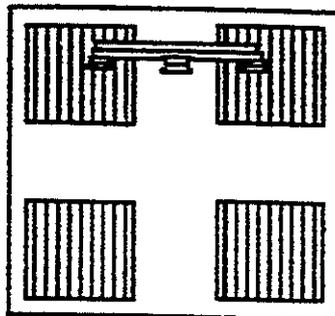


Uscibedine



REGIONE PIEMONTE
ASSESSORATO SANITÀ - ASSISTENZA
DIREZIONE SANITÀ PUBBLICA

PROTOCOLLO PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO
DELLA TUBERCOLOSI UMANA IN PIEMONTE

Torino, 24 Marzo 1999



**Protocollo per la prevenzione e il controllo della Tubercolosi umana
nella Regione Piemonte**



PREMESSA E OSSERVAZIONI EPIDEMIOLOGICHE	3
Situazione epidemiologica in Italia e nella Regione Piemonte	5
SUPPORTI LEGISLATIVI	6
A. OBIETTIVI DEL PROTOCOLLO	7
1 - Miglioramento dell'identificazione e del trattamento dei casi e monitoraggio dei risultati.	7
2- Miglioramento della sorveglianza epidemiologica	9
3- Interventi su gruppi ad alto rischio	10
Contatti stretti di casi contagiosi	10
Immigrati provenienti da zone ad alta prevalenza	10
Altri gruppi a rischio	11
Interventi a bassa priorità	12
B. ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI PER GLI OBIETTIVI	13
Organizzazione del sistema di sorveglianza della TB	
A livello Regionale:	14
A livello di ASL territoriale	14
Organizzazione del Controllo (prevenzione e trattamento) della TB	16
A livello Regionale:	16
A livello di ASL territoriale	16
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	19

ALLEGATI

- ALLEGATO 1: Legenda dei termini utilizzati
ALLEGATO 2: Definizioni
ALLEGATO 3: Linee guida per il controllo della TB sul territorio nazionale
ALLEGATO 4: Protocollo per la sorveglianza degli esiti del trattamento antitubercolare
ALLEGATO 5: DM 29.7.98 "Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990
ALLEGATO 6: Chemioprolifassi o terapia preventiva della tubercolosi
ALLEGATO 7: Requisiti minimi per l'identificazione e il trattamento dei casi di malattia in fase contagiosa
ALLEGATO 8: Vaccinazione obbligatoria contro la tubercolosi, screening tubercolinici nelle scuole, militari, insegnanti, ecc.
ALLEGATO 9: Diagramma dell'organizzazione dei servizi
ALLEGATO 10: Infezioni da *M. bovis* in categorie professionali a rischio.



Premessa e osservazioni epidemiologiche

A oltre un secolo dalla scoperta del bacillo delle Tubercolosi, a mezzo secolo dall'introduzione della chemioterapia della tubercolosi questa malattia resta oggi nel mondo la più importante causa di morte per malattia infettiva e causa il 20% delle morti evitabili tra gli adulti nei paesi in via di sviluppo.

La TB, che sembrava agli inizi degli anni 80 avviata verso l'estinzione, tanto che nei paesi industrializzati si prevedeva il raggiungimento dell'obiettivo dell'eradicazione (meno di 1 caso su 1 Milione di abitanti) sta subendo una recrudescenza fino a riportare in crescita in alcuni paesi il numero nuovi caso anno. Accanto a questo viene in tutto il mondo segnalato un numero crescente di casi poliresistenti alle terapie che, oltre all'elevato rischio di morte, mantengono un ineliminabile fonte di contagio nelle comunità. Questo fenomeno è attribuibile a diverse cause nei differenti paesi ma su scala globale è sicuramente da riferire all'esplosione dell'infezione HIV e all'abbandono dei programmi di controllo, al crescere dei movimenti migratori, al crescente degrado economico e sociale di molti paesi del cosiddetto terzo mondo.

La OMS stima che nei paesi a basso reddito il 50% degli adulti in età produttiva e la maggioranza dei più anziani siano stati infettati dal Micobatterio della TB (MT).

La seguente tabella mostra le stime OMS/WHO sull'incidenza di TB nel mondo nel 1990 e nel 1995 e le proiezioni al 2000 restando invariati i trends demografici ed epidemiologici ed i programmi di controllo.

