

lotta contro la tubercolosi e le malattie polmonari sociali

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo IV/70%

ISSN: 0368 - 7546 ANNO LXI n. 2-3 - Aprile/Settembre 1991

IRI

**Atti III Conferenza It. Medicina
Respiratoria: 3ª giornata**

FEDERAZIONE ITALIANA CONTRO LA TUBERCOLOSI E LE MALATTIE POLMONARI SOCIALI

CONSIGLIO NAZIONALE

Rappresentanti di Ministeri: Dott.ssa Caterina Gualano, Roma (Min. Sanità) - Prof. Pier Agostino Gioffrè, Roma (Min. Pubblica Istruzione) - Dott. Nicola Ricciardi Tenore, Roma (Min. Lavoro e Previdenza Sociale) - Prof. Paolo Rossi, Roma (Min. Ricerca Scientifica).

Rappresentanti di Regioni: Regione Toscana - Prof. Federico Signorini, direttore dell'Istituto di Igiene presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Firenze; Regione Puglia - Dott.ssa Carmela Miglietta, assistente pneumologa dell'Ospedale a. Galateo USL LE/1; Regione Lombardia - Prof. Aldo Giobbi, direttore del Consorzio antitubercolare di Milano; Regione Liguria - Prof. Salvatori Valenti, ordinario di tisiologia presso l'Università di Genova; Regione Lazio - Prof. Giovanni Schmid, associato presso l'Università di Roma, Ospedale Forlanini; Regione Campania - Dott. Adelchi Cornacchia, già direttore del dispensario antitubercolare di Napoli.

Rappresentanti di Provincie designati dall'UPI: Dott. Michele Alù, Messina - Dott. Ezio Astore, Torino - Dott. Giovanni Barbano, Enna - Dott. Lucio Benigni, Perugia - Dott. Fosco Bettarini, Firenze - Dott. Michele Braccioni, Pesaro - Avv. Savino Cannone, Bari - Dott. Giovanni Di Bari, Firenze - Arch. Gianni Giannini, Lucca - Dott. Nunzio Giardinaro, Catania - Dott. Renzo Giusti, Pistoia - Dott. Arturo Lacava, Potenza - Dott. Guido Moretti, Roma - Dott. Giuseppe Panico, Pesaro - Dott. Giovanni Pelizzo, Udine - Dott. Michele Picciano, Campobasso - Dott. Vincenzo Pisanu, Nuoro - Dott. Ivo Ricci Maccarini, Ravenna - Dott. Adamo Sollevanti, Perugia - Dott.ssa Concetta Vindigni, Ragusa.

Rappresentanti di Comuni designati dall'ANCI:

Pneumotisiologi: Dott. Giovanni Acocella, Roma - Dott. Romano Attimonelli, Bari - Dott. Antonio Bagnato, Codroipo - Dott. Luciano Di Stefano, Catania - Dott. Rocco Fatigante, Potenza - Dott. Raffaele Giura, Como - Prof. Stefano Laugeri, Aosta - Dott. Renzo Liberati, Pescara - Dott. Giuseppe Lorello, San Giorgio a Cremano - Prof. Gianfranco Nai Fovino, Portogruaro - Dott. Michele Paternò, Potenza - Dott. Giuseppe Pierucci, Bari - Dott. Guglielmo Pizzalis, Udine - Dott. Nicola Ricco, Noci - Dott. Giuseppe Spina, Palermo - Dott. Fabio Tiepolo, Biella - Dott. Ferruccio Tulli, Pescara - Dott. Rodoslavo Ukmar, Trieste - Dott. Angelo Zanello, Aosta - Dott. Michele Zupa, Potenza.

Amministratori: Sig. Fulvio Andreatta, Pergine Valsugana - Sig. Michele Bellettieri, Anzi - Sig. Prospero Bonito Oliva, Potenza - Sig. Eugenio Calegari, Montereale - Sig. Fernando Cioffi, Trento - Dott.ssa Donatella Consonni, Valmadrera - Sig. Sergio Danielis, San Daniele del Friuli - Sig. Egidio Lanivi, Aosta - Sig. Calogero Lupo, Palermo - Sig. Enzo Luzi, L'Aquila - Sig. Deodato Maccari, Bari - Sig. Domenico Marcheggiani, Alessandria - Prof. Augusto Melica, Lecce - Sig. Anselmo Nevoli, Taranto - Sig. Giovanni Paternò, Castelmezzano - Sig. Tedesco Piazza, Catania - Sig. Lodovico Puntin, Aquileia - Sig. Giovanni Rampogna, San Vito al Tagliamento - Sig. Roberto Vicquery, Aosta - Sig. Fabio Zanetti, Arco.

