttosto che in reparto, e che sia presente un sistema di ventilazione a 'pressione negativa', che espelle l'aria della stanza all'esterno dell'edificio in modo che non si diffonda nel resto dell'ospedale.

Quando non è possibile curare un paziente tubercolotico in una stanza singola, si può ridurre il rischio di trasmissione tenendo aperte le finestre il più possibile, evitando la circolazione dell'aria al di fuori della stanza e

utilizzando i raggi ultravioletti per uccidere i germi.

In ospedale, pazienti a rischio di trasmissione della TBC potrebbero dover indossare una maschera, così come il personale medico curante e i loro visitatori.

L'interazione tra TBC e HIV

Gli studi scientifici sembrano indicare che la presenza di tubercolosi attiva causi una diminuzione dei CD4 e un aumento della carica virale. Questo significa che, in mancanza di trattamento antiretrovirale e antitubercolare, l'impatto dell'HIV può essere più grave.

Tuttavia, le persone sieropositive colpite da tubercolosi che sono riuscite a curarla hanno le stesse probabilità di trarre beneficio dal trattamento anti-HIV (cioè di abbattere la carica virale e aumentare la conta dei CD4) di quelle che non hanno mai avuto la malattia, e possono vivere altrettanto a lungo.

La conta dei CD4 e la carica virale sono gli indicatori chiave dell'impatto che l'HIV sta avendo sul sistema immunitario e pertanto devono essere regolarmente monitorati. Per chi non sapesse cosa sono o che ruolo rivestono, NAM ha pubblicato un opuscolo intitolato *CD4, carica virale e altri test* che dovrebbe chiarire ogni dubbio. L'opuscolo è disponibile sul nostro sito www.aidsmap.com.

I sintomi

Il sintomo più frequente della tubercolosi polmonare è una tosse persistente con espulsione di catarro o muco che può talvolta contenere tracce di sangue. Tra gli altri sintomi si possono citare dimagrimento, brividi e febbre con sudorazioni, affaticamento, sudorazioni notturne e, sporadicamente, dolori al petto. Tutti i sintomi possono manifestarsi lentamente e sono molto simili a quelli di altre malattie frequentemente osservate nelle persone sieropositive.

Nelle persone sieropositive con sistema immunitario gravemente compromesso, la tubercolosi può diffondersi dai polmoni a qualsiasi parte del corpo. Spesso colpisce

i linfonodi, causandone l'ingrossamento. L'infezione può però interessare anche l'intestino (provocando dolori addominali e una forte diarrea), la colonna vertebrale (dando luogo a intorpidimenti o formicolii), il fegato (causandone l'infiammazione) o il cervello. In quest'ultimo caso, possono darsi sintomi come confusione mentale, cambiamenti della personalità, crisi convulsive o difficoltà a muovere certe parti del corpo.

Se osservate sintomi che possono indicare un'infezione da TBC in questi organi, potranno essere necessari approfondimenti diagnostici e ulteriori terapie, oltre al normale trattamento antitubercolare.

La diagnosi

Tubercolosi attiva

Dato che i sintomi della tubercolosi possono facilmente essere confusi con quelli di altre malattie che colpiscono le persone sieropositive, per arrivare a una diagnosi certa il medico effettuerà una serie di esami diagnostici. Per giunta, i sintomi della TBC possono comparire molto lentamente, spesso nell'arco di diversi mesi, il che li rende ancora più difficili da riconoscere sia per il paziente che per il medico.

L'esame diagnostico standard è la radiografia toracica. Un'infezione attiva da TBC può essere rivelata da:

- la presenza di macchie bianche sulla radiografia, talvolta con buchi o cavità al loro interno.
- la formazione di un'effusione pleurica, ossia un accumulo di liquido evidenziato sulla lastra da un blocco di colore bianco alla base dei polmoni.

È anche possibile analizzare un campione di espettorato per rilevare la presenza di bacilli tubercolari, che indicherebbero un'infezione attiva e quindi la possibilità di infettare altre persone.

In alcuni casi si procede invece a un'esplorazione del polmone con una micro-telecamera introdotta in anestesia

La diagnosi

locale attraverso le narici. È una procedura detta broncoscopia, che viene effettuata esclusivamente quando il medico non riesce a stabilire con certezza le cause della malattia.

