

SINCE 1175

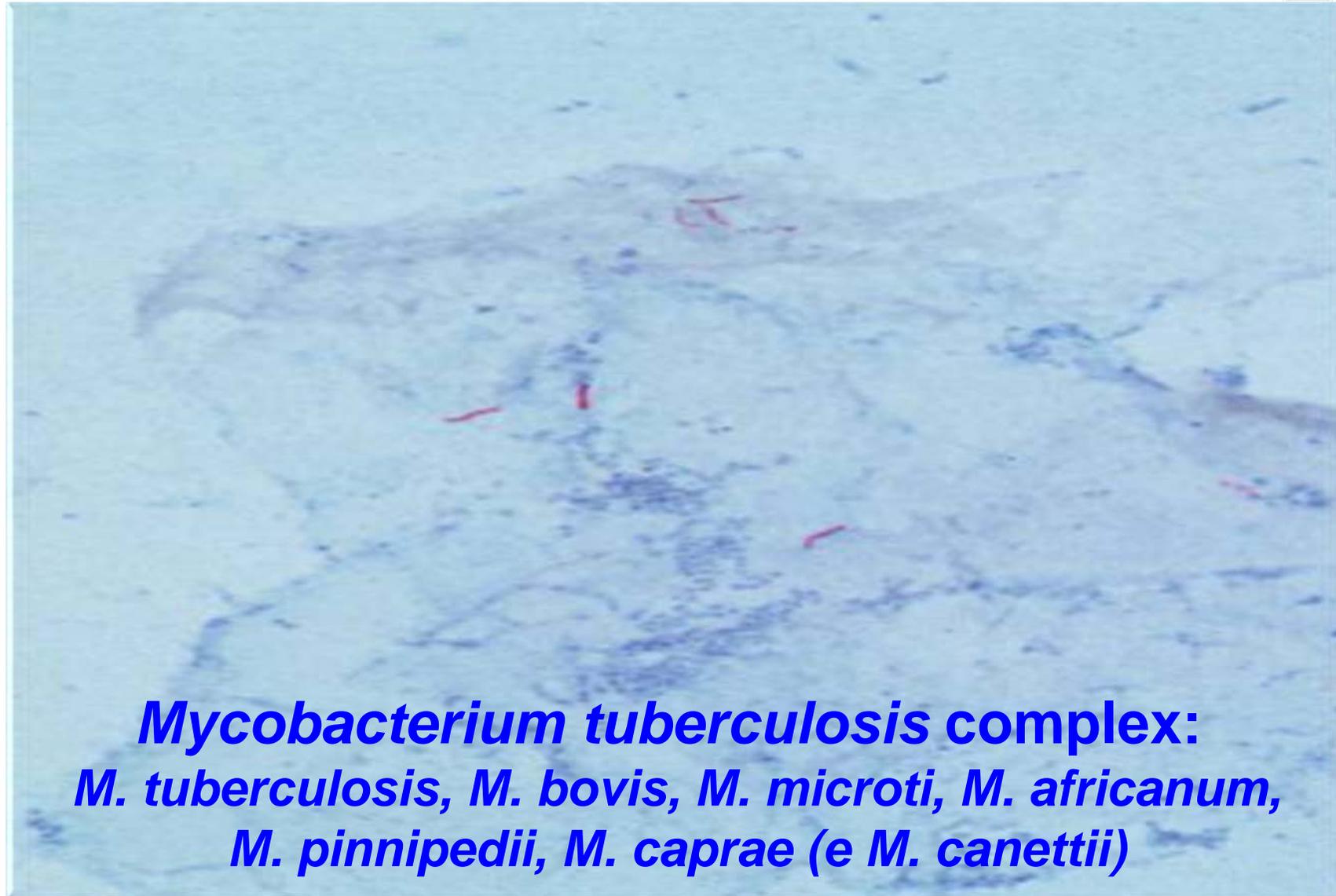


# L'EVOLUZIONE DELLA TUBERCOLOSI

**Luca Richeldi**

**Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Malattie Respiratorie  
Università di Modena e Reggio Emilia**

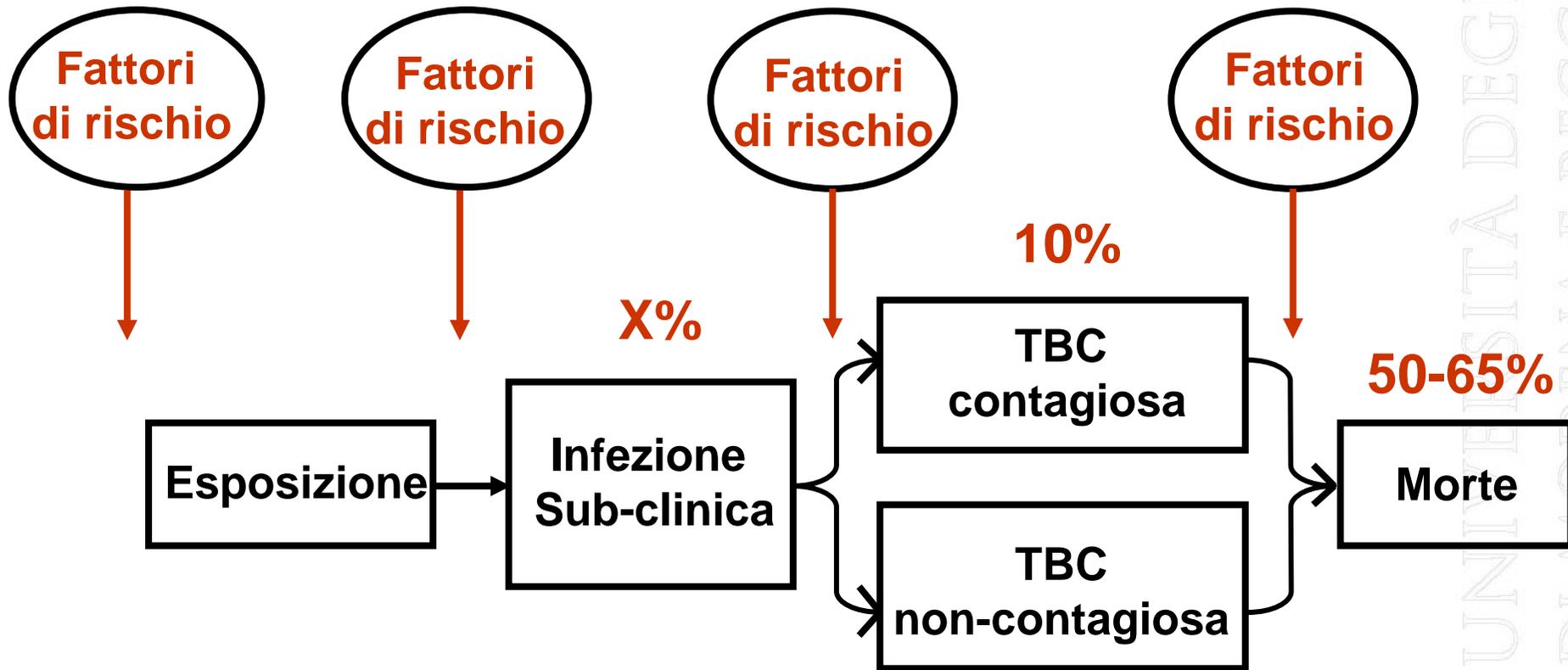
# COSA È LA TUBERCOLOSI LA CAUSA

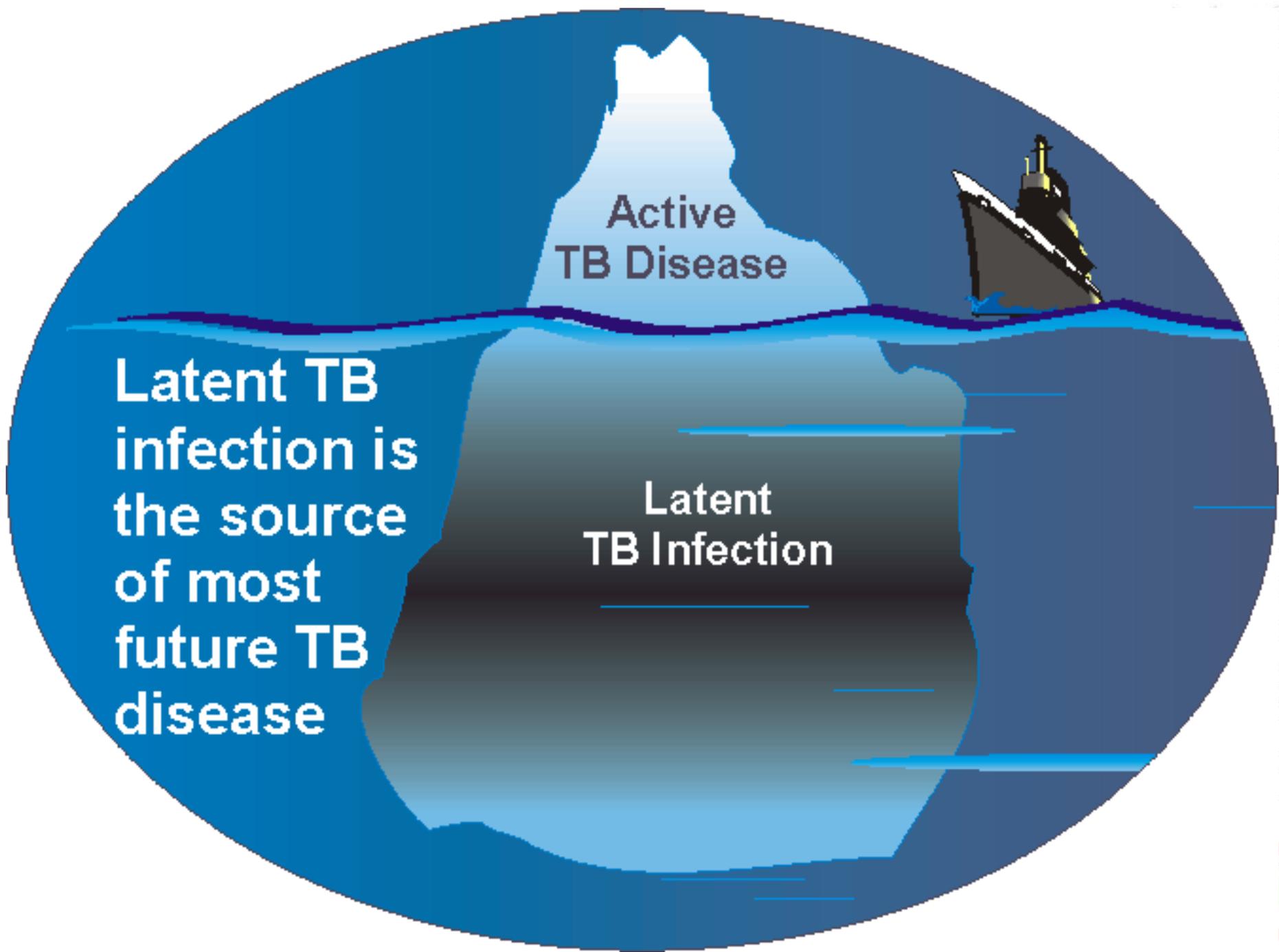


***Mycobacterium tuberculosis* complex:  
*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*,  
*M. pinnipedii*, *M. caprae* (e *M. canettii*)**

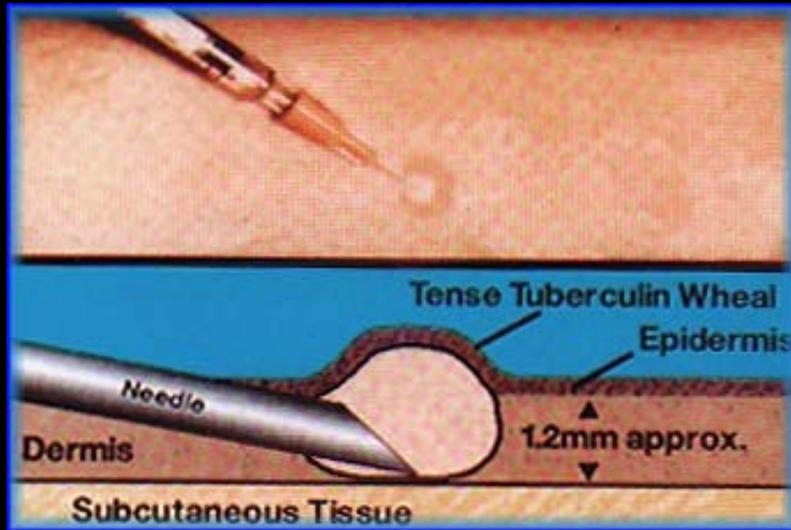


# COSA È LA TUBERCOLOSI? LA STORIA NATURALE





# THE TUBERCULIN SKIN TEST



C. Mantoux. Intradermo-réaction de la tuberculine. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. Paris, **1908**; 147: 355-357.





## Brief Communication: First *Homo erectus* from Turkey and Implications for Migrations into Temperate Eurasia

John Kappelman,<sup>1\*</sup> Mehmet Cihat Alçiçek,<sup>2</sup> Nizamettin Kazancı,<sup>3,4</sup> Michael Schultz,<sup>5</sup>  
Mehmet Özkul,<sup>2,4</sup> and Şevket Şen<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Department of Anthropology, The University of Texas, Austin, TX*

<sup>2</sup>*Department of Geological Engineering, Engineering Faculty, Pamukkale University, Denizli, Turkey*

<sup>3</sup>*Department of Geological Engineering, Engineering Faculty, Ankara University, Ankara, Turkey*

<sup>4</sup>*JEMIRKO, Turkish Association for Protection of Geological Heritage, Ankara, Turkey*

<sup>5</sup>*Zentrum Anatomie der Georg-August-Universität, Göttingen, Germany D-37075*

<sup>6</sup>*Laboratoire de Paléontologie du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, France*