Rappresentanti di Associazioni regionali: Piemonte e Valle d'Aosta: Prof. Enrico Concina, Prof. Orlando Orlandi, Torino - Lombardia: Prof. Ferruccio Mandler, Milano - Trentino Alto Adige: Dott. Antonio Di Gregorio, Arco di Trento - Friuli Venezia Giulia: Prof. Corrado Serra, Monfalcone - Veneto: Prof. Mario Serembe, Padova - Liguria: Prof. Sandro Mirabelli, Genova - Emilia Romagna: Prof. Enrico Fasano, Bologna - Toscana: Prof. Silvano Matteucci, Livorno - Marche: Dott. Claudio Maria Sanguinetti, Ancona -

Umbria: Prof. Elio Marino, Pila - Lazio: Prof. Onofrio Ceino - Abruzzo e Molise: Dott. Enrico Farina, L'Aquila - Campania: Prof. Giulio Grella, Prof. Errico Micillo, Napoli - Lucania: Prof. Rocco Mazzarone, Tricarico - Calabria: Prof. Francesco Donato Di Paola, Catanzaro - Puglia - Dott. Antonio Quaranta, Bari - Sicilia: Dott. Giuseppe La Monica, Palermo - Sardegna: Prof. Giovanni Foddai, Cagliari.

Professori universitari di prima fascia di tisiologia e malattie dell'apparato respiratorio e di fisiopatologia respiratoria di ruolo, già di ruolo ed emeriti: Prof. Giuseppe Daddi, Roma - Prof. Antonio Blasi, Napoli - Prof. Mihrtad Pasargiklian, Milano - Prof. Bianco Mariani, Roma - Prof. Gino Babolini, Messina - Prof. Carlo Grassi, Pavia - Prof. Giuseppe Spina, Palermo - Prof. Salvatore Valenti, Genova - Prof. Ernesto Catena, Napoli - Prof. Giovanni Bonsignore, Palermo - Prof. Gisberto Fumagalli, Milano - Prof. Antonino Mistretta, Catania - Prof. Luigi Allegra, Milano - Prof. Francesco Bariffi, Napoli - Prof. Sebastiano Bianco, Siena - Prof. Alberto Bisetti, Roma - Prof. Luigi Carratù, Napoli - Prof. Francesco Ginesu, Sassari - Prof. Carlo Giuntini, Pisa - Prof. Giuseppe Gunella, Bologna - Prof. Adalberto Ciaccia, Ferrara - Prof. Giuseppe Girbino, Messina - Prof. Enzo Gramiccioni, Bari - Prof. Serafino Antonio Marsico, Catanzaro - Prof. Dario Olivieri, Parma - Prof. Pasquale Panuccio, Firenze - Prof. Ernesto Pozzi, Torino - Prof. Mario Vagliasindi, Cagliari.

COMITATO DIRETTIVO

Prof. Ernesto Catena, Presidente - Dott. Guido Moretti, vice Presidente - Prof. Paolo Rossi - Prof. Giovanni Schmid - Dott. Fosco Bettarini - Dott.ssa Concetta Vindigni - Dott. Luciano Di Stefano - Dott. Nicola Ricco - Dott. Ferruccio Tulli - Dott.ssa Donatella Consonni - Sig. Sergio Danielis - Sig. Tedesco Piazza - Prof. Enrico Concina - Prof. Giovanni Foddai - Prof. Giulio Grella - Prof. Carlo Grassi - Prof. Alberto Bisetti - Prof. Francesco Ginesu - Prof. Giuseppe Gunella - Prof. Adalberto Ciaccia - Dott. Antonio Quaranta, Segretario generale.

PRESIDENTE ONORARIO

Prof. Giuseppe Daddi

UFFICIO DI PRESIDENZA

Prof. Ernesto Catena - Dott. Guido Moretti - Dott. Antonio Quaranta - Dott.ssa Donatella Consonni - Prof. Giulio Grella - Prof. Giuseppe Gunella.

COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Prof. Alberto Bisetti, Presidente - Prof. Carlo Grassi - Prof. Ernesto Catena - Prof. Francesco Ginesu - Prof. Giuseppe Gunella - Prof. Adalberto Ciaccia - Dott. Luciano Di Stefano - Dott. Nicola Ricco - Dott. Ferruccio Tulli - Prof. Enrico Concina - Prof. Giovanni Foddai - Prof. Giulio Grella - Dott. Antonio Quaranta.

COMMISSIONE PERMANENTE DEL BILANCIO

Prof. Onofrio Ceino, Presidente - Dott. Lucio Benigni - Prof. Augusto Melica - Prof. Francesco Ginesu - Prof. Pier Agostino Gioffrè.

COMMISSIONE PERMANENTE DEL PROGRAMMA

Prof. Antonio Blasi, Presidente - Prof. Rocco Mazzarone - Dott. Michele Alù - Dott.ssa Caterina Gualano. È in corso di nomina il rappresentante delle Regioni.

COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

Avv. Bartolomeo Garzia, Presidente - Dott. Camillo Moser - Membro supplente: Prof. Sergio Rossi.

SEGRETERIA E AMMINISTRAZIONE

Dott. Amerigo Fiore.

Resistenze micobatteriche e farmacoterapia. Considerazioni su una casistica

G. MONTESANO - L. BUONO

Centro di Medicina Sociale per le malattie dell'Apparato Respiratorio U.S.L. n. 6 Matera

Responsabile: dott. G. MONTESANO

Laboratorio di Micobatteriologia

Responsabile: dott. L. BUONO

RIASSUNTO: Gli A.A., adoperando il metodo delle proporzioni multiple, hanno determinato la sensibilità alla SM, all'INI, alla RMP e all'ETB di 415 ceppi di *M. tuberculosis* isolati, in provincia di Matera, da materiali patologici di 70 soggetti precedentemente trattati con farmaci antitubercolari (62 affetti da tubercolosi polmonare e 8 da tubercolosi extrapulmonare) e di 345 soggetti che non erano stati mai trattati o lo erano stati per meno di due settimane (253 affetti da tubercolosi polmonare e 92 da tubercolosi extrapulmonare).

Sono risultati resistenti ad uno o più farmaci 55 ceppi del primo gruppo e 42 del secondo.

Le resistenze maggiormente rappresentate si sono rivelate, nell'ordine, alla SM, all'INI, alla RMP da sole o associate; la resistenza all'ETB è stata registrata in 4 ceppi poli-resistenti.

Viene sottolineato l'interesse epidemiologico della ricerca delle resistenze batteriologiche.

SUMMARY: A study was carried out to investigate the drug resistance pattern of tubercle bacilli in pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in a south Italian province. This report includes 315 strains of *M. tuberculosis* isolated from the same number of pulmonary tuberculosis (62 previously treated cases, defined as having had chemotherapy for more than two weeks, and 253 untreated cases, defined as patient either having no history of anti-tuberculous therapy or having had chemotherapy for less two weeks) and 100 strains from the same number of extrapulmonary tuberculosis (8 treated and 92 untreated cases). The proportion method of drug susceptibility assay was employed.

According to the procedures used in this study bacterial resistance was found to be prevalent in pulmonary tuberculosis.

In treated cases 55 were found to have resistance to one or more drugs.

Among the untreated cases 42 were found to be excreting population of tubercle bacilli having some degree of resistance to one or more drugs (SM, INI, RMP). Over all resistance to SM was found to be the commonest.

Epidemiologic aspects of these observations are discussed.

Sulla necessità dell'esecuzione dell'antibiogramma nella impostazione della terapia antitubercolare sono stati sollevati molti dubbi che tendono a ridurre l'importanza.

Nel 1974 il Comitato degli Esperti della tubercolosi dell'OMS, nel IX rapporto, affermava che l'importanza della resistenza primaria ai farmaci specifici come causa di insuccesso terapeutico era stata molto esagerata (1).