Può inoltre essere prelevato, sotto anestesia, un campione di tessuto (biopsia) dall'area interessata per un esame al microscopio. Anche questa è una procedura diagnostica a cui si ricorre solo se non si riescono ad identificare le cause della malattia con metodi più semplici.

Quando vengono individuati bacilli tubercolari, si procede a specifiche analisi di laboratorio per stabilire quali farmaci saranno più efficaci nel contrastarli, permettendo così al medico di prescrivere il trattamento più indicato.

Tubercolosi latente

Esistono anche degli esami per diagnosticare l'infezione tubercolare latente, ossia presente nell'organismo senza sviluppare la malattia attiva.

Anche per diagnosticare la tubercolosi latente si utilizza la radiografia toracica. Il tessuto cicatriziale che avvolge i bacilli, che spesso contiene calcificazioni, appare sulla lastra come una sorta di ombra.

C'è anche un altro esame, il test cutaneo alla tubercolina di Mantoux (detto anche test con derivati delle proteine purificate o PPD, dall'acronimo inglese per *purified protein derivative*), che prevede l'inoculazione sottocutanea di una piccola quantità di proteina

La diagnosi

purificata del bacillo tubercolare. Dopo qualche giorno, nella zona dell'iniezione può verificarsi una reazione di arrossamento e indurimento della pelle: più è estesa, più è probabile che la persona sia stata esposta al bacillo e abbia un'infezione da TBC, attiva o latente.

L'assenza di questa reazione non è però sufficiente ad escludere l'infezione, soprattutto nel caso di persone con un sistema immunitario depresso. Per giunta, i risultati del test di Mantoux possono essere falsati in persone che hanno effettuato il vaccino BCG (illustrato più dettagliatamente nella prossima sezione), che una volta veniva somministrato alla maggior parte dei bambini in età scolare d'Europa.

Oggi è stato però sviluppato un nuovo esame del sangue, più rapido ed affidabile: il T SPOT-TB. Si tratta di un test che conteggia le cellule fondamentali del sistema immunitario, i linfociti T, prodotti dall'organismo in risposta all'infezione da TBC. Secondo alcuni studi, sarebbe più efficace del Mantoux nel determinare la presenza di tubercolosi nelle persone immunodepresse a causa dell'HIV.

La prevenzione

Vaccinazione

Fino al 2005, in gran parte dei paesi europei, ai bambini in età scolare veniva somministrato il vaccino BCG. Questo, tuttavia, non offre una protezione completa contro la tubercolosi: sono infatti stati registrati casi di infezione in persone vaccinate con il BCG durante l'infanzia. Oggi le politiche sanitarie a riguardo variano da paese a paese: in alcuni i bambini vengono ancora vaccinati a tappeto, in altri si decide caso per caso, in altri ancora viene somministrato solo a specifici gruppi di popolazione.

Il BCG, comunque, è assolutamente sconsigliato per le persone sieropositive perché, essendo

un vaccino vivo, può provocare una sindrome simil-tubercolare.

Trattamento anti-HIV per rafforzare il sistema immunitario

Uno dei migliori metodi di prevenzione della TBC nelle persone sieropositive è quello di rafforzare le naturali difese dell'organismo. Il trattamento farmacologico combinato con farmaci anti-HIV aumenta le capacità del sistema immunitario di combattere la tubercolosi e le altre infezioni.

Terapia farmacologica anti-TBC (profilassi)

Alle persone con infezione latente vengono talvolta somministrati uno o più farmaci antitubercolari per evitare che sviluppino la malattia attiva. Anche tutti coloro che sono

La prevenzione

stati a stretto contatto con una persona infetta potrebbero dover assumere un farmaco anti-TBC per prevenire il contagio.

Il farmaco normalmente impiegato per contrastare la tubercolosi è l'isoniazide, che va assunto per almeno sei mesi. In alcuni casi viene associato a un altro farmaco, la rifampicina, per quattro mesi. Per le persone sieropositive provenienti da comunità con alta incidenza di tubercolosi, come l'Africa o il sub-continente indiano, si raccomanda il trattamento profilattico a chi risulta positivo al test Mantoux. La stessa raccomandazione vale per le persone sieropositive che sono state a stretto contatto con qualcuno affetto da TBC attiva. Se temete che questo possa essere il vostro caso, consultate un medico.

L'isoniazide può avere degli effetti indesiderati e interagire con certi farmaci anti-HIV, in particolare la didanosina (ddl, *Videx*) e la stavudina (d4T, *Zerit*). Se assumete uno di questi due farmaci, è bene rivedere il trattamento antiretrovirale insieme al medico.