# LA TUBERCOLOSI PRESENTE NELLE MUMMIE DELL'ANTICHITÀ

PULMONARY AND OSSEOUS  
TUBERCULOSIS IN AN EGYPTIAN  
MUMMY\*

MICHAEL R. ZIMMERMAN, M. D., Ph.D.

Associate Professor of Pathology and Anthropology  
The University of Michigan  
Ann Arbor, Michigan

Documentation of a Case of Tuberculosis in  
Pre-Columbian America<sup>1,2</sup>

MARVIN J. ALLISON, DANIEL MENDOZA, and ALEJANDRO PEZZIA



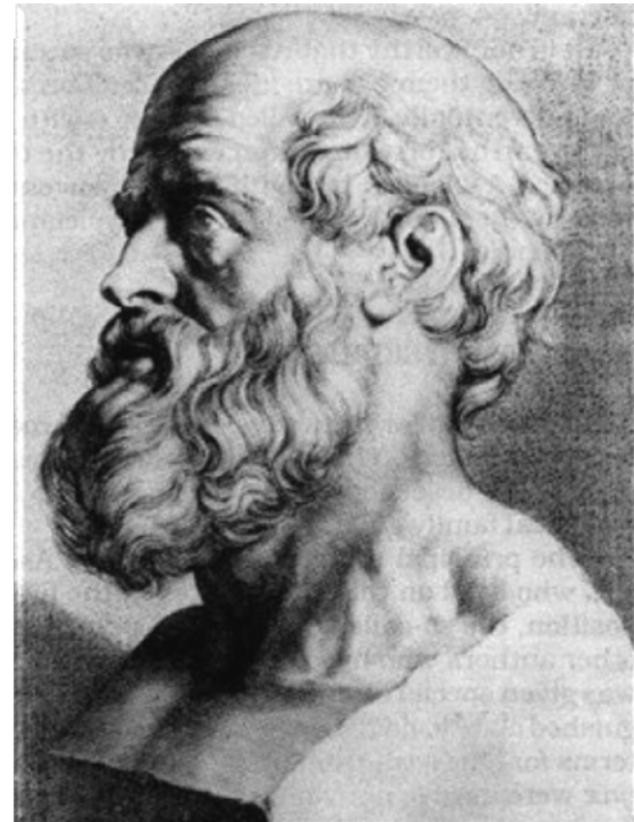
- Il *Mycobacterium tuberculosis* fu certamente un'importante causa di malattia tra gli antichi Egizi e le popolazioni Pre-Colombiane dell'America Latina.

# ***PHTHISIS***

## **LA “TISI” DELL'ANTICA GRECIA**

**Ippocrate:**

***"Nelle persone con la tisi, se l'escreato espulso ha un odore forte quando posto sui carboni e se i capelli cadono, allora il caso è fatale"***



# LA TUBERCOLOSI MALATTIA DEI ROMANTICI PER ECCELLENZA

Nell'era Romantica, la TBC era molto comune in Europa.

"Ode ad un usignolo", John Keats:

*Sparire, lontano, dissolvermi, e dimenticarmi poi  
ciò che tu, tra le foglie, non hai mai conosciuto:  
la stanchezza, la malattia, l'ansia degli uomini, qui,  
che si sentono soffrire, qui, dove il tremito scuote  
gli ultimi, scarsi capelli grigi.*

*Dove la gioventù impallidisce, si consuma e, simile  
a un fantasma, muore.*

*Dove il pensare stesso è riempirsi di dolore, e la  
disperazione regna, dalle ciglia di piombo, dove la  
bellezza vede spenta la luce dei suoi occhi e l'amore  
nuovo non riesce a piangerla oltre il domani.*



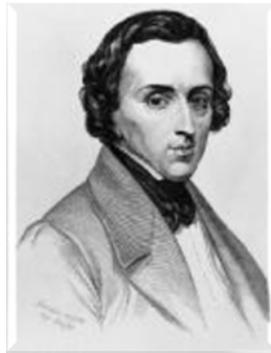
*...Where youth grows pale, and  
specter-thin, and dies...*



