



# Tabagismo e Tubercolosi

Lucio Casali, Francesca Cari

**A**lcuni anni fa Lancet ha pubblicato un lavoro molto vasto inerente un'ampia casistica studiata in India<sup>1</sup> in cui si focalizzavano abitudine al fumo e mortalità per Tubercolosi e altre malattie. Il rischio di morte per Tubercolosi in aree urbane era nei fumatori 4.5 volte superiore a quella dei non fumatori.

I dati di questo articolo sono stati presi e commentati su questa rivista poco tempo dopo<sup>2</sup> e da allora, soprattutto in ambito internazionale, si sta cercando con una certa frequenza di soppesare il ruolo del fumo di Tabacco non solo nei confronti della malattia, ma anche della malattia tubercolare o più semplicemente dell'infezione tubercolare, soprattutto rivedendo lavori e ricerche che in un primo tempo erano stati considerati di minore importanza. Una ricerca sistematica conclusa con una importante metanalisi è comparsa recentemente<sup>3</sup> e propone utili elementi di riflessione. Gli Autori hanno valutato inizialmente 1397 ricerche a condizione che fossero state redatte in inglese o in russo o in cinese e contenessero dati sufficienti a sviluppare considerazioni utili sostenute da un accettabile impianto statistico.

Alla fine solo 38 lavori hanno soddisfatto le premesse iniziali. Su questi dati si sono soppesate le interrelazioni tra fumo attivo e passivo, infezione tubercolare, malattia tubercolare, mortalità per Tubercolosi. Naturalmente è stato esplorato il ruolo dell'alcool e dell'inquinamento domestico come possibili fattori di confondimento.

Da ciò è scaturito un corpo molto ampio di dati ancorché gravati da alcune limitazioni caratteristiche di un confronto tra ricerche non omogenee. Rimandando alla lettura del lavoro disponibile gratuitamente "on-line" ([www.plosmedicine.org](http://www.plosmedicine.org)) per i dettagli in modo sintetico si può dire che esiste una evidenza forte nel rapporto tra fumo di tabacco e

Tubercolosi sempre presente sia che si consideri l'infezione, così come la malattia ed anche la mortalità per Tubercolosi. Il rapporto appare meno stretto non considerando l'associazione con l'alcool, da sempre un elemento cardine nella sua associazione con lo sviluppo di una Tubercolosi e quello dell'uso di biomasse come materiale di cottura dei cibi e come combustibile.

Le considerazioni sono numerose ma è sicuramente utile ricordare che il fumatore che contrae un'infezione tubercolare ha maggiori possibilità di sviluppare la malattia rispetto al non fumatore ed inoltre il fumo passivo, pur provvisto di un effetto meno pregnante rispetto a quello attivo, svolge comunque un'azione favorente direttamente correlabile con il numero di sigarette fumate in ambito domestico o di lavoro e con la vicinanza con la fonte inquinante. Questi dati appaiono veramente allarmanti se rapportati a certi ambienti e ai loro riflessi

sui bambini. Si sono riportate succintamente le risultanze di questo lavoro molto recente in quanto è sembrato molto ben documentato ed esauriente nonostante alcuni limiti metodologici a cui si è fatto cenno. Comunque al di là delle evidenze epidemiologiche ci si può chiedere il motivo per il quale un forte fumatore esposto a fonti morbigne possa incorrere in uno dei seguenti eventi<sup>4</sup>: aumento del rischio di infezione, riattivazione di vecchie forme specifiche, trattamento antitubercolare di dubbia efficacia per una "debacillazione" più lenta rispetto ad un non fumatore e per la presenza di ampie lesioni polmonari, rischio di ricadute dopo il termine del trattamento. Al fumo si



*Rx-torace di paziente affetta da tubercolosi polmonare bacillifera.*



associano poi altri fattori importanti che possono reciprocamente interagire in modo additivo, ad esempio l'età ha un ruolo importante ove si pensi che su un campione molto vasto di anziani (42.655) preso in esame dai servizi sociali di Honk Kong i tassi di notifica per Tubercolosi erano stati 735/100.000, 427/100.000 e 174/100.000 rispettivamente nei fumatori, negli ex fumatori e nei non fumatori<sup>5</sup>. Dell'alcool si è già fatto cenno, mentre occorre rimarcare che lo stato sociale rappresenta ancora un fattore di rischio specie se si considera che l'estensione invasiva del mercato del tabacco coinvolge Paesi dove la Tubercolosi è endemica e dove il fenomeno dell'emigrazione è molto attivo.

