

malato. La **lebbra lepromatosa** o tuberosa o nodulare (più contagiosa perché è presente una scarsa risposta immunitaria) è caratterizzata dalla comparsa sulla faccia e sul lato estensorio degli arti, di macchie eritematose/pigmentate che, lentamente, si trasformano in noduli (**lepromi**) isolati, poi confluenti, interessanti spesso anche le mucose, cui fanno seguito ulcerazioni e necrosi con frequenti estese distruzioni di tessuti, mutilazioni, riassorbimento di falangi, caduta dei peli (non dei capelli). Nella **lebbra tubercoloide o nervosa** (in presenza di un'elevata risposta immunitaria, che ne riduce la contagiosità) alle chiazze eritematose seguono formazioni granulomatoze, localizzate specialmente lungo i tronchi nervosi cui conseguono disturbi della sensibilità termica, dolorifica e tattile (i più colpiti sono i nervi auricolare, cubitale e peroneo) che qualche volta si localizza nei polmoni con infiltrazioni simili a quelle tubercolari o nell'intestino e può interessare fegato, milza, testicoli ed articolazioni.

L'uomo infetto è il *reservoir* epidemiologicamente più significativo del batterio, anche se *M. leprae* può sopravvivere alcuni giorni nell'ambiente (e costituire un'accidentale fonte di infezione) e se armadilli selvatici (soprattutto l'armadillo a sette fasce o *Dasypus septemcinctus*) infetti da micobatteri indistinguibili dal bacillo di Hansen sono stati repertati in alcuni Stati meridionali degli USA (Arkansas, Louisiana, Mississippi, e Texas) con la possibilità di trasmissione all'uomo (documentata per la prima volta nel 1975) in conseguenza della caccia all'animale, stimolata dalla richiesta di armadilli imbalsamati e di oggetti di pelle di armadillo (secondo alcune osservazioni, anche altri animali come il bufalo indiano ed alcune scimmie – scimpanzè, cercopitechi e macachi – potrebbero risultare naturalmente infetti da *M. leprae*).

La malattia si trasmette soprattutto per contagio interumano e si pensa che la trasmissione per via aerogena (goccioline di Pflugge) sia più rilevante di quella attraverso soluzioni di continuo della cute. *M. leprae* è generalmente localizzato nel citoplasma dei macrofagi, all'interno dei quali si moltiplica, e dove, all'osservazione microscopica, appare in piccoli ammassi di bacilli acido-resistenti disposti parallelamente che, per la forma grossolanamente tozza del batterio, sono detti «a mazzo di sigari». *M. leprae* è un batterio che si moltiplica (obbligatoriamente?) a livello intracellulare e non è coltivabile in terreni abiotici (è possibile, invece, infettare colture di cellule *in vitro*). La trasmissione sperimentale dell'infezione, mediante inoculazione di materiali provenienti da lesioni cutanee o mucose, si può ottenere, oltre che nell'armadillo (che è un animale riscontrato naturalmente infetto e dove si ritiene che l'infezione abbia successo per la temperatura corporea dell'animale relativamente bassa) anche nel topino da laboratorio (*Mus musculus*) inoculato nella zona plantare di una zampa dove si sviluppa una lesione infiammatoria essudativo-granulomatosa, dalla quale l'infezione può essere trasmessa serialmente ad altri topini.

La **diagnosi** di lebbra è in genere clinica, ed è confermata batteriologicamente dal reperto microscopico di bacilli acido-resistenti nel citoplasma dei macrofagi (cellule leprose) presenti nei materiali provenienti dai

granulomi cutanei o mucosi (è importante tener presente che alcuni micobatteri non-tubercolari possono provocare lesioni cutanee grossolanamente simili, per evitare di far diagnosi di lebbra in questi casi). La ricerca di anticorpi (IgM) contro l'antigene glicolipidico PGL1 (*phenolic glycolipid-1*), largamente rappresentato alla superficie di *M. leprae*, può essere di ausilio diagnostico.

La **terapia** della lebbra ha ottenuto in questi ultimi anni notevoli successi con l'introduzione della terapia multipla che prevede la somministrazione giornaliera di 50 mg di clofazimina e 100 mg di dapsone (diamino-difenilsulfone), insieme alla somministrazione mensile di rifampicina (600 mg) e ancora clofazimina (300 mg), per almeno due anni. Il regime terapeutico è in grado di eliminare abbastanza rapidamente i bacilli leprosi dalle lesioni cutanee, eliminando la infettività del paziente e può portare (nelle infezioni trattate a partire da una fase precoce) alla eradicazione dell'infezione in 15-20 mesi.

[►] *Mycobacterium ulcerans*

Si tratta di un micobatterio a crescita lenta isolato nel 1948 nel distretto di Bairnsdale nella zona sud-orientale dell'Australia, da pazienti con ulcere cutanee necrotizzanti (patologia nota anche come *ulcera di Bairnsdale*). Successivamente si capì che l'affezione era identica ad un'analogia patologia nota in Africa già da tempo (anche se ad eziologia ancora ignota) e denominata «*ulcera di Buruli*» da un'area dell'Uganda dove la malattia era particolarmente frequente. La denominazione di «*ulcera di Buruli*» è quella usata oggi correntemente a livello internazionale. L'*ulcera di Buruli* è presente anche in molte aree tropicali e subtropicali, in Africa, Centro e Sud America e Sud-est asiatico, dove l'infezione è particolarmente frequente in prossimità di acque stagnanti (la sorgente dell'infezione non è nota). Le lesioni ulcerose, inizialmente interessanti solo la cute, possono successivamente estendersi lungo la fascia muscolare (fascite necrotizzante), raggiungendo il tessuto muscolare e osseo. Le ulcere sono solitamente indolori (per la distruzione delle terminazioni nervose sensitive) e ciò, può occasionalmente porre il problema della diagnosi differenziale con un'infezione da *Mycobacterium leprae*. La diagnosi si basa sul quadro clinico e sul reperto di bacilli acido-resistenti nell'essudato gelatinoso delle lesioni ulcerose. L'isolamento colturale e la successiva identificazione del micobatterio, mediante indagini biochimiche, sono in grado di risolvere definitivamente il quesito diagnostico.

Il trattamento prevede l'escissione chirurgica del tessuto necrotizzato ed il trattamento combinato con diversi farmaci antimicrobici (isoniazide e streptomina, oppure ossitetraciclina e dapsone, o rifampicina, cotrimossazolo e tetraciclina).

Nelle nostre aree non sono segnalati casi di infezione da *M. ulcerans* ma, anche in considerazione del sempre crescente volume di scambi intercontinentali, non è possibile escludere una sua futura comparsa anche in zone precedentemente indenni.