Regioni	N.			Inc * 100.000		
	1990	1995	2000	1990	1995	2000
S-E Asia	3,106	3,499	3,952	237	241	247
W.Pacific	1,839	2,045	2,255	136	140	144
Africa	992	1,467	2,079	191	242	293
E.Medit.	641	745	870	165	168	168
Americas	569	606	645	127	123	120
E. Europe	194	202	210	47	47	48
Ind. Count.	196	204	211	23	23	24
Totale	7,537	8,768	10,222	143	152	163

Nel periodo tra il 1990 ed il 2000 più di 88 milioni di persone svilupperanno la tubercolosi; di questi 8 milioni sono direttamente o indirettamente da riferire alla infezione HIV. Nello stesso periodo di tempo si attendono 30 milioni di morti per TB di cui 3.9 milioni attribuibili all'infezione HIV.



sottonotifica (in particolare dei casi di AIDS) e, infine, alla ripresa nella Regione del programma di controllo. Trend analogo si è avuto in tutta l'Italia.

E' comunque indispensabile mantenere ed estendere il controllo della malattia nella prospettiva dell'eradicazione. L'assenza di un programma adeguato e di strutture idonee ha causato nei paesi sviluppati la permanenza di soggetti contagiosi in seno alla popolazione e la selezione di ceppi di micobatteri resistenti ai farmaci antitubercolari conosciuti. Questi micobatteri sono particolarmente difficili da curare e pericolosi poiché accrescono notevolmente il pericolo della diffusione delle infezioni.

Supporti legislativi

Il Protocollo per il Controllo e la Prevenzione della Tuberculosis, ufficializzato dalla Regione Piemonte (Circolare dell'Assessorato Sanità della Regione Piemonte prot. 7084/48/769 del 10/12/91: Protocollo per la Prevenzione della TB nella Regione Piemonte) ha permesso nella nostra Regione la riattivazione a livello di USL del controllo della malattia.

Il protocollo individuava tre capisaldi per affrontare l'obiettivo dell'eradicazione della TB in Piemonte:

1. Sorveglianza epidemiologica della TB
2. Identificazione, adeguato trattamento e Follow-Up dei casi di TB
3. Identificazione e trattamento dei soggetti infettati a rischio o appartenenti a gruppi a rischio.

Il Piano Sanitario Nazionale 1998 pone tra gli obiettivi di salute dei cittadini la lotta contro la TB proponendosi di portare al 90% i casi identificati e al 95% i casi trattati.

Il Piano Sanitario Regionale del Piemonte pone anche esso il controllo della TB tra gli obiettivi di salute pubblica.

Una apposita Commissione del Ministero della Sanità ha nel 1996-97 varato alcune proposte di modifica delle leggi Italiane sul controllo della TB, attualmente in esame al Parlamento. Di queste per prima è stato tradotto in atto legislativo (DM 29/7/98) la modifica dei flussi informativi e della scheda di notifica della TB. (vedi Allegato 5)

Nel mese di dicembre 98 la conferenza Stato Regioni ha approvato le "Linee guida per il controllo della TB" sul territorio nazionale. Queste linee guida definiscono come momento prioritario La terapia e gestione degli ammalati con tubercolosi attiva. (vedi Allegato 3)

Il coordinamento dei referenti della TB delle regioni italiane ha quindi definito un "Protocollo per un sistema di sorveglianza degli esiti del trattamento antitubercolare che prevede l'avvio di una prima fase sperimentale dal 1/2/1999. (vedi Allegato 4)



A. Obiettivi del protocollo

Sulla base di queste premesse, per l'attuazione nella regione Piemonte dei protocolli nazionali, si è ritenuto opportuno procedere sulla strada dell'attivazione della rete di controllo della TB in Piemonte, con le seguenti priorità.

1. Miglioramento dell'identificazione e del trattamento dei casi e monitoraggio dei risultati
2. Miglioramento della sorveglianza epidemiologica
3. Interventi su gruppi e soggetti ad alto rischio

1 - Miglioramento dell'identificazione e del trattamento dei casi e monitoraggio dei risultati.

Numerose osservazioni dimostrano che il case-finding nel nostro paese è lontano dal 90% fissato come obiettivo dal PSN. Inoltre studi condotti in alcune regioni italiane mostrano che tra il 10 e il 20% di tutti i casi che iniziano un trattamento sono recidive.

Questo significa che sia il case-finding sia la gestione del trattamento devono essere migliorati.