# ALCUNI PAZIENTI FAMOSI



**Sorelle Brontë**



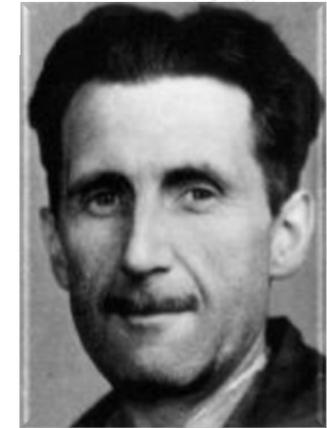
**F.  
Chopin**



**R. L. Stevenson**



**F.  
Kafka**



**G. Orwell**



**E. Roosevelt**



**P. Gauguin**



**St Therese  
de Lisieux**



**N. Mandela**



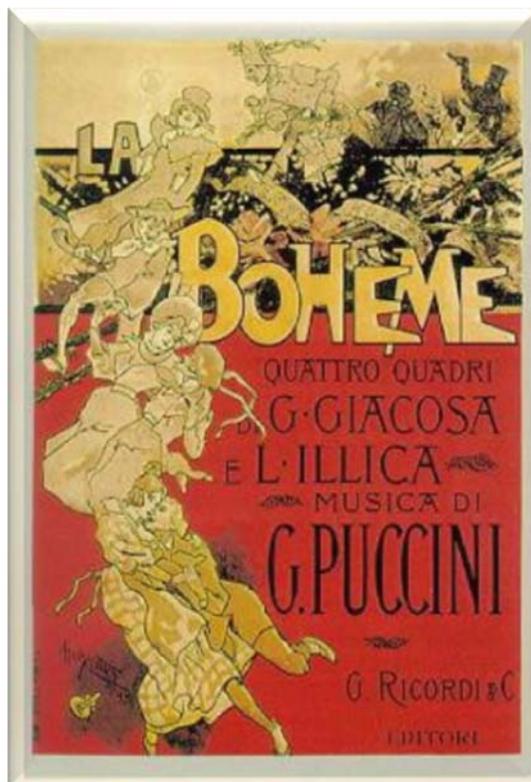
**C.M. Weber**



**R. Bettega**



# LA TUBERCOLOSI NEL MELODRAMMA

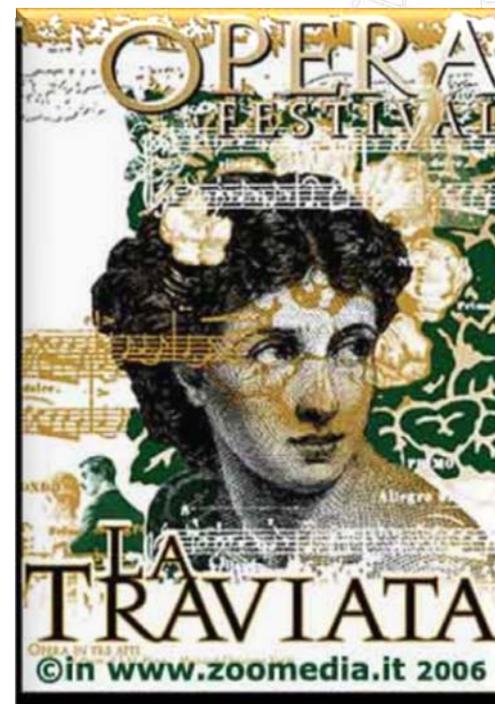


## **Bohème**

*Amo Mimì sovra ogni cosa al mondo,  
io l'amo, ma ho paura, ma ho paura !  
Mimì è tanto malata! Ogni dì più declina.  
La povera piccina è condannata!  
Una terribil tosse l'esil petto le scuote  
e già le smunte gote di sangue ha  
rosse...*

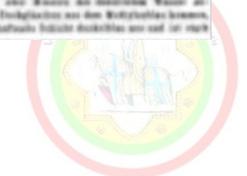
## **Traviata**

*Non sapete che colpita  
d'altro morbo è la mia vita?  
Che già presso il fin ne vedo?  
Oh, come son mutata!  
Ma il dottore a sperar pure m'esorta!  
Ah, con tal morbo ogni speranza è  
morta.  
Addio, del passato bei sogni ridenti,  
le rose del volto già son pallenti;  
l'amore d'Alfredo pur esso mi manca,  
conforto, sostegno dell'anima stanca*

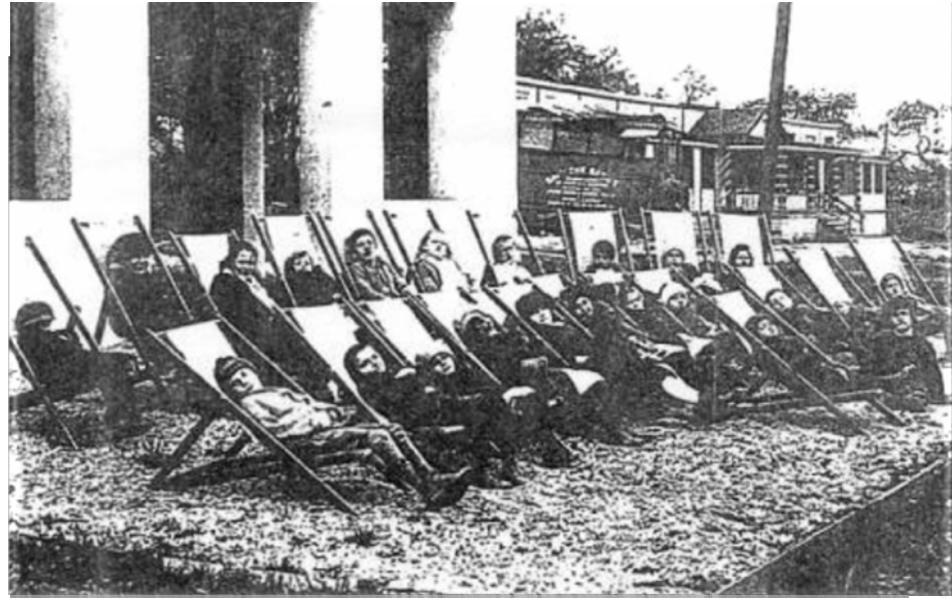


# ROBERT KOCH SCOPRE CHE LA TUBERCOLOSI È UNA MALATTIA INFETTIVA NEL 1882

GLI STUDI  
REGIONE EMILIA



# ALLA FINE DELL'800 INIZIA L'ERA DEI SANATORI ANTI-TUBERCOLARI



- **Prima dell'era antibiotica e la scoperta della streptomina (1943), la terapia della tubercolosi consisteva in aria fresca (sole), buona nutrizione (latte) e riposo.**

## L'ERA ANTIBIOTICA: 1943 ED OLTRE ...



- **1943: Waksman & Schatz scoprono la streptomicina**

- **Anni '50: altri farmaci (isoniazide, PAS, ecc.)**
- **1970: rifampicina ultimo farmaco sviluppato**
- **70'-80': vari studi clinici mostrano che il migliore regime è l'associazione di 3 (ora, 4) farmaci: isoniazide, rifampicina, pirazinamide (ed etambutolo): "4x2 + 2x4".**

# SILENT TRAVELERS



GERMS, GENES, AND THE  
"IMMIGRANT MENACE"

ALAN M. KRAUT



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA

# A LONG JOURNEY



STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



# ELLIS ISLAND





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA

## COMPARISON OF AVERAGE ANNUAL DEATH RATES PER 100.000 POPULATION

	New York		Brooklyn	
	N.B.	Italian	N.B.	Italian
Measles	46.2	198.8	18.7	91.5
Diarrehal disease	318.1	425.6	NA	NA
Pneumonia	287.2	455.9	229.3	280.3
Homicides	3.8	9.9	1.1	11.4

# CHOLERA ARRIVING AT NYC PORT



# CARTA DI INGRESSO

UNITED AMERICAN LINES  
(INCORPORATED)

**LANDING CARD**  
(THIRD CLASS PASSENGERS)

Manifest Sheet No. 10

Name  
Lari Schenker

List Number 6

When landing at New York this card to be pinned to the coat or dress of the passenger in a prominent position.

Bei Ankunft in Amerika muss diese Karte gut sichtbar an der Kleidung auf der Brust oder am Hut befestigt werden.

Když cestující dorazí do přístavu v New Yorku, ať má tento lístek na viditelném místě na svých šatech připevněný

Keď cestujúci dorazí do prístavu v New Yorku, nech má tento lístok viditeľne pripevnený na svojich šatách.

Podczas wylądowania w Nowym-Yorku pasażerowie powinni przypiąć tą kartę do paltu lub sukni na wydatnym miejscu

Pri iskrcavanju u New Yorku ova se karta mora isložiti na istaknutom mjestu na kaputu ili haljini.

При высадке на берег в Нью-Йорк пассажиры должны приколоть эту карту на видном месте к пальто или платью.

ווען איחר קומט אן אין ניו יארק טשעפעט צו דינען קארטע מיט א שולקע אויף אייער טאנטעל אדער קלייד אויף אן אנגעוועהענעם פלאץ.



YORK PUBLIC LIBRARY



DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





DI  
NEW YORK  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA









DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





DI  
DI MODENA E NEGGIO EMILIA





# SMULEWITZ'S MUSIC ALBUM

שמולעוויטז'ס  
מוזיק אלבום

עללים איילאנד

ELLIS ISLAND

Words and Music by  
SOLOMON SMALL (Smulewitz)

Arranged by  
HENRY A. RUSSOTTO.

HEBREW PUBLISHING CO.

50-52 ELDRIDGE ST.

NEW YORK

Piano 50¢

Violin 30¢

COPYRIGHT

1912

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



## Mortality Rates for TB – New York Wards 1897 - 1899

Rates per 100,000

### Predominately Jewish

7	213.7
10	172.4
11	155.3
13	110.5

### Predominately Non-Jewish

4	565.0
---	-------

# Manhattan Assembly Districts Rates of TB Among Jews - 1907

Rates Per 1,000

District

4	11.9
6	12.0
8	13.5
10	11.7
31	3.0



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



# CLOTHING

WITH THIS LABEL



INSURES THE BUYER  
AGAINST CONTAGION.



GUARANTEES  
THAT IT CAME FROM A  
CLEAN MODERN SHOP.

WAS MADE BY SKILLED UNION TAILORS.  
**SOLD BY ALL FIRST CLASS DEALERS**

(SEE LIST OTHER SIG.)