L'isoniazide può inoltre danneggiare il fegato: la funzionalità epatica va dunque tenuta sotto stretta osservazione per tutta la durata del ciclo di trattamento.

Altre azioni preventive

Per evitare l'infezione da TBC o per mantenersi in salute se si è stati a rischio di contagio o se si ha un'infezione latente è utile mangiare bene, dormire a sufficienza e vivere in un ambiente asciutto e ben areato.

Se non potete permettervi di mangiare abbastanza o se avete problemi di alloggio è particolarmente importante cercare aiuto e supporto: parlatene con il vostro medico, rivolgetevi a un assistente sociale, oppure consultate un'organizzazione per la lotta contro l'HIV vicina a voi, che potrebbe aiutarvi a vagliare le possibilità disponibili e offrirvi tutto il sostegno di cui avete bisogno.

Se siete entrati a contatto con una persona affetta da tubercolosi, un familiare, un coinquilino o un amico, è bene contattare al più presto il vostro medico per verificare se siete stati contagiati.

Il trattamento

Dagli anni '50 sono disponibili trattamenti antibiotici che, se impiegati correttamente, possono curare la tubercolosi anche nelle persone sieropositive.

Come per l'HIV, il successo del trattamento della TBC dipende dalla regolarità dell'assunzione dei farmaci combinati, che vanno presi nei giusti tempi e nelle giuste modalità. Il trattamento dura solitamente sei mesi, anche se in alcuni casi può prolungarsi fino a nove mesi o un anno.

Se non si assume il trattamento correttamente o se si interrompe quando si iniziano ad avvertire i primi miglioramenti, c'è il rischio che la tubercolosi sviluppi una resistenza a uno o più

Il trattamento

farmaci usati per contrastarla. Questo significa che quei farmaci smetteranno di funzionare su quel tipo di tubercolosi. La tubercolosi farmaco-resistente, che è sempre più diffusa in diverse parti del mondo, richiede tempi di terapia più lunghi, spesso fino a due anni.

I farmaci antitubercolari possono poi avere interazioni con altri farmaci, tra cui quelli usati per il trattamento anti-HIV, nonché provocare effetti collaterali indesiderati. È dunque importante informare sempre il medico di tutte le sostanze che state assumendo: se c'è il rischio di interazioni, sarete tenuti sotto stretto monitoraggio. Il vostro medico o farmacista dovrà spiegarvi i possibili effetti collaterali del trattamento antitubercolare che state assumendo e controllare la loro eventuale

comparsa. È bene inoltre segnalare al medico qualsiasi sintomo o effetto collaterale, perché spesso è possibile porvi rimedio.

Farmaci antitubercolari

- **Rifampicina.** Farmaco antitubercolare micobattericida impiegato nel trattamento combinato standard.
- **Isoniazide.** Farmaco antitubercolare antibiotico impiegato, in combinazione con altri farmaci, nel trattamento combinato standard; talvolta è anche somministrato da solo, per la profilassi della TBC.
- **Pirazinamide.** Farmaco di prima linea per il trattamento antitubercolare, impiegato nella terapia combinata.

Il trattamento

- **Etambutolo.** Antibiotico micobattericida impiegato, in combinazione con altri farmaci, nel trattamento combinato standard.
- **Claritromicina.** Antibiotico impiegato nel trattamento dell'infezione opportunistica da MAC (*Mycobacterium Avium Complex*), ma talvolta utilizzato anche nel trattamento antitubercolare.
- **Dapsone.** Antibiotico impiegato nel trattamento delle infezioni opportunistiche da MAC e PCP (*Pneumocisti carinii*), ma talvolta utilizzato anche nel trattamento della tubercolosi, in particolare se si sviluppano farmaco-resistenze.
- **Ofloxacina.** Impiegata nel trattamento della tubercolosi farmaco-resistente.
- **Rifabutina.** Impiegata nel trattamento dell'infezione opportunistica da MAC e talvolta in alternativa alla rifampicina nel trattamento antitubercolare combinato.
- **Streptomicina.** Storicamente il primo farmaco efficace contro la tubercolosi, è oggi impiegata di rado, tranne in casi di tubercolosi multifarmaco-resistente. Somministrata per iniezione.
- **Farmaci combinati.** Per ridurre la quantità di pillole da assumere, sono disponibili associazioni di farmaci diversi in un'unica compressa. Tra i più prescritti ricordiamo il Rifater (rifampicina, pirazinamide e isoniazide), il Rifinah (rifampicina e isoniazide) e il Rimactazid (rifampicina e isoniazide).

