

**Regione Piemonte**  
**Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità**

***Raccomandazioni***  
***per la prevenzione della Tubercolosi***  
***tra i lavoratori della sanità***

## **Presentazione**

*Da diversi anni la Regione Piemonte è impegnata a promuovere iniziative volte favorire interventi ed azioni in grado di portare ad un'effettiva riduzione dei livelli di rischio presenti in sanità,*

*La sanità costituisce con i suoi 60.000 addetti presenti nelle Aziende Sanitarie piemontesi uno dei comparti produttivi più importanti della nostra regione, nel quale, sia gli operatori sanitari che gli utenti, possono essere potenzialmente esposti a fattori di rischio per la salute e la sicurezza.*

*Con il progetto "Approvazione delle linee di indirizzo per la definizione di un progetto di promozione delle attività di prevenzione e sicurezza nelle strutture sanitarie" di cui alla D.G.R. n° 21-12387 del 26 aprile 2004 ed i successivi provvedimenti deliberati, si è voluto rispondere, in modo organico e con continuità, alle numerose richieste di intervento in questo particolare settore pervenute sia da parte degli operatori della sanità e dai loro rappresentanti sia da parte dei professionisti coinvolti nei processi di prevenzione della salute e della sicurezza del lavoro all'interno delle Aziende Sanitarie.*

*I documenti di proposta di raccomandazioni e di linee guida sui temi affrontati nelle varie aree tematiche rappresentano strumenti utilizzabili, oltre che dagli addetti ai lavori, anche dall'amministrazione regionale per monitorare il livello di applicazione del D.Lg. 626/94 nelle Aziende Sanitarie e per programmare secondo criteri di priorità, interventi di promozione e di riduzione del rischio, improntati a standard riconosciuti di qualità, efficienza e di efficacia.*

*I documenti intendono inoltre rispondere alle esigenze di appropriatezza e di uniformità delle decisioni e degli interventi, al fine di promuovere, all'interno di una strategia complessiva di governo delle attività di prevenzione, un sistematico incentivo alla cultura della qualità, del miglioramento continuo dei servizi e del miglior utilizzo delle risorse disponibili.*

*Le attività dei gruppi di lavoro hanno visto il coinvolgimento e la collaborazione di numerosi operatori della sanità (fin dall'inizio strategicamente previsti) in quanto tutte le iniziative progettate devono prevedere la continua e puntuale informazione, comunicazione e condivisione di obiettivi e strategie di intervento, allo scopo di non limitare l'intero processo al semplice e mero adempimento di formalità imposte.*

*Ringrazio tutti gli operatori dei gruppi di lavoro che hanno contribuito alla realizzazione del progetto, come primo passo di un percorso di prevenzione e di miglioramento delle attività di prevenzione e sicurezza nelle strutture sanitarie.*

*Il Direttore Regionale  
Vittorio Demicheli*

## **Regione Piemonte**

Assessorato alla Tutela della salute e sanità – Assessore: Eleonora Artesio

Direzione regionale n° 20 - Direttore: Vittorio Demicheli

Settore 20.2: Prevenzione sanitaria negli ambienti di vita e di lavoro – Responsabile: Alessandro Caprioglio

*Progetto “Approvazione delle linee di indirizzo per la definizione di un progetto di promozione delle attività di prevenzione e sicurezza nelle strutture sanitarie” D.G.R. n° 21-12387 del 26 aprile 2004; D.G.R. n° 86 – 1522 del 21.11.2005 “Attuazione della D.G.R. n° 31-12387 del 26 aprile 2004: approvazione linee di indirizzo per la definizione di un progetto di promozione delle attività di prevenzione e sicurezza nelle strutture sanitarie”.*

Coordinatore: Alberto Baratti, Medicina del Lavoro, ASL 17 Fossano, Saluzzo, Savigliano (CN),

# ***Raccomandazioni per la prevenzione della Tuberculosis tra i lavoratori della sanità***

*in applicazione di*

*D.Lgs. 626/94, integrato e modificato dal D.Lgs. 242/1996 (1)*

*Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano –Provvedimento 17 dicembre 1998 – Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell’art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112. (2)*

*DGR 31/27361 Regione Piemonte, Protocollo per la Prevenzione e il Controllo della Tuberculosis umana in Piemonte 1999(3)*

*Testo Proposto dalla Commissione Regionale **Prevenzione e controllo del rischio da agenti biologici trasmessi per via aerea, droplet e contatto** nell’ambito del “Progetto di promozione delle attività di prevenzione e sicurezza nelle strutture sanitarie della Regione Piemonte” (D.G.R. n° 31-12387 del 26 aprile 2004; D.G.R n° 86 del 21 novembre 2005)*

**Responsabile:**

Fabrizio Ferraris SC Medicina del Lavoro ASL 12 – Biella ; [Fabrizio.Ferraris@asl12.piemonte.it](mailto:Fabrizio.Ferraris@asl12.piemonte.it)

**Componenti**

Massimiliano Bugiani – CPA ASL 4 Torino- Centro di Riferimento per la TB in Piemonte, [m.bugiani@aslto4.it](mailto:m.bugiani@aslto4.it)

Marina Tagna Servizio Medicina Preventiva ASL 3 – Torino, [medicicompenti.omv@asl3.to.it](mailto:medicicompenti.omv@asl3.to.it)

Antonio Macor SC Prevenzione Rischio Infettivo ASL 3 –Torino , [macor@asl3.to.it](mailto:macor@asl3.to.it)

Roberto Raso SEREMI ASL 20 Alessandria, [rasoroberto@asl20.piemonte.it](mailto:rasoroberto@asl20.piemonte.it)

Ringraziamenti: Si ringraziano tutti coloro che hanno fatto pervenire considerazione e commenti.

Ulteriori comunicazioni e commenti o richieste di chiarimenti possono essere inviati agli indirizzi email dei Componenti o del Responsabile della Commissione

<b>SOMMARIO</b> .....	<b>3</b>
<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>4</b>
<b>OBIETTIVI</b> .....	<b>4</b>
PREMESSA .....	5
<b>INDIVIDUAZIONE DEI RESPONSABILI E DEI PREPOSTI ALLE NORME DI SICUREZZA</b> .....	<b>9</b>
<b>VALUTAZIONE DEI RISCHI</b> .....	<b>9</b>
CLASSIFICAZIONE DELLE AREE/STRUTTURE.....	11
SORVEGLIANZA DEI CASI E DIMESSI.....	15
PROTOCOLLO REVISIONE CARTELLE CLINICHE .....	15
RIVALUTAZIONE DEL RISCHIO .....	16
<b>MISURE DI CONTENIMENTO</b> .....	<b>16</b>
PIANO DI SICUREZZA.....	16
PROCEDURE DI AMMISSIONE E DI ACCETTAZIONE.....	16
PROTOCOLLO DI ISOLAMENTO RESPIRATORIO.....	19
<i>Misure di controllo ambientale</i> .....	20
Raccomandazione generale .....	20
<i>Priorita' nell'isolamento respiratorio</i> .....	22
DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) (2, 6, 11, 16, 60,61).....	24
PROTOCOLLI E RACCOMANDAZIONI .....	26
<i>Protocolli per la diagnosi ed il trattamento della TB e dell'infezione</i> .....	26
<i>Protocolli per le situazioni di pericolo da sviluppo di aerosol potenzialmente contaminanti</i> .....	26
Broncologie, procedure per induzione espettorato .....	26
Terapie aerosoliche: .....	27
Protocollo per i laboratori che praticano esami batteriologici .....	27
Protocollo per le anatomie patologiche .....	27
sale settorie.....	27
<i>Ambulatori</i> .....	27
Assistenza Sanitaria Domiciliare.....	28
<i>Servizi medici di emergenza</i> .....	28
<i>Strutture per lungodegenti</i> .....	28
<b>SORVEGLIANZA SANITARIA</b> .....	<b>29</b>
SORVEGLIANZA DELL'INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE .....	30
Misure periodiche ( Follow Up).....	31
Interpretazione dei test per ITBL nell'ambito della sorveglianza sanitaria: TST e TiG .....	33
Provvedimenti da adottare in caso di test basale positivo.....	34
Provvedimenti da adottare in caso di viraggio.....	34
Valutazione dei problemi .....	35
<i>Eventi sentinella</i> .....	35
Protocollo per potenziali micro-epidemie ospedaliere.....	36
<i>Registro delle infezioni tubercolari</i> .....	37
<b>APPENDICI</b> .....	<b>39</b>
TEST TUBERCOLINICO .....	39
TEST SU SIERO PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE .....	40
PROTOCOLLO DI NOTIFICA/SEGNALAZIONE .....	42
MISURE E LIVELLI DI CONTENIMENTO.....	43
Vaccinazione con BCG .....	44
DATI EPIDEMIOLOGICI .....	46

## SOMMARIO

*Questo documento revisiona ed aggiorna gli aspetti principali della protezione dei lavoratori della sanità rispetto al rischio tubercolosi.*

*La valutazione del rischio è stata considerata a livello di area o presidio (TB nel bacino d'utenza, numero di casi ricoverati per posto letto) e di struttura (dedicata o meno al trattamento di malati di TB), con l'obiettivo di ridurre pratiche e procedure solo a quelle di provata efficacia nella situazione data.*

*Il rischio è stato classificato con un'etichettatura letterale (da A, rischio minimo, a E, rischio grave) per scoraggiarne una identificazione "aritmetica" del livello.*

*Sono riportate indicazioni generali su come articolare le diverse procedure di valutazione e di controllo del rischi; in particolare, viene precisato che, quando non sia possibile stabilirne il livello, dovrà essere adottato un criterio di precauzione nella valutazione del rischio (classificare ad un livello di rischio maggiore).*

*Nella maggior parte delle strutture le misure principali di contenimento del rischio sono basate sulla tempestiva diagnosi (triage in fase di accettazione pre-ricovero) ed isolamento (con diversi livelli e metodologie) delle persone affette da TB contagiosa.*

*Con lo scopo di ottimizzare l'uso delle risorse disponibili, sono proposti: 1) Criteri generali da adottare nel triage del paziente, con la definizione di caso sospetto, probabile e confermato secondo dati epidemiologici e di letteratura, e 2) Le misure da adottare nei diversi casi.*

*Ampio spazio è stato, infine, dedicato alle procedure per la sorveglianza dell'infezione TB latente; in particolare, vengono discussi l'uso del test tubercolinico e la sua possibile integrazione con i "nuovi" test su sangue, con specifico riferimento ai criteri di definizione dell'infezione TB, sia nella sorveglianza preventiva (test positivo), sia nella periodica (viraggio), ed a quelli di esclusione dalla sorveglianza, con la raccomandazione di non ripetere ulteriormente il test in soggetti con precedente risposta positiva.*

## INTRODUZIONE

### OBIETTIVI

Nell'anno 2000 la Regione Piemonte ha emanato un protocollo per la prevenzione della Tuberculosis tra i lavoratori della sanità (4), integrato nel 2002 da Raccomandazioni per la prevenzione della Tuberculosis nelle comunità residenziali (5) basate su linee guida nazionali ed internazionali (2, 6-9). Fermi restando gli obblighi di legge e le eventuali direttive in materia emanate dagli organi competenti (ISPSEL, SPreSAL,) ed eventuali sentenze della magistratura, la regione Piemonte ha ritenuto opportuno aggiornare tali raccomandazioni alla luce delle esperienze di questi anni e degli aggiornamenti delle linee guida internazionali(10-12) e di indicazioni regionali (13-15).

In particolare, da quanto rilevato dai questionari inviati alle ASL/ASO nell'anno 2006 al fine di verificare la presenza e l'applicazione di protocolli per il controllo dei rischi da esposizione ad agenti biologici a trasmissione aerogena, e da quanto emerso negli incontri tra lo specifico gruppo di lavoro regionale e i Responsabili Servizio Prevenzione e Protezione e Medici Competenti delle ALS/ASO, sono emersi elementi di difformità nei comportamenti delle singole aziende sanitarie, pur in presenza di raccomandazioni regionali dal 2000. I dati parrebbero indicare che in alcune situazioni, sicuramente minoritarie, potrebbero esserci ancora degli elementi di criticità che andrebbero affrontati e superati. Che tali situazioni siano da ritenersi comunque minoritarie è suffragato, oltre che dai questionari, anche dai dati della sorveglianza tubercolinica in 3 ASL torinesi (16) da cui emerge un significativo decremento dell'incidenza dell' ITBL tra i lavoratori seguente all'adozione delle misure di contenimento raccomandate nel precedente protocollo. I dati raccolti sono stati altresì utili per calare ancora di più le nuove raccomandazioni nella specifica realtà regionale .

Le nuove Raccomandazioni sono state realizzate secondo il principio di ridurre al minimo il numero di controlli in situazioni a minore rischio. Inoltre, poiché la tutela dei lavoratori sanitari dall'infezione tubercolare non può prescindere od essere separata dalle attività complessive di controllo dell'infezione tubercolare nelle strutture sanitarie, il presente documento – come il precedente – prevede la stretta collaborazione e il coordinamento tra le attività svolte dai Servizi di Prevenzione e Protezione e quelle svolte da tutti gli altri attori che si occupano della diagnostica, clinica e prevenzione nei confronti di questa infezione.

I principali aggiornamenti del documento riguardano:

- ✓ Valutazione del rischio, con una parziale ridefinizione dei livelli
- ✓ Le raccomandazioni sulle misure di contenimento (protocolli di accettazione, isolamento)
- ✓ La sorveglianza sanitaria
- ✓ Introduzione dei test su sangue per la diagnosi di infezione TB

Al fine di rendere più semplice la consultazione, nel presente documento sono riportate, insieme alle modifiche, anche parti non modificate del documento del 2000, per le quali le evidenze emerse in questo intervallo di tempo non hanno suggerito fossero necessarie modifiche. Le presenti raccomandazioni sostituiscono nel loro complesso le precedenti.

Relativamente ai dati epidemiologici sull'incidenza delle malattie infettive sottoposte a sorveglianza speciale in regione Piemonte, sono consultabili i bollettini prodotti annualmente dal SEREMI (asl 20) e pubblicati annualmente sul sito web <http://epidem.asl20.piemonte.it/index.php?sezione=137> (17).

Altri riferimenti sulla TB in Piemonte sono stati pubblicati e sono consultabili (18-20).

Come il precedente, anche questo documento non ha e non può avere caratteristiche di imposizione: i suoi contenuti sono stati elaborati e discussi con esperti della materia non solo in regione e restano aperti a contributi e interventi da parte degli operatori. Resta ovviamente salvo l'ambito decisionale

e di responsabilità per quanto di competenza delle Direzioni Generali, dei Servizi di Prevenzione, dei Medici Competenti, di dirigenti e preposti.

## **PREMESSA**

La tubercolosi (TB) è una malattia che si trasmette per via aerea: la probabilità del contagio è funzione del numero di bacilli emessi dal paziente, della durata del contatto e della quantità d'aria condivisa nell'unità di tempo (2, 8, 10-12, 21).

Il controllo della tubercolosi nelle strutture sanitarie ha almeno due obiettivi (8, 12, 22, 23):

- Ridurre ed azzerare il numero di infezioni, malattie e morti dovute a TB contratta sul luogo di lavoro tra gli operatori sanitari
- Ridurre ed azzerare il numero di infezioni, malattie e morti dovute a TB contratta nelle strutture sanitarie da pazienti ricoverati.

Le principali misure di contenimento che permettono di raggiungere entrambi gli obiettivi devono essere basate sul controllo della fonte di contagio (tempestiva diagnosi, trattamento ed isolamento del paziente contagioso, misure ambientali, ecc) piuttosto che sulla protezione del contatto (Dispositivi di Protezione Individuali o DPI).(1)

L'Art. 3 del D.Lgs. 626/94 (1) (Misure generali di tutela) al comma 1 definisce le misure generali per la protezione della salute e per la sicurezza dei lavoratori :

- a) valutazione dei rischi per la salute e la sicurezza;
- b) eliminazione dei rischi in relazione alle conoscenze acquisite in base al progresso tecnico e, ove ciò non è possibile, loro riduzione al minimo;
- c) riduzione dei rischi alla fonte;
- d) programmazione della prevenzione mirando ad un complesso che integri in modo coerente nella prevenzione le condizioni tecniche produttive e organizzative dell'azienda nonché l'influenza dei fattori dell'ambiente di lavoro;
- e) sostituzione di ciò che è pericoloso con ciò che non lo è, o è meno pericoloso;
- f) rispetto dei principi ergonomici nella concezione dei posti di lavoro, nella scelta delle attrezzature e nella definizione dei metodi di lavoro e produzione, anche per attenuare il lavoro monotono e quello ripetitivo;
- g) priorità delle misure di protezione collettiva rispetto alle misure di protezione individuale;
- h) limitazione al minimo del numero dei lavoratori che sono, o che possono essere, esposti al rischio;
- i) utilizzo limitato degli agenti chimici, fisici e biologici, sui luoghi di lavoro;
- l) controllo sanitario dei lavoratori in funzione dei rischi specifici;
- m) allontanamento del lavoratore dall'esposizione a rischio, per motivi sanitari inerenti la sua persona;
- n) misure igieniche;
- o) misure di protezione collettiva ed individuale;
- p) misure di emergenza da attuare in caso di pronto soccorso, di lotta antincendio, di evacuazione dei lavoratori e di pericolo grave e immediato;
- q) uso di segnali di avvertimento e di sicurezza;
- r) regolare manutenzione di ambienti, attrezzature, macchine ed impianti, con particolare riguardo ai dispositivi di sicurezza in conformità alla indicazione dei fabbricanti;
- s) informazione, formazione, consultazione e partecipazione dei lavoratori, ovvero dei loro rappresentanti, sulle questioni riguardanti la sicurezza e la salute sul luogo di lavoro;
- t) istruzioni adeguate ai lavoratori.

Coerentemente, la strategia di contenimento si basa sull'adozione di misure adeguate al livello di rischio: poiché molte di queste misure possono essere costose e disagiati esse devono essere considerate sulla base di un'attenta valutazione del rischio. Tale strategia deve articolarsi su più livelli con una gerarchia di priorità interna:

- I) Misure generali tese a ridurre il rischio di esposizione di persone non infettate a fonti di contagio:
  - a) elaborazione di protocolli scritti che permettano la tempestiva identificazione, isolamento, diagnosi e trattamento di pazienti con sospetta o accertata tubercolosi contagiosa;
  - b) implementare corrette pratiche da parte del personale sanitario;
  - c) formazione e informazione;
  - d) sorveglianza sanitaria.
- II) Misure strutturali atte a migliorare l'ambiente (ricambi d'aria, strutture di isolamento) per ridurre il rischio nelle aree dove il contatto avviene necessariamente;
- III) Adozione di Dispositivi Individuali di Protezione all'interno delle aree dove il contatto è necessario.

L'esistenza di chiari e condivisi protocolli scritti, l'assegnazione di precise responsabilità, la formazione e l'informazione dei lavoratori al rispetto delle "misure universali" sono certamente gli strumenti più facilmente adottabili anche in contesti come quello italiano dove la vetustà della maggior parte delle strutture sanitarie rende difficile l'adozione di adeguate misure ambientali

**La maggior parte delle raccomandazioni di questo documento possono essere applicate in strutture non strettamente sanitarie , quali strutture di assistenza ad anziani o lungo-degenze, ambulatori medici in comunità residenziali (carceri, centri di prima accoglienza, dormitori e rifugi per persona senza fissa dimora)**

## Definizioni e glossario

Area = Unità strutturale a cui si riferiscono dal punto di vista amministrativo e funzionale le diverse strutture (p.es presidio, padiglione). Vedi anche “Struttura”

BAMT = Blood assay for *M. tuberculosis* = test su sangue

CDC = Centers for Disease Control – Atlanta -US

Cluster: 2 o più conversioni al TST (Test tubercolinico) effettuato periodicamente (3 mesi, 1 anno). Le conversioni devono essere riferite a lavoratori della stessa area e devono essere esclusi contatti esterni all’ambiente di lavoro

Contatto = Una persona che ha condiviso la stessa aria con un paziente contagioso per un tempo sufficiente a rendere probabile la trasmissione del *M. tuberculosis*. La contagiosità dipende da molti fattori propri del soggetto infetto (presenza di tosse, di M.T. nell’escreato, di cavità all’esame radiologico del torace, ...) e di quello esposto (età, eventuale immunodepressione, durata e tipo di esposizione...). Non può essere quantificato un tempo minimo necessario a determinare l’infezione, ed ogni caso va valutato isolatamente, considerandone attentamente le caratteristiche di esposizione. Comunque, l’infezione con M.T. richiede, in genere, un grado di esposizione prolungato o ripetuto, quantificabile in giorni o settimane piuttosto che in poche ore

Contatto Stretto = Nel caso dei Lavoratori Sanitari si considera contatto stretto una esposizione occupazionale non protetta a paziente con TB contagiosa di intensità e durata comparabile al contatto familiare. (almeno alcune ore) (12, 12)

Conversione = test per ITBL positivo in persona con test precedente negativo (24)

DPI = Dispositivo di Protezione Individuale

Evento Sentinella = Evento non programmato che indica il non funzionamento del programma di controllo.