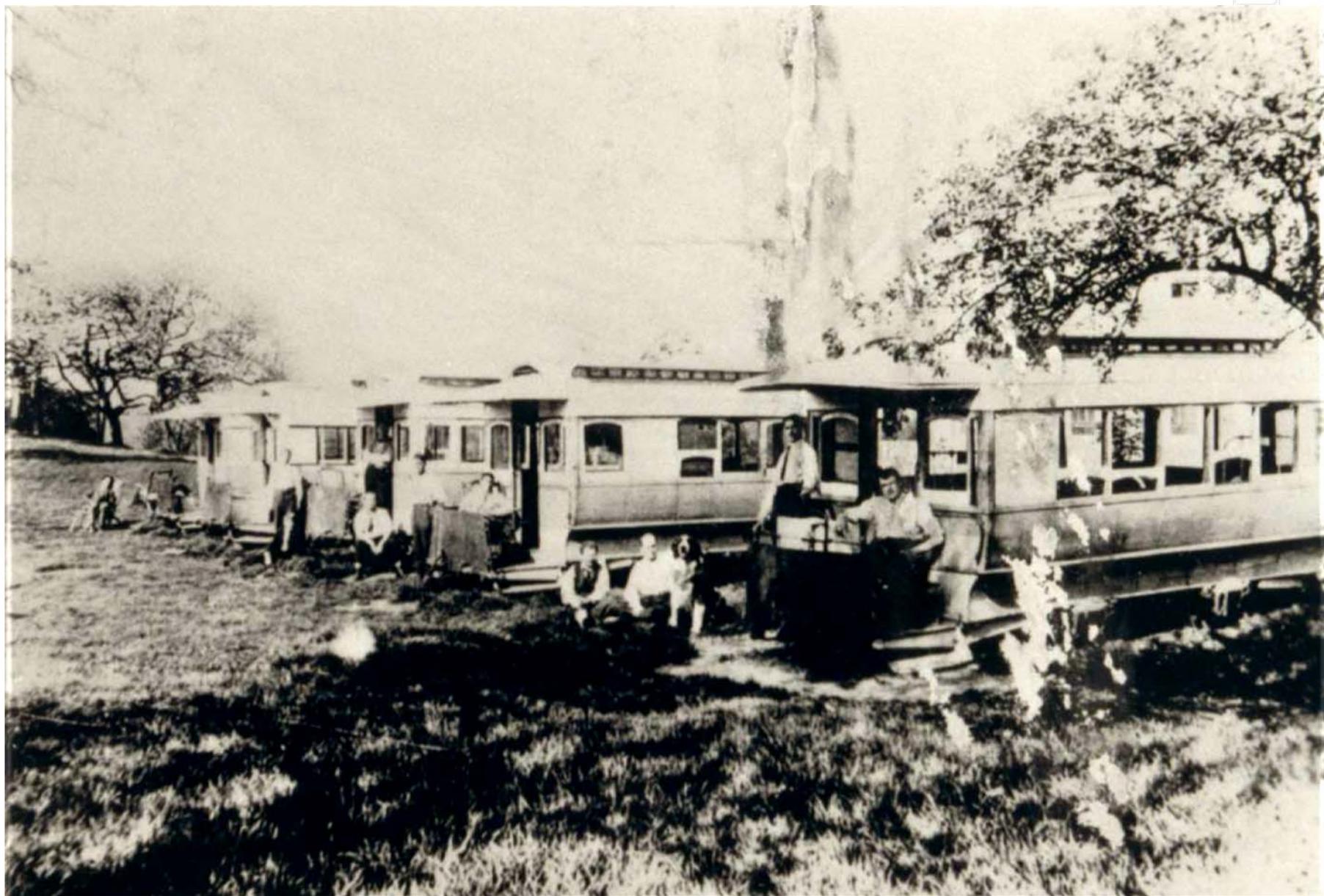
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA





MONTEFIORE HOSPITAL FOR CHRONIC DISEASES  
Gun Hill Road, New York City.  
Main Building, 1913





DI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



# THE SANATORIUM

VOL. XIX.

DENVER, COLO., APRIL, MAY, JUNE, 1925

NUMBER 2.



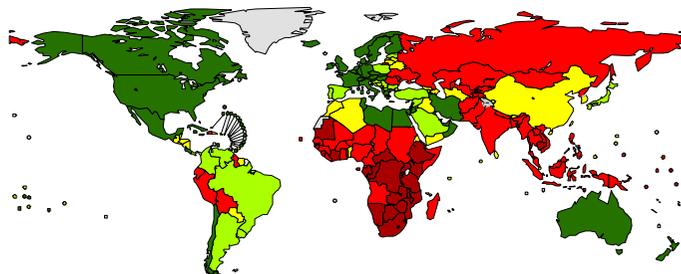
In this issue are reported fully  
the Proceedings of the Twenty-First Annual  
Convention of the JCRS, held in Cleveland,  
May 16, 17, 18, 1925

HDS

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA



# Latest global TB Estimates - 2006



Estimated number of cases

Estimated number of deaths

## All forms of TB

Greatest number of cases in Asia;  
greatest rates per capita in Africa

**9.15 million**  
(139 per 100,000)

**1.65 million**  
(25 per 100,000)

## Multidrug-resistant TB (MDR-TB)

489,000

~130,000

## Extensively drug-resistant TB (XDR-TB)

~35,000

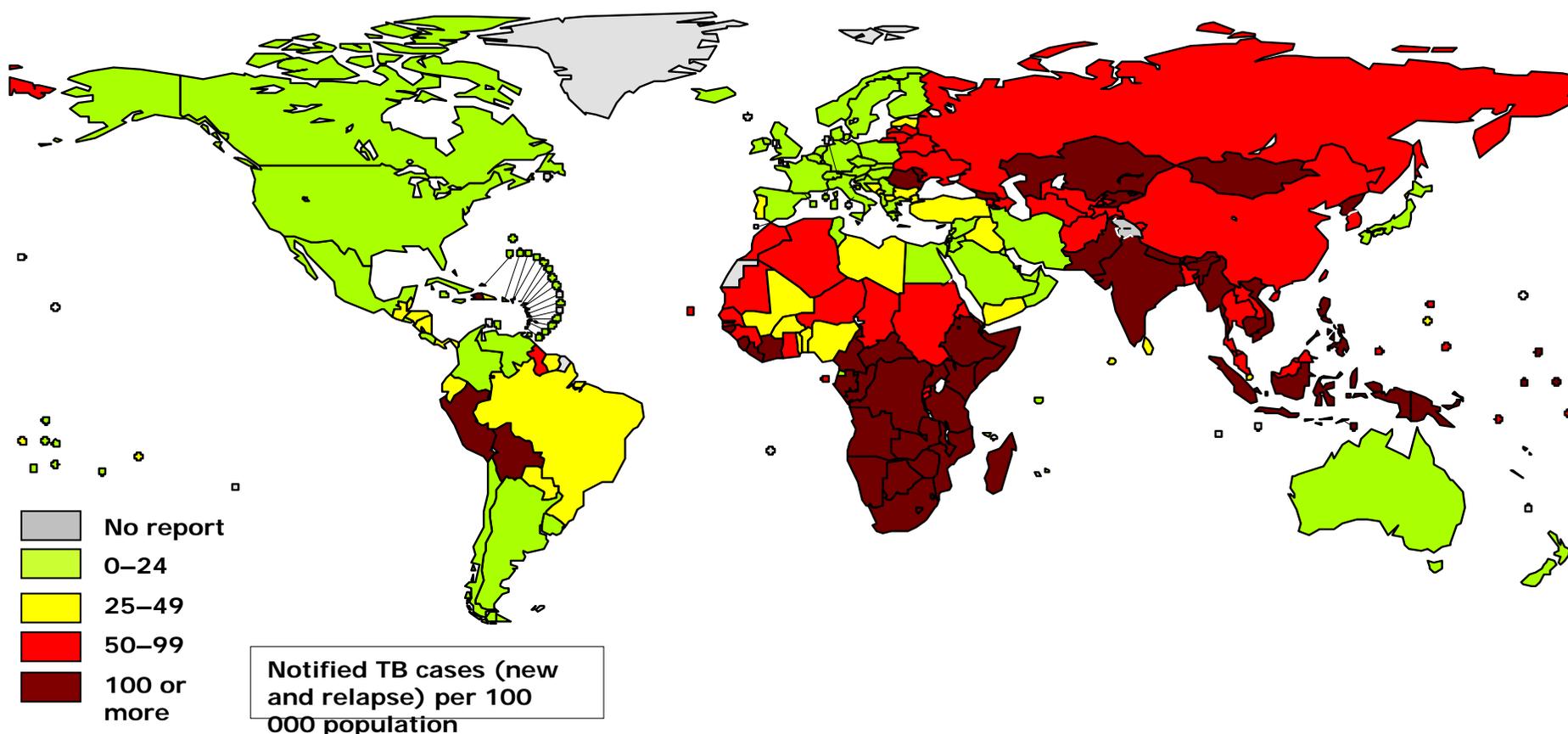
~20,000

## HIV-associated TB

709,000 (8%)