Il trattamento

Assunzione degli antitubercolari

Farmaco	Effetti collaterali	Consigli per l'assunzione	Interazioni con altri farmaci
Rifampicina	Eruzioni cutanee, febbre, disturbi gastrici, colorazione arancione di pelle, urine, feci e lacrime (da evitare l'uso di lenti a contatto mentre si assume il farmaco)	Va assunta a stomaco vuoto, da 30 minuti a un'ora prima dei pasti	Riduce i livelli di inibitori della proteasi e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) nel sangue. Riduce i livelli di atovaquone (farmaco impiegato nel trattamento della PCP). Può ridurre i livelli di metadone fino al 50%. È anche possibile che riduca i livelli dell'antimicotico ketoconazolo.
Isoniazide	Febbre, eruzioni cutanee, neuropatie periferiche e disturbi epatici. L'assunzione di vitamina B-6 (piridossina) riduce il rischio di neuropatie periferiche. Evitare l'alcol può contribuire a scongiurare il rischio di disturbi epatici	Va assunto a stomaco vuoto, da un minimo di 30 minuti a un'ora prima dei pasti	Bisogna fare attenzione ad associarlo a un farmaco anti-HIV che potrebbe causare neuropatie periferiche, in particolare d4T e ddI.

Il trattamento

Farmaco	Effetti collaterali	Consigli per l'assunzione	Interazioni con altri farmaci
Pirazinamide	Infiammazioni epatiche (epatiti); da assumere con cautela in caso di disturbi epatici pregressi. Può inoltre dare mal di stomaco, eruzioni cutanee e gotta.	Bere molta acqua aiuta ad evitare i disturbi di stomaco.	Va assunto due ore prima del ddl.
Etambutolo	Infiammazioni del nervo ottico, distorsioni visive, febbre ed eruzioni cutanee. Se compaiono problemi oculistici durante l'assunzione di etambutolo, informate subito il vostro medico curante. Rischio di reazioni allergiche. Può causare problemi alle orecchie e danni renali.	Per evitare le nausea, si può assumere a stomaco pieno.	
Claritromicina	Disturbi di stomaco, nausea e alterazioni del gusto. Da assumere con cautela in caso di disturbi epatici e renali pregressi.		La rifabutina riduce i livelli di claritromicina nel sangue, e la claritromicina aumenta i livelli di rifabutina.

Il trattamento

Farmaco	Effetti collaterali	Consigli per l'assunzione	Interazioni con altri farmaci
Dapstone	Nausea ed eruzioni cutanee.	Per evitare le nausee, si può assumere a stomaco pieno.	Va assunto due ore prima del ddl.
Ofloxacina	Cefalee, capogiri, senso d'ansia, tremori, disturbi di stomaco e afte.		
Rifabutina	Eruzioni cutanee, febbre, nausea, infiammazioni epatiche, leucopenia (carenza di globuli bianchi), trombocitopenia (carenza di piastrine nel sangue) e infiammazioni perioculari quando assunta in combinazione con claritromicina e etambutolo.	Si può assumere sia a stomaco pieno che a stomaco vuoto.	Può avere complesse interazioni con gli inibitori della proteasi e NNRTI. Il medico dovrà adeguare la posologia e tenervi sotto stretto monitoraggio.
Streptomina	Rischio di reazioni allergiche. Può causare problemi alle orecchie e danni renali.	Somministrata per iniezione.	

Il trattamento

Trattamento della tubercolosi attiva

Il trattamento antitubercolare più impiegato è una combinazione di quattro antibiotici antitubercolari da assumere per almeno sei mesi. Per i primi due mesi è prevista l'assunzione congiunta di tutti e quattro i farmaci: isoniazide, rifampicina, pirazinamide ed etambutolo.

Per i successivi quattro mesi i farmaci sono ridotti a due, di solito isoniazide e rifampicina. Chi è trattato con isoniazide dovrebbe assumere anche un integratore vitaminico, la piridossina, per impedire che insorga una neuropatia periferica, un doloroso effetto collaterale che causa lesioni al sistema nervoso della parte inferiore delle gambe e dei piedi (e talvolta anche delle mani).