ITBL = Infezione TB Latente

INI = Isoniazide

MC = Medico Competente

MDR = Tuberculosis resistente a 2 o più antibiotici di prima scelta (tipicamente INI e R)

NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence UK

Pericolo: possibilità di contrarre una condizione di salute sfavorevole connessa con l’attività propria della occupazione (p.es. la presenza di malati contagiosi in un reparto ospedaliero). (Vedi anche “Rischio”)

PPD (Protein Purified Derivative) = Estratto ottenuto dalla coltura di micobatteri su terreno sintetico. Vedi anche Test Tubercolinico, o TST.

QFT-G =Quantiferon TB Test –Gold

R = Rifampicina

Rischio = Quantificazione della possibilità che un pericolo potenziale si avveri. Probabilità di contrarre una condizione di salute sfavorevole. Probabilità che si realizzi un possibile pericolo. Può a sua volta essere diviso in una quota eliminabile tramite interventi di prevenzione e protezione e in una quota non eliminabile. Es: in una struttura esposta a possibile contagio da TB il rischio diminuisce con l’isolamento del paziente e l’adozione delle presenti raccomandazioni. Oppure: un lavoratore a stretto contatto con un malato di TB polmonare è esposto al pericolo di contagio, ma il

rischio tende a zero - ma non lo raggiunge - se usa i DPI e rispetta le indicazioni del Servizio di Prevenzione e Protezione.

Nella terminologia della Medicina del Lavoro il “Rischio” spesso è definito come la quota di rischio eliminabile, cioè la parte di rischio controllabile ed eliminabile nell’ambiente di lavoro. **Nel presente documento è utilizzata questa seconda definizione di Rischio**

SPP = Servizio di Prevenzione e Protezione

Struttura = Unità funzionale o strutturale in cui i lavoratori prestano servizio e condividono l’aria con una specifica popolazione di pazienti o lavorano con campioni che possono contenere organismi vivi (gruppo omogeneo): p.es. un laboratorio, reparto. (Vedi anche “Area”)

TBA = TB clinicamente attiva

TST = Test tubercolinico (TST : Tuberculin Skin Test) Metodo per valutare la probabilità che un individuo sia stato infettato da *M. tuberculosis*. Il metodo di elezione è l’esecuzione secondo Mantoux con iniezione intradermica di 5 UI di PPD-S (o 2 UI di PPD-RT23) con lettura a 48-72 ore. La reazione è valutata misurando il diametro dell’indurimento

TiG.= Test interferon Gamma. Test su sangue per la diagnosi di ITBL basato sul rilascio di Interleuchine (Interferon-Gamma) in risposta allo stimolo con proteine specifiche del Micobatterio del Gruppo MT-Complex (escluso BCG)

TP =Terapia Preventiva

TPITBL= Terapia Preventiva dell’Infezione TB latente

Viraggio: Significativo incremento in 2 anni di diametro del test tubercolinico in persona con test tubercolinico negativo (tipicamente incremento  $\geq 10$  mm in persona con precedente diametro di risposta  $< 10$  mm) o positivizzazione in 2 anni del TiG.(11, 12, 15)

XDR-TB: La tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci (25, 26) è definita come la TB provocata da un ceppo batterico resistente all’isoniazide e alla rifampicina (MDR) e a tre o più farmaci di seconda linea (aminoglicosidi, polipeptidi, fluorochinoloni, tioamidi, cicloserina e acido paraminosalicilico)

## **INDIVIDUAZIONE DEI RESPONSABILI E DEI PREPOSTI ALLE NORME DI SICUREZZA**

Di ogni procedura (che deve essere verificabile e pertanto scritta) deve essere incaricata una figura professionale responsabile, un preposto ai sensi del D.Lgs. 626/94, che risponde direttamente al dirigente che lo ha delegato, ferme restando le responsabilità proprie del dirigente stesso e del datore di lavoro.

In ciascuna struttura (UOA o reparto) il dirigente responsabile deve nominare per iscritto un preposto al controllo delle procedure (scritte) di contenimento del rischio (protocolli di accettazione, procedure di isolamento respiratorio, protocolli di sorveglianza sanitaria, DPI, etc..) o ottemperare personalmente a tali obblighi.

Il preposto deve avere, nell'ambito della delega, la responsabilità ed il potere di fare eseguire prescrizioni ed obblighi.

Nei reparti ospedalieri italiani questa figura è naturalmente individuabile nel capo sala o nel Direttore di Struttura Complessa, ma nulla vieta che, nel rispetto delle competenze, siano altre le figure individuate.

## **VALUTAZIONE DEI RISCHI**

Il rischio di contagio per un operatore sanitario è direttamente proporzionale al tempo di esposizione, al numero e alla contagiosità dei pazienti con cui viene a contatto ed inversamente al numero di ricambi d'aria nell'ambiente. A parità di condizioni ambientali e strutturali i rischi sono dunque dipendenti dal numero di soggetti contagiosi e dalla durata del loro contatto con persone senza tubercolosi. Quest'ultimo è, a sua volta, funzione del tempo intercorso tra il primo contatto con il paziente e la diagnosi di tubercolosi contagiosa, tra la diagnosi e un efficace isolamento e l'instaurazione di un'efficace terapia (2, 6, 9, 12, 16, 21, 27)

E' preliminare ad ogni programma di controllo una valutazione dei rischi, da inserire nel documento di valutazione dei rischi redatto dal datore di lavoro a cura del Servizio di Prevenzione e Protezione dai Rischi (SPP), del Medico Competente (MC) sentiti i Rappresentanti dei Lavoratori per la Sicurezza (RLS) (art 4 2a, art 78 D.Lgs. 626/94). A tale documento deve essere allegato un piano di controllo confacente con quanto previsto dal D.Lgs. sul Piano di Sicurezza.(art. 4 -2 c D.Lgs. 626/94).

La valutazione del rischio deve essere svolta a più livelli:

1) a livello di area (p.es Presidio Ospedaliero): a questo livello sono in genere da riferire criteri quali:

- incidenza della TB nel bacino di utenza
- adeguatezza generale degli impianti di aerazione al contenimento del rischio
- criteri di accettazione (se centralizzata)

2) a livello di struttura (entro area)

- dedicata o no al trattamento di malati di TB
- dove si svolgono attività a rischio (aerosol, broncologie)

3) a livello di singolo operatore

- probabilità di contatto col malato potenzialmente contagioso
- mansione specifica (personale amministrativo, medico, infermieristico, etc...).
- condizioni personali (stato immunologico, gravidanza, fattori di rischio o appartenenza a gruppi a rischio, etc..) (23, 24)

Generalmente il rischio ad un livello non può essere inferiore a quello del livello superiore: il singolo lavoratore deve essere considerato almeno al livello di rischio della struttura così come la struttura non può, di massima, essere ad un rischio inferiore all'area di appartenenza, salvo diverse situazioni che devono essere esplicitamente valutate (p.es un lavoratore che non accede mai nel reparto di degenza, un reparto o ambulatorio strutturalmente funzionalmente isolato nel presidio).

La valutazione dei rischi da TB e da altri agenti biologici a trasmissione aerea (condotta anche avvalendosi di consulenze epidemiologiche) deve essere basata (fig.1) sulla conoscenza dei pericoli potenziali

- l'epidemiologia della malattia nel bacino d'utenza (profilo della comunità)
  - i dati di riferimento sono quelli del sistema SIMI a livello Nazionale, Regionale o di ASL (<http://epidem.asl20.piemonte.it/index.php?sezione=137>) ed alcune pubblicazioni (17-20)
  - per bacino di utenza si intende la popolazione da cui proviene normalmente l'utente, intesa non solo come provenienza geografica (ASL, Provincia, Regione, Nazionale) ma come profilo di rischio (età, nati all'estero, HIV+ o rischio, etc).
- La tipologia dell'area (presidio): numero di pazienti con TB probabilmente contagiosa ricoverati annualmente; numero di posti letto.
  - esame del registro dei dimessi
  - controllo a campione delle cartelle cliniche
- la tipologia della struttura (reparto): se la struttura ricovera abitualmente casi di TB probabilmente contagiosi per tempi superiori alla procedura di diagnosi e per la terapia.

Il documento di valutazione dei rischi deve contenere analisi di eventuali carenze strutturali, edilizie o di organizzazione del lavoro che impediscano o rendano difficoltosa l'adozione di misure di contenimento del rischio ove previste.

Particolare attenzione deve essere data alla valutazione di speciali protocolli per alcune situazioni particolari:

- ✓ Assistenza domiciliare
- ✓ Sale operatorie

## CLASSIFICAZIONE DELLE AREE/STRUTTURE

Ferma restando la raccomandazione di ricorrere ove possibile al trattamento ambulatoriale presso i centri di riferimento o domiciliare e all'isolamento domiciliare dei malati di TB sospetti, probabili o accertati contagiosi,(6, 10, 21, 24, 25, 28, 29), si ritiene convenienti identificare 4 tipologie di situazioni con diverse valenze di rischio per il contagio tubercolare.

A) Strutture appartenenti ad aree nel cui bacino d'utenza non sono segnalati o sono altamente improbabili casi di TB polmonare contagiosa (p.es. pediatrie, neonatologie ). La definizione si applica solo se l'intera area a cui fa riferimento la struttura è a questo livello di rischio (vedi glossario per la definizione di "struttura" e "area").

B) Strutture appartenenti ad aree a cui malati di TB contagiosa

- abitualmente non accedono ( $\leq 2$  per 100 posti letto nell'ultimo anno)
- accedono ma permangono per breve periodo ( $< 24$  ore) (es. strutture ambulatoriali, eccetto quelle che praticano procedure ad alto rischio e dedicate al trattamento della TB)

*Se nell'area nell'ultimo anno sono stati effettuati più di 2 per 100 posti letto ricoveri per più di 24 ore di malati affetti da TB contagiosa confermata tutte le strutture appartenenti all'area (presidio) devono essere classificate a livello superiore (C), a meno che non siano strutturalmente e funzionalmente isolate .(non è di norma previsto passaggio di pazienti da strutture a diverso profilo di rischio).*

C) Strutture a cui il malato di TB può accedere prima della diagnosi o per ottenere una diagnosi ma nelle quali non è previsto di norma il ricovero programmato di malati di TB, né viene eseguito di norma il trattamento (p.es pneumologie non tisiologiche, medicine generali).

*La struttura può essere riclassificata a livello B Se nell'area nell'ultimo anno sono stati effettuati non più di 2 per 100 posti letto ricoveri di malati affetti da TB contagiosa confermata per più di 24 ore.*

D) Strutture dedicate (tutto o in parte) al ricovero o, comunque, al trattamento di malati contagiosi (Tisiologie,malattie infettive , compresi ambulatori per TB, day hospital, etc...)

*Sono in ogni caso da classificare a livello D le strutture e i servizi per i quali il pericolo potenziale sia difficilmente valutabile - tanto per le modalità del contatto con la potenziale fonte di contagio quanto per la difficoltà di selezione preliminare - qualunque sia l'incidenza della TB nel bacino d'utenza o nei pazienti dell'ospedale:*

*Anatomie patologiche (sala settoria)(30)*

*Laboratori di micobatteriologia(31)*

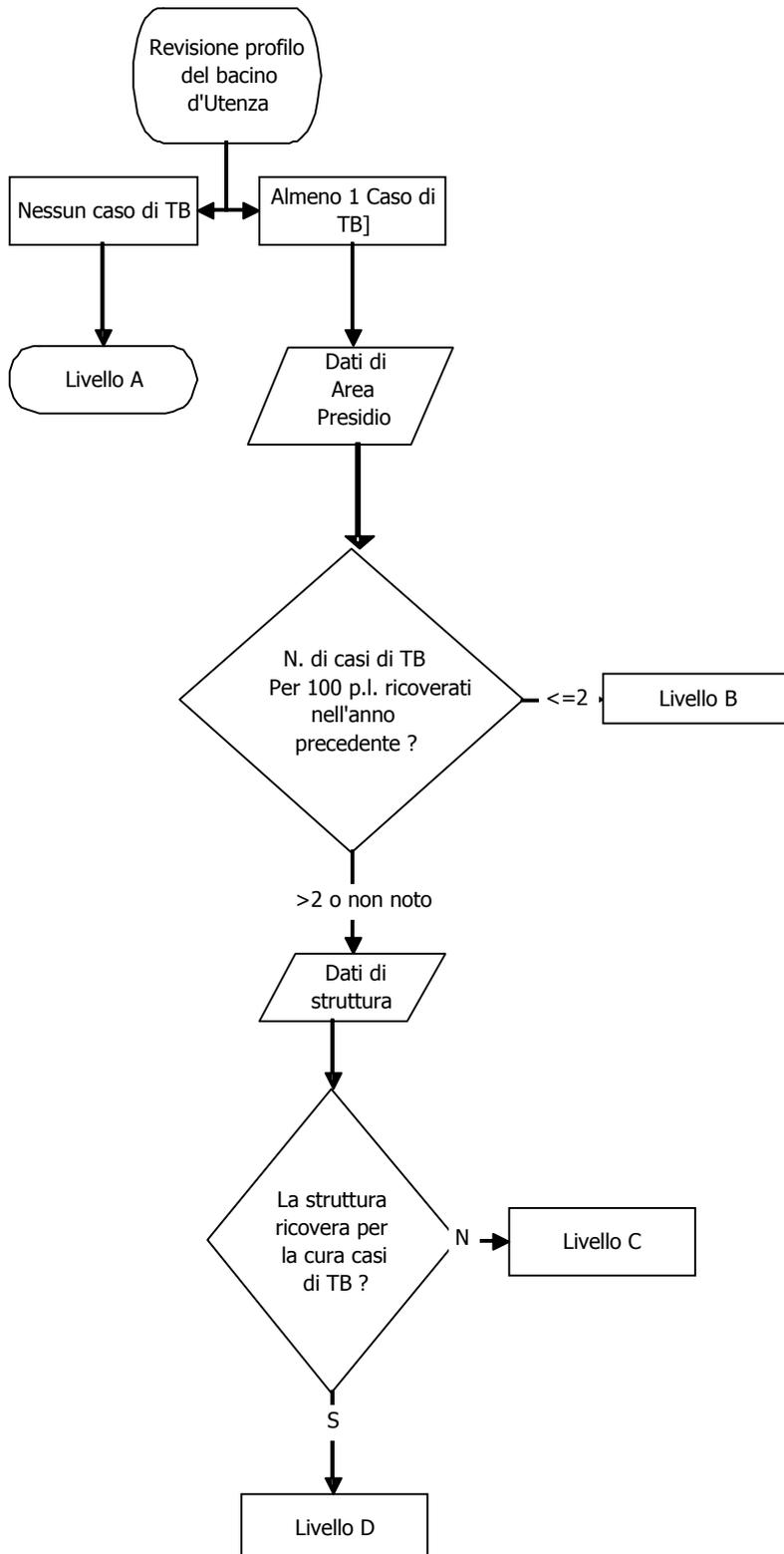
*Ambulatori per il trattamento della TB(32)*

*Broncologie(33)*

*Procedure di aerosol PER ADULTI(34)*

Nelle strutture di **Pronto Soccorso e Servizi di Emergenza Sanitaria (35, 36)** il contatto eventuale con casi contagiosi non è programmabile – seppur di breve durata – e le modalità operative legate all'emergenza possono far trascurare le misure di protezione. In questi casi il rischio deve essere rivalutato sulla base della sorveglianza sanitaria negli ultimi anni. Se non sono segnalati eventi sentinella e sono funzionati le misure di contenimento previste nel protocollo del 2000 (4) la struttura può essere classificata a livello B.

Figura 1: Valutazione del rischio



***NB: La valutazione del rischio della struttura deve essere fatta sulla base dell'esame delle SDO e delle cartelle cliniche di ricovero (vedi ). Se per qualunque ragione non è stato possibile fare questa valutazione la struttura deve essere classificata almeno a livello C,***

E) Sulla base dei risultati della sorveglianza sanitaria ed epidemiologica la struttura può essere riclassificata come a livello grave o inaccettabile quando

- sono segnalati casi di trasmissione ospedaliera (tra pazienti o da pazienti ad operatori);
- sono segnalati casi di malattia tra i dipendenti;
- sono evidenziati clusters (2 o più casi nella stessa unità operativa) di nuove infezioni.
- sono stati ricoverati per più di 24 ore senza misure di isolamento più di 1 paziente risultato affetto da TB contagiosa confermata.

**Questa situazione prevede interventi immediati di verifica di strutture e protocolli fino a rimuovere o riportare in limiti accettabili il rischio.**

CLASSIFICAZIONE INDIVIDUALE DEL RISCHIO (ai fini della sorveglianza sanitaria).

Ogni lavoratore deve essere classificato ad un proprio livello di rischio tenendo conto di

- a) rischio dell'area o presidio e della struttura: il rischio del lavoratore non può di norma essere inferiore a quello del presidio o delle strutture a cui abitualmente accede.
- b) specifica mansione: possono essere considerate a minor rischio mansioni che non prevedano contatti con malati e a maggior rischio mansioni che prevedano contatti prolungati con malati potenzialmente contagiosi (operatori direttamente addetti all'assistenza).
- c) caratteristiche personali: se il lavoratore appartiene a gruppi ad alta prevalenza (immigrati da meno di 3 anni, soggetti HIV+) o e' ad alto rischio ( diabetici, immuno-depressi etc..) o può avere un danno maggiore dal contagio (gravidanza, controindicazioni mediche al trattamento dell'infezione o della malattia), deve essere inserito nel programma di sorveglianza sanitaria almeno rischio C anche se esposto a livelli inferiori.(23)
- d) occorre assicurarsi che anche i frequentatori volontari vengano inseriti nei protocolli di sorveglianza sanitaria e protezione

Per le strutture sanitarie sono raccomandate le procedure riportate in Tabella 1

Tabella 1 -Procedure raccomandate per livello di rischio (TAB.1) (modificato da (7))

Valutazione del Rischio	A	B	C	D
Individuazione responsabili/preposti	N	O	R	R
Valutazione dei Rischi	R	R	R	R
Misura del Rischio base	R	R	R	R
Profilo della comunità	R	R	R	R
Sorveglianza dei casi (dimessi e laboratori)	R	R	R	R
Revisione cartelle cliniche	No	R	R	R
Analisi dei risultati della Sorveglianza Sanitaria	No	R	R	R
<i>Piano di controllo</i>				
Piano di sicurezza scritto	R	R	R	R
Vaccinazione con BCG	D	D	D	O
Analisi Sorveglianza dell'ITBL	No	O	R	R
Procedure ammissione/accettazione	No	R	R	R
Rivalutazione del rischio	Y	Y	Y	Y
Fornitura DPI	O	O	R	R
<i>Protocolli scritti</i>				
Aerosol/Broncologie	O	R	R	R
Batteriologie/Anat.Patol.	O	R	R	R
Isolamento	No	O	R	R
Procedure di Diagnosi della TB	R	R	R	R
Trattamento ITBL nel personale	R	R	R	R
Trattamento TB nel personale	R	R	R	R
<i>Sorveglianza dell'ITBL</i>				
Preventiva	O	O	R	R
Straordinaria	R	R	R	R
Periodica	No	O	2 anni	1 anno
<i>Formazione e informazione</i>				
Personale	R	R	R	R
Informazione utenti	No	O	O	R
<i>Valutazione dei problemi</i>				
Protocollo per epidemie ospedaliere	O	O	R	R
Protocollo per eventi sentinella	O	O	R	R
Registro dei casi di malattia e decesso	O	O	R	R
Registro degli esposti	No	No	O	R*
<i>Misure strutturali</i>				
Ventilazione dei locali	O	R	R	R
Stanze di isolamento respiratorio	No	O	R	R**
Impianti UV	No	O	O	O
DPI	No	O	R	R
<i>Sistema di notifica dai reparti e dai laboratori</i>				
Segnalazione dei casi di TB dai clinici (mod. A)	R	R	R	R
Segnalazione dai laboratori e anatomie patologiche (modello Lab)	R	R	R	R
Sorveglianza degli esiti del trattamento (Mod. B)	No	O	O	R

O= Opzionale

No = Non necessaria o non fattibile

Y= annuale

R = Raccomandato

D = Dubbia utilità

\* Obbligatorio per laboratori di micobatteriologia

\*\* Pressione negativa raccomandata

^^ Si applica la livello individuale di rischio del singolo lavoratore (vedi sopra).

