



# CLIL - Approfondimento in lingua inglese

## FUNDAMENTAL RESEARCH PRIORITIES IN TB RESEARCH

Although many studies have been conducted in humans and various animal models, our understanding of the natural history and pathological mechanisms of TB in humans remains incomplete. As stated by the Director of the United States National Institute for Allergies and Infectious Disease, Dr Anthony Fauci, «we need to better understand the delicate balance between the host and the pathogen in the context of the entire biological system» and this requires a «radical and transformational approach».

Fundamental science is an integral part of a concerted research response to the global TB epidemic and is crucial for addressing critical questions in the development of new tools and strategies for prevention, diagnosis and cure.

### Missing steps

Researchers in various scientific disciplines must work together to understand the dynamics and life cycle of the pathogen, how humans respond to it, how and why disease develops, and how it eventually spreads to others. As TB is a chronic disease and does not develop in every infected person in the same way, it is critical to characterize carefully the steps that lead from exposure to disease and how both the host and the pathogen contribute to these steps.

### Better knowing the bacteria...

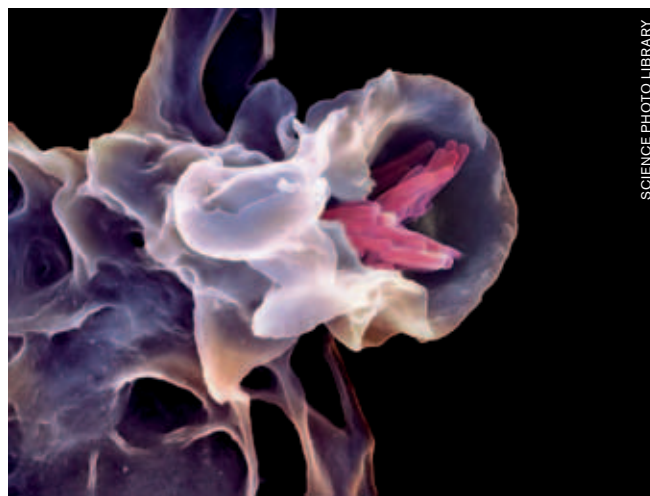
*M. tuberculosis* causes TB, but it is not yet known precisely where the bacteria are located in the body and whether and how their location and numbers are responsible for the development of disease. Knowledge of mycobacterial pathogenesis is important for the design of more effective drugs that can reach all bacilli at whatever location in the human host and for developing better vaccines that induce efficient immunity to kill the bacteria, ideally at the time of initial infection.

It is now understood that the genetic make-up of *M. tuberculosis* influences whether the body clears the infection, remains infected or develops active disease, but further studies into this complex host-pathogen relationship are needed.

Of particular importance will be understanding why lung lesions in some patients can control or "wall off" bacteria and prevent disease, while the same lesions in others can break open and contribute to the growth and spread of bacteria from person to person.

### ... and the host

With respect to the host, we must define how the immune system can restrain *M. tuberculosis* in most infected individuals and why this mechanism fails in others. It has been suggested that a combination of human and bacterial genetics, the size of



SCIENCE PHOTO LIBRARY

Coloured scanning electron micrograph of a macrophage (white blood cell) engulfing a tuberculosis bacterium (*Mycobacterium tuberculosis*). This process is called phagocytosis.

the infectious dose, the location of bacteria in the infected host and the overall immune status all play a role.

### The importance of new biomarkers

Great importance is given to identification of biomarkers (or combinations of biomarkers) that will help distinguish the stages of TB and will allow accurate identification of patients at various levels of the spectrum (including the detection of latently infected individuals, who are at highest risk for progression to disease).

## MAJOR QUESTIONS IN TB RESEARCH

1. What happens to *M. tuberculosis* metabolically and physiologically in the transition from infection to disease?
2. Where are the bacteria located during the various phases of infection and disease, and is the location related to disease stage and disease outcome?
3. Are there distinct bacterial subpopulations, and, if so, how can we define them?
4. How does *M. tuberculosis* interact with the immune system during the various phases of progression from infection to disease?
5. What components of the immune system and what components of the pathogen are responsible for elimination of *M. tuberculosis* or for preventing reactivation of latent TB infection?
6. How do changes in host physiology due e.g. to other infections, nutritional status or diabetes influence TB disease progression?

Rearranged from: *An International Roadmap for Tuberculosis Research*, StobTB and World Health Organization 2011 ([www.stoptb.org/global/research](http://www.stoptb.org/global/research)).



## Ora tocca a te

### DOMANDE E ATTIVITÀ

1. Quali sono i motivi per i quali la tubercolosi non è ancora stata sconfitta? Elencali e discutili, distinguendo la situazione dei paesi in via di sviluppo da quella dei paesi sviluppati e le ragioni economico-sociali da quelle scientifiche.

2. Uno dei grossi ostacoli a una terapia efficace contro la tubercolosi è lo sviluppo di ceppi batterici resistenti a più farmaci antitubercolari, o addirittura a tutti quelli in uso. Rifletti sul fenomeno di resistenza agli antibiotici: secondo te come insorge e come si sviluppa questo fenomeno in una popolazione batterica? Traccia uno schema che aiuti a spiegarlo. Nel caso specifico della tubercolosi, quali condizioni possono favorire lo sviluppo di ceppi resistenti? Come si può cercare di arginare questo fenomeno?

3. Per quale motivo, secondo te, la terapia antitubercolare si compone di due fasi, con diverse combinazioni di farmaci, e deve durare per un tempo piuttosto lungo (sei mesi)?

4. Esistono diverse strategie attraverso le quali un batterio può diventare resistente a un antibiotico. Fai una breve ricerca in biblioteca o su Internet e prepara una presentazione per illustrare queste strategie ai tuoi compagni.

5. Che cos'è un vaccino? Descrivi come funziona, in generale.

6. Per quale motivo la tubercolosi colpisce molto spesso persone infettate dal virus HIV? Con un gruppo di compagni, prepara una presentazione su HIV/AIDS che tocchi diversi aspetti: origine della malattia, sua attuale diffusione, manifestazioni cliniche ed effetti a livello del sistema immunitario.

7. Nell'articolo si accenna al fatto che la parete cellulare di *Mycobacterium tuberculosis* è ulteriormente rivestita da sostanze che garantiscono al batterio una particolare resistenza. Sapresti descrivere, in generale, la struttura di un procariote e le componenti fondamentali di questo tipo di cellula? Prepara una presentazione che illustri sia questi aspetti sia la variabilità di forme dei procarioti, anche grazie all'uso di immagini e fotografie recuperate su Internet. Un sito che potrebbe esserti utile a questo proposito è [www.microbeworld.org](http://www.microbeworld.org).

### SCRIVERE DI SCIENZA

La tubercolosi (o "tisi", "consumazione", "mal sottile") è diffusa in molte pagine della letteratura dell'Ottocento e primo Novecento. Citiamo per esempio i romanzi *I fratelli Karamazov*, di Fëdor Dostoevskij, *La signora della camelie* di Alexandre Dumas figlio (da cui è tratto anche il libretto dell'opera lirica *La traviata*, di Giuseppe Verdi), *La montagna incantata* di Thomas Mann. Lavora sul tema "tubercolosi e letteratura" con un gruppo di compagni: chiedetevi se avete incontrato questa malattia nelle vostre letture e in che modo viene presentata e confrontate le vostre impressioni; infine scrivete un breve saggio sull'argomento.



➤ Manifesto della Croce rossa americana per una campagna natalizia di raccolta fondi per la lotta contro la tubercolosi (1919).