La ricaduta prevedibile di quanto precede è quella di un aggravamento della situazione locale associato alla possibilità di una rapida esportazione della infezione verso altri territori.

Addentrando verso i possibili meccanismi che conducono a queste risultanze è utile ricordare che il fumo in quanto tale deprime la risposta immunologica dei macrofagi che attraverso una aumentata risposta immunologia locale possono incorrere in un'accelerata apoptosi e ciò si traduce in una liberazione di bacilli ancora in grado di essere attivi<sup>6,7</sup>. La nicotina a sua volta deprime il processo di presentazione dell'antigene minando alla base l'inizio

della risposta immunitaria<sup>8</sup> e il fumo decresce il numero dei linfociti CD 4 oltre a provocare danni importanti all'apparato muco-ciliare<sup>9</sup>. Naturalmente dobbiamo anche pensare che molti dei fumatori sono affetti da BPCO che oggi viene giustamente indicata come malattia sistemica con gravi ripercussioni sulla funzionalità di numerosi organi e ciò comporta riflessi intuitivi su qualsiasi tipo di risposta del soggetto ad aggressioni dall'esterno. Oltre a quanto ricordato relativamente alla depressione linfocitaria nel fumatore è utile citare un ridotto rapporto CD 4/CD 8 in questi soggetti ed una depressione dell'attività dei natural killers.<sup>10,11,12</sup>

In conclusione si può dire che sulla base di evidenze epidemiologiche anche molto recenti e in considerazione della compromissione dei meccanismi di difesa dell'organismo nei confronti dei vari momenti della storia naturale della Tubercolosi favorita dal fumo di tabacco si hanno solide ragioni aggiuntive per combattere questa abitudine che in modo subdolo ha ormai travalicato quelli che sono i suoi confini ben noti. ■

**Lucio Casali, Francesca Cari**  
 Università degli Studi di Perugia  
 Facoltà di Medicina e Chirurgia  
 U.C. Malattie dell'Apparato Respiratorio  
 Ospedale "S. Maria" Terni

### Bibliografia

1. Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from Tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 4300 adult male deaths and 35.000 controls. *Lancet* 2003; 362: 507-515.
2. Casali L, Pinchi G, Cerbini R. I rapporti tra fumo di tabacco e Tubercolosi. *Tabaccologia* 2003; 4: 36-39.
3. Hsien- Ho L, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and Tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* 2007; 4: 173-189.
4. Casali L, Zellweger JP. Tuberculosis re-exacerbation in an old smoker with COPD. In press.
5. Leung Chi C, Li T, Lanitari H et Al. Smoking and Tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am. J Resp. Crit. Care Med.* 2004; 170: 1027-1033.
6. Upham JW, Srickland DH, Bilyk N et Al. Alveolar macrophages from human and rodents selectively inhibit T cell proliferation but permit T-cell activation and cytokine secretion. *Immunology* 1995; 84: 142-147.
7. Keane J, Balcewics-Sablinska MK, Renold HG et Al. Infection by Mycobacterium Tuberculosis promotes human alveolar macrophages apoptosis. *Infect. Immun.* 1997; 65: 298-304.
8. Nouri-Shirazi M, Guinet E. Evidence for immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell function. *Immunology* 2003; 109: 365-373.
9. Rich EA, Ellner JJ. Pathogenesis of Tuberculosis In: Friedman LN ed: Tuberculosis current concept and treatment. Boca Raton, Fla: CRC press 1994; 27-31.
10. Costabel V, Brass KJ Renter et Al. Alterations in immunoregulatory T cell subjects in cigarette smokers: phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes. *Chest* 1986; 90: 39-44.
11. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch. Int. Med.* 2004; 164: 2206-2216.
12. Tkeuchi M, Nagai S, Nakajima A et Al. Inhibition of lung natural killer cell activity by smoking: the role of alveolar macrophages. *Respiration* 2001; 68: 262-267.