- Nelle situazioni di rischio **grave o inaccettabile, cioè non controllato (E)**, si raccomandano controlli dell'infezione tubercolare ogni 3-6 mesi fino a che la situazione non torni accettabile (nessun nuovo cluster di infezione, nessun nuovo caso di malattia o altro evento sentinella in 12 mesi)
- Per le strutture di tipo C è prioritaria la stesura di un protocollo di accettazione (6, 7, 12, 35, 37) teso a individuare casi sospetti, da sottoporre a procedure standard di definizione diagnostica (RX torace e/o BAAR escreato) in condizioni di isolamento respiratorio, e casi probabili (RX torace con cavitazione e/o BAAR escreato +) da inviare al centro di riferimento competente per territorio per la successiva decisione di ricovero o trattamento a domicilio/ambulatoriale (3):
- Per le strutture di tipo D è prioritaria la predisposizione di adeguate strutture e protocolli di isolamento respiratorio(12, 38, 39).

## **SORVEGLIANZA DEI CASI E DIMESSI**

In sede di prima valutazione del rischio l'SPP ed il MC, in collaborazione con il CIO e la Direzione Sanitaria, esaminano le diagnosi di dimissione dal registro SDO (schede di Dimissione Ospedaliera) e le schede di segnalazione dei casi di TB (3, 4) della struttura. Analogamente per i registri e le schede di segnalazione dei casi dei laboratori che eseguono isolamenti micobatteriologici (3, 4) . Tale esame deve essere ripetuto annualmente.

## **PROTOCOLLO REVISIONE CARTELLE CLINICHE**

Nelle strutture che ammettono anche non abitualmente pazienti affetti da TB occorre stabilire procedure di revisione periodica delle cartelle cliniche allo scopo di *valutare l'intervallo* tra

- ✓ ammissione e insorgenza del sospetto di TB,
- ✓ ammissione e procedure diagnostiche per TB;
- ✓ ammissione e BAAR;
- ✓ prescrizione ed esecuzione BAAR;
- ✓ raccolta campione e risultato dell'esame;
  - e tipizzazione (se richiesta);
  - e antibiogramma (se richiesto);
- ✓ diagnosi e inizio terapia
- ✓ diagnosi e isolamento
- ✓ durata dell'isolamento;

Inoltre occorre essere in grado di *rispondere alle seguenti domande*:

- ✓ Vi sono stati precedenti ricoveri del paziente ?
- ✓ Il regime di trattamento era adeguato (2, 24, 25, 28, 40, 41) ?
- ✓ L'esame dell'escreato nel controllo durante e al termine del trattamento fu eseguito adeguatamente? (40)
- ✓ La dimissione fu adeguatamente pianificata (2, 3, 24, 40)?
- ✓ In caso di TB contagiosa sono stati utilizzati criteri adeguati per cessare l'isolamento (2, 2, 6, 12, 38, 39, 42)?

⇒ Questa procedura dovrebbe essere attivata almeno annualmente ed in ogni caso in cui la struttura debba essere riclassificata a diverso livello di rischio.

⇒ Devono essere esaminate le cartelle dei casi diagnosticati come TB e di un numero rappresentativo di cartelle di altri casi.

⇒ La revisione è condotta dal medico competente con la collaborazione dei medici delle UOA e della Direzione di Presidio e del CIO

## RIVALUTAZIONE DEL RISCHIO

La rivalutazione del rischio deve essere almeno annuale ed in tutti i casi in cui:

- Siano portati sostanziali mutamenti all'organizzazione o all'ambiente di lavoro
- Siano emersi eventi sentinella

In seguito alla rivalutazione del rischio la struttura deve essere riclassificata per il livello di rischio (A-D) tenendo conto che qualora, non siano state adottate le pratiche prescritte, il rischio è da considerare grave o inaccettabile, cioè non controllato (E).

## MISURE DI CONTENIMENTO

### PIANO DI SICUREZZA

Al documento di valutazione dei rischi deve essere allegato un piano di controllo confacente con quanto previsto dal D.Lgs. sul Piano di Sicurezza.(art. 4 -2 c D.Lgs. 626/94 )

Tale piano deve prevedere le misure di organizzazione del lavoro e di modifica ambientale necessarie per contenere il rischio, nonché le modalità ed i tempi di attuazione delle misure stesse.

Come nella comunità, le misure amministrative tese all'identificazione rapida dei casi contagiosi ed al loro tempestivo isolamento e trattamento si sono dimostrate efficaci e con il miglior rapporto costo/risultato (10, 16, 25, 43)

### PROCEDURE DI AMMISSIONE E DI ACCETTAZIONE

**Definizione di caso.** Relativamente alla contagiosità, indipendentemente dalla diagnosi clinica, il caso può essere classificato come (figura 2) (3-5, 10, 12, 44-46)

#### SOSPETTO (contagioso)

Per caso sospetto, ai fini del presente documento, si intende una persona con una tra:

- tosse e catarro da più di 2 settimane,
- emoftoe/emottisi
- astenia, dolori al torace, febbre associati a precedenti di TB polmonare trattata o no, con particolare attenzione a recidive e trattamenti interrotti o appartenenti a gruppi ad alto rischio.

Per *alto rischio* (6, 23, 24) ci si riferisce a situazioni in cui l'incidenza di TB attesa è almeno 3 volte superiore a quella della popolazione generale (in Piemonte 10 casi circa su 100.000 persone (17-20) (Vedi in Appendice "Epidemiologia")

⇒ per un elevato rischio di infezione

- immigrati da paesi a prevalenza medio/alta di TB soggetti senza fissa dimora, carcerati, recenti contatti di casi contagiosi

⇒ per un elevato rischio di malattia se infettati

- anziani immuno-deficienti
- diabetici,
- immuno-compromessi naturali o iatrogenici
- persone HIV +
- tossicodipendenti con ignota sierologia per HIV
- alcolisti
- persone in trattamento di lunga durata con farmaci immuno-depressivi (corticosteroidi ad alte dosi, farmaci anti-TFN, antituberculari, etc ..)

**PROBABILE** (contagioso)(4)

Si definisce come probabile caso di TB contagiosa il caso sospetto a cui è riscontrata una o più cavitazioni su RX torace o un escreato diretto positivo per BAAR o con lesioni polmonari di tipo infiltrativo comunque compatibili con TB se appartenente a gruppi ad alto rischio o in situazione personale di alto rischio

**CONFERMATO** (contagioso)

Un caso probabile con coltura positiva per MT Complex o conferma di BAAR + con tecniche di biologia molecolare (PCR, ..)

**NON CONFERMATO** (contagioso)

Un caso di TB sospetta o probabile in cui gli ulteriori accertamenti abbiano escluso la presenza di TB contagiosa

Nelle *situazioni a rischio non minimo (> di A)* devono essere previste procedure scritte di triage per l'ammissione dei pazienti tali da permettere di identificare tempestivamente (prima dell'ammissione) pazienti potenzialmente contagiosi.(12, 35-37)

Negli *ambienti ambulatoriali e presso i servizi di accettazione* i rischi di contagio del personale, relativamente elevati a causa della mancata selezione dei pazienti all'accesso, vengono solitamente mitigati dalla breve durata del tempo di contatto degli ammalati con gli operatori sanitari. Il rischio sicuramente aumenta nel caso si proceda al ricovero: pertanto nelle strutture ambulatoriali e di accettazione deve avvenire il triage per identificare pazienti potenzialmente contagiosi precocemente e tempestivamente (11, 37, 38)

Nelle *strutture emergenziali o di pronto soccorso* l'urgenza stessa della prestazione può in alcuni casi escludere la possibilità di un adeguato triage (35, 36): in questi casi il personale deve adottare il massimo delle precauzioni possibile con ogni paziente.

Il personale deve essere formato ad identificare i pazienti a rischio ed eventualmente a sottoporli a procedure di isolamento. In ogni caso, in accordo con le recenti Linee Guida dei CDC sulle precauzioni di isolamento per la prevenzione di malattie trasmissibili nelle strutture sanitarie (48), si raccomanda, come Precauzione Standard di Igiene Respiratoria, **l'utilizzo di mascherina chirurgica per tutti i pazienti o accompagnatori che accedano ad una struttura sanitaria e che presentino disturbi riferibili a patologie respiratorie trasmissibili** (p.es., tosse, rinorrea, aumento delle secrezioni bronchiali, congestione mucosa,..).

Nella figura 2 sono riportati il diagramma di flusso per il triage e la definizione del caso di TB contagiosa.

**Il caso SOSPETTO** deve essere sottoposto ad accertamenti in grado di confermare o escludere una probabile malattia: la procedura di elezione è un radiogramma del torace (preferibilmente in 2 Proiezioni). Il radiogramma deve essere refertato nel minor tempo possibile . Contestualmente deve essere richiesto un esame diretto su escreato per BAAR (10, 25, 47, 49).

Poiché la probabilità di contrarre un'infezione tubercolare da pazienti asintomatici è pressoché nulla, non è necessario sottoporre routinariamente a radiografie del torace i pazienti che non rientrano nella definizione di caso probabile.

In caso di radiogramma del torace normale o che non mostri lesioni sospette per TB il caso è NON CONFERMATO.

In caso di presenza di cavitazioni o di lesioni non cavitari sospette per TB in soggetti ad alto rischio il caso è definito come **PROBABILE**.

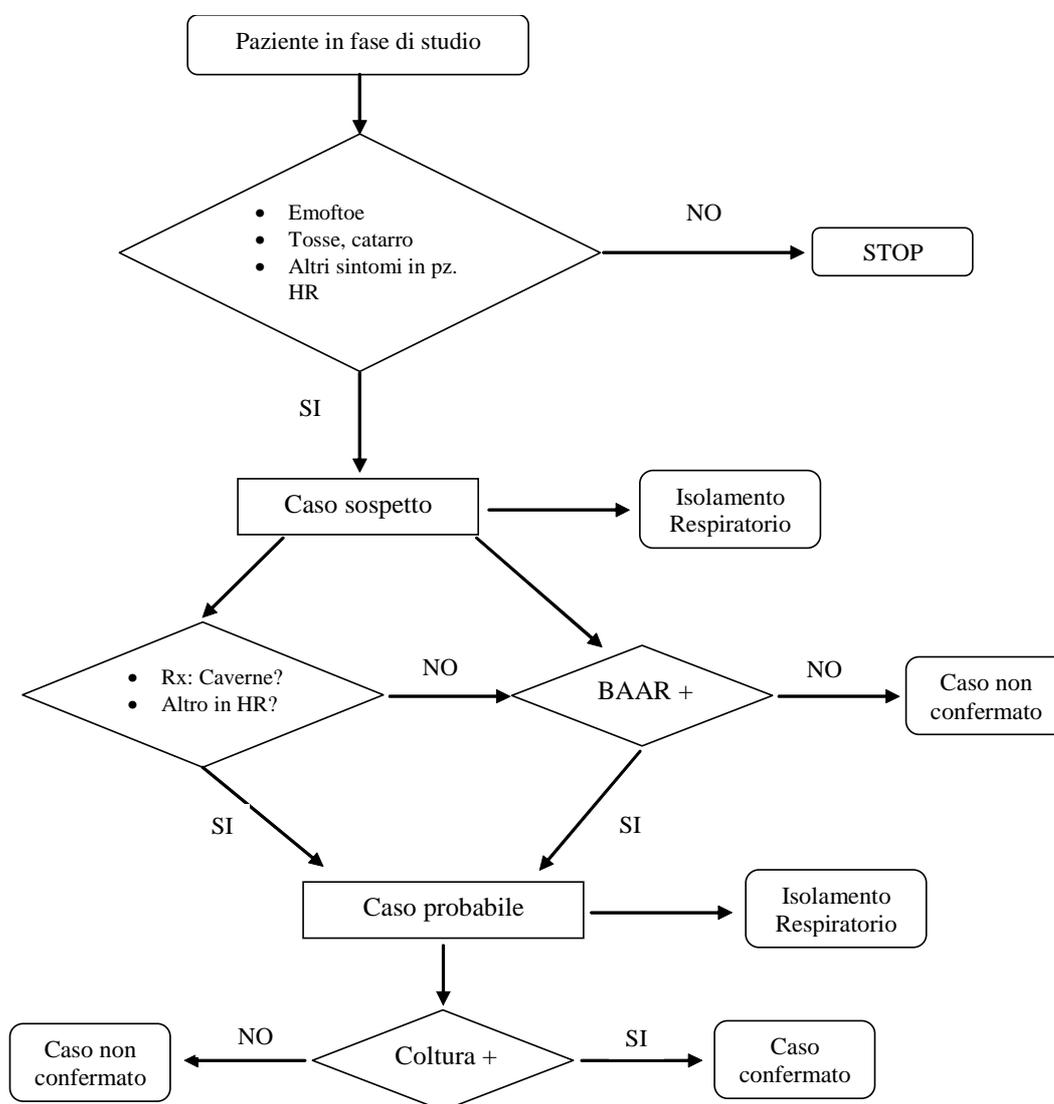
Negli altri casi resta **SOSPETTO** fino a quando non si abbia un risultato dell'esame diretto sull'escreato per BAAR: se l'esame è positivo il caso diviene **PROBABILE**, se negativo **NON CONFERMATO**.

Il caso **SOSPETTO** in corso di valutazione deve essere sottoposto a misure di isolamento respiratorio: può essere sufficiente l'attesa del paziente in una stanza isolata con una mascherina protettiva sul volto. Se la radiografia è sospetta e il paziente necessita di ricovero in attesa dell'esame dell'escreato al paziente devono essere applicate misure di isolamento respiratorio.

**CASO PROBABILE**, in attesa di conferma, deve essere in alternativa:

- inviato alle strutture territoriali di riferimento per la valutazione della necessità di ricovero in struttura dotata di idoneo isolamento respiratorio o l'opportunità del trattamento ambulatoriale/domiciliare
- ricoverato in stanze idonee all'isolamento (VEDI appendice)

**Figura 2. Diagramma triage e definizione del caso di TB contagiosa**



## PROTOCOLLO DI ISOLAMENTO RESPIRATORIO

(10, 12, 38, 39, 50)

Il D.Lgs. 626/94 prevede all' ART. 80 Misure igieniche

*3. Nei servizi di isolamento che ospitano pazienti o animali che sono, o potrebbero essere, contaminati da agenti biologici del gruppo 3 o del gruppo 4, le misure di contenimento da attuare per ridurre al minimo il rischio di infezione sono indicate nell'allegato XII.*

Il Ministero della Sanità, Circolare n° 4 del 13 marzo 1998 Protocollo 400.3/26/1189

MISURE DI PROFILASSI PER ESIGENZE DI SANITA' PUBBLICA Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi o contatti prevede per la tubercolosi:

*Periodo di contagiosità:*

*fintanto che bacilli tubercolari sono presenti nell'escreato e in altri fluidi biologici; la terapia antimicrobica con farmaci efficaci determina la cessazione della contagiosità entro 4-8 settimane.*

*Provvedimenti nei confronti del malato:*

*isolamento respiratorio in stanze separate e dotate di sistemi di ventilazione a pressione negativa per i soggetti affetti da tubercolosi polmonare, fino a negativizzazione dell'escreato; precauzioni per secrezioni/drenaggi nelle forme extrapolmonari.*

Secondo le linee guida Nazionali (2, 24) e il protocollo Regionale per la TB (3) **un paziente è da ritenersi contagioso con alto grado di probabilità quando è affetto da TB polmonare o delle vie aeree, presenta BAAR all'esame diretto dell'escreato, tossisce emettendo catarro e non pratica da sufficiente tempo un adeguato trattamento (CASO PROBABILE).**

Non è da considerare contagioso per TB il paziente con BAAR-, anche se con coltura positiva o se l'AFB+ viene identificato su materiale diverso dal catarro spontaneamente emesso (altri escreti, prelievi d'organo, BAL o bronco aspirato, emissione di catarro solo dopo aerosol) o il paziente BAAR+ con coltura negativa (CASO NON CONFERMATO)(10, 28)

Di norma la contagiosità del paziente permane nei primi 20-30 giorni di adeguato trattamento supervisionato . Trascorso tale periodo il paziente non è più da ritenersi contagioso a prescindere da eventuali persistenza di AFB nell'escreato.(cd Isolamento farmacologico).(2, 38, 42)

Per quando riguarda i pazienti affetti da forme **polifarmaco-resistenti (MDR o XDR) dimostrate qualora ricoverati, l'isolamento respiratorio dovrà essere mantenuto fino alla negativizzazione di 3 esami diretti dell'escreato contemporanei (43, 51-53).** L'esame dell'escreato potrà essere ripetuto ogni 15 giorni. In caso di persistenza di AFB+ dopo 3 mesi di adeguato trattamento supervisionato dovrà essere programmata la dimissione protetta del paziente presso centro regionale o sovraregionale di riferimento (in particolare per la XDR) (43, 51).

Ogni UO che accoglie malati in isolamento respiratorio deve avere un soggetto tra il personale sanitario (medico o no) preposto al programma di dimissione e al controllo del rispetto delle procedure: a lui sarà affidata ogni decisione riguardo agli accessi e le uscite dai locali isolati, fermo restando che spetta al Dirigente ogni decisione riguardo all'ammissione, la dimissione e le modalità dell'isolamento. Il nominativo della/e persona/e incaricate deve essere comunicato al SPP. Allo stesso SPP e al medico competente dovranno essere trasmesse le informazioni anonime circa i pazienti in isolamento (ammissione, dimissione, protocollo terapeutico ed eventuali deroghe).

Gli SPP devono verificare la presenza di condizioni idonee all'isolamento nei reparti o di individuare locali comuni idonei ove ricoverare

- i casi sospetti in corso di accertamento
- i soggetti affetti da patologie contagiose che debbono essere ricoverati per altre cause

I pazienti sospetti portatori di TB contagiosa (in attesa degli accertamenti)(10, 12)

- Se ricoverati devono essere posti in isolamento respiratorio o, comunque, soggetti a misure di isolamento. In attesa di conferma batteriologica, il paziente può essere ricoverato in camera singola e obbligato a portare mascherina sul volto per quanto possibile e istruito a tossire in fazzoletti monouso.
- Se in attesa di ricovero o in struttura ambulatoriale (compreso il PS): posti in sala (visita, di attesa o ricovero) separata e dotata di mascherina chirurgica; la sala deve essere ben aerata e facilmente isolabile.

Le procedure devono essere contenute nel tempo e la durata accuratamente programmata e monitorata.

I pazienti affetti da immunodepressione grave in presenza di malati potenzialmente contagiosi non isolati in stanza a pressione positiva, devono essere ricoverati in stanze di isolamento a pressione positiva.(10, 54)

I dipendenti giudicati non idonei per Strutture di tipo D o a minor rischio non possono accedere all'isolamento respiratorio.

### **MISURE DI CONTROLLO AMBIENTALE**

Particolare cura dovrà essere data a misure di ricambio d'aria nella progettazione, destinazione ed uso di reparti a più elevato rischio di accettare malati TB o in cui si praticino manovre atte a scatenare la tosse (endoscopie, aerosol, etc ..) (11, 27, 55, 56).

Poiché in strutture ospedaliere di vecchia data è difficilmente raggiungibile un adeguato standard di ventilazione si raccomandano misure generali per l'isolamento:

Le linee guida nazionali(2) raccomandano:

*Laddove non siano disponibili le stanze a pressione negativa per l'isolamento respiratorio, si raccomanda di adottare le misure alternative indicate nelle Linee guida della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS .... che prevedono in particolare l'isolamento in stanza singola e l'adozione del protocollo per l'isolamento respiratorio.*

### **RACCOMANDAZIONE GENERALE**

Si raccomanda pertanto come misura generale:(2, 35, 37-39, 42, 50, 57)

- L'adozione da parte del Dirigente del Presidio sentito l'SPP di un protocollo che Individui le stanze destinate all'isolamento respiratorio ed il livello di protezione raggiungibile (n. di stanze, collocamento se ad uso esclusivo o meno)
  - I criteri per l'inizio e la sospensione dell'isolamento;
  - Il preposto all'indicazione e alle regole d'accesso all'isolamento, nonché alla sospensione o cessazione;
  - Le pratiche e controllo dell'isolamento;
  - I provvedimenti per i pazienti non collaboranti;
  - I provvedimenti per il personale che non ottempera alle procedure.

Per quanto riguarda la camera:

- La camera occupata da un paziente con accertata TB deve essere segnalata con l'indicazione di Rischio biologico per via aerea.