Se la tubercolosi colpisce altre parti del corpo oltre ai polmoni, potrebbe essere necessario prolungare il trattamento, soprattutto in caso di tubercolosi cerebrale o meningite tubercolare.

I farmaci per il trattamento della tubercolosi vengono normalmente assunti in compresse, una al giorno. In alcuni casi, due farmaci diversi vengono combinati in una sola compressa per semplificarne l'assunzione.

Dopo una settimana o due dall'inizio del trattamento, la malattia rientra sotto controllo e si torna a stare meglio. Se la tubercolosi era contagiosa, dopo questo lasso di tempo non è più possibile trasmetterla agli altri, fintanto che si assumono i farmaci antitubercolari.

Il trattamento

È tuttavia essenziale non interrompere l'assunzione dei farmaci e completare il ciclo di trattamento, altrimenti si corre il rischio di una ricaduta o della comparsa di farmaco-resistenze.

Directly observed therapy (terapia direttamente osservata)

Data l'importanza della corretta assunzione del trattamento, sia per il vostro benessere che per evitare la comparsa e la diffusione di ceppi virali resistenti ai farmaci antitubercolari, può essere consigliabile farvi assistere da un operatore sanitario che vi visiti ogni giorno per assicurarsi che seguitate regolarmente le indicazioni terapeutiche. È un protocollo noto come DOT, dall'acronimo inglese per *directly observed therapy*, terapia direttamente osservata. La DOT è una pratica standard in alcuni paesi, mentre in

altri è impiegata solo in talune circostanze, ad esempio in caso di tubercolosi multifarmaco-resistente o di pazienti che hanno particolari difficoltà a seguire il trattamento.

Meglio trattare prima la TBC o trattare insieme TBC e HIV?

È complicato trattare tubercolosi e HIV contemporaneamente. Non solo la quantità di medicinali da assumere è enorme, ma possono anche esserci interazioni tra i farmaci impiegati nei due trattamenti. È un problema con cui devono confrontarsi le persone che ricevono una diagnosi di TBC e HIV insieme, quelle che erano già sieropositive da qualche tempo al momento della diagnosi di TBC e quelle che sono in trattamento per l'HIV e contraggono la TBC.

Il trattamento

Alcuni farmaci anti-HIV possono avere interazioni con gli antitubercolari: in particolare, gli inibitori della proteasi e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) interagiscono con la rifampicina, una componente essenziale di molti trattamenti anti-TBC.

I medici generalmente raccomandano o di posticipare il trattamento anti-HIV finché la tubercolosi non è sotto controllo, o addirittura di interromperlo o modificarlo se insorge una malattia tubercolare. Essendo una questione molto delicata e complessa, va affrontata insieme al medico per decidere in base alle circostanze l'opzione terapeutica più indicata.

Se avete una bassa conta dei CD4 e iniziate il trattamento anti-HIV in concomitanza

con quello antitubercolare, correte il rischio di sviluppare la cosiddetta sindrome da immunoricostruzione. Si tratta di una reazione del sistema immunitario che, rafforzato, è stimolato ad attaccare di nuovo la TBC, dando forti malesseri e causando sintomi come febbre e ingrossamento dei linfonodi.

Si raccomanda solitamente di trattare per prima la tubercolosi quando la conta dei CD4 è superiore a 350.

Se invece la vostra conta dei CD4 è compresa tra 100 e 350, potrebbe essere opportuno iniziare il trattamento anti-HIV due mesi dopo quello anti-TBC. Se siete gravemente immunodepressi, con una conta dei CD4 inferiore a 100, è indicato iniziare al più presto

Il trattamento

il trattamento anti-HIV, subito dopo quello antitubercolare: infatti gli effetti collaterali, le interazioni tra farmaci o la sindrome da immunoricostruzione sono un rischio tollerabile rispetto a quello di sviluppare altre malattie legate all'HIV o addirittura rischiare la morte, se il trattamento è rimandato.

Sono tutte questioni che il vostro medico ha il dovere di discutere con voi, spiegandovi perché sono state prese determinate decisioni sul trattamento della TBC e dell'HIV.

Trattamento della TBC per le donne sieropositive in gravidanza

I medici fanno raccomandazioni speciali per il trattamento della tubercolosi nelle donne sieropositive in gravidanza o in allattamento.