Studi condotti nel 1974 a Hong Kong, dove la resistenza primaria ha un'alta incidenza, hanno mostrato che l'esecuzione dell'antibiogramma e le conseguenti modificazioni apportate al trattamento avevano scarsa influenza sul decorso della malattia se il trattamento era condotto con isoniazide, streptomina e acido paraminosalicylico (PAS) (2). Vi è da presumere che la differenza debba essere ancora minore con i moderni schemi terapeutici.

Numerose osservazioni sembrano confermare che le possibilità di guarigione dei malati portatori di ceppi resistenti all'inizio della terapia sono uguali a quelle degli altri (3).

Fox (4), a conclusione di una disamina critica di numerose osservazioni, attribuisce gli insuccessi nel trattamento della tubercolosi, più che alla resistenza batterica iniziale, alla irregolarità della condotta terapeutica e, quindi, a deficienze organizzative.

Grosset (5-6) ha sottolineato, infatti, che il ritardo nella diagnosi, soprattutto nei soggetti anziani, e l' "anarchia" terapeutica è frequente sia nei paesi sviluppati che nei paesi in via di sviluppo e, pertanto, l'importanza da accordare agli aspetti organizzativi dovrebbe essere maggiore di quella riservata all'antibiogramma.

Con l'antibiogramma, peraltro, anche solo limitandone le indicazioni a quei casi di malattia dall'andamento non soddisfacente, si può documentare l'irregolare condotta terapeutica e correggere quindi i difetti organizzativi che indubbiamente rappresentano una delle cause maggiori della persistenza delle fonti di contagio.

La stessa conclusione di Fox, che la resistenza primaria può essere rilevata dall'insuccesso della terapia e solo allora sarà opportuno modificarla, non è unanimemente accettata (7): tutti i malati hanno diritto a un trattamento corretto anche se nei paesi industrializzati gli insuccessi terapeutici dovuti alla resistenza primaria incidono in una percentuale veramente esigua (2-3% secondo Fox).

Abbiamo, pertanto, ritenuto opportuno continuare a valutare (8-9) l'incidenza della resistenza micobatterica in provincia di Matera sia per l'utilità come guida al trattamento nel singolo paziente sia per l'indubbio interesse epidemiologico.

Materiali e metodi

È stata determinata la sensibilità alla streptomina (SM), isoniazide (INI), rifampicina (RMP) e all'etambutolo (ETB) di 415 ceppi di *M. tuberculosis* isolati nel dodicennio 1977-88 presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio di Matera.

Di tali ceppi 304 provenivano da espettorati di pazienti seguiti ambulatorialmente presso questo Centro, 11 da espettorati inviati dall'Ospedale di Matera, 72 da urine (15 di pazienti seguiti ambulatorialmente e 57 di pazienti ricoverati presso la divisione di Urologia dell'Ospedale di Matera); 12 da liquor, 4 da materiale purulento, 7 da liquido pleurico, 2 da liquido ascitico, 1 da liquido sinoviale e 2 da aspirato linfoghiandolare di pazienti ricoverati presso le divisioni di Pediatria, Malattie Infettive, Ortopedia e Medicina Generale dell'Ospedale di Matera.

La sensibilità micobatterica è stata determinata adoperando il metodo delle proporzioni multiple secondo Canetti e coll. (10). È stata utilizzata la metodica indiretta, dopo aver isolato il germe in Lowenstein Jensen. Per i particolari della tecnica si rinvia a Buttiaux e coll. (11).

Nei pazienti seguiti ambulatorialmente sono stati adoperati regimi terapeutici che prevedevano l'impiego di 3 farmaci o, più raramente, 4 per un periodo di 3 mesi e di 2 farmaci per almeno altri 6 mesi.

Nella scelta di questi ultimi si è tenuto conto della sensibilità dei ceppi.

Gli esami colturali degli espettorati e delle urine sono stati eseguiti a intervalli di circa un mese durante il trattamento. Sono stati, inoltre, ripetuti a circa 1 anno dalla fine del trattamento.

I soggetti affetti da meningite tubercolare, dopo la guarigione clinica e la dimissione dall'ospedale, sono stati sottoposti solo a controlli clinici mensili.

Dei pazienti seguiti ambulatorialmente si sono sottratti ai controlli periodici 7 soggetti.

Risultati

I ceppi esaminati sono stati suddivisi in due gruppi.