- Solo il personale autorizzato può accedere alla camera munito dei prescritti DPI:
- L'uso di DPI (protezione respiratoria adeguata, guanti, occhiali , etc..) per il personale che accede alla camera di isolamento è obbligatorio
- Le mani degli operatori devono essere accuratamente lavate dopo un contatto con un paziente e prima di assistere altri pazienti
- Gli oggetti potenzialmente contaminati devono essere gettati o avvolti in appositi sacchetti etichettati prima di essere inviati a procedure di decontaminazione.
- Gli strumenti delle pulizie devono essere (quando non monouso) accuratamente disinfettati prima di essere utilizzati in altri locali
- Durante il ricovero il paziente deve mantenere la bocca e il naso coperti da mascherina chirurgica per tutto il tempo possibile.
- Il paziente non deve abbandonare l'isolamento, neanche temporaneamente, senza il permesso del personale incaricato. In caso di necessità per esecuzione di esami diagnostici o altro, il paziente dovrà essere dotato di mascherina chirurgica (non filtranti facciali). Il personale del servizio cui il paziente deve accedere per interventi diagnostici e terapeutici deve essere tempestivamente avvertito della contagiosità del paziente e adottare misure di protezione adeguata (DPI, minimo numero di persone esposte, non esposizione di soggetti a rischio etc ..). Il paziente che accede ad altri servizi dovrà avere precedenza assoluta e permanere il minimo tempo possibile fuori dell'isolamento
- I visitatori possono accedere alla camera del paziente in IR solo se autorizzati dal personale incaricato e dovranno essere forniti di DPI come il personale. Ai bambini e ai soggetti immunodepressi o HIV+ deve essere, di norma, inibito l'accesso ai locali di isolamento respiratorio
- Il ricovero deve essere limitato nel tempo
- Dopo le dimissioni del malato dall'isolamento, la stanza dovrà essere accuratamente pulita, soleggiata ed aerata. Il tempo richiesto per la rimozione del 99,9% dei droplets nuclei contaminanti è pari a circa 70 e 30 minuti per un sistema di ventilazione che garantisca, rispettivamente, 6 e 15 ricambi d'aria per ora (58). In caso non sia presente un sistema di ventilazione centralizzato, è consigliabile aerare la stanza per almeno 2-3 ore, considerando che l'apertura delle finestre dovrebbe garantire intorno ai 4-5 ricambi d'aria per ora. La pratica della disinfezione per mezzo di aerosol disinfettanti non è di alcuna utilità e non è priva di rischi (allergie ai disinfettanti): non deve pertanto essere implementata.

Per le strutture che abitualmente non ricoverano malati di TB (livello C) è necessario provvedere all'isolamento respiratorio del malato sospetto contagioso o con TB accertata in attesa di dimissioni nelle seguenti condizioni minime:

- Camera singola munita di servizi autonomi. In generale i pazienti infettati dallo stesso organismo possono dividere la stessa camera. La camera deve essere adeguatamente ventilata: la porta deve rimanere chiusa.

Per ventilazione adeguata si raccomanda la possibilità di almeno 6 ricambi/ora. (58, 59)

La ventilazione non deve essere a ricircolo: l'aria espulsa deve esserlo all'esterno dell'edificio. (1)

L'uso di filtri HEPA è consigliato solo se l'espulsione dell'aria è possibile solo per via indiretta o in misura insufficiente: (1)

Nelle strutture sprovviste di sistemi efficienti di ricambi d'aria l'SPP può valutare l'utilizzo di sistemi di filtrazione/sterilizzazione HEPA/UVI, possibilmente con scarico verso l'esterno di almeno 1/6 cicli: in questo caso deve essere installato in modo che tutta l'aria

della stanza circoli attraverso di essi con una ottimale miscelazione dell'aria.

- E' consigliabile che la camera sia relativamente isolata dalle altre camere e dai luoghi comuni.
- L'uso di lampade UV è consigliato, nonostante la loro non elevata efficacia, per il loro relativamente basso costo qualora gli impianti siano già esistenti. In altro caso andrà verificato che la sorgente di UV non irradia il paziente o il personale e deve esserne garantita un'adeguata manutenzione

Per le strutture di livello D, oltre alla precedenti norme generali, si raccomandano

- Camere di isolamento respiratorio a pressione negativa in numero adeguato. (-0,001 cm/H<sub>2</sub>O) con 6-12 ricambi d'aria orari (da programmare nella costruzione di nuove strutture).(12, 54, 58)

Poiché la maggioranza delle strutture esistenti non è dotata di impianti di ventilazione/climatizzazione artificiale idonei a raggiungere buoni risultati nel raggiungimento di un costante differenziale di pressione, in queste strutture si deve ricorrere al massimo di protezione tecnicamente ottenibile. (p.es. zone filtro, aspiratori a parte o a finestra ).(2, 24)

Nel caso di strutture in cui si ricoverino abitualmente pazienti affetti da TB contagiosa ( livello D) non siano disponibili strutture per un adeguato isolamento respiratorio il protocollo deve prevedere

- sorveglianza sanitaria annuale e, se possibile, semestrale (sorveglianza dell' ITBL) per il personale più direttamente esposto
  - formazione e informazione adeguata del personale
  - segnalazioni chiare sulla presenza di un malato contagioso.

### ***PRIORITA' NELL'ISOLAMENTO RESPIRATORIO***

Per l'uso ottimale delle risorse di isolamento respiratorio si raccomanda di seguire le seguenti priorità (in ordine decrescente) (9, 10, 12, 38, 39, 50)

#### Secondo la tipologia dei casi

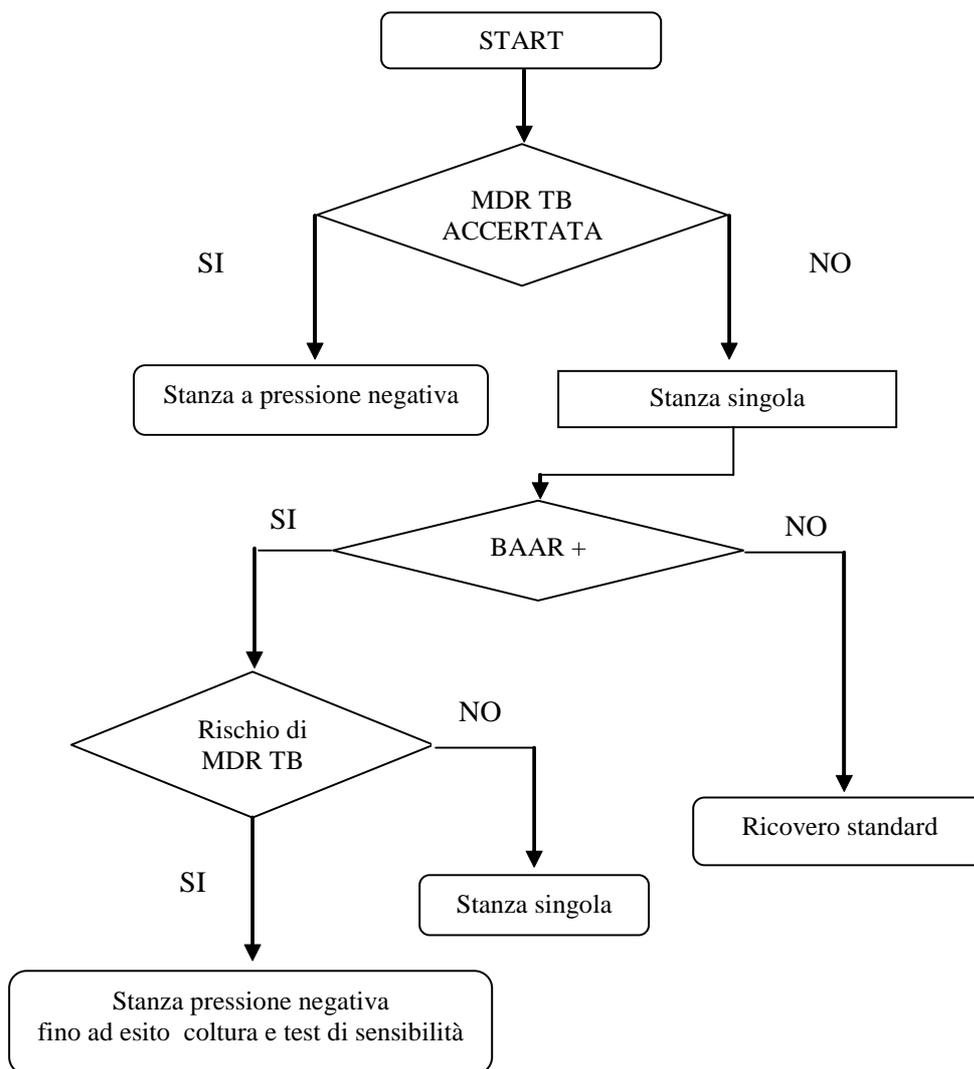
- 1) CASI CONFERMATI.- TB polmonare BAAR + o con immagine cavitare su RX confermati da coltura
  - 1a - Affetti da forma XDR
  - 1b - Contatti noti di casi XDR
  - 1c - Affetti da forma MDR
  - 1d - In attesa di test di sensibilità se provenienti da aree alta alte prevalenza di MDR
  - 1e - Affetti da forme suscettibili
- 2) CASI PROBABILI
  - 2a - TB polmonare con RX sospetto e BAAR + su escreato in attesa di coltura
  - 2b - TB polmonare escavata in attesa di esame per BAAR o con esame per BAAR non eseguito e in attesa di colture
  - 2c - Lesioni sospette non escavate in persone appartenenti a gruppi ad alto rischio o personalmente a rischio
- 3) CASI SOSPETTI
  - 3a - Emottisi in persone appartenenti a gruppi aad alto rischio
  - 3b - Emottisi in altri casi
  - 3c - Altri casi sospetti

Secondo la disponibilità e tipologia delle stanze

- 1) Stanza di isolamento respiratorio a pressione negativa (P-) (obbligatorie per il ricovero di malati XDR o MDR o in presenza di persone immunocompromesse)
- 2) Stanza singole con bagno proprio
- 3) Stanza singola
- 4) Ricovero standard

N.B. Per i casi non XDR Salvo diverse indicazioni è preferibile l'isolamento domiciliare  
Nella figura 3 è riportato il diagramma di flusso per l'isolamento dei casi ricoverati.

**Figura 3. Diagramma di flusso isolamento respiratorio dei casi ricoverati**



## **DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) (2, 6, 11, 16, 60,61)**

Tra le misure di protezione rientrano i dispositivi individuali (Titolo IV, D.Lgs. 626/94). Per legge essi devono essere forniti dal datore di lavoro su indicazione del medico competente tra quelli più adeguati sia come praticabilità, sia come efficienza protettiva quando “i rischi non possano essere evitati o sufficientemente ridotti da misure tecniche di prevenzione, da mezzi di protezione collettiva, da misure metodi o procedimenti di riorganizzazione del lavoro”.

Tra i DPI per la protezione da agenti trasmissione aerogena sono compresi camici monouso, occhiali e guanti e maschere protettive.

I protocolli scritti devono contenere indicazioni precise sulle occasioni, modalità e tempi di uso dei diversi DPI e sulle modalità di conservazione e smaltimento.

I DPI sono, per definizione, individuali: a ciascun lavoratore deve essere assegnato per uso esclusivamente personale un numero adeguato di DPI: solo per mezzi di uso raro (scafandri, etc ..) può essere prevista una disponibilità collettiva.

I DPI, se monouso, devono essere utilizzati per un solo paziente e cambiati tra un paziente e l'altro: sono dedicati al singolo paziente. Qualora i DPI non siano monouso, il protocollo d'uso deve prevedere se ed in quali condizioni siano utilizzabili su più di un paziente.

I dirigenti ed i preposti devono vigilare sul corretto uso dei DPI .

Per quanto riguarda la protezione delle vie aeree: le mascherine chirurgiche sono utili per ridurre l'emissione di particelle potenzialmente contagiose ma non proteggono dall'inalazione delle stesse (48). Al contrario le maschere filtranti facciali proteggono efficacemente dall'inalazione di aerosol potenzialmente contaminati ma, in genere, non filtrano l'aria espirata.

Le mascherine chirurgiche devono pertanto essere usate per impedire ad un soggetto potenzialmente contagioso di trasmettere il contagio (per esempio per mantenere sterile il campo operatorio, per accedere a luoghi dove siano isolati pazienti immunocompromessi e, nel caso in discussione, per pazienti contagiosi che devono temporaneamente abbandonare l'isolamento respiratorio (48)). Le maschere facciali filtranti sono utili, nelle situazioni in cui ne sia indicato l'uso, per proteggere gli operatori dall'inalazione di aerosol potenzialmente contaminati: esse devono essere prescritte con indicazione del livello di protezione più adeguato al rischio.

Il DL 475/1992 e il D.Lgs. 626/94 dettano norme sui DPI: essi devono rispondere ai requisiti stabiliti dalle norme tecniche con certificazione CE.

La normativa europea (UNI EN 149) suddivide i filtranti facciali in tre classi e due sottoclassi di diversa efficienza filtrante:

Le mascherine chirurgiche standard possiedono un'efficienza inferiore al 50% nella filtrazione di particelle del diametro tra 1-5 µm (cioè le dimensioni dei nuclei infettanti) e non possono essere considerate DPI adeguati..

- I filtri facciali FFP1 garantiscono l'80% del filtraggio.
- I filtri facciali FFP2 garantiscono il 90% del filtraggio (95% nominale). [Sono corrispondenti alle “N95” raccomandate da CDC 2005]
- I filtri facciali FFP3P garantiscono il 95% del filtraggio (99% nominale).

Le capacità protettive di tali DPI sono valide in condizioni operative standard: non esistono dimostrazioni sugli effetti protettivi in condizioni operative.

Di norma i filtranti possono essere usati più volte durante un turno lavorativo.

(Si raccomanda comunque di attenersi alle indicazioni del SISPEL.)

Il DPI scelto deve corrispondere a criteri di efficienza protettiva e di conforto: nella maggior parte delle situazioni di rischio una sufficiente protezione può essere ottenuta con maschere FFP2. In situazioni di più elevato rischio (broncologie, aerosol, laboratori, camere di isolamento) è raccomandato il più elevato livello di protezione per il personale direttamente a contatto con il

paziente, a meno che la necessità di un lungo tempo di esposizione ne renda troppo poco confortevole l'uso.

L'adozione di DPI è l'ultima misura da adottare dopo avere adottato tutte le misure di protezione collettiva possibili (1).

In ogni caso il datore di lavoro, sentito il medico competente, deve adottare e fornire i dispositivi di protezione individuali più idonei alla specifica situazione accompagnandone la messa a disposizione ai lavoratori con precise indicazioni scritte su:

- situazione in cui è d'obbligo l'uso
- livello di protezione necessario compatibilmente con la praticabilità nell'uso.
- modalità d'uso e di conservazione
- sanzioni erogabili per non uso, uso improprio o manomissione

Il personale deve essere correttamente addestrato all'uso del DPI ed è opportuno che, per quanto possibile, si tenga conto delle osservazioni del personale in relazione al conforto.

## **PROTOCOLLI E RACCOMANDAZIONI**

Tutti i protocolli e le raccomandazioni devono essere scritti e verificabili e tempestivamente adeguati qualora risultino insufficienti.

I dirigenti ed i preposti sono responsabili della diffusione dei protocolli stessi al personale interessato e del loro rispetto.

### ***PROTOCOLLI PER LA DIAGNOSI ED IL TRATTAMENTO DELLA TB E DELL'INFEZIONE.***

Per quanto riguarda la diagnosi ed il trattamento della TB nei pazienti e nel personale si rinvia al protocollo generale e alle Linee Guida Nazionali e dal Protocollo Regionale (2, 3, 5, 24).

Si raccomanda che i provvedimenti terapeutici (preventivi o curativi) nei confronti del personale siano presi e seguiti dal medico di fiducia del paziente riferendosi all'Unità Clinica di riferimento per la TB di cui al Protocollo Regionale (4).

### ***PROTOCOLLI PER LE SITUAZIONI DI PERICOLO DA SVILUPPO DI AEROSOL POTENZIALMENTE CONTAMINANTI.***

Devono essere considerate come potenzialmente generatrici di aerosol contaminati le procedure che implicino l'uso di metodiche atte a favorire l'emissione di catarro (aerosol, broncologie, laringoscopie, intubazioni ... )(6, 12, 34).

Nelle situazioni a rischio > A dovrà essere limitato o controllato l'accesso del personale e dei pazienti ai locali dove vengono svolte queste procedure. Questi locali devono essere ben separati dai luoghi cui normalmente accedono i pazienti e il personale e ben aerati. Le misure di prevenzione devono essere adottate come misure generali, a prescindere cioè dalle informazioni sulla possibile infettività del paziente.

#### ***BRONCOLOGIE, PROCEDURE PER INDUZIONE ESPETTORATO***

In questi ambiti (12, 33) si eseguono per lo più procedure a scopo diagnostico. Tali procedure andrebbero limitate all'indispensabile in pazienti noti come contagiosi.

Gli operatori devono eseguire gli esami muniti di abbigliamento adeguato ed adeguati DPP.

Sono prescritti i seguenti DPI :

- Maschere facciali preferibilmente FFP3 ma almeno FFP2, limitatamente al personale direttamente esposto e per il tempo strettamente necessario: per il personale presente nell'ambiente sono sufficienti maschere FFP2.
  - Occhiali a protezione integrale
  - Guanti monouso
  - Camici monouso.
- 
- I pazienti non devono uscire dal locale prima che sia cessata la tosse indotta o devono restare in locale d'attesa isolato
  - L'accesso ai locali va limitato agli operatori strettamente necessari
  - I locali devono essere adeguatamente ventilati. Si consiglia l'uso di impianti di ricambio d'aria (12 ricambi ora) o uso di filtri HEPA. Si sconsigliano impianti a riciclo d'aria
  - Le operazioni di pulizia e disinfezione degli strumenti e dei locali deve essere effettuata con frequenza adeguata in relazione al numero di procedure effettuate, almeno una volta la giorno. Il personale addetto deve utilizzare guanti e DPI

- Per quanto riguarda la disinfezione/sterilizzazione degli strumenti, sono ritenuti efficaci sistemi a Glutaraldeide, a perossido (a freddo) e (qualora tollerati dagli strumenti) a caldo: la disinfezione deve comunque essere preceduta da un accurato lavaggio.

#### *TERAPIE AEROSOLICHE:*

Valgono le misure raccomandate sopra (12). E' raccomandato l'uso di filtranti FFP2 per il personale presente nella stanza. Occorre utilizzare per gli apparecchi di aerosol ampolle, possibilmente dotati di filtri antibatterici, e boccagli monouso.

#### *PROTOCOLLO PER I LABORATORI CHE PRATICANO ESAMI BATTERIOLOGICI*

Si rinvia alle linee guida del Ministero della Sanità per la diagnosi microbiologica della tubercolosi (4).

#### *PROTOCOLLO PER LE ANATOMIE PATOLOGICHE*

I pericoli potenziali in laboratori che trattano cellule o tessuti umani o animali includono, oltre alle patologie da agenti a trasmissione ematica, agenti quali il MT che possono essere presenti nei tessuti, in particolare polmonari e linfoghiandolari (30, 56).

Pertanto, per quanto riguarda gli esami cito-istologici valgono le procedure previste per i laboratori B2 nella manipolazione di campioni biologici non sterilizzazione (vedi linee guida del Ministero della Sanità).

Devono essere attivate precise iniziative di formazione.

Devono essere forniti idonei DPI (maschere filtranti, camici, occhiali e guanti).

#### *SALE SETTORIE*

Poiché aerosol infettanti possono essere prodotti nelle sale settorie (12, 30, 54, 56) è raccomandato:

- La destinazione all'uso di locale separato con accesso riservato al personale autorizzato munito di DPI (maschere FFP2, occhiali e guanti) durante gli interventi
- L'uso sul campo settorio di maschere FFP3 per interventi su persone decedute che possono avere avuto TB, occhiali e guanti come precauzione universale
- Il locale deve rimanere chiuso durante le operazioni
- Il locale deve essere possibilmente a pressione negativa comunque ben ventilato e con aperture (possibilmente naturali) verso l'esterno. Sono raccomandati da 6 a 12 ricambi d'aria per ora
- Le lampade ad irradiazione ultravioletta (UVGI) qualora presenti possono essere utilizzate ma non ne è attualmente raccomandata l'installazione.

Il protocollo interno deve specificare:

- il personale autorizzato ad accedere alle aree protette
- i DPI da utilizzare nelle diverse situazioni e i modi di gestione e conservazione
- le misure di emergenza
- le procedure da adottare in attesa di poter adottare le misure strutturali.

#### **AMBULATORI**

Di norma non sono previste misure specifiche in strutture ambulatoriali, purché rispondenti agli standard di ventilazione e illuminazione (6, 12, 16, 32).