In presenza di infezione tubercolare attiva, è importante iniziare il trattamento anti-TBC. Se l'infezione è invece latente, si raccomanda comunque di seguire la terapia con isoniazide se c'è motivo di credere che sussista il rischio di sviluppare una malattia attiva. Le probabilità di trasmettere la tubercolosi al bambino sono molto basse, ma se la madre non segue il trattamento, aumenta il rischio di parto prematuro.

Il trattamento antitubercolare in gravidanza consiste in genere nell'associazione di quattro farmaci - rifampicina, isoniazide, pirazinamide e etambutolo - per i primi due mesi, ridotti a due - rifampicina e isoniazide - per ulteriori sette mesi. Per evitare lesioni nervose causate dall'isoniazide, è bene integrare il trattamento con la piridossina (vitamina B6).

Il trattamento

In gravidanza è raccomandato assumere il trattamento anti-HIV per proteggere il bambino dal contagio durante la gestazione o al momento del parto. L'esatto tipo di trattamento dipenderà dalla vostra salute e dal tempo passato dalla diagnosi di infezione da HIV. Considerato il rischio di interazioni tra farmaci antitubercolari e antiretrovirali, è estremamente importante che i medici responsabili sia delle cure prenatali che del trattamento per la tubercolosi siano molto competenti in materia di HIV e TBC e lavorino in stretta collaborazione gli uni con gli altri.

A causa del rischio di trasmettere l'HIV al neonato, si raccomanda alle donne sieropositive di evitare l'allattamento al seno.

Non abbiate paura di chiedere aiuto: avere un figlio è un'esperienza che cambia la vita, e se avete appena scoperto di essere affette da HIV o TBC, è naturale avere dubbi o desiderare il sostegno della famiglia, degli amici, dei medici, delle ostetriche o del personale infermieristico, o ancora sentire l'esigenza di confrontarvi con un consulente o altre persone sieropositive.

Interazioni tra farmaci anti-HIV e anti-TBC

Molti farmaci anti-HIV e anti-TBC possono funzionare bene in combinazione, e senza rischi per la salute. Tuttavia, come già accennato sopra, possono anche avere interazioni. È sconsigliabile assumere certi antiretrovirali in concomitanza con certi antitubercolari, e a volte occorre rivedere il dosaggio degli uni o degli altri.

Il trattamento

L'antitubercolare rifampicina può diminuire notevolmente la quantità di inibitori della proteasi (una classe di farmaci antiretrovirali) presente nel sangue anche se potenziati dal ritonavir, rendendoli inefficaci e aumentando il rischio che si sviluppino resistenze ai farmaci anti-HIV. Per questo motivo, è da evitare l'impiego della rifampicina in combinazione con molti inibitori della proteasi. La rifampicina può invece essere tranquillamente assunta insieme all'efavirenz (*Stocrin* o *Sustiva*, presente anche nel farmaco combinato *Atripla*), un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa prescritto molto spesso.

Anche un altro antitubercolare, la rifabutina, può avere interazioni con gli inibitori della proteasi, abbassando la concentrazione di

antiretrovirali nel sangue e aumentando invece la propria. Se presa con l'efavirenz, il livello di rifabutina nel sangue può calare.

A causa di tutte queste possibili interazioni, è importante che il medico presso cui siete in cura sia molto competente nel trattamento sia della TBC che dell'HIV.

Se avete qualche riserva o domanda sul trattamento che state seguendo, chiedete chiarimenti al vostro medico o a un altro operatore sanitario che vi segue.

Effetti collaterali dei farmaci anti-TBC e anti-HIV

In alcuni casi, le persone in trattamento anti-HIV che assumono anche isoniazide o rifampicina

sviluppano infiammazioni epatiche. Per questo la salute del fegato deve essere attentamente monitorata con regolari esami del sangue.

L'isoniazide può anche causare delle dolorose lesioni del sistema nervoso chiamate neuropatie periferiche. Si raccomanda dunque estrema attenzione se viene assunto in concomitanza con d4T o ddl, che possono dare a loro volta questo effetto collaterale. Una dose giornaliera di vitamina B6 (piridossina) può prevenire le neuropatie periferiche causate dall'isoniazide, ma non quelle provocate dagli antiretrovirali.

Farmaco-resistenze

È sempre maggiore la diffusione di una forma di tubercolosi resistente a isoniazide e rifampicina, o anche ad altri antitubercolari, detta MDR-TB (*multidrug-resistant tuberculosis*, tubercolosi multifarmaco-resistente); ne sono stati osservati casi anche tra le persone sieropositive.