231,000

# Tuberculosis notification rates, 2006 (Total N = 5.4 million)



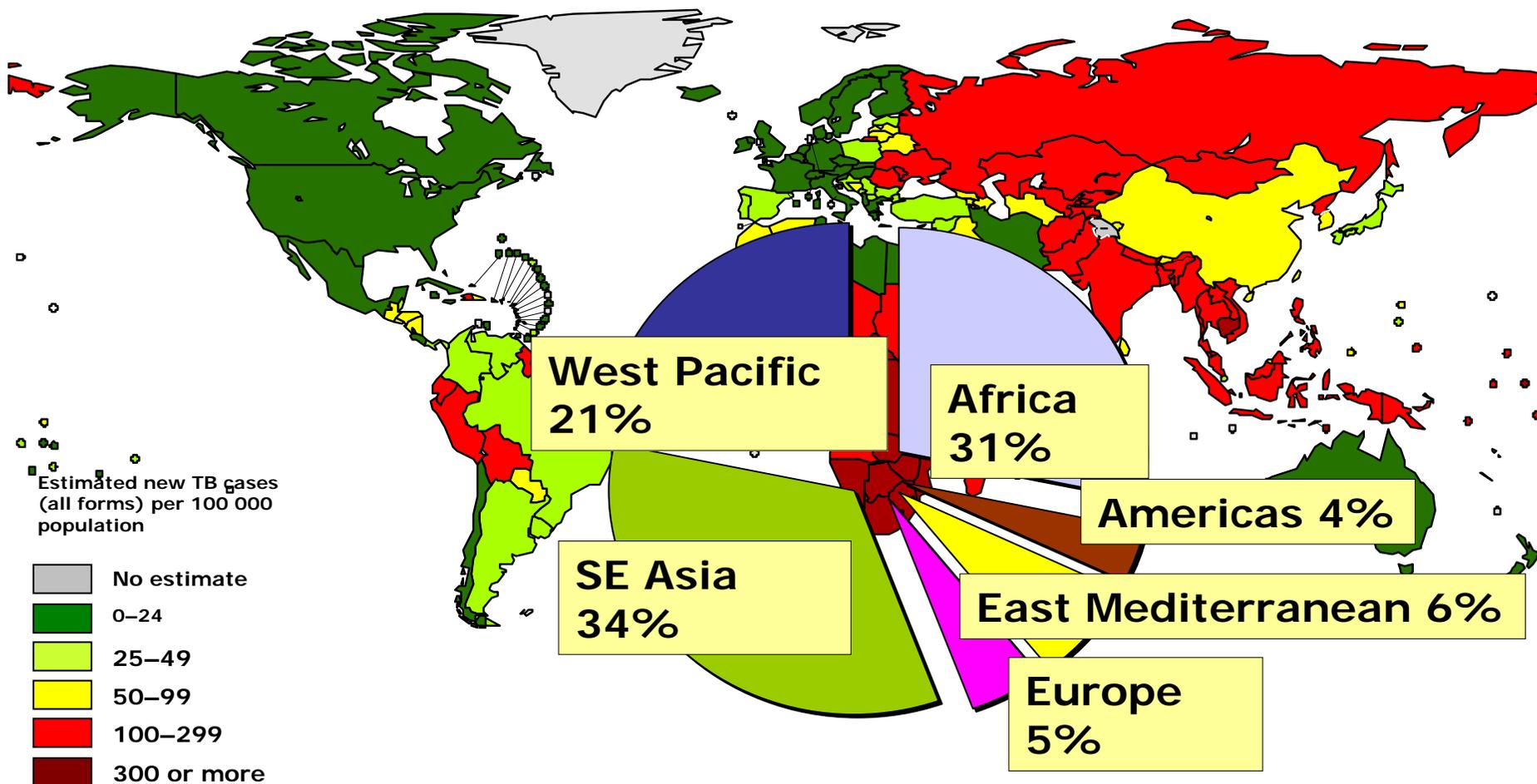
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved



# Estimated TB incidence rate, 2006



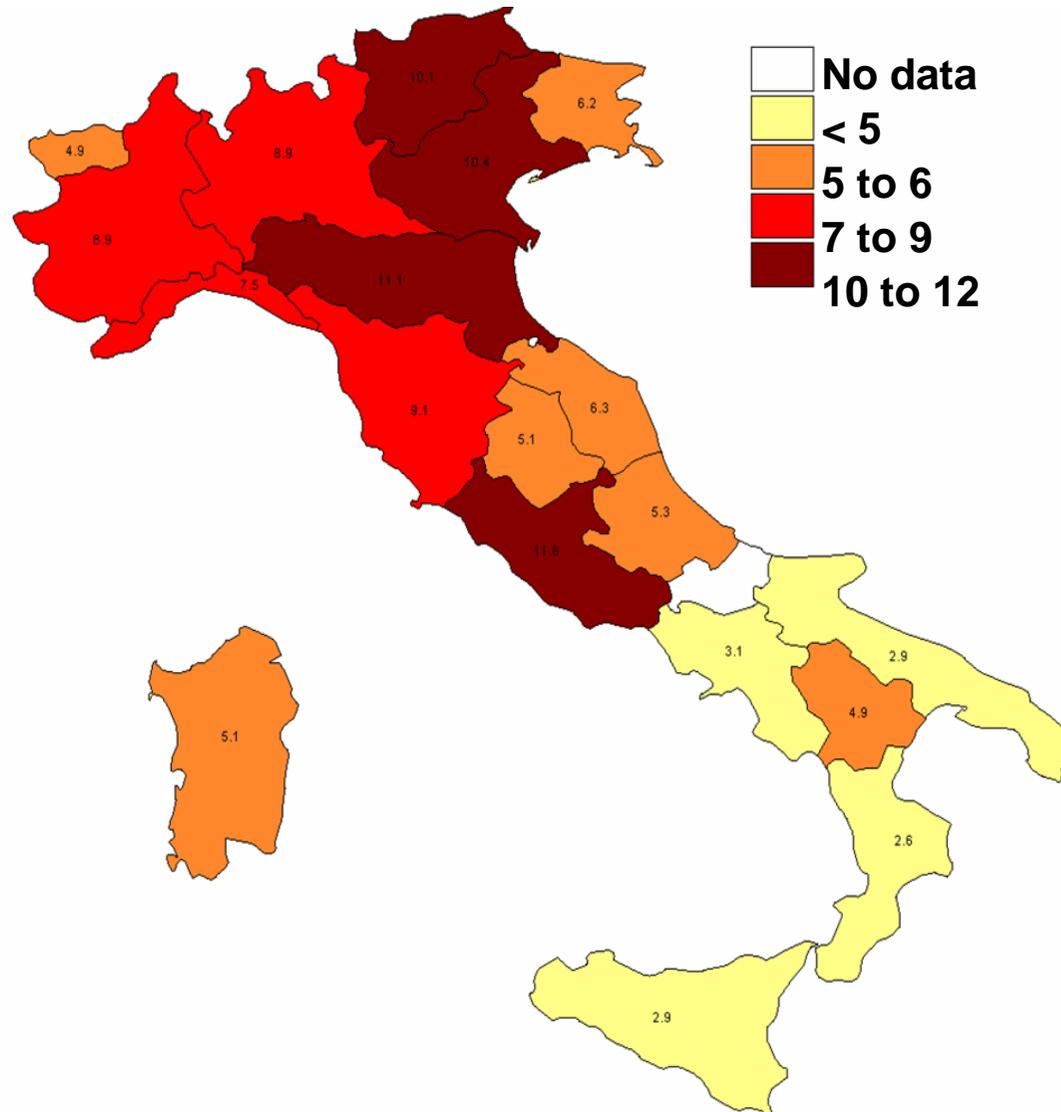
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved



# Italia: casi nuovi di TBC per regione, 2005



**4000 casi all'anno**

**450 morti all'anno,  
9 alla settimana  
nella 6a economia  
mondiale!**

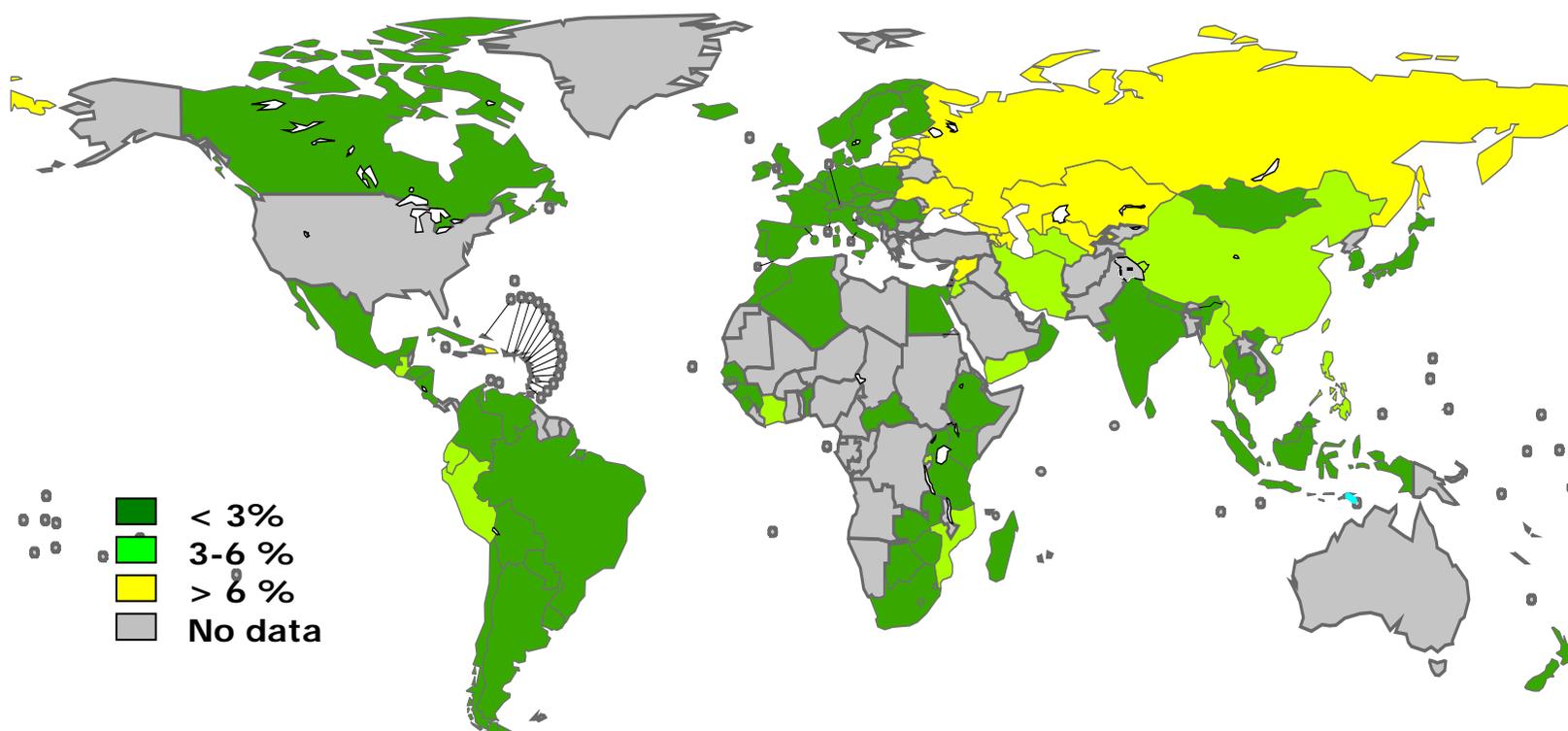
\* Calculated on resident population in each region as of 1 January 2005.