Nel caso dei centri ambulatoriali che trattano casi di TB, i pazienti ambulatoriali affetti da patologie notoriamente contagiose devono:(25, 32)

- Essere visitati su appuntamento, possibilmente in ore o luoghi diversi dal resto dei pazienti;
- Essere accolti in sale di attesa separate ben ventilate e facilmente isolabili e visitati in sale visita ben ventilate e facilmente isolabili. I pazienti con forme MDR devono durante l'attesa portare mascherine sul volto.

L'attesa deve essere ridotta la minimo indispensabile.

### ***SALE OPERATORIE*** (12, 58, 62)

Interventi di elezione su pazienti affetti da TB devono essere rinviati fino a quando il paziente non è più infettivo.

Nel caso l'intervento debba essere eseguito, dovrebbe essere eseguito in sale con anticamera ventilata a pressione negativa verso l'esterno e verso la sala operatoria in cui non sia permessa l'apertura contemporanea delle due porte. Se la sala operatoria non è dotata di anticamera la porta deve restare chiusa per tutta la durata dell'intervento e deve essere ridotto al minimo il personale esposto. Gli interventi dovrebbero essere eseguiti alla fine della giornata o comunque quando il personale presente è ridotto al minimo necessario e non sono presenti altri pazienti nel blocco operatorio.

Il personale presente esposto deve indossare maschere facciali filtranti (almeno FFP2; per il personale che opera sul campo operatorio con valvola protetta o doppia maschera chirurgica+filtrante)

Il posizionamento di un filtro antibatterico nel tubo endotracheale o dal lato espiratorio dell'eventuale circuito respiratorio di un ventilatore, se usato, quando si opera un paziente con TB sospetta o accertata, aiuta a ridurre il rischio di liberazione nell'aria di aerosol potenzialmente infettanti e di contaminazione dalla strumentazione anestesologica.

### ***ASSISTENZA SANITARIA DOMICILIARE***

Il personale addetto all'assistenza domiciliare (11) di pazienti con TB sospetta o accertata devono istruire il paziente:

- ad indossare, a meno che sia dimostrato non infettivo, una mascherina sul volto per tutto il tempo possibile
- ad assumere regolarmente i farmaci eventualmente prescritti.

Le procedure che inducono la tosse devono essere limitate al minimo indispensabile. Nel caso che non sia possibile eseguire queste procedure nei locali dell'ospedale, devono avvenire in aree ben ventilate, separate dagli altri conviventi. Il personale deve indossare adeguati DPI (FFP2 in generale, FFP3 se il malato è MDR).

Il personale deve rientrare nei programmi di sorveglianza sanitaria, formazione ed informazione.

### ***SERVIZI MEDICI DI EMERGENZA***

Quando il personale addetto all'emergenza deve trasportare pazienti con TB sospetta o accertata ove possibile il paziente deve avere bocca e naso coperti con una mascherina chirurgica. Il personale deve indossare maschere filtranti facciali (FFP2). Il finestrino del veicolo dovrebbe, se possibile, restare aperto e l'eventuale impianto di condizionamento/climatizzazione essere regolato in modo da non fare ricircolare l'aria (1, 11).

Il personale deve entrare nel programma di sorveglianza sanitaria.

Se possibile, l'ambulanza dovrebbe avere la cabina di guida separata dal vano di trasporto del paziente e gli operatori dovrebbero essere in cabina di guida.

### ***STRUTTURE PER LUNGODEGENTI***

Valgono le stesse raccomandazioni date per le strutture ospedaliere (5, 12).

All'ammissione tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a valutazione medica per escludere TB .

## SORVEGLIANZA SANITARIA

A seguito della valutazione del rischio e contestualmente all'adozione (o la pianificazione) delle misure di controllo tra le misure generali per la protezione della salute vi è la sorveglianza sanitaria (art.3 l, art. 86 D.Lgs. 626/94). La Sorveglianza Sanitaria (Capo IV del D.Lgs. 626/94) ha il duplice obiettivo di identificare tra i lavoratori esposti quelli che abbiano o predisposizioni particolari al danno (o danni iniziali derivati dall'esposizione) e di essere strumento per la rivalutazione del rischio: la presenza di un danno anche precocemente evidenziato in un lavoratore esposto è segno di mal funzionamento del Piano di Sicurezza o controllo. Di norma dalla sorveglianza sanitaria derivano misure individuali (giudizi di idoneità e altre misure di prevenzione secondaria) e collettive.(1)

La sorveglianza sanitaria ha 3 momenti:

- La visita preventiva (art.16.2 D.Lgs. 626/94) da svolgere prima di adibire il lavoratore a mansione a rischio o in ambiente giudicato in sede di valutazione dei rischi come a maggior rischio rispetto a quello di provenienza: tale visita deve essere mirata ad identificare eventuali fattori predisponenti all'infezione o alla malattia (diabete, silicosi, immunodepressione di qualunque origine) o che comportino limitazioni all'adozione di eventuali misure protettive (uso di DPI, terapia preventiva). Nell'occasione della visita preventiva, qualora non sia già disponibile, occorre ottenere una misura basale della reattività tubercolinica
- La sorveglianza sanitaria straordinaria (art. 17 l1 D.Lgs. 626/94) su richiesta del lavoratore per disturbi connessi alla mansione: la visita del Medico Competente, col supporto dello specialista Pneumotisiologo, deve essere garantita a tutti i lavoratori a rischio che accusino sintomi sospetti. Tali accertamenti devono essere eseguiti in tempi brevi con l'uso di procedure diagnostiche efficaci secondo gli standard, devono essere gratuite e devono prevedere il rispetto della riservatezza dei dati sensibili (Legge 675/96 )
- La sorveglianza sanitaria periodica (art 16 2b) mirata ad evidenziare l'eventuale insorgenza di suscettibilità non evidenziate e a valutare effetti precoci dell'esposizione a rischio: per questo secondo aspetto essa è basata sulla ripetizione periodica a tutti i lavoratori di test diagnostico per ITBL in modo programmato. Il periodismo è stabilito dal medico competente, in accordo con l'SPP, a seconda del livello di rischio (almeno annuale nelle situazioni a rischio medio) con protocollo scritto allegato al documento di valutazione del rischio. Visite mediche periodiche non sono generalmente utili in questo ambito, a meno che siano previste per altri concomitanti rischi. Controlli radiologici periodici sono, oltre che inutili, fonte di rischio da radiazioni ionizzanti e, quindi, non più consentiti ai sensi del D.Lgs. 230/95.

La sorveglianza sanitaria (SS), ove prevista e motivata nel Piano di Sicurezza, è obbligatoria ai sensi di legge (art. 16 1,2 D.Lgs. 626/94) sia per il datore di lavoro, che deve garantirla, sia per il lavoratore: la non ottemperanza all'obbligo deve essere segnalata dal preposto e dal MC al datore di lavoro e può essere oggetto, oltre che di non idoneità, di sanzioni disciplinari e amministrative (art 9, art 93 D.Lgs. 626/94).

Per quanto riguarda i giudizi di idoneità non esistono limitazioni connesse né con l'infezione subita, né con una pregressa malattia tubercolare: è ovviamente da prevedere l'astensione temporanea dal lavoro degli operatori ammalati di tubercolosi polmonare contagiosa (temporanea non idoneità assoluta alle mansioni che prevedano contatti con altri soggetti). I lavoratori affetti da condizioni temporanee e permanenti di immuno-depressione devono di massima non essere adibiti (non

idoneità temporanea o permanente) a mansioni o in strutture a livello di rischio D. In caso di potenziali esposizioni devono essere oggetto di particolari prescrizioni comportamentali e sull'uso di DPI.

I dati ricavati dalla sorveglianza sanitaria devono essere elaborati e statisticamente analizzati (art. 17.1 g). In particolare, come per tutti i risultati della sorveglianza sanitaria, l'uso di controlli dell'infezione tubercolare a cui non seguono elaborazioni e revisioni dei rischi è non etico, oltretutto illegittimo.

Anche se dai risultati della sorveglianza sanitaria possono discendere prescrizioni di misure mediche individuali (procedimenti diagnostici, terapie preventive o curative) queste non fanno parte della sorveglianza sanitaria obbligatoria: eventuali ulteriori procedimenti sanitari saranno eseguiti dallo specialista di fiducia del soggetto che, su sua specifica autorizzazione, riferirà eventualmente dei risultati al MC (fermi restando gli obblighi di notifica). Per quanto riguarda il trattamento preventivo dell'ITBL, il rifiuto (implicito o esplicito) di sottoporsi ad un trattamento sanitario non previsto come obbligatorio non può in nessun caso essere ragione di limitazione all'idoneità specifica, né di sanzioni amministrative o disciplinari, salvo che il medico competente non ritenga che l'omissione del trattamento comporti un rischio per altri (lavoratori od utenti) come nel caso di malattia conclamata. Si ricorda che l'ITBL non comporta un'aumentata suscettibilità per l'esposizione al rischio TB.

Comunque occorre informare il lavoratore sui rischi derivanti dall'infezione e sui benefici del trattamento (art. 17 f, art. 85 D.Lgs. 626/94).

## **SORVEGLIANZA DELL'INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE**

Lo strumento principale della sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a rischi TB è la sorveglianza dell'infezione tubercolare latente (23, 24, 63, 64).

Lo scopo della diagnosi di ITBL è:

1. Identificare soggetti infettati per prevenire la malattia (Sorveglianza Sanitaria)
2. Sorvegliare l'adeguatezza dei protocolli
3. Riclassificare i livelli di rischio

La procedura raccomandata è basata sul test tubercolinico (TST) [vedi appendice x e y] La procedura può essere integrata utilizzando il Test Interferon Gamma (TiG) come conferma della positività del TST (vedi appendice e bibliografia per le raccomandazioni all'uso appropriato) (10, 15, 23, 64-72).

### **Misura basale.**

Al momento del test dovrà essere raccolta l'informazione su eventuali pregresse vaccinazioni con BCG, possibilmente confermandole con la certificazione o con l'esame della cicatrice. In questa occasione si terrà conto solo dei test eseguiti su lavoratori esposti da almeno 2 anni e non vaccinati o vaccinati da più di 2 anni.

Un eventuale effetto *booster* (73-76) (test basale falso negativo in soggetto già infettato ma in cui lo stimolo antigenico è assente da un tempo sufficiente) può tradursi in una errata diagnosi di infezione recente (viraggio): infatti il primo stimolo tubercolinico in vivo può richiamare (boosting) la memoria immunitaria ed il soggetto risultare positivo al successivo controllo periodico.

Ciò può essere ovviato con la ripetizione del test cutaneo a una distanza di tempo sufficiente per cui sia evidenziabile il richiamo immunologico (65), ma sufficientemente breve perché sia possibile considerare improbabile un contagio (tipicamente 15-20 giorni).

[NB Procedure basate sul solo test su sangue non sono soggette a effetto booster; sembrerebbe possibile escludere che l'effetto si manifesti facendo seguire il TiG al TST ](77-79)

Nella sorveglianza basata sul TST è raccomandata la ricerca dell'effetto booster in tutti i soggetti in cui il TST sia  $\leq 10$  mm in sede di controllo preventivo o misura basale (11, 12).

E' fortemente raccomandata in:

- Soggetti vaccinati con BCG
- Soggetti con precedenti diagnosi di TB o precedenti TST positivi, anche non documentati e riferiti in anamnesi
- Soggetti già precedentemente esposti in strutture di tipo C o D e non sottoposti da più di 5 anni a indagine tubercolinica

La seconda misura deve essere considerata il BASALE VERO ai fini dei successivi controlli straordinari e periodici. **[Nelle procedure che usano le metodiche TiG la seconda misura, se positiva, deve essere confermata col TiG per la costruzione di un TiG basale]**(15, 65, 78).

I soggetti vaccinati con BCG non hanno di norma reazioni al TST di diametro  $\geq 10$  mm(72, 80-82) dovute a o riferibili al vaccino: la probabilità di un test negativo in soggetto vaccinato è circa il 50% nei due anni successivi e cresce con gli anni(80); meno del 5% dei soggetti vaccinati e non infettati sviluppa reazioni con diametri  $>$  di 10 mm nei 5-10 anni seguenti al vaccino. I test su siero sono in questi casi di norma negativi a meno che siano intercorse infezioni (11, 12, 66, 83). Al fine dell'interpretazione individuale e collettiva del test l'elemento vaccinazione con BCG non è da considerare eccetto che nei casi in cui il test sia eseguito nei mesi successivi al vaccino stesso (nuova misura di base del soggetto) (2, 24, 65, 80).

A livello collettivo alla partenza del programma la sorveglianza dell'ITBL potrà coinvolgere anche strutture non a rischio.

I dati delle misure basali possono essere elaborati allo scopo di un prima valutazione del rischio utilizzando solo i dati dei lavoratori già esposti: i risultati dell'elaborazione vengono comunicati ai rappresentanti della sicurezza. I risultati dovranno essere confrontati con quelli di popolazioni simili non esposte (amministrativi, etc ..). I risultati collettivi possono essere utilizzati per la classificazione del rischio, confrontando le prevalenze di ITBL con quelle di gruppi sicuramente non esposti, tenendo conto dei limiti di precisione dell'analisi su gruppi di insufficiente numerosità (11).

#### *MISURE PERIODICHE ( FOLLOW UP)*

A livello collettivo la periodicità del follow-up dovrà essere stabilita sulla base del livello di rischio della Struttura o della mansione e delle risorse disponibili.

Per i controlli periodici sarà bene che lo scadenziario non sia fissato per reparto in modo da permettere che i lavoratori dello stesso reparto siano esaminati in periodi diversi. Di norma è bene che il test segua lo scadenziario delle visite periodiche se previste per altri rischi (annuale o biennale). La periodicità deve essere almeno annuale nelle strutture a livello D (in questo caso, non fossero disponibili strutture per un adeguato isolamento respiratorio il protocollo deve prevedere sorveglianza sanitaria almeno semestrale (sorveglianza dell' ITBL) per il personale più direttamente esposto).

I dati delle misure periodiche devono essere elaborati allo scopo di un rivalutare il rischio di trasmissione: i risultati dell'elaborazione vengono comunicati ai rappresentanti della sicurezza.

A livello individuale una pregressa positività al TITBL (diametro di reazione  $\geq 10$  mm) può escludere il lavoratore dei successivi controlli salvo diversa valutazione del Medico competente. In questi casi non è infatti ritenuto valutabile il significato di un eventuale incremento di diametro (CIT). In ogni caso questi test devono essere esclusi dalla valutazioni statistiche (12, 23).

**[Nei protocolli che prevedono l'uso di TiG nei casi in cui la positività precedente o basale non sia stata confermata da un TiG positivo (ovvero il TiG sia risultato negativo) i successivi controlli potranno essere basati sul solo TiG ](11, 12, 15)**

#### INTERPRETAZIONE DEI TEST PER ITBL NELL'AMBITO DELLA SORVEGLIANZA SANITARIA: TST E TiG.

In generale è consuetudine definire un test come positivo per diametri uguali o superiori a 5 mm se eseguito in laboratorio o senza conoscenza sulla situazione di rischio del testato (24).

Nell'ambito della sorveglianza sanitaria preventiva dei lavoratori esposti (test basale), e comunque nel caso di uso del test mirato su soggetti o gruppi a rischio, la positività del TST corrisponde ad una diagnosi di probabile infezione tubercolare latente (meglio sarebbe parlare di test significativo) e deve essere definita sulla base del diametro della reazione e della probabilità a priori che la reazione stessa sia da riferire ad infezione da MT (livello di rischio). Il livello a cui il test si definisce positivo deve essere modificato nei casi in cui il rischio di malattia negli infettati o il rischio di morte nei malati sia molto elevato (2, 23, 24).

Pertanto, in questi casi il TST basale ai fini della diagnosi di ITBL nella persona esaminata :

⇒ Si definisce *positivo* (o significativo) con un diametro di indurimento uguale o superiore a:

1) 5 mm in soggetti

a) con presenza di fibrosi all'RX torace compatibile con esiti di TB .

b) con TB accertata o sospetta

c) contatti recenti di casi contagiosi

d) soggetti HIV positivi o immunodepressi

2) 10 mm in soggetti che non corrispondono ai precedenti criteri ma hanno altri fattori di rischio per TB (gruppi ad alto rischio)

3) 15 mm soggetti non appartenenti alle precedenti categorie.

⇒ Negli altri casi, e comunque con un diametro di indurimento < di 5 mm si definisce *negativo* (o non significativo)

**[Allo stato attuale delle conoscenze il TiG è definito positivo sulla base di quanto raccomandato dal produttore: test con risultato indeterminato devono essere ripetuti e, se persistono indeterminati, valutati in un contesto clinico.(65, 84, 85)**

Nel caso sia utilizzato il TiG come test di conferma dei positivi esso deve essere eseguito in tutti i soggetti con TST significativo : se il TiG è negativo si può ragionevolmente escludere la diagnosi di ITBL qualunque sia il diametro del TST, eccetto che nei casi in 1a e b.

Nei soggetti immunodepressi il TiG (in particolare la procedura T\_Spot) può sostituire il TST (utilizzo esclusivo) (10, 15, 65, 83).

Nell'ambito dei controlli periodici per viraggio (recente) si intende (12, 23):

incremento di diametro  $\geq 10$  mm in due anni tra due TST in soggetti con precedente (di norma entro 2 anni) TST < 10 mm.

Se presente un documentato contatto stretto si considera significativo un incremento di diametro di 5 mm se precedente diametro =0 mm o 10 mm se precedente diametro  $>0$  e < 10

[o TiG positivo in persone con precedente (entro 2 anni) TiG negativo o TST < 10 mm.](11, 12, 15, 65, 78)

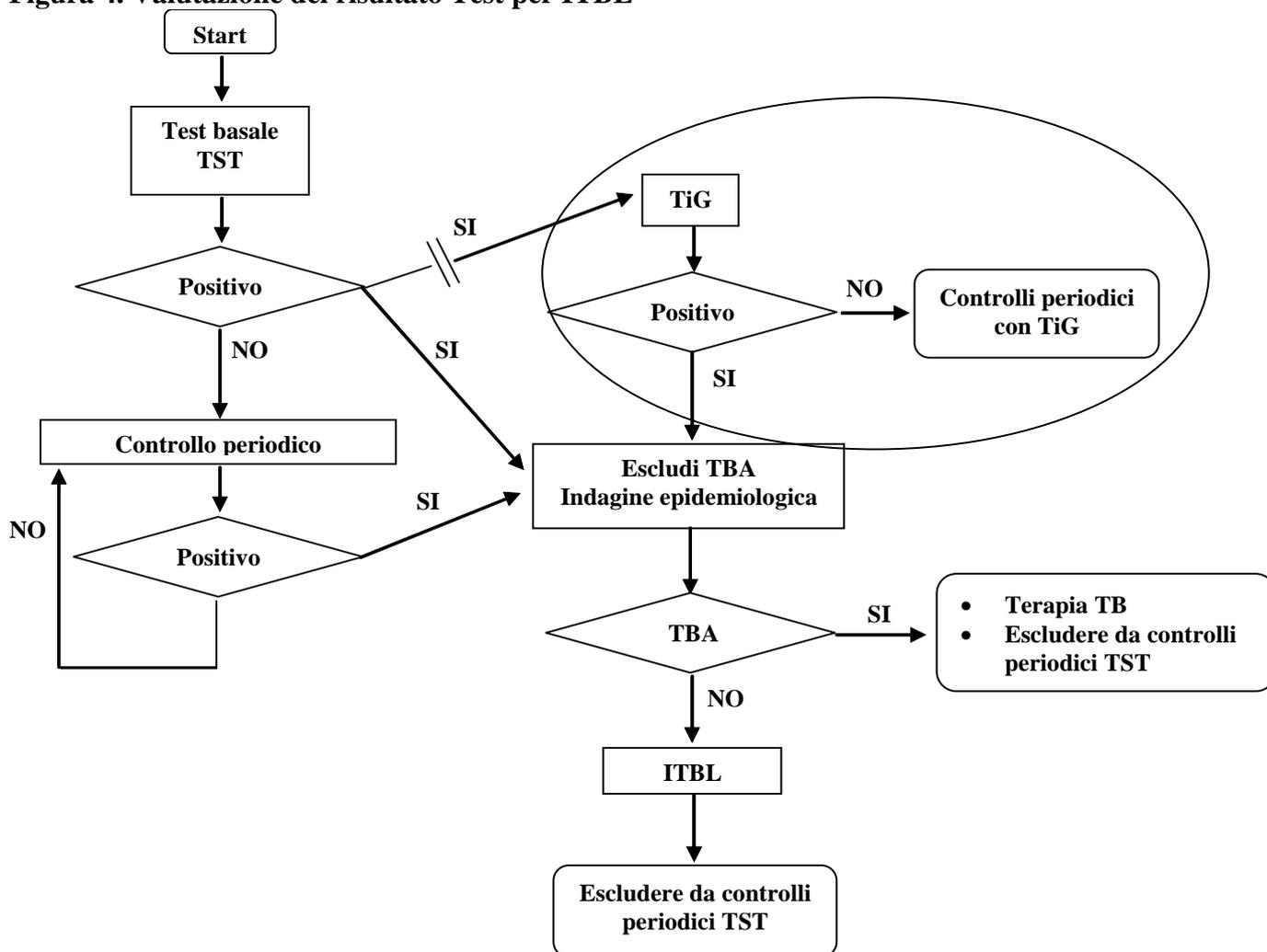
NEL CORSO DI ELABORAZIONE STATISTICA DI DATI COLLETTIVI E' RACCOMANDATO UTILIZZARE UN CRITERIO UNIVOCO DI DEFINIZIONE DELLA POSITIVITA' : DI NORMA SI UTILIZZA IL CUT-OFF DI 10 MM PER I CONTROLLI BASALI E UN INCREMENTO  $\geq$  A 10 MM PER I CONTROLLI PERIODICI.(12)

#### PROVVEDIMENTI DA ADOTTARE IN CASO DI TEST BASALE POSITIVO

L'uso principale del test in visita preventiva è di stabilire una misura basale di riferimento per i controlli in seguito all'esposizione a rischio. In caso di misura positiva non sono previste misure collettive.