A differenza della tubercolosi sensibile ai farmaci, generalmente curata senza particolari difficoltà, nella tubercolosi multifarmaco-resistente il rischio di morte è più elevato, a meno che non si riceva al più presto un trattamento antitubercolare composto dai farmaci ancora efficaci.

Farmaco-resistenze

Per evitare la diffusione della MDR-TB, il paziente colpito viene spesso tenuto in isolamento in ospedale finché il trattamento non inizia a fare effetto.

La tubercolosi multifarmaco-resistente è molto più difficile da trattare di quella sensibile ai farmaci. Per contrastarla, bisogna assumere più farmaci e per un lasso di tempo più lungo, in genere di due anni ma in alcuni casi anche di più. Tra i farmaci impiegati contro la MDR-TB si possono citare la streptomina, la kanamicina, la claritromicina, l'amikacina, la capreomicina e i chinoloni.

Alcuni di questi farmaci possono avere interazioni con gli antiretrovirali o dare sgradevoli effetti collaterali, per cui è

necessario un attento monitoraggio. Dato che è fondamentale completare l'intero ciclo di trattamento, è bene informarsi presso il medico su come gestire al meglio gli effetti collaterali per renderli più sopportabili.

Poiché la MDR-TB è più difficile da trattare, è probabile che veniate inviati da un medico specializzato nel trattamento della tubercolosi.

Esistono inoltre ceppi tubercolari resistenti anche ai farmaci di seconda linea: in questo caso si parla di XDR-TB (*extensively drug-resistant tuberculosis*, tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci). La XDR-TB è stata identificata in 55 paesi di tutti i continenti e, tra i casi registrati, alcuni coinvolgevano persone sieropositive.

Il rischio di morte in caso di infezione da XDR-TB è molto elevato.

Sindrome da immunoricostituzione

Dopo aver iniziato il trattamento antiretrovirale, con la provvisoria ripresa della risposta immunitaria, il 25% circa dei pazienti che hanno sofferto di tubercolosi accusano una temporanea riacutizzazione dei sintomi. La radiografia toracica può allora evidenziare una recrudescenza dell'infezione tubercolare nei polmoni. I sintomi sono generalmente febbre, ghiandole ingrossate con possibile comparsa di ascessi purulenti. Questi con il tempo scompaiono, ma serve l'aiuto di uno specialista.

Di solito non è necessario modificare il regime antiretrovirale o riprendere il trattamento antitubercolare. In certi casi potrà essere

Sindrome da immunoricostituzione

prescritto un farmaco chiamato prednisolone per tenere a bada la reazione immunitaria.

Sembra che i pazienti più a rischio di sviluppare una sindrome da immunoricostituzione siano quelli che hanno iniziato il trattamento anti-HIV con una conta dei CD4 inferiore a 100 ed entro i tre mesi dall'inizio del trattamento combinato per la tubercolosi. Per qualunque dubbio o timore relativo all'inizio del trattamento, compreso il rischio di incorrere in questa sindrome, parlatene con il vostro medico e chiedete tutti i chiarimenti del caso.

In sintesi

- La tubercolosi è oggi la più diffusa malattia correlata all'AIDS in tutto il mondo, ma le persone sieropositive rispondono bene al trattamento antitubercolare.
- Le persone trattate con successo per la tubercolosi rispondono bene al trattamento antiretrovirale.
- Le persone sieropositive rischiano di contrarre la tubercolosi qualunque sia la loro conta dei CD4, e possono trasmetterla agli altri. Il rischio è tuttavia più elevato se non si segue un trattamento antiretrovirale e se la conta dei CD4 è bassa.
- L'infezione tubercolare può essere in forma attiva, e quindi trasformarsi in malattia, o latente, e sviluppare la malattia attiva in futuro.
- La tubercolosi può essere trattata, ma è fondamentale assumere correttamente i farmaci per un periodo di molti mesi.
- I farmaci antitubercolari possono avere interazioni con gli antiretrovirali, il che significa che potrebbe essere necessario rivedere i dosaggi di entrambi.

- Esistono ceppi tubercolari multifarmaco-resistenti, più difficili da trattare. C'è poi la tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci, che oggi in alcune parti del mondo rappresenta una vera e propria emergenza sanitaria.
- Nei pazienti sieropositivi, l'infezione tubercolare deve essere gestita da specialisti.