Source: S. Damato, C. Cenci. Ministero della Salute, Italy, July 2007

# MDR-TB among new cases 1994-2007



\* Sub-national coverage in India, China, Russia, Indonesia.



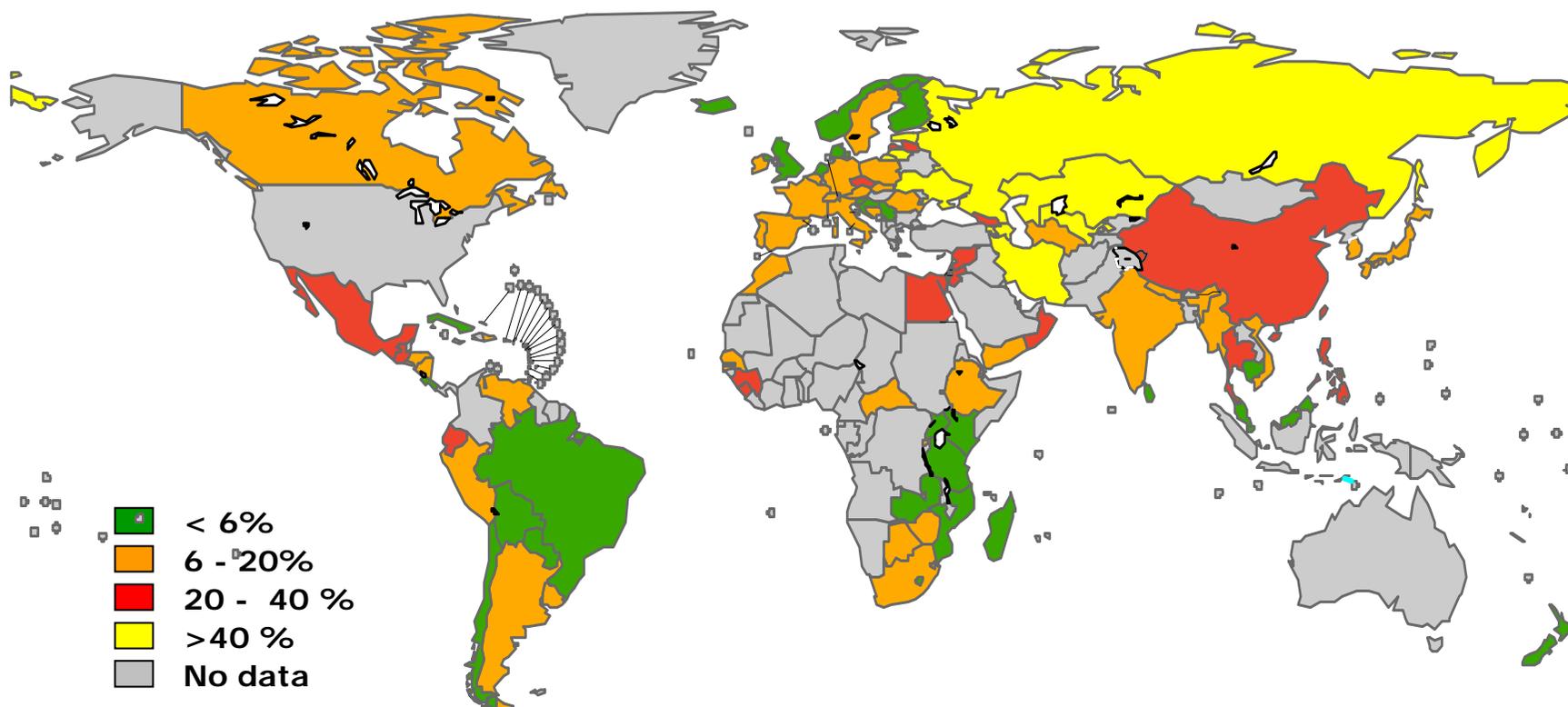
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved

# MDR-TB among retreatment cases 1994-2007



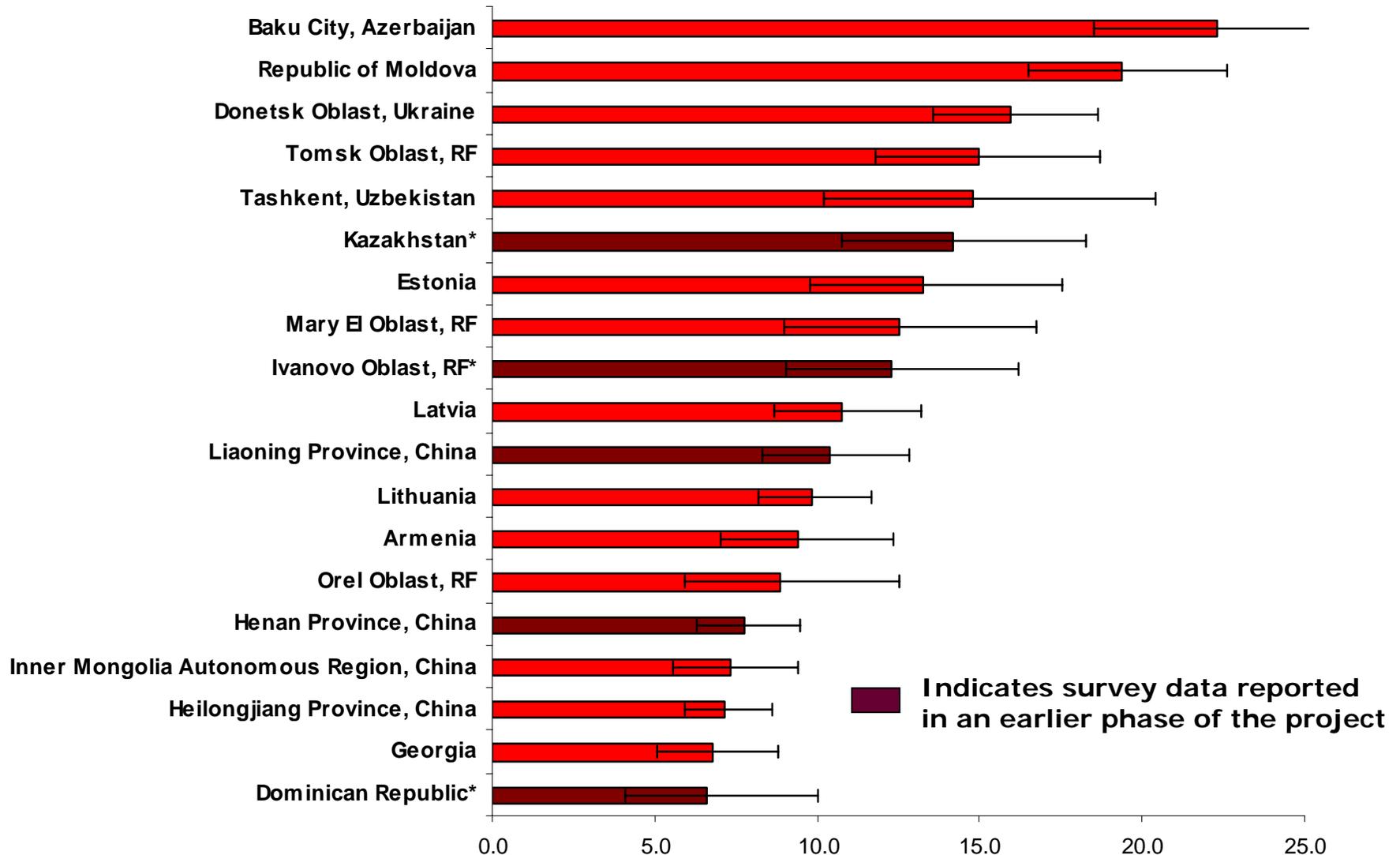
\* Sub-national coverage in India, China, Russia, Indonesia.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved

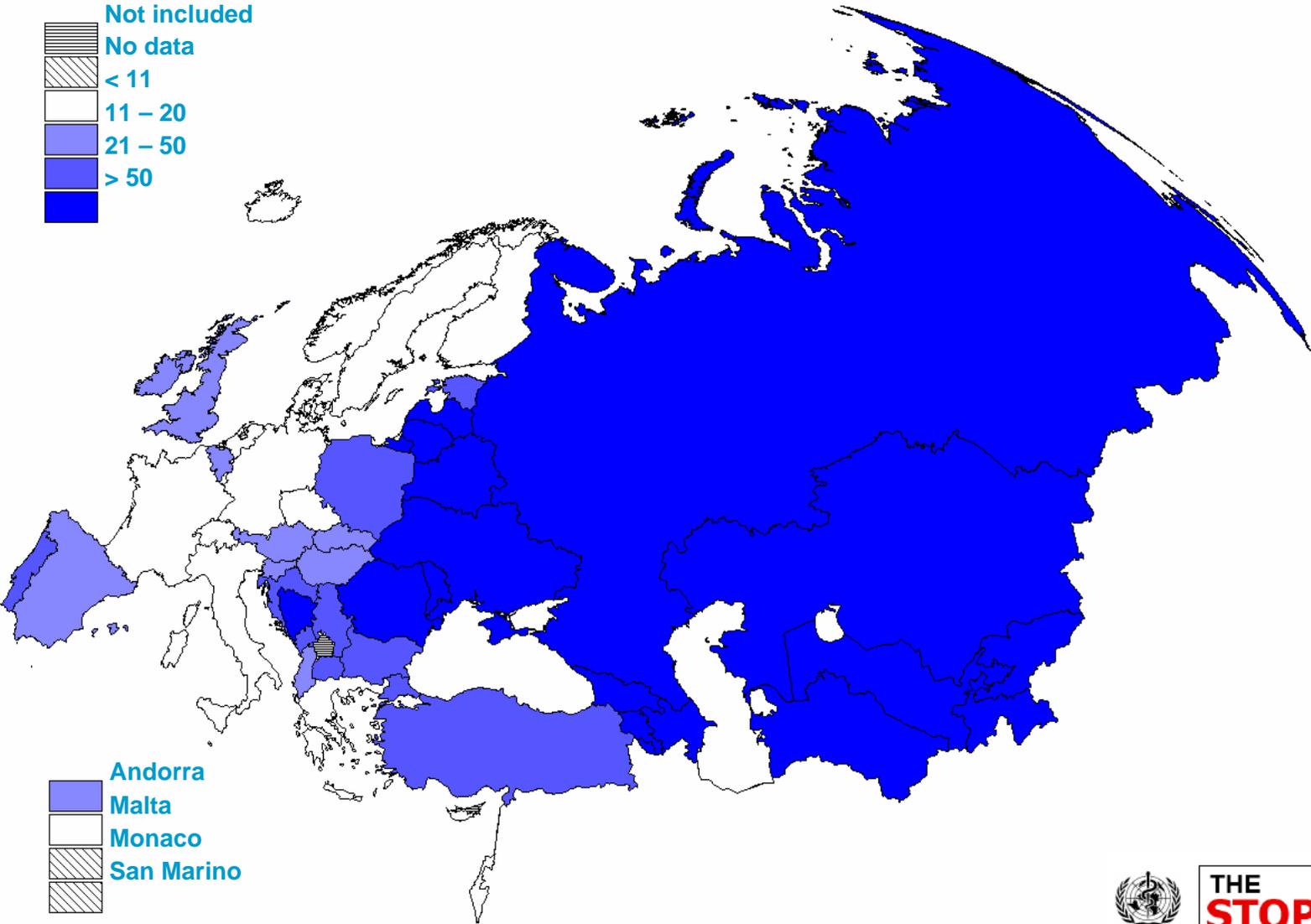
# Top 19 settings with MDR among new cases > 6% (1994-2007)



- **La TBC, una malattia guaribile a poco costo, uccide quanto 4 epidemie di SARS *ogni giorno*?**
- **La TBC uccide come 30 influenze aviarie *ogni giorno*?**
- **La TBC uccide come 3 affondamenti di Titanic o come 15 schianti di B747 *ogni giorno*?**