A livello individuale la persona deve essere valutata (dal medico curante o da uno specialista clinico) per la sua specifica situazione personale (appartenenza a gruppi o situazioni di rischio, età, precedenti malattie o contatti con casi) indipendentemente dalla valutazione del rischio della struttura o individuale per i provvedimenti eventuali appropriati (esclusione di TB attiva, terapia dell'Infezione TB latente) (2, 3, 12, 23) (fig. 4).

**Figura 4. Valutazione del risultato Test per ITBL**



**NB: LA ZONA CERCHIATA E' FACOLTATIVA SE SI ADOTTA LA METODICA TiG**

#### PROVVEDIMENTI DA ADOTTARE IN CASO DI VIRAGGIO

##### A livello collettivo (12)

- ⇒ Ricerca di altri viraggi nella struttura (clusters).
- ⇒ Indagine su possibili fonti di contagio lavorativo (esame delle cartelle cliniche)

### A livello individuale ( 2-5, 15)

Indagine su possibili fonti di contagio extralavorativo per mezzo di adeguata indagine epidemiologica, avvalendosi delle strutture di Sanità Pubblica (SISP) e dei centri di riferimento per la TB di competenza

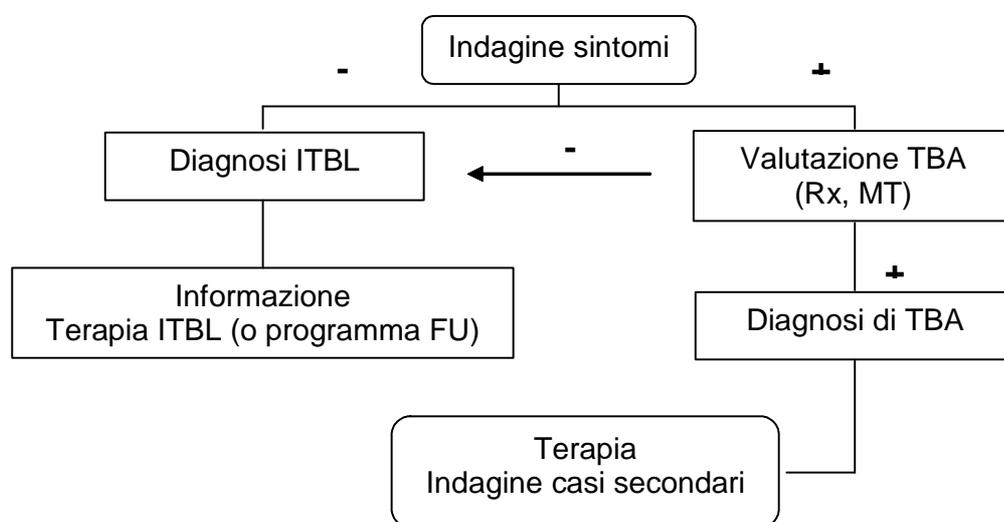
- ⇒ Accertamenti medici per escludere TB in atto (visita specialistica ed eventuale RX torace)
- ⇒ Valutazione per terapia (preventiva) dell'ITBL (1-4)

[NB: le misure individuali devono essere adottate anche in caso di test positivo al controllo preventivo. Non sono invece necessarie, ma possono essere applicate in presenza di sintomi sospetti per TB , in persone la cui positività risulta da una procedura per l'effetto Booster].

Qualora un lavoratore abbia subito l'infezione, dimostrata da un viraggio al test per l'ITBL, il medico competente deve rendere edotto il lavoratore sul significato della sua situazione clinica ,sui rischi di contrarre la malattia e sul fatto che possono essere necessarie misure di sorveglianza sanitaria anche una volta cessata l'esposizione (e l'impiego) eventualmente avvalendosi del supporto del centro di riferimento per la TB (4) (vedi fig.5).

Per il lavoratore deve essere attivata sorveglianza sanitaria semestrale (visita medica) o straordinaria (a richiesta del lavoratore) nei 2-3 anni seguenti l'infezione (69, 86).

**Figura 5. Valutazione clinica in caso di viraggio**



### VALUTAZIONE DEI PROBLEMI

#### EVENTI SENTINELLA

Si definiscono come tali eventi non programmati che indicano non funzionamento del programma di controllo (6, 12, 87).

Nel caso della TB nell'ambito di strutture sanitarie sono eventi sentinella:

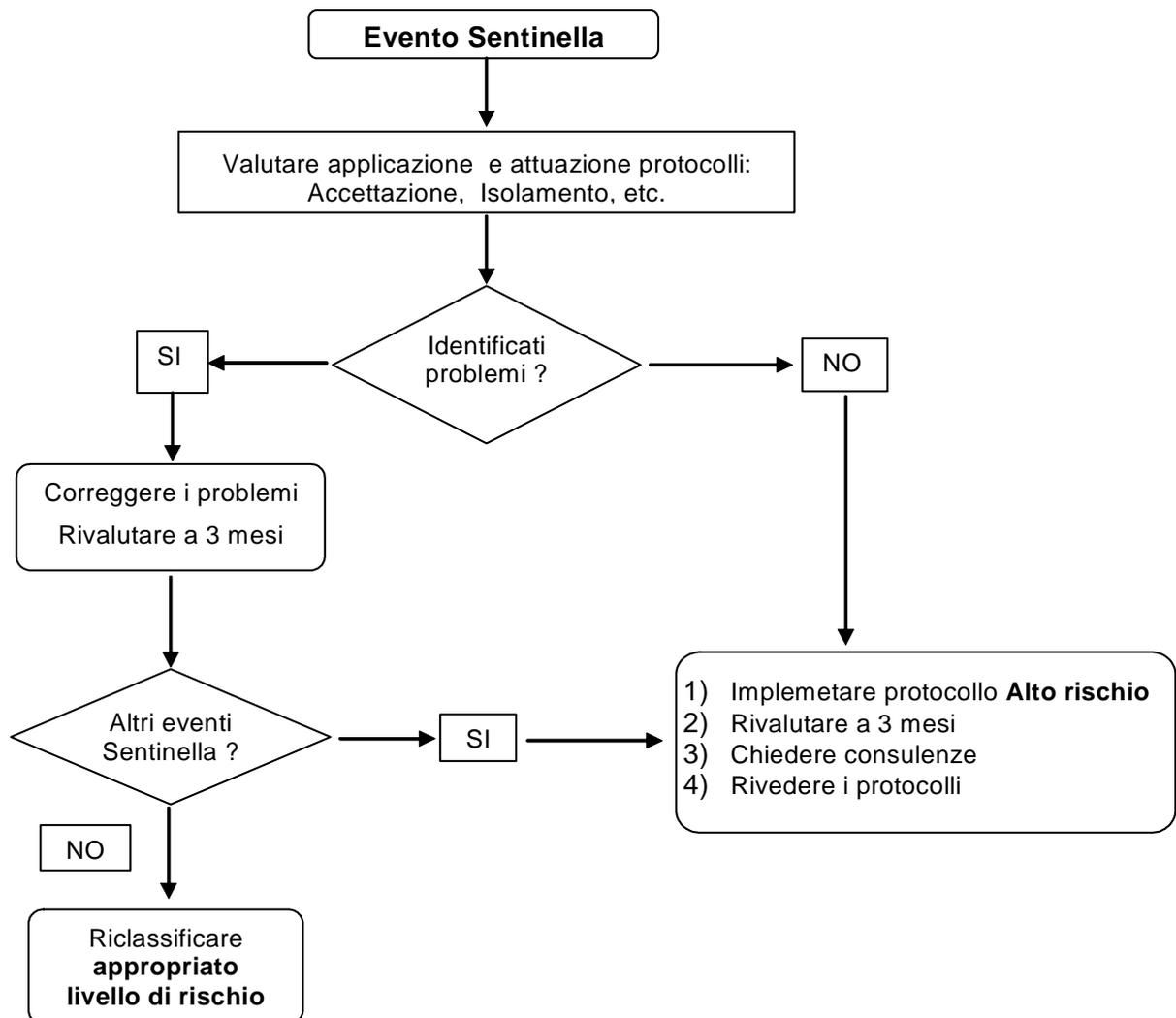
- tasso di conversione tubercolinica più alto rispetto alla popolazione di riferimento
- casi di trasmissione ospedaliera
- casi di malattia tra i dipendenti

- clusters di viraggi (2 o più lavoratori con viraggio al test per l'ITBL nell'ambito della stessa struttura in 2 anni
- episodi di trasmissione tra persona e persona.

In presenza di evento sentinella, la struttura è classificata ad alto rischio (E) e si attivano seguenti procedure di rivalutazione del rischio (vedi fig.6) .

- Verifica dell'attuazione di tutti i punti della tabella 1 => Favorire l'attuazione
- Verifica dei protocolli => Correzione dei punti insufficienti
- Indagine epidemiologica su caso indice e contatti
- Ripetizione del TST sui contatti a 3 mesi dall'evento
- Se non vi sono nuovi eventi riclassificare la struttura

**Figura 6. Protocollo di rivalutazione in strutture ove sia emerso evento sentinella (alto rischio)**



**PROTOCOLLO PER POTENZIALI MICRO-EPIDEMIE OSPEDALIERE**

Qualora un paziente contagioso sia rimasto non diagnosticato o, comunque, non isolato in un reparto per un periodo superiore alle 24 ore, oltre a rivedere i protocolli di accettazione, diagnosi, isolamento e cura la direzione sanitaria, in accordo con il medico competente, provvederà a sottoporre a sorveglianza tutto il personale del reparto con test per ITBL negativo, venuto a contatto stretto (direttamente addetto all'assistenza) del malato. Questo test sarà valutato, allo scopo di ottenere una nuova misura basale, ed un eventuale viraggio (o positività) non dovrà essere riferito al contatto recente.(4,7,23,)

L'ottenimento di una nuova misura basale è consigliato per il personale del reparto, anche non direttamente addetto all'assistenza, non sottoposto a sorveglianza per l'ITBL da oltre un anno, esclusi i positivi (diametro > 10 mm e/o TIG +).

In accordo con il responsabile della UOA provvederà a sottoporre a sorveglianza per l'ITBL tutti i pazienti che abbiano soggiornato nella stessa stanza con il malato contagioso per 24 o più ore, allo scopo di ottenere una misura basale. L'ottenimento di una misura basale è consigliato per tutti i pazienti dell'area venuti a contatto anche non stretto con il malato che non sono statati sottoposti a sorveglianza per l'ITBL nell'anno precedente. Questo test sarà valutato, allo scopo di ottenere una nuova misura basale, ed un eventuale viraggio non dovrà essere riferito al contatto recente.

A distanza di 60-90 giorni, qualora il caso sia **CONFERMATO**, saranno nuovamente testati i membri del personale direttamente addetti all'assistenza.

In caso di cluster di conversione/viraggi nel personale o tra i pazienti si procederà a testare i contatti meno stretti con la logica dei cerchi concentrici (2, 3, 44, 46).

I pazienti dimessi dovranno essere avvertiti

- della possibilità di avere contratto un contagio,
- della necessità di sottoporsi a controlli medici in caso di comparsa di sintomi
- della necessità di sottoporsi nuovamente a un eventuale test tubercolinico a distanza di 2 mesi.

In caso siano ancora ricoverati potranno essere sottoposti agli opportuni accertamenti (TST nei negativi, valutazione clinica).

### **Registro degli esposti e degli eventi accidentali (D.Lgs. 626/94 art 87)**

Il D.Lgs. 626/94 prevede l'istituzione di un registro degli esposti a rischio biologico (art. 87) e degli eventi accidentali. tale obbligo valga solo per lavoratori "addetti ad attività comportanti uso di agenti dl gruppo 3 ovvero 4" e non si applica alla generalità dei lavoratori della sanità. L'art 87, 6 prevede comunque che i modelli e le modalità di tenuta del registro siano determinati dal Ministero della Sanità. A tutt'oggi tale registro non è disponibile. .

### **Registro dei casi di malattia e di decesso (D.Lgs. 626/94 art 88)**

Questo articolo prevede l'istituzione presso l'ISPESL di un registro dei casi di malattia ~~ovvero~~ di decesso dovuti all'esposizione professionale ad agenti biologici. Il modello, le modalità di tenuta nonché le procedure di comunicazione dei casi all'ISPESL saranno determinati con un successivo Decreto Ministeriale.

Il medico che diagnostichi una malattia ovvero un decesso dovuto ad esposizione professionale ad agenti biologici dovrà darne comunicazione all'ISPESL, corredando l'informazione con la relativa documentazione clinica.

Ciò non esonera il medico dagli obblighi di denuncia all'USSL della malattia professionale (art. 139 DPR 1124/65; D.M. 18/3/1973) e di referto alla A.G. o alla P.G. della USSL in caso di lesioni gravi (art. 365 Codice Penale).

Ricordiamo che nell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia (D.M. 18/3/73) sono comprese "le malattie infettive del personale che si occupa di profilassi, cure, assistenza a domicilio e ricerche".

### ***REGISTRO DELLE INFEZIONI TUBERCOLARI***

Registro delle infezioni tubercolari

Allo scopo di monitorare l'andamento dell'infezione tubercolare tra gli esposti e l'adeguatezza delle misure di controllo sarà istituito con apposito provvedimento uno specifico gruppo di lavoro

permanente a livello regionale. Tale gruppo avrà tra i propri compiti anche quello di istituire un registro dei risultati della sorveglianza dell'infezione tubercolare latente tra i lavoratori professionalmente esposti.

### **Formazione e informazione** (art. 85 D.Lgs. 626/94)

Il personale deve essere preventivamente informato sui rischi connessi alla mansione specifica e sulle procedure individuali e collettive da adottare per limitare i rischi. Corsi di formazione periodica devono essere garantiti a tutto il personale esposto. Le misure di contenimento devono essere scritte e note a tutto il personale così come devono essere presenti sui luoghi sottoposti a particolari misure di contenimento (stanze di isolamento respiratorio, laboratori di batteriologia) cartelli di segnalazione idonei e chiare norme di comportamento (chi e in quali condizioni può accedere al locale, DPI e norme di protezione universale e specifica, etc ..) (1, 2).

Iniziative di formazione ed informazione devono essere organizzate anche per i pazienti (degenti o ambulatoriali) particolarmente se sottoposti a misure di isolamento respiratorio, per i familiari dei pazienti ed i visitatori.

- L'educazione e l'addestramento del personale sono elemento portante del programma di controllo e dovranno ricevere opportuni finanziamenti. (D.lgs. 626/94 e succ mod. Art.85).
- Il programma di formazione deve prevedere la trasmissione al personale di concetti di base su:
  - La trasmissione del MT, patogenesi, diagnosi, incluse informazioni riguardanti la differenza tra infezione latente, TBC attiva e possibilità di reinfezione
  - La trasmissione di altre MAT (malattie aerotrasmesse)
  - Epidemiologia della TBC nella comunità (e altre MAT) e situazioni che aumentano il rischio
  - Principi e pratica del controllo dell'infezione
  - Scopo della sorveglianza sanitaria e dei test per la diagnosi ITBL, e importanza di partecipare al programma
  - Principi dell' Terapia Preventiva dell'ITBL e potenziali controindicazioni
  - Responsabilizzazione circa il comportamento da tenere in caso di viraggio al test per l'ITBL o comparsa di sintomi sospetti
  - Principi della terapia
  - Importanza della notifica per trattare i contatti
  - Situazioni di rischio particolari (HIV, immunodepressione)

L'addestramento e l'educazione del personale devono essere permanenti. Corsi di aggiornamento collettivi dovranno avere cadenza almeno biennale. Tali corsi dovranno essere coordinati con analoghe iniziative sulla diagnosi, prevenzione e cura della TB rivolte agli operatori del Sistema Sanitario Piemontese. Le attività di coordinamento, oltre che perseguire coerenza di contenuti e adesione alle Raccomandazioni regionali, dovranno favorire l'interdisciplinarietà e la collaborazione tra i servizi e gli operatori del Sistema Sanitario Piemontese addetti alla Prevenzione e al Controllo delle Malattie Infettive (2-4).

L'informazione sul rischio deve precedere comunque l'esposizione a rischio del lavoratore: sedute di aggiornamento e educazione dovranno quindi essere intraprese per i soggetti neo-assunti o spostati in situazioni o UO a rischio. Il possesso da parte del lavoratore di titoli accademici o professionali adeguati non esime dall'informazione e neppure da addestramento e formazione.

Corsi ad hoc dovranno essere previsti qualora sia riscontrata scarsa adesione o erroneo comportamento nel rispetto delle misure di prevenzione /controllo o in caso siano osservati eventi sentinella (Dlgs 626/94 Art 85.3)(1)

## APPENDICI

### TEST TUBERCOLINICO (2,3)

E' raccomandato l'uso dell' "intradermoreazione secondo Mantoux con 5 TU di PPD-S oppure 2 TU di PPD-RT23" (2, 3, 14).

L'utilizzo di test multipuntura o epicutanei non è raccomandato nell'ambito della sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a causa della bassa sensibilità e specificità e dell'impossibilità pratica di ottenere misure quantitative ripetibili (CIT). L'utilizzo di test intradermico con differenti concentrazioni di tubercolina (oltre le 5IU di PPD o equivalenti) non è raccomandato non essendo noto il significato prognostico di una reazione positiva o negativa (2, 3, 23).

Si ribadiscono le seguenti regole generali per la esecuzione e la lettura del test: (2, 24)

#### Esecuzione:

1. Seguire le precauzioni universali per il controllo delle infezioni (Indossare i guanti protettivi, etc ...)
2. Iniettare per via intradermica 0,1 ml di 5 TU PPD-S o 2 TU PPD-RT23 sulla superficie palmare dell'avambraccio
3. Produrre un pomfo del diametro tra 6 e 10 mm
4. Non reincappucciare l'ago
5. Smaltire l'ago nel clinical-box che deve essere tenuto a portata di mano dell'esecutore

#### Letture

1. Il test deve essere letto da personale esperto ed addestrato
2. La lettura del test deve essere eseguita 48-72 ore dalla somministrazione
  - I. Non considerare la reazione misurata dal paziente
  - II. Una reazione positiva può eccezionalmente essere interpretata fino a 7 giorni dopo la somministrazione
  - III. In caso di reazione negativa il test non letto entro 72 ore dovrebbe:
    - a. se possibile essere ripetuto (N.B: se il test viene ripetuto dopo 7 giorni si rende possibile l'evidenziazione di un effetto booster)
    - b. nel caso non sia possibile la ripetizione l'intervallo di tempo deve essere registrato insieme alla misura anche nel referto consegnato al paziente

N.B. Nel caso di test eseguito nel quadro delle procedure per la vaccinazione antitubercolare il test non letto entro le 72 ore deve essere, se negativo, obbligatoriamente ripetuto prima di procedere alla vaccinazione (DPR 7 novembre 2001, n.465).
---

- 3) Deve essere misurata solo la zona di indurimento perpendicolarmente all'asse longitudinale dell'avambraccio (l'eritema non deve essere misurato)
- 4) La misurazione deve avvenire con apposito regolo misuratore o con l'uso della punta di una penna e di un doppio decimetro
- 5) La reazione deve essere registrata in mm anche per le reazioni negative (0-5 mm).

Si raccomanda comunque la ricerca di un eventuale effetto "booster" almeno nei soggetti con diametro di reazione al TST < 5 mm (possibile falso negativo) candidati alla vaccinazione,

ripetendo il test a distanza di 7-20 giorni e verificando nuovamente la sua negatività prima di procedere alla vaccinazione stessa.