Nel primo gruppo sono stati inclusi i ceppi provenienti da soggetti che asserivano di non essere mai stati trattati con farmaci antitubercolari o di esserlo stati per meno di due settimane; nel secondo i ceppi isolati da materiali di soggetti già trattati.

Nella tabella 1 sono riportate le resistenze registrate al momento del primo isolamento.

Tabella 1

Ceppi di *M. tuberculosis* sensibili e resistenti isolati da materiali patologici di 345 soggetti non precedentemente trattati e 70 soggetti trattati (in parentesi i dati riferiti ai ceppi isolati da soggetti trattati)

	Materiali Patologici							
	Escreati	Urine	Liquor	Liquido pleurico	Pus	Liquido ascitico	Aspirato da linfonodo	Liquido sinoviale
Ceppi sensibili	220(15)	61(-)	12(-)	3(-)	4(-)	2(-)	1(-)	
resistenti	33(47)	5(6)		2(2)			1(-)	1(-)
a SM	21(17)	5(4)		1(2)				1(-)
INI	2(4)			1(-)				
ETB								
RMP	1(5)							
SM + INI	8(6)	- (2)					1(-)	
SM + RMP	1(5)							
INI + RMP	- (2)							
SM+INI+RMP	- (4)							
SM+ETB+RMP	- (1)							
SM+INI+ETB+RMP	- (3)							

Dei 253 ceppi isolati da espettorato di soggetti precedentemente non trattati 33 (pari al 13%) si sono rivelati resistenti ad uno o più farmaci (in 21 ceppi è stata osservata la resistenza alla SM, in 2 all'INI e in 1 alla RMP da sole, in 8 ceppi la duplice resistenza alla coppia SM+INI e in 1 alla coppia SM+RMP).

Dei 62 ceppi isolati da espettorati di soggetti precedentemente trattati 47 (75%) sono risultati resistenti ad uno o più farmaci (17 alla SM, 5 alla RMP e 4 all'INI da sole; 6 alla SM+INI, 5 alla SM+RMP, 2 alla INI+RMP; 4 alla SM+INI+RMP, 1 alla SM+ETB+RMP; 3 alla SM+INI+ETB+RMP); nessun ceppo è risultato resistente al solo ETB.

Dei 66 ceppi isolati da urine di soggetti non trattati 5 (pari al 7,5%) sono risultati resistenti alla SM; i 6 isolati da urine di soggetti trattati sono risultati tutti resistenti alla SM da sola o associata all'INI.

I 12 ceppi isolati da liquor, i 2 da liquido ascitico e i 4 da materiale purulento si sono rivelati sensibili ai farmaci esaminati.

Dei 5 ceppi isolati da liquido pleurico di soggetti non trattati 2 sono risultati resistenti (1 alla SM e 1 all'INI). I 2 isolati da liquido pleurico di soggetti trattati sono risultati ambedue resistenti alla SM.

Il ceppo isolato da liquido sinoviale si è rivelato resistente a SM.

Tabella 2

Incidenza della resistenza ai singoli farmaci comprese le associazioni (in parentesi i dati riferiti ai ceppi isolati dai soggetti trattati)

Farmaci	Resistenze	% sul totale delle resistenze
SM	38 (44)	73,08 (49,44)
INI	12 (21)	23,08 (23,60)
RMP	2 (20)	3,84 (22,47)
ETB	- (4)	- (4,49)
totale	52 (89)	100 (100)

I due ceppi isolati da aspirato linfoghiandolare di soggetti non trattati sono risultati uno sensibile e l'altro resistente alla SM+INI.

In complesso i ceppi resistenti isolati da soggetti non trattati sono stati 42 (pari al 12,1%), i ceppi resistenti isolati da materiali di soggetti trattati sono stati 55 (pari al 78,57%).

Globalmente considerati, pertanto, i ceppi resistenti sono stati 97, pari al 23,3% del totale dei ceppi isolati.

Se si fa riferimento alla resistenza a ciascun farmaco, indipendentemente dall'associazione o meno con resistenze ad altri farmaci, si ottengono i dati riportati in tabella 2.

La resistenza primaria maggiormente rappresentata è quella alla SM (73,08% sul totale delle resistenze), seguita dall'INI (23,08%); più rara quella alla RMP (3,84%). Non si è verificato nessun caso di resistenza primaria all'ETB.