**4500 Morti al Giorno!**

# EUROPA: IL GRADIENTE EST-OVEST



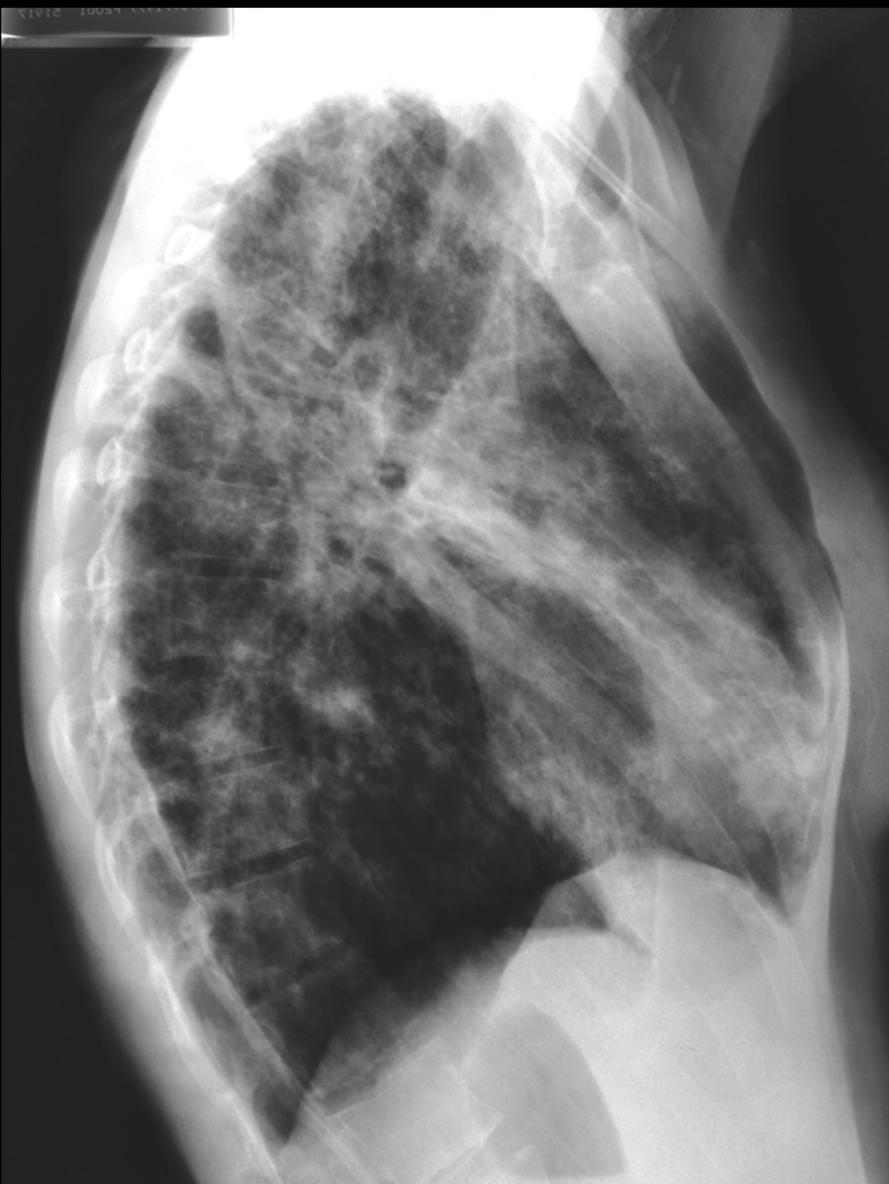


Modena, November 2001

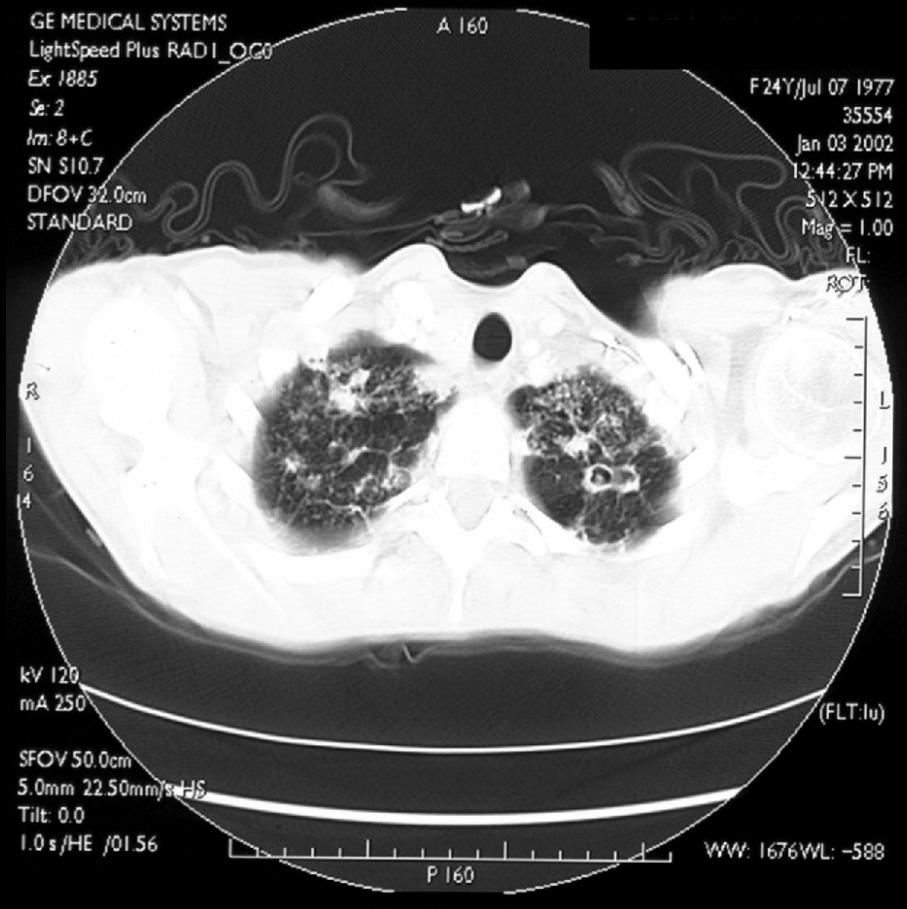
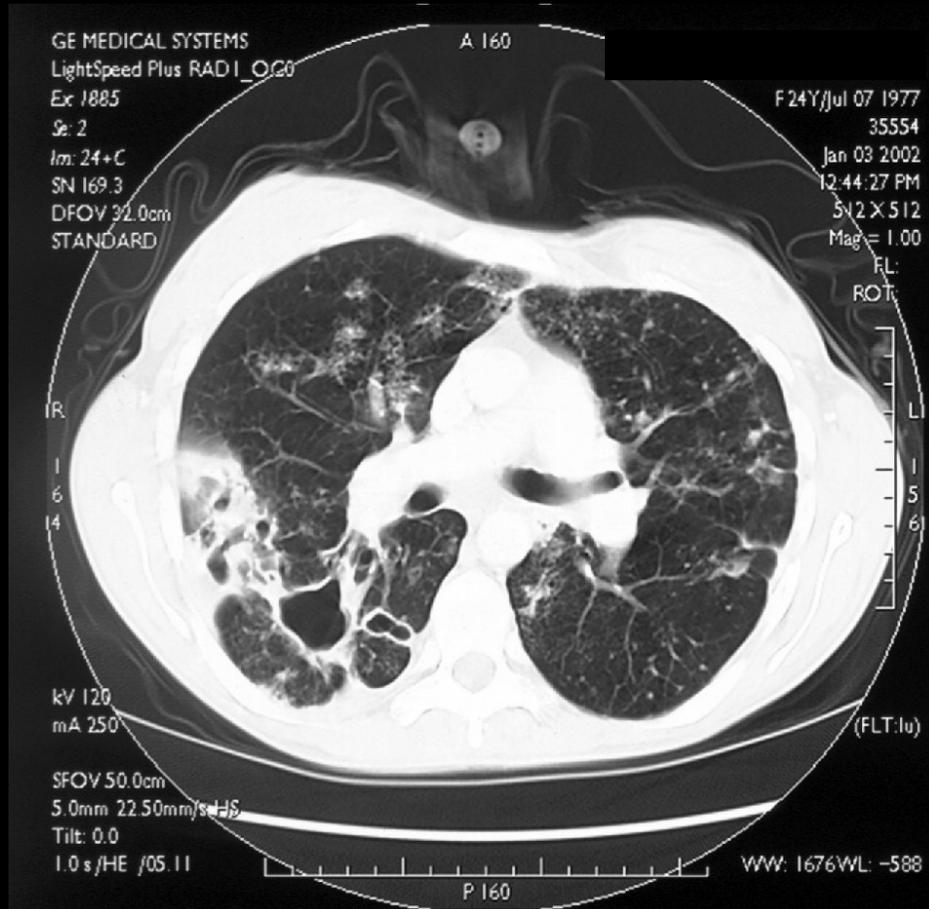
**WHO. TB Advocacy Report 2003. The Human Face of TB**

- **Una ragazza di 24 anni, immigrata illegalmente dalla Moldavia, partorisce nel Reparto di Ostetricia del Policlinico di Modena.**
- **In Italia da 4 anni, non legalizzata: vive con un uomo italiano.**
- **Tosse e febbre fin dall'inizio della gravidanza, basso incremento ponderale.**
- **Cure saltuarie presso medici privati.**
- **Una settimana dopo la dimissione, si presenta spontaneamente presso il nostro ambulatorio.**





- **Sulla base della radiografia del torace, si pone il sospetto di TB polmonare attiva.**
- **Ricovero nel reparto di Malattie Infettive in isolamento a pressione negativa.**
- **HIV-negativa.**
- **Anamnesi: TB polmonare a 14 anni in Moldavia, trattata con 2 farmaci per 2-3 mesi.**
- **Espettorato positivo per BAAR (WHO 3+).**
- **TB polmonare cavitaria bilaterale.**
- **Terapia standard (RIF, INH, ETB, PZ).**



# STANZA DI DEGENZA



# SALA DI ALLATTAMENTO



***Il giorno prima di Natale ...***



***M. tuberculosis* resistente ad  
isoniazide e rifampicina:  
TB bilaterale polmonare bacillifera  
multi-resistente**

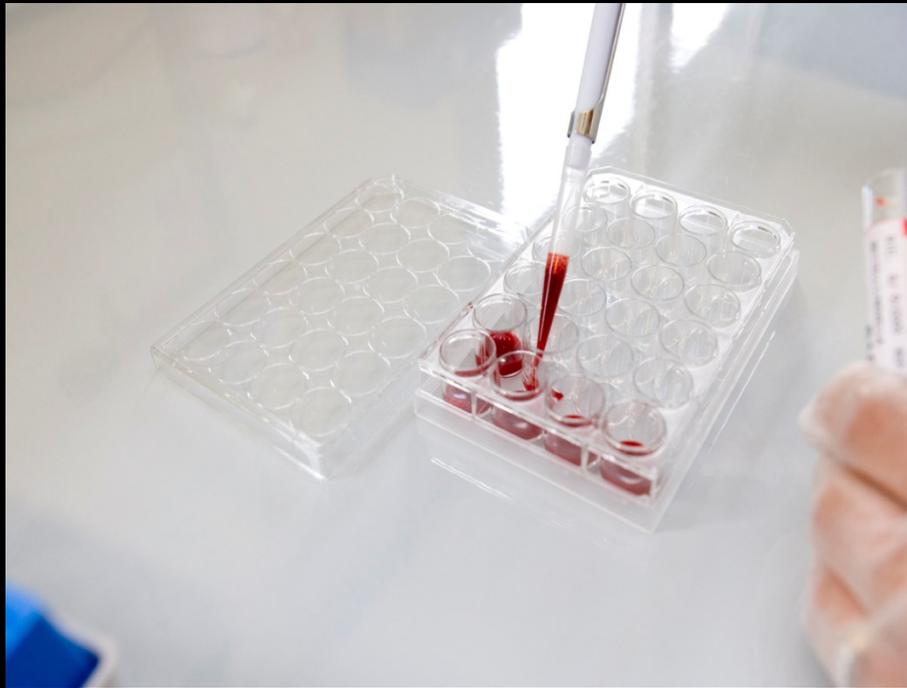


**INVECE DI ....**

# IL PROBLEMA CLINICO

**Il caso indice è stato nel Reparto di Ostetricia per 4 giorni quando era altamente contagioso con rischio di infezione per:**

- **47 mamme e parenti adulti;**
- **41 neonati nella prima settimana di vita.**
- **Negli **adulti** la TB MDR è una malattia grave, che richiede terapie complesse con una considerevole mortalità.**
- **Nei **neonati** anche la TB da germi sensibili può essere rapidamente progressiva, con malattia disseminata e spesso mortale.**



# MODENA CLINICAL EXPERIENCE

- **Pre-commercial (RD1-ELISpot) and commercial tests (T-SPOT.TB and QuantiFERON-TB Gold) applied in the context of controlled trials in different categories of high-risk subjects: exposed newborns, nosocomial and household contacts, immunosuppressed and pediatric patients.**

*Richeldi et al, Ann Intern Med 2004*

*Richeldi et al, Am J Respir Crit Care Med 2004*

*Ferrara et al, Am J Respir Crit Care Med 2005*

*Richeldi et al, Thorax 2006*

*Richeldi et al, Leukemia 2006*

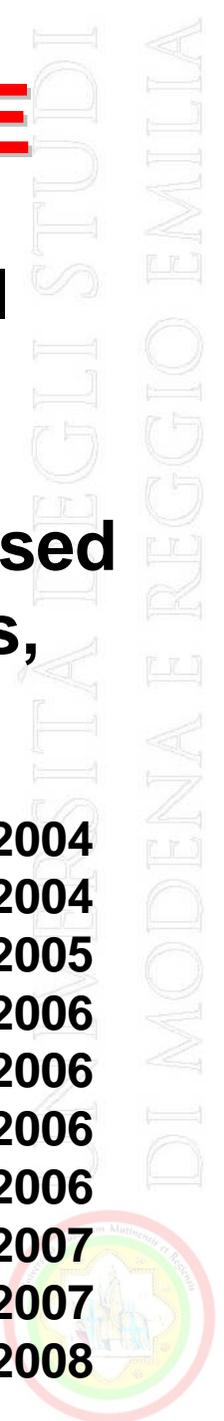
*Ferrara et al, Lancet 2006*

*Richeldi et al, Am J Respir Crit Care Med 2006*

*Richeldi et al, Pediatrics 2007*

*Losi et al, Eur Respir J 2007*

*Richeldi et al, Eur Respir J 2008*



# LA GUERRA CONTRO LA TUBERCOLOSI

***Nonostante i successi ottenuti, è triste constatare come oggi la tubercolosi causi nel mondo più morti di quanti non ne causasse al momento della scoperta della sua causa, nel 1882.***

SINCE 1175



# L'EVOLUZIONE DELLA TUBERCOLOSI

**Luca Richeldi**

**Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Malattie Respiratorie  
Università di Modena e Reggio Emilia**