## **TEST SU SIERO PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE**

Per una discussione generale si rinvia alla documento regionale di raccomandazioni all'uso e alle voci bibliografiche(15, 65)

Dal documento regionale citato

(ITIG) “ *possiedono alcuni evidenti vantaggi:*

- 1) *sensibilità (comunque non nota nell'infezione latente) e specificità superiori rispetto al test cutaneo;*
- 2) *non necessita di una visita di ritorno per la lettura del test;*
- 4) *minore variabilità nell'esecuzione e nella lettura dei risultati (peraltro da verificare);*
- 5) *standardizzazione per quanto riguarda i reagenti;*
- 6) *nessun rischio di possibili effetti collaterali sistemici (se non quelli locali legati ad un normale prelievo di sangue venoso periferico);*
- 7) *non affetto da effetti di potenziamento (booster).*

*Peraltro questi test possiedono anche caratteristiche che ne limitano l'impiego su larga scala:*

- 1) *il campione di sangue deve essere processato entro 12 ore dal prelievo: particolarmente critico è il tempo per l'Ellispot che, basato su celle vive, esclude la surgelazione del campione in tutte le fasi;*
- 2) *non è ancora stata valutata la capacità nel predire il rischio di progressione a tubercolosi attiva, ben noto in relazione al diametro tubercolinico ;*
- 3) *i costi dei reagenti sono attualmente molto elevati e solo in parte compensati dal minore impiego di personale addestrato, che comunque deve essere coinvolto nella valutazione dei risultati, nel flusso decisionale dei provvedimenti e nel counseling della persona testata. Gli stessi costi richiedono una massa critica di test per una ragionevole economia di scala, con possibile ritardo nell'esame (accumulo di campioni ) e nei provvedimenti conseguenti*
- 5) *La non necessità di una visita di ritorno per la lettura del test è controbilanciata comunque dalla necessità di comunicare alla persona esaminata i risultati del test e gli eventuali provvedimenti, non necessariamente limitati ai soggetti positivi. Così come per il test cutaneo tubercolinico, sono necessari esami aggiuntivi per escludere la presenza di malattia attiva.*
- 6) *Va infine valutato quanto l'esecuzione di prelievi ematici in popolazioni con elevato rischio di infezione da HIV, HBV e HCV, possa incrementare il rischio di incidenti biologici occupazionali nel personale sanitario, del tutto trascurabili nell'esecuzione di test intradermici.*

### “Raccomandazioni

*Il test cutaneo tubercolinico rappresenta uno standard consolidato: è poco costoso, nonostante i costi indiretti per l'addestramento del personale. L'introduzione dei nuovi test basati sui linfociti T può tuttavia migliorare l'efficienza del trattamento dell'infezione tubercolare latente.*

*Ad un iniziale aumento dei costi corrisponderebbe la riduzione del numero dei soggetti con diagnosi di infezione latente falsamente positiva e dei costi e delle tossicità associati a terapie non necessarie.*

*La caratteristica dei TIG di non influenzare i risultati di un di un test successivo li rende raccomandabili in quelle popolazioni in cui è assolutamente rilevante evitare l'effetto di potenziamento (o boosting), quale quella degli operatori sanitari. Si tratta di una popolazione generalmente sana, soggetta a sorveglianza sanitaria periodica, con protocolli che frequentemente*

*richiedono prelievi ematici, con controlli facilmente programmabili e in cui la specificità del test può ridurre i costi di eventuali modifiche di protocolli e strutture di sicurezza dovute a reazioni falsamente positive riferite erroneamente ad infezioni recenti.*

*La maggior parte dei vantaggi dei TiG rispetto (specificità per BCG, non effetto Booster) al TST si hanno nella sorveglianza “basale”. Il comportamento dei TiG in sorveglianza periodica non è sufficientemente studiato: i vantaggi sono, in linea teorica, riferibili alla migliore standardizzazione e minore variabilità e ripetibilità attesa.*

*Si raccomanda pertanto di valutare l’adozione di questi test per la diagnosi di infezione TB latente tra gli operatori sanitari, previa valutazione delle compatibilità finanziarie, di cui deve essere garantita la continuità, a condizione che :*

*Siano disponibili dati di base sulla prevalenza di infezione TB Latente negli operatori*

*Sia disponibile un laboratorio di riferimento in grado di gestire tempestivamente le procedure: è raccomandato individuare un laboratorio di riferimento anche in altro ospedale o altra ASL/ASO che garantisca una sufficiente massa critica di test per rendere economica, tempestiva e qualitativamente affidabile le procedura, lasciando in “periferia” solo le prime procedure (prelievo e primo trattamento)*

*Le evidenze disponibili (pur se in differenti contesti geografici) il miglior rapporto costo/benefici in sede di sorveglianza su esposti a rischio è dovuto alla riduzione attesa del numero di (falsi) positivi.*

*Pertanto si raccomanda l’uso dei TiG prevalentemente per confermare i TsT positivi, a meno che non ci si attenda una prevalenza di cutipositività  $\geq 30-40\%$  : in questo caso è più efficiente l’uso del solo IfG.*

*Qualora sia adottata la strategia raccomandata in sede di prima applicazione devono essere testati con il TiG tutti i lavoratori precedentemente positivi al TsT (eccetto i portatori di esiti di TB tratta o no) per ristabilire una nuova misura basale.”*

**Per quanto attiene in particolare la sorveglianza periodica di lavoratori esposti I vantaggi in termine di specificità (verso BCG) dei TiG rispetto al TsT sono evidenti solo alla misura basale. Nelle misure periodiche, che sono quelle più rilevanti al fine dei provvedimenti collettivi ed individuali il vantaggio non è evidente-(68, 78)**

Le persone positive al TsT (diametro  $\geq 10$  mm) che risultino negative all’TiG potranno nei controlli periodici essere testate col solo TiG

Per le specifiche tecniche di utilizzo e per l’interpretazione del test si rinvia alla bibliografia e alle modalità d’uso raccomandate dalle aziende.

Dal punto di vista organizzativo il TiG può essere svolto a vari livelli:

Nel caso dal Quantiferon TB Gold IT :

- livello 1: centro che esegue i I test (medico competente, medicina preventiva) .....
- livello 2: laboratorio locale
- livello 3: laboratorio di riferimento.

## **PROTOCOLLO DI NOTIFICA/SEGNALAZIONE**

La tubercolosi è soggetta all'obbligo di segnalazione al Servizio di Igiene Pubblica (nodo SIMI) di riferimento della struttura per le malattie infettive di Classe III (2-4).

Il Decreto Ministeriale 15/12/90 recita: "Il medico che nell'esercizio della sua professione venga a conoscenza di un caso di qualunque malattia infettiva e diffusiva o sospetta di esserlo, pericolosa per la salute pubblica, deve comunque notificarla all'Autorità Sanitaria competente".

La segnalazione da parte del medico curante di tutti i casi di tubercolosi sospetti o accertati al Servizio di Igiene Pubblica (SISP) della A.S.L. in cui viene posta la diagnosi deve avvenire entro tre giorni per permettere la tempestiva messa in atto delle misure di prevenzione e controllo: i casi di tubercolosi contagiosa sospetti (sospetta TB polmonare o delle vie aeree con escreato diretto positivo o con presenza di cavitazioni sull'RX torace) devono pertanto essere segnalati (possibilmente per telefono, fax, telegramma e-mail) il più rapidamente possibile sia al SISP, sia alla Direzione Sanitaria del presidio.

La segnalazione di focolaio di Tubercolosi deve essere invece immediata e segue le vie brevi previste per le malattie di Classe I (invio immediato della segnalazione da parte del nodo SIMI al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità).

Si precisa che il medico è tenuto ad effettuare la segnalazione indicando:

- la malattia sospetta o accertata
- gli elementi identificativi del paziente
- gli accertamenti diagnostici eventualmente effettuati
- la data di comparsa della malattia

La segnalazione avviene secondo quanto previsto dal Protocollo Regionale (4).

Per quanto attiene il flusso informativo interno tutti i casi di Tubercolosi contagiosa sospetti devono essere segnalati entro 48 ore alla Direzione Sanitaria: il Dirigente di UOA dovrà altresì segnalare l'eventuale conferma diagnostica.

La Direzione Sanitaria di Presidio o Distretto provvederà alla segnalazione immediata del caso sospetto e della successiva conferma al SIMI per il sistema di notifica. Per i casi di sospetta TB polmonare o laringea la Direzione Sanitaria di Presidio trasmetterà immediatamente copia della segnalazione al Medico Competente.

Fermo restando quanto previsto dal Protocollo Regionale analoga segnalazione alla direzione sanitaria e, conseguentemente, al medico competente, dovrà essere fatta dal laboratorio di batteriologia qualora in esame diretto o su coltura sia isolato BAAR o TB Complex o campioni di escreato (o broncoaspirato) di soggetti ricoverati.

Il medico competente provvederà a:

- Revisione cartelle cliniche secondo protocollo (punto 2)
- Sorveglianza sanitaria su operatori eventualmente esposti al contagio in caso di conferma della contagiosità del caso.

## MISURE E LIVELLI DI CONTENIMENTO DA D.LGS. 626/94 (ALLEGATO 5)

A. Misure di contenimento	B. Livelli di contenimento		
	2	3	4
1. La zona di lavoro deve essere separata da qualsiasi altra attività nello stesso edificio	No	Raccomandato	Si
2. L'aria immessa nella zona di lavoro e l'aria estratta devono essere filtrate attraverso un ultrafiltro (HEPA) o un filtro simile	No	Si, sull'aria estratta	Si, sull'aria immessa e su quella estratta
3. L'accesso deve essere limitato alle persone autorizzate	Raccomandato	Si	Si, attraverso una camera di compensazione
4. La zona di lavoro deve poter essere chiusa a tenuta per consentire la disinfezione	No	Raccomandato	Si
5. Specifiche procedure di disinfezione	Si	Si	Si
6. La zona di lavoro deve essere mantenuta ad una pressione negativa rispetto a quella atmosferica	No	Raccomandato	Si
7. Controllo efficace dei vettori, ad esempio, roditori ed insetti	Raccomandato	Si	Si
8. Superfici idrorepellenti e di facile pulitura	Si, per il banco di lavoro	Si, per il banco di lavoro, l'arredo e il pavimento	Si, per il banco di lavoro, l'arredo, i muri, il pavimento e il soffitto
9. Superfici resistenti agli acidi, agli alcali, ai solventi, ai disinfettanti	Raccomandato	Si	Si
10. Deposito sicuro per agenti biologici	Si	Si	Si, deposito sicuro
11. Finestra d'ispezione o altro dispositivo che permetta di vederne gli occupanti	Raccomandato	Raccomandato	Si
12. I laboratori devono contenere l'attrezzatura a loro necessaria	No	Raccomandato	Si
13. I materiali infetti, compresi gli animali, devono essere manipolati in cabine di sicurezza, isolatori o altri adeguati contenitori	Ove opportuno	Si, quando l'infezione è veicolata dall'aria	Si
14. Inceneritori per l'eliminazione delle carcasse di animali	Raccomandato	Si (disponibile)	Si, sul posto
15. Mezzi e procedure per il trattamento dei rifiuti	Si	Si	Si, con sterilizzazione
16. Trattamento delle acque reflue	No	Facoltativo	Si

### VACCINAZIONE CON BCG

Relativamente alla vaccinazione contro la tubercolosi con BCG (2,13, 14) il DPR 7 novembre 2001, n.465, regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'art. 93 , comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n 388 (che a sua volta modifica la Legge 1088/70, ) individua, all'articolo 1, tra i soggetti per cui la vaccinazione antitubercolare è obbligatoria.

- il personale sanitario, studenti di medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multi-farmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cutipositivizzazione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

Questa disposizione deve essere interpretata alla luce di prevalenti disposizioni in materia:

- a) D.Lgs. 626/94, integrato e modificato dal D.Lgs. 242/1996 e successive modifiche.
- b) Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano -Provvedimento 17 dicembre 1998 - Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.
- c) DGR 31/27361 Regione Piemonte, Protocollo per la Prevenzione e il Controllo della Tubercolosi umana in Piemonte 1999
- d) Assessorato Sanità - Assistenza Direzione Sanità Pubblica-Settore Igiene e Sanità Pubblica Prevenzione e controllo della tubercolosi umana in Piemonte. Protocolli operativi Prevenzione tra i lavoratori della sanità Torino - Luglio 2000
- e) Circolare Regione Piemonte Settore di Igiene Pubblica - Prot. n <sup>20</sup>731 /27.001 del 17 gennaio 2001: Misure di medicina preventiva relative alla tubercolosi nella legge Finanziaria 2001.

Il D.Lgs. 626/94, art 86 2 2b) stabilisce che:

“il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure protettive particolari per quei lavoratori per i quali, anche per motivi sanitari individuali, si richiedano misure speciali di protezione, fra le quali: a) la messa a disposizione di vaccini efficaci ... da somministrare a cura del medico competente “.

In concreto, la vaccinazione con BCG può quindi, sulla base di una valutazione tecnico-scientifica, essere raccomandata dal Medico Competente in situazioni specifiche evidenziate nel documento di valutazione del rischio e nel piano di sicurezza. Sono tali i casi di esposizione non evitabile ad alto rischio di contagio da TB MDR e l'esistenza di controindicazioni all'IPT in lavoratori che non possano utilmente essere adibiti a mansioni o in strutture a rischio minore (art.8 D.Lgs. 277/91).

Per “forme MDR” si devono intendere i casi di TB polmonare escreato positiva con dimostrata presenza di micobatteri resistenti almeno a Rifampicina ed Isoniazide contemporaneamente.

In linea di massima non deve considerarsi ad alto rischio la struttura in cui, anche se sono ricoverati abitualmente malati di tubercolosi MDR, sono operativi efficaci protocolli di contenimento (protocollo di accettazione, di isolamento, ecc.) e in cui viene praticato un efficace isolamento respiratorio.

Sono da considerarsi ad alto rischio di tubercolosi MDR, come definito nei documenti b) e d), le strutture in cui sono ricoverati abitualmente malati di tubercolosi (con casi di TB -MDR) e classificate con rischio a livello grave o inaccettabile (5).

Anche in questi casi la vaccinazione antitubercolare è da considerare, alla stregua di un DPI di non chiara efficacia, come misura di contenimento estrema da utilizzare nell'impossibilità di applicare immediatamente altre più efficaci misure di contenimento di tipo amministrativo, strutturale e personale, come raccomandato nei documenti b) e d).

Anche le eventuali controindicazioni alla Terapia Preventiva dell'infezione TB latente, che prevedono l'obbligo di vaccinazione, devono essere valutate dal Medico Competente in sede di visita preventiva o periodica e di relativo giudizio di idoneità: si tratta di norma della presenza di patologie concomitanti (epatopatie, nefropatie, ecc.) o di contemporanea assunzione di farmaci epatotossici (antiepilettici, ecc.) o altre sostanze ad azione epatotossica (come nel caso dell'alcolismo, ecc.).

Anche in questi casi la scelta prioritaria sarà quella di considerare il lavoratore come non idoneo a lavorare nella situazione di rischio e utilmente adibirlo, ove possibile, a mansioni o in strutture a rischio limitato, considerando come scelta estrema e poco efficace quella della vaccinazione antitubercolare mantenendo il lavoratore nella situazione a rischio più elevato.

Il regolamento non fa riferimento alle controindicazioni alla vaccinazione con BCG che risordiamo essere:

- a) persone con immunodepressione congenita o acquisita (Infezione HIV, leucemia, linfoma, o neoplasie generalizzate);
- b) persone la cui immunocompetenza è depressa da trattamenti immunosoppressori con steroidi, citostatici, agenti alchilanti, antimetaboliti, radiazioni ionizzanti.

La vaccinazione con BCG non è consigliata in corso o nei giorni seguenti le infezioni da virus esantematici o influenzali e durante la gravidanza

Il D.Lgs. 626/94 prevede **la messa a disposizione del vaccino** e, quindi, la somministrazione su base volontaria nei casi previsti e previa informazione dei lavoratori art 86 2 quater) “ .. sui vantaggi e inconvenienti della vaccinazione e della non vaccinazione”:

In particolare il lavoratore deve essere informato che:

- Il vaccino può proteggerlo da infezioni primarie con buona probabilità;
- La capacità di protezione del vaccino è incerta (dell'ordine del 50%)
- La durata della protezione non è nota, ma probabilmente è inferiore ai 5 anni;
- Il vaccino non è probabilmente in grado di proteggerlo da infezione di fronte ad una elevata carica bacillare;
- Il vaccino può dare lievi effetti collaterali locali.
- In rari casi può provocare lesioni locali persistenti.
- Non sono segnalate reazioni generalizzate al vaccino;
- La vaccinazione non dispensa dal rispetto delle misure di sicurezza,
- il vaccino è controindicato in soggetti immunocompromessi e con infezione HIV.

Poiché il BCG non può essere generalmente ritenuto “vaccino efficace” sulla base delle principali linee guida e dell'evidenza scientifica la vaccinazione generalizzata con BCG non può essere raccomandata tra le misure generali di contenimento del rischio

Il rifiuto esplicito alla vaccinazione con BCG, anche se prescritto dal medico competente, non può in nessun caso prevedere misure disciplinari e amministrative (art.5 e art.93 D.Lgs. 626/94). Sulla base della conoscenza del rischio specifico e di eventuali situazioni particolari del lavoratore il MC valuterà la eventuale inidoneità alla mansione specifica del lavoratore non vaccinato.

## DATI EPIDEMIOLOGICI

La tabella 1 riporta l'incidenza di TBC stimata dal WHO nel 2004 nei 16 paesi da cui proviene l'80% della popolazione immigrata in Italia. Tra questi paesi, quelli con una incidenza più elevata di tubercolosi sono le Filippine (293/100.000) e il Senegal (245/100.000). Nove hanno una incidenza di TBC più elevata di 100/100.000 abitanti (valore oltre al quale un paese o un gruppo di popolazione viene considerato ad alto rischio di TB); gli altri 7 hanno meno di 100/100.000 ed in sei casi < 50/100.000.

Nel mondo, i paesi con l'incidenza più elevata di tubercolosi sono il Regno di Swaziland (1226 casi/100.000); Gibuti, Sud Africa e Namibia (> 700/100.000); Lesoto, Zambia, Zimbabwe, Botswana e Kenia (> 600/100.000); Timor-Leste e Cambogia (> 500/100.000); Uganda, Somalia, Malati, Sierra Leone, Mozambico (> 400/100.000); Haiti, Liberia, Repubblica dell'Africa Centrale, Afghanistan, Burundi, Tanzania, Etiopia, Togo, Congo, Randa, Costa d'Avorio (> 300/100.000) ((88)).

Tra i 16 paesi da cui proviene l'80% degli immigrati in Italia, anche la frequenza di casi di TBC sostenuti da ceppi resistenti contemporaneamente a isoniazide e rifampicina (TB -MDR) è molto variabile, andando da 13% in alcune zone della Cina a 0 in Albania. Dati di sorveglianza della farmacoresistenza sono disponibili in nove paesi su 16.

Tabella 1 – Incidenza di tubercolosi nei 16 paesi dai quali proviene l'80% degli immigrati in Italia ((88))

PAESE	N° IMMIGRATI RESIDENTI IN ITALIA	INCIDENZA/100.000 DI TBC STIMATA	PREVALENZA DI HIV (%) NEI CASI DI TBC IN ADULTI	% DI TB - MDR SUL TOTALE DEI CASI DI TBC
ALBANIA	316.69	22	0,1	0,0
CINA	111.712	101	0,9	7,0-13,0
ECUADOR	53.220	131	1,8	7,2
EGITTO	52.865	27	0,3	7,5
FILIPPINE	82.625	293	0,1	
INDIA	54.288	168	5,2	
MACEDONIA	58.460	30	<0,05	1,2
MAROCCO	294.945	110	0,5	
PERÙ	53.378	178	3,7	
POLONIA	50.794	29	0,6	2,5
ROMANIA	248.849	146	0,1	5,3
SENEGAL	53.941	245	4,7	
SERBIA E MONTENEGRO	58.174	33	1,1	0,7
SRI LANKA	45.572	60	0,4	
TUNISIA	78.230	22	0,1	
UCRAINA	93.441	101	8,3	7,8

\* WHO report 2006

EuroTB 2004 country profiles

WHO Drug resistance 2004

*Tabella 2a* - Numero di casi di TB in Piemonte (anno 2005) tra italiani e stranieri, percentuale di stranieri per fascia di età e percentuale sul totale di ogni fascia di età.