Anche per la resistenza acquisita i farmaci verso i quali il fenomeno più frequentemente si è sviluppato sono SM (49,44%) e INI (23,60%), segue a breve distanza la RMP. Questo farmaco di più recente introduzione, in accordo con quanto rilevato da altri autori in zone diverse (9-12-13), ha fatto registrare anche in provincia di Matera, una resistenza acquisita in una percentuale significativa di casi (22,47%) affiancandosi all'INI. La resistenza all'ETB si è verificata solo in 4 casi di ceppi poli-resistenti (4,49%).

Nelle tabelle 3 e 4 i dati vengono riferiti per quadriennio.

Tabella 3

Sensibilità e resistenza dei ceppi di M. tuberculosis isolati nei quadrienni 1977-80, 1981-84 e 1985-88 (in parentesi i dati riferiti ai ceppi isolati dai soggetti trattati)

	1977-80	1981-84	1985-88
n. ceppi	126	161	128
Sensibili	85 (14)	127 (1)	91 (-)
Resistenti	12 (15)	18 (15)	12 (25)
a			
SM	5 (5)	15 (3)	8 (15)
INI	1 (1)	1 (2)	1 (1)
ETB			
RMP	- (2)	- (1)	1 (2)
SM + INI	5 (2)	2 (4)	2 (2)
SM + RMP	1 (2)	- (2)	- (1)
INI + RMP		- (2)	
SM+INI+RMP	- (1)	- (1)	- (2)
SM+ETB+RMP			- (1)
SM+INI+ETB+RMP	- (2)		- (1)

La negativizzazione batteriologica è stata ottenuta in n. 91 dei soggetti nei cui materiali erano stati rinvenuti ceppi resistenti.

In un soggetto portatore di una lesione cavitaria circoscritta alla regione apicale destra e passato al-

la cronicità è stato necessario ricorrere ad un intervento di lobectomia superiore destra.

Sono risultati ancora positivi a distanza di un anno dal primo isolamento, nonostante l'adeguamento del regime terapeutico sulla scorta dei dati emersi dall'antibiogramma, 5 soggetti.

Tabella 4

Incidenza della resistenza complessiva e primaria nei quadrienni 1977-80, 1981-84 e 1985-88

Resistenza complessiva			
anni	n. ceppi isolati	n. ceppi resistenti	% ceppi resistenti
1977-80	126	27	21,4
1981-84	161	33	20,4
1985-88	128	37	28,9
Resistenza primaria			
anni	n. ceppi isolati da soggetti non trattati	n. ceppi resistenti	% ceppi resistenti
1977-80	97	12	12,3
1981-84	145	18	12,4
1985-88	103	12	11,6

Conclusioni

La resistenza primaria non ha fatto registrare, nel dodicennio preso in esame, un decremento significativo in provincia di Matera.

Nella diffusione della tubercolosi in ambiente rurale viene attribuita preminente importanza alle fonti di contagio familiare e di vicinato. A tali occasioni di contagio, in provincia di Matera, si sono aggiunte, in tempi più recenti, quelle derivanti dai movimenti migratori e dall'incipiente industrializzazione.

Ciò può aver contribuito a mantenere elevata nella nostra provincia l'incidenza della resistenza primaria.

È interessante notare che 3 degli 8 soggetti non trattati portatori di ceppi resistenti alla SM e all'INI sono stati presumibilmente contagiati da un paziente che viveva nello stesso vicinato nel cui espettorato era stato in precedenza isolato un ceppo resistente agli stessi farmaci.

È presumibile che evenienze di questo genere, anche se non documentabili come quella citata,

possano essersi verificate anche in alcuni dei soggetti portatori di ceppi resistenti alla sola SM.

La maggiore incidenza della resistenza a questo farmaco potrebbe essere messa in relazione all'uso indiscriminato che si è fatto nei tempi passati della sola SM.

La resistenza acquisita ha mostrato, invece, un evidente incremento nei due ultimi quadrienni considerati.

Con l'efficacia dei regimi terapeutici attuali, se ben condotti, tale evenienza dovrebbe verificarsi in un numero estremamente raro di casi: le irregolarità della condotta terapeutica (per dosi, durata, modalità di associazioni, scarsa adesione del paziente agli schemi terapeutici) contribuiscono a mantenere a livelli ancora troppo elevati tale fenomeno.