Glossario

ascesso: raccolta di pus che si forma a seguito di un'infezione.

antibiotico: farmaco che contrasta le infezioni batteriche.

batterio: microrganismo unicellulare

biopsia: prelievo di un campione di tessuto umano per analisi diagnostiche.

broncoscopia: procedura effettuata mediante un tubicino flessibile che permette l'esplorazione dei polmoni e l'eventuale biopsia.

carica virale: quantità di virus presente in un campione di sangue. Il test della carica virale HIV evidenzia il ritmo di replicazione del virus nell'organismo.

CD4: molecola presente sulla superficie di alcune cellule, a cui si lega l'HIV. La conta dei CD4 riflette in linea di massima lo stato di salute del sistema immunitario.

ceppo: variante di virus caratterizzata da uno specifico genotipo.

epatite: infiammazione del fegato

infezioni opportunistiche: specifiche infezioni che causano lo sviluppo di malattie in persone con sistema immunitario indebolito.

inibitori della proteasi: classe di antiretrovirali che interferiscono con un enzima chiamato appunto proteasi. Comprende atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e tipranavir.

leucopenia: diminuzione dei globuli bianchi al di sotto dei normali valori fisiologici, generalmente dovuta ad alterazioni del midollo osseo.

linfonodi: organi del sistema linfatico dove sono situati i globuli bianchi e altre importanti cellule del sistema immunitario. Detti anche ghiandole o linfoghiandole.

meningite: infiammazione delle membrane che avvolgono il cervello.

neuropatia periferica: lesione delle terminazioni nervose di mani e/o piedi, i cui sintomi variano da intorpidimento a dolore lancinante.

NNRTI: inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, classe di antiretrovirali che comprende efavirenz, etravirina e nevirapina.

NRTI: inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa, classe di antiretrovirali che comprende 3TC, abacavir, AZT, d4T, ddl e FTC.

regime (farmacologico): farmaco o associazione di farmaci e loro posologia.

sistema immunitario: sistema difensivo dell'organismo responsabile di combattere le infezioni e distruggere le cellule disfunzionali.

trombocitopenia: diminuzione al di sotto dei normali valori fisiologici delle cellule addette alla coagulazione del sangue (piastrine; per questo detta anche piastrinopenia).

tubercolosi: infezione causata dal batterio *Mycobacterium tuberculosis*.

NAM è un'organizzazione di comunità per la lotta contro l'HIV con sede nel Regno Unito. Lavoriamo a stretto contatto con professionisti nel campo della medicina, della ricerca e dell'assistenza sociale, oltre che con persone direttamente colpite dall'HIV. Produciamo materiale informativo in lingua inglese per la distribuzione in versione cartacea o via web, destinato sia alle persone sieropositive che agli operatori che lavorano nel campo dell'HIV.

Questo materiale è basato su una pubblicazione originale NAM protetta da copyright. NAM non è responsabile dell'accuratezza della traduzione o della sua rilevanza a livello locale.



Siamo spiacenti, in quanto organizzazione di lingua inglese, di non poter intrattenere una corrispondenza in italiano. Sul nostro sito web aidsmap.com è però possibile consultare un database dei servizi HIV di tutto il mondo per trovare l'organizzazione o il servizio sanitario locale più vicino a voi.

Su aidsmap.com potrete inoltre trovare materiale tradotto da leggere o scaricare.

NAM fornisce ogni anno materiale informativo a migliaia di persone a titolo completamente gratuito. Per farlo, contiamo sulla generosità di persone come voi, che ci aiutano a portare avanti il nostro importante lavoro. Anche voi potete fare la differenza.

Se desiderate fare una donazione, visitate www.aidsmap.com/donate.

Numero di registrazione nel Regno Unito:
1011220

NAM

Lincoln House
1 Brixton Road
London SW9 6DE
Regno Unito

Tel: +44 (0) 20 7840 0050
Fax: +44 (0) 20 7735 5351
Sito web: www.aidsmap.com
Email: info@nam.org.uk

Copyright © NAM 2010
Tutti i diritti riservati.

NAM è un'organizzazione di comunità per la lotta contro l'HIV con sede nel Regno Unito. Lavoriamo a stretto contatto con professionisti nel campo della medicina, della ricerca e dell'assistenza sociale, oltre che con persone direttamente colpite dall'HIV.