Età	It	Str	% riga	Tot	%colonna
- 10	15	3	17%	18	4%
10 - 20	4	19	83%	23	5%
20 - 30	20	75	79%	95	20%
30 - 40	23	65	74%	88	18%
40 - 50	23	34	60%	57	12%
50 - 60	35	7	17%	42	9%
60 - 70	46	6	12%	52	11%
70 - 80	64	2	3%	66	14%
80 - 90	35	0	0%	35	7%
90 +	6	0	0%	6	1%
<b>Totale</b>	<b>271</b>	<b>211</b>	<b>44%</b>	<b>482</b>	

*Tabella 2b* - Numero di casi e percentuale sul totale dei casi di TB in Piemonte nel 2005 per paese di provenienza (primi 10 più frequenti)

Nazionalità	N	%
ROMANIA	83	17.2%
MAROCCO	50	10.4%
PERU'	15	3.1%
NIGERIA	8	1.7%
SOMALIA	7	1.5%
SENEGAL	6	1.2%
INDIA	5	1.0%
FILIPPINE	4	0.8%
BRASILE	3	0.6%
ALTRI	30	6.2%
<b>Totale stranieri</b>	<b>211</b>	<b>43.8%</b>
<b>Totale casi</b>	<b>482</b>	
<b>N. casi in Torino</b>	<b>204</b>	
<b>... di cui stranieri</b>	<b>107</b>	<b>53%</b>

Tabella 3 Fattori di rischio per TB MDR da valutare per le procedure di isolamento

Fattore		Valore Predittivo
<b>Precedente trattamento TB</b>	Recidiva in guarito	++
	Rientrato dopo perso	+
	Fallimento	++++
<b>Contatto di caso MDR</b>		+++
<b>Proveniente da zone ad alto rischio MDR</b>		++
<b>HIV+</b>		++
<b>Altri gruppi a rischio</b>		+

Tabella 4 - Frequenza di resistenze tra persone diagnosticate affette da TB in Italia provenienti da diverse regioni del mondo (SMIRA)(89)

	Primaria	Acquisita
<b>Europea dell'Ovest</b>	2%	3%
<b>Nord Africa</b>	1%	1%
<b>Africa Sub-sahriana</b>	3%	4%
<b>Medio Oriente</b>	2%	2%
<b>Asia</b>	5%	6%
<b>Sud-Est Asia</b>	4%	5%
<b>Oceania</b>	2%	3%
<b>East Europa</b>	7%	8%

---

## Bibliografia

1. Repubblica Italiana. DECRETO LEGISLATIVO 19 Settembre 1994, n° 626 DI ATTUAZIONE DELLA DIR. 89/391 CE + 7 DIRETTIVE COLLEGATE - TESTO COORDINATO CON IL DECRETO LEGISLATIVO 19 Marzo 1996 n° 242, DI MODIFICA. In: 1996.
2. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, l. R. e l. P. A. d. T. e. B. Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112. In: 1998.
3. Regione Piemonte and DGR 31/27361/1999. Protocollo per la Prevenzione e il Controllo della Tubercolosi umana in Piemonte. <http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/1999>.
4. Regione Piemonte, A. S. A. D. S. P. S. I. e. S. P. Prevenzione e il controllo della tubercolosi umana in Piemonte-Protocolli operativi. [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/366\\_protocollo\\_tb.pdf](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/366_protocollo_tb.pdf): 19-53, 2000.
5. Regione Piemonte, A. S. A. D. S. P. S. I. e. S. P. Raccomandazioni per la prevenzione della Tubercolosi nelle comunità residenziali. [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/370\\_TBCOMUNITAFINALE.pdf](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/370_TBCOMUNITAFINALE.pdf): 1-29, 2002.
6. Bugiani, M. and AIPO-Tubercolosi, G. D. [Proposed protocol for the prevention of tuberculosis transmission among health workers. Application to the DLGS 626/94 and successive modifications. AIPO-Tuberculosis Working Group] 42. *Med Lav* 88(3): 237-249, 1997.
7. CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. *MMWR* 43(No. RR-13)1994.
8. WHO/CDC/IUATLD. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings ge 1999* 34, pp. 1-501999.
9. ACOEM. ACOEM guidelines for protecting health care workers against tuberculosis. American College of Occupational and Environmental Medicine. *J Occup Environ Med* 40(9): 765-767, 1998.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. *Clinical guidelines* - [www.nice.org.uk/CG033](http://www.nice.org.uk/CG033) 332006.
11. CDC. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection--United States. *MMWR* 2005 54(No. RR-15): 49.-55, 2005.
12. CDC. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005. In: pp. 1-1472005.
13. Regione Piemonte, A. S. A. D. S. P. S. I. e. S. P. Misure di medicina preventiva relative alla **tubercolosi** nella legge Finanziaria 2001. [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/368\\_TB\\_Legge\\_Finanziaria.PDF](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/368_TB_Legge_Finanziaria.PDF): 3-6, 2001.
14. Regione Piemonte, A. S. A. D. S. P. S. I. e. S. P. Vaccinazione antitubercolare. Indicazioni per l'applicazione del regolamento di attuazione di cui al DPR 7 novembre 2001 n.465 nelle strutture e nei presidi servizio sanitario regionale del Piemonte. [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/369\\_bcgVaccinazione%20regolamento%20465\\_2001.pdf](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/369_bcgVaccinazione%20regolamento%20465_2001.pdf): 3-6, 2002.
15. Regione Piemonte - Assessorato Sanità- Direzione sanità pubblica -. Raccomandazioni sull'utilizzo dei nuovi test immunologici per la diagnosi di infezione tubercolare latente.

- [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/435\\_raccomandazioni\\_%20ITBL.pdf](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/435_raccomandazioni_%20ITBL.pdf): 1-18, 6 A.D.
16. Baussano, I., Bugiani, M., Carosso, A., Mairano, D., Pia Barocelli, A., Tagna, M., Cascio, V., Piccioni, P., and Arossa, W. Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup. Environ. Med.* 64(3): 161-166, 2007.
  17. Lombardi D, Ferrara L, Di Pietrantonio C, Raso R, and SeREMI. Bollettino notifiche delle malattie infettive - 2005. [http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/380\\_350\\_bollettino%20epidemiologico2005ed.2006.pdf](http://epidem.asl20.piemonte.it/uploads/documenti/380_350_bollettino%20epidemiologico2005ed.2006.pdf) 2006.
  18. Baussano, I., Bugiani, M., Gregori, D., Pasqualini, C., Demicheli, V., and Merletti, F. Impact of immigration and HIV infection on tuberculosis incidence in an area of low tuberculosis prevalence. *Epidemiol Infect* 134(6): 1353-1359, 2006.
  19. Baussano, I., Bugiani, M., Gregori, D., van Hest, R., Borraccino, A., Raso, R., and Merletti, F. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 10(4): 415-421, 2006.
  20. Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F. D., Versino, E., Salamina, G., and Bugiani, M. Tuberculosis incidence in Turin, Italy, 1973-1999. *Int J Tuberc Lung Dis* 8(2): 171-179, 2004.
  21. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Controlling Tuberculosis in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 172(9): 1169-1227, 2005.
  22. CDC. Preventing the transmission of tuberculosis in healthcare institutions. *Med Mal Infect* 34(8-9): 404-410, 2004.
  23. ATS/CDC. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161(4): 221S-2247, 2000.
  24. AIPO Gruppo di studio Tubercolosi. Protocollo per un programma di eradicazione della TBC. I Consensus Conferenza sull'Eradicazione della Tubercolosi Livigno 5-6 giu. 1992. in dicembre 1992. *Rassegna Pat. Ap. Respir VII*,(Suppl.1)1992.
  25. Fair, E., Hopewell, P. C., and Pai, M. International Standards for Tuberculosis Care: revisiting the cornerstones of tuberculosis care and control. *Expert Rev Anti Infect Ther* 5(1): 61-65, 2007.
  26. Migliori, G. B., Loddenkemper, R., Blasi, F., and Raviglione, M. C. 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic? *Eur. Respir. J.* 29(3): 423-427, 2007.
  27. Joshi, R., Reingold, A. L., Menzies, D., and Pai, M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 3(12): e494, 2006.
  28. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 167(4): 603-662, 2003.
  29. Broekmans, J. F., Migliori, G. B., Rieder, H. L., Lees, J., Ruutu, P., Loddenkemper, R., and Raviglione, M. C. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence: Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur. Respir. J.* 19(4): 765-775, 2002.
  30. Templeton, G. L., Illing, L. A., Young, L., Cave, D., Stead, W. W., and Bates, J. H. The Risk for Transmission of Mycobacterium tuberculosis at the Bedside and during Autopsy. *Ann Intern Med* 122(12): 922-925, 1995.

31. Garber, E., San Gabriel, P., Lambert, L., and Saiman, L. A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New York City. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(11): 801-806, 2003.
32. Bock, N. N., Sotir, M. J., Parrott, P. L., and Blumberg, H. M. Nosocomial tuberculosis exposure in an outpatient setting: evaluation of patients exposed to healthcare providers with tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(6): 421-425, 1999.
33. Culver, D. A., Gordon, S. M., and Mehta, A. C. Infection Control in the Bronchoscopy Suite: A Review of Outbreaks and Guidelines for Prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 167(8): 1050-1056, 2003.
34. Tang, J. W., Li, Y., Eames, I., Chan, P. K., and Ridgway, G. L. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infect* 64(2): 100-114, 2006.
35. Sokolove, P. E., Lee, B. S., Krawczyk, J. A., Banos, P. T., Gregson, A. L., Boyce, D. M., and Lewis, R. J. Implementation of an emergency department triage procedure for the detection and isolation of patients with active pulmonary tuberculosis. *Ann Emerg Med* 35(4): 327-336, 2000.
36. Sokolove, P. E., Rossman, L., and Cohen, S. H. The Emergency Department Presentation of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis. *Acad. Emerg. Med.* 7(9): 1056-1060, 2000.
37. Scott, B., Schmid, M., and Nettleman, M. D. Early identification and isolation of inpatients at high risk for tuberculosis. *Archives of Internal Medicine* 154(3): 326-330, 1994.
38. Bock, N. N., McGowan, J. E., Jr., Ahn, J., Tapia, J., and Blumberg, H. M. Clinical predictors of tuberculosis as a guide for a respiratory isolation policy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 154(5): 1468-1472, 1996.
39. Siddiqui, A. H., Perl, T. M., Conlon, M., Donegan, N., and Roghmann, M. C. Preventing nosocomial transmission of pulmonary tuberculosis: when may isolation be discontinued for patients with suspected tuberculosis? *Infect Control Hosp Epidemiol* 23(3): 141-144, 2002.
40. Hopewell, P. C., Pai, M., Maher, D., Uplekar, M., and Raviglione, M. C. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 6(11): 710-725, 2006.
41. Migliori, G. B., Hopewell, P. C., Blasi, F., Spanevello, A., and Raviglione, M. C. Improving the TB case management: the International Standards for Tuberculosis care. *Eur. Respir. J.* 28(4): 687-690, 2006.
42. Fortun, J., Martin-Davila, P., Molina, A., Navas, E., Hermida, J. M., Cobo, J., Gomez-Mampaso, E., and Moreno, S. Sputum conversion among patients with pulmonary tuberculosis: are there implications for removal of respiratory isolation? *J. Antimicrob. Chemother.* 59(4): 794-798, 2007.
43. Maloney, S. A., Pearson, M. L., Gordon, M. T., Del Castillo, R., Boyle, J. F., and Jarvis, W. R. Efficacy of Control Measures in Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Tuberculosis to Patients and Health Care Workers. *Ann Intern Med* 122(2): 90-95, 1995.
44. Baran, J., Sanghera, H., and Khatib, R. Tuberculosis contact tracing among healthcare workers: source-case selection, method of tracing, and outcome of follow-up. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(3): 160-161, 1999.
45. Golub, J. E., Cronin, W. A., Obasanjo, O. O., Coggin, W., Moore, K., Pope, D. S., Thompson, D., Sterling, T. R., Harrington, S., Bishai, W. R., and Chaisson, R. E. Transmission of Mycobacterium tuberculosis Through Casual Contact With an Infectious Case. *Archives of Internal Medicine* 161(18): 2254-2258, 2001.
46. Villarino, M. E. and Mazurek, G. Tuberculosis contacts, concerns, and controls: what matters for healthcare workers? *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(5): 433-435, 2006.
47. Greenaway, C., Menzies, D., Fanning, A., Grewal, R., Yuan, L., FitzGerald, J. M., and The Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of Tuberculosis. Delay in

- Diagnosis among Hospitalized Patients with Active Tuberculosis-Predictors and Outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 165(7): 927-933, 2002.
48. Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chiarello L., the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007. June 2007. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhgp/pdf/isolation2007.pdf>.
  49. Nahid, P., Pai, M., and Hopewell, P. C. Advances in the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Proceedings of the ATS* 3(1): 103-110, 2006.
  50. Sutton, P. M., Nicas, M., and Harrison, R. J. Tuberculosis isolation: comparison of written procedures and actual practices in three California hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(1): 28-32, 2000.
  51. Moro, M. L., Errante, I., Infuso, A., Sodano, L., Gori, A., Orcese, C. A., Salamina, G., D'Amico, C., Besozzi, G., and Caggese, L. Effectiveness of infection control measures in controlling a nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among HIV patients in Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 4(1): 61-68, 2000.
  52. Stroud, L. A., Tokars, J. I., Grieco, M. H., Crawford, J. T., Culver, D. H., Edlin, B. R., Sordillo, E. M., Woodley, C. L., Gilligan, M. E., and Schneider, N. Evaluation of infection control measures in preventing the nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in a New York City hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16(3): 141-147, 1995.
  53. Wenger, P. N., Otten, J., Breeden, A., Orfas, D., Beck-Sague, C. M., and Jarvis, W. R. Control of nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* among healthcare workers and HIV-infected patients. *Lancet* 345(8944): 235-240, 1995.
  54. CDC and Centres for diseases Control and prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2003. In: pp. 1-1-232004.
  55. Menzies, D., Fanning, A., Yuan, L., and Fitzgerald, M. Tuberculosis among Health Care Workers. *N. Engl. J. Med.* 332(2): 92-98, 1995.
  56. Menzies, D., Fanning, A., Yuan, L., and FitzGerald, J. M. Factors Associated with Tuberculin Conversion in Canadian Microbiology and Pathology Workers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 167(4): 599-602, 2003.
  57. Occupational Health and Safety Administration. Proposed Standard for Occupational Exposure to Tuberculosis. In: 18 A.D.
  58. CDC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 52(RR-10): 1-48, 2003.
  59. Jensen, P. A., Lambert, L. A., Iademarco, M. F., Ridzon, R., and . CDC Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 54(17): 1-141, 2005.
  60. Kellerman, S. E., Tokars, J. I., and Jarvis, W. R. The costs of healthcare worker respiratory protection and fit-testing programs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19(9): 629-634, 1998.
  61. Nicas, M. Respiratory protection and the risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Am J Ind Med* 27(3): 317-333, 1995.
  62. Langevin, P. B., Rand, K. H., and Layon, A. J. The Potential for Dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* Through the Anesthesia Breathing Circuit. *Chest* 115(4): 1107-1114, 1999.
  63. Driver, C. R., Cordova, I. M., and Munsiff, S. S. Targeting tuberculosis testing: the yield of source case investigations for young children with reactive tuberculin skin tests. *Public Health Rep* 117(4): 366-372, 2002.

64. Salpeter, S. R. and Salpeter, E. E. Screening and treatment of latent tuberculosis among healthcare workers at low, moderate, and high risk for tuberculosis exposure: a cost-effectiveness analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25(12): 1056-1061, 2004.
65. Gruppi di Studio Infezioni e Tubercolosi dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) e della Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMeR). **Documento sull'utilizzo dei nuovi test immunologici per la diagnosi di infezione tubercolare latente.** [www.simernet.it/Download/LG\\_SIMeR\\_AIPO\\_LTBI9maggio2006.doc](http://www.simernet.it/Download/LG_SIMeR_AIPO_LTBI9maggio2006.doc) : 1-11, 2006.
66. Mazurek, G. H., Villarino, M. E., and . CDC-Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent Mycobacterium tuberculosis infection. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 52(RR-2): 15-18, 2003.
67. Mazurek, G. H., LoBue, P. A., Daley, C. L., Bernardo, J., Lardizabal, A. A., Bishai, W. R., Iademarco, M. F., and Rothel, J. S. Comparison of a Whole-Blood Interferon {gamma} Assay With Tuberculin Skin Testing for Detecting Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. *JAMA* 286(14): 1740-1747, 2001.
68. Menzies, D., Pai, M., and Comstock, G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research. *Ann Intern Med* 146(5): 340-354, 2007.
69. Rose, D. N. Benefits of Screening for Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. *Archives of Internal Medicine* 160(10): 1513-1521, 2000.
70. Rothel, J. S. and Andersen, P. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev Anti Infect Ther* 3(6): 981-993, 2005.
71. Wrighton-Smith, P. and Zellweger, J. P. Direct costs of three models for the screening of latent tuberculosis infection. *Eur. Respir. J.* 28(1): 45-50, 2006.
72. Moore-Gillon, J. Tuberculin testing, BCG and tuberculosis today. *Thorax* 60(2): 90-91, 2005.
73. MENZIES, D. I. C. K. Interpretation of Repeated Tuberculin Tests . Boosting, Conversion, and Reversion. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159(1): 15-21, 1999.
74. Menzies, R., Vissandjee, B., Rocher, I., and Germain, Y. The Booster Effect in Two-Step Tuberculin Testing among Young Adults in Montreal. *Ann Intern Med* 120(3): 190-198, 1994.
75. Menzies, R. Tuberculin Booster Reactions and Conversions. *Ann Intern Med* 121(5): 387-38c, 1994.
76. Marsh, B. J., San Vicente, J., and von Reyn, C. F. Utility of dual skin tests to evaluate tuberculin skin test reactions of 10 to 14 mm in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(11): 821-824, 2003.
77. Pai, M., Riley, L. W., and Colford, J. M. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 4(12): 761-776, 2004.
78. Pai, M., Joshi, R., Dogra, S., Mendiratta, D. K., Narang, P., Kalantri, S., Reingold, A. L., Colford, J. M., Jr., Riley, L. W., and Menzies, D. Serial Testing of Health Care Workers for Tuberculosis Using Interferon-{gamma} Assay. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174(3): 349-355, 2006.
79. Richeldi, L., Ewer, K., Losi, M., Roversi, P., Fabbri, L. M., and Lalvani, A. Repeated tuberculin testing does not induce false positive ELISPOT results. *Thorax* 61(2): 180, 2006.
80. Bugiani, M., Borraccino, A., Migliore, E., Carosso, A., Piccioni, P., Cavallero, M., Caria, E., Salamina, G., and Arossa, W. Tuberculin reactivity in adult BCG-vaccinated subjects: a cross-sectional study  
26. *Int J Tuberc Lung Dis* 7(4): 320-326, 2003.
81. Bugiani, M., Besozzi, G., Codecasa, L., Migliori, G. B., Fiorentini, F., and . [BCG vaccination against tuberculosis in the health system]  
18. *Med Lav* 96(2): 178-180, 2005.

82. Garcia-Sancho, F., Garcia-Garcia, L., Jimenez-Corona, M., Palacios-Martinez, M., Ferreyra-Reyes, L. D., Canizales-Quintero, S., Cano-Arellano, B., Ponce-de-Leon, A., Sifuentes-Osornio, J., Small, P., and DeRiemer, K. Is tuberculin skin testing useful to diagnose latent tuberculosis in BCG-vaccinated children? *Int. J. Epidemiol.* 35(6): 1447-1454, 2006.
83. Richeldi, L. An Update on the Diagnosis of Tuberculosis Infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174(7): 736-742, 2006.
84. Lalvani, A., Richeldi, L., and Kunst, H. Interferon gamma assays for tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 5(6): 322-324, 2005.
85. Richeldi, L. Tuberculosis Diagnostic Tests: Sensitivity, Specificity, and Comparing Apples with Apples. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174(8): 953a-9954, 2006.
86. Comstock, G. W. Prevention of tuberculosis among tuberculin reactors: maximizing benefits, minimizing risks. *JAMA* 256(19): 2729-2730, 1986.
87. Stead, W. W. Management of Health Care Workers after Inadvertent Exposure to Tuberculosis: A Guide for the Use of Preventive Therapy. *Ann Intern Med* 122(12): 906-912, 1995.
88. WHO. Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing. WHO Report 2004 WHO/HTM/TB/2004.331. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2004/en/2007](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2004/en/2007).
89. Ferrara, G., Richeldi, L., Bugiani, M., Cirillo, D., Besozzi, G., Nutini, S., Casali, L., Fiorentini, F., Codecasa, L. R., and Migliori, G. B. Management of multidrug-resistant tuberculosis in Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 9(5): 507-513, 2005.