Si può concludere che l'abbandono indiscriminato delle prove di sensibilità potrebbe annullare i risultati raggiunti con la chemioterapia (14-15).

Adattando quest'ultima alla sensibilità del germe si può assicurare la guarigione batteriologica a un numero sempre maggiore di pazienti.

Ma, soprattutto, è necessario che la terapia sia impostata correttamente al fine di evitare la comparsa di ceppi resistenti anche ai farmaci di più recente introduzione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) OMS, Comité OMS d'Experts de la Tuberculose. Neuvième rapport 1974, Ser. Rapp. Techn. 522, p. 22.
- 2) Hong Kong Tuberculosis Treatment Services/British Medical Research Council (1974). A study in Hong Kong to evaluate the role of pretreatment susceptibility tests in the selection of regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis-second report. *Tubercle* 1974, 55, 169.
- 3) Chaulet P., Abderrahim K., Oussedik N., Amrane R., Mercer M., Si Hassen C., Boulahbal F.: Résultats d'un traitement standardisé chez les tuberculeux pulmonaires porteurs d'une résistance primaire a Alger. *Rev. fr. Mal. Resp.*, 4, 5, 1976.

- 4) Fox W.: L'organisation moderne du traitement de la tuberculose pulmonaire. *Bull. Un. Int. Tub.* 52, 27, 1977.
- 5) Grosset J.: La place de l'antibiogramme dans nouveaux cas de tuberculose, lettre à la rédaction. *Rev. fr. Mal. Resp.*, 6, 244, 1978.
- 6) Grosset J.: Should a sensitivity test be made for each new case of tuberculosis? *Bull. Un. Int. Tub.* 53, 200, 1978.
- 7) Lucchesi M. e Zubiani M.: La resistenza primaria e acquisita del micobatterio tubercolare (con brevi richiami di terapia) in "La patologia respiratoria" a cura di Spina G. e Bonsignore G., Edizioni Medico Scientifiche Torino 1978, p. 535.
- 8) Buono L. e Mazzarone R.: Resistenze micobatteriche rilevate in provincia di Matera (osservazioni relative al quadriennio 1977-80). *Arch. Monaldi*, 36, 131, 1981.
- 9) Ambrosecchia R., Buono L., Gallo F. M., Mazzarone R., Montesano G.: La resistenza primaria del M. tuberculosis rilevata in provincia di Matera (osservazioni relative ai quadrienni 1977-80 e 1981-84). *Atti della Società Lucana di Medicina e Chirurgia*, vol. I, 1986, p.545.
- 10) Canetti G., Fox W., Komenko A., Mahler H. T., Menon N. K., Mitchinson D. A., Rist N., Smelev N. A.: Advances in techniques of testing mycobacterial drug sensitivity, and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programmes. *Bull. Org. Mon. Santé*, 41, 21, 1969.
- 11) Buttiaux R., Beerens H., Tacquet A.: Tecniche batteriologiche. Edizioni DEMI, Roma, 1975 p. 703.
- 12) Ramacciotti P. G., Montini G., Lazzari L., Matteucci M.: Valutazione della resistenza batterica, valutata con radiometria, in ceppi di Mycobacterium tuberculosis isolati nel quadriennio 1983-1986. *Microbiologia Medica*, 2, 37, 1987.
- 13) Grigis A., Moioli F., Minola E., Lorenzi N., Michetti G., Rubini A., Penati V., Lacchini C.: Diagnosi microbiologica di micobatteriosi: considerazioni su una casistica di quattro anni. *Microbiologia Medica*, 4, 150, 1989.
- 14) Zubiani M., Stefanini A., Tronci M., Minniti R.: L'antibiogramma in pneumologia I. Lo studio della farmacosenibilità del micobatterio tubercolare. *Clin e lab.* 4, 323, 1977.
- 15) Gangadharam P. R. J.: Drug resistance and drug susceptibility tests. Correspondence to the Editor. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 122, 660, 1980.

BC

Periodico trimestrale
a cura della
Federazione italiana
contro la tubercolosi
e le malattie
polmonari sociali

Direzione, redazione
e amministrazione
Via Ezio, 24 - Roma