L'identificazione ed il trattamento efficace (che porta a guarigione il malato nel più breve tempo possibile ed elimina virtualmente la possibilità di recidiva) dei casi contagiosi è il principale intervento di controllo della tubercolosi. Infatti un caso di TB polmonare contagiosa non identificato e trattato rischia nel 50% dei casi la morte e con elevato grado di probabilità di rimanere fonte di contagio per tutta la vita. Un trattamento non adeguato in termini di **farmaci utilizzati, dosi, durata e continuità** produce fallimenti e casi contagiosi con forme multiresistenti (MDR-TB) ad elevata pericolosità epidemiologica. I soggetti persi al trattamento prima del completamento della terapia sono da considerare potenzialmente portatori di TB contagiosa MDR.

Le esperienze nazionali ed internazionali mostrano che solo un trattamento standardizzato nell'ambito di un protocollo di monitoraggio degli esiti permette il raggiungimento dell'obiettivo di trattare con successo la maggioranza dei casi identificati. Il presupposto è che esista un adeguata **rete di servizi** sul territorio in grado di praticare il case finding passivo (nei casi di difficoltà economica) ai soggetti con sintomi riferibili a TB contagiosa, sia in grado di instaurare il trattamento e condurlo a termine con successo nella maggior parte dei casi.

La rete presente sul territorio necessita di potere operare alle condizioni minime richieste dai protocolli:

- L'accesso ai servizi diagnostici deve essere diretto (almeno per i soggetti appartenenti a consistenti gruppi ad alto rischio, particolarmente immigrati da paesi ad alta prevalenza, soggetti HIV positivi), gratuito e senza liste di attesa;
- Il servizio diagnostico deve essere integrato nei servizi diagnostici dell'ASL;
- deve essere sostenuto l'uso di trattamenti standardizzati di provata efficacia, a breve termine e supervisionati ove necessario e possibile;
- deve essere organizzata la ricerca tempestiva dei casi persi ed un adeguato supporto alla collaborazione del paziente al trattamento;
- Il trattamento deve essere gratuito.
- devono essere previste visite almeno settimanali nei casi contagiosi (TB polmonare con evidenza di positività all'esame diretto dell'escreato, MT+) e mensili negli altri casi: escreato diretto negativo (MT -) ed extra-polmonari (EP).



- Il ricorso al ricovero ospedaliero deve essere limitato a particolari situazioni di gravità clinica (forme polmonari ed extrapolmonari gravi ed estese, TB disseminata), di complessità di trattamento (recidive MDR, TB in AIDS) o a situazioni di grave disagio sociale: deve essere pertanto previsto un adeguato supporto ambulatoriale.
- La dimissione ospedaliera deve avvenire in regime protetto con trasferimento presso unità ambulatoriali in grado di seguire il trattamento.

Allo scopo la Regione Piemonte prevede:

- L'identificazione di presidi diagnostici e terapeutici con le caratteristiche minime per il trattamento della TB.
- la messa in opera di un sistema di sorveglianza degli esiti del trattamento (dettagliatamente illustrato nell'Allegato).

Lo scopo del sistema di sorveglianza è quello di monitorare la proporzione di malati trattati con successo nell'ambito delle singole unità di terapia, dei distretti e delle ASL per apportare tempestivamente miglioramenti all'organizzazione dei servizi in caso di mancato raggiungimento degli obiettivi per minimizzare i fallimenti, le perdite e le morti. Tale intervento non è da intendere come limitazione burocratica della autonomia professionale dei medici ma come collaborazione tra clinici ed igienisti allo scopo di concorrere ad eradicare una malattia infettiva con strumenti di dimostrata efficienza ed efficacia.



2 Miglioramento della sorveglianza epidemiologica

Ricerche condotte in diverse regioni italiane ed anche nell'area urbana di Torino hanno evidenziato che il sistema di notifica sottostima generalmente la incidenza della malattia in percentuali variabili tra il 15 e il 30%. Parte delle notifiche sono inoltre compilate in modo incompleto ed inaccurato e pervengono ai SISP in modo intempestivo.

Questo dato, pur se meno preoccupante di quanto risultava dalle prime stime OMS (notificato meno del 30% dei casi) suggerisce comunque che il sistema debba essere adeguato sia allo scopo di ottenere uno strumento di monitoraggio degli effetti del programma di controllo, sia per potere tempestivamente attivare misure di controllo epidemiologico (controllo dei contatti, evidenziazione di microepidemie).

Si ricorda a questo proposito che il sistema di sorveglianza delle malattie infettive ha due scopi principali: 1) precoce identificazione di focolai epidemici per interventi di isolamento e profilassi 2) sorveglianza epidemiologica.

Per lo scopo 1 il sistema deve avere caratteristiche di elevata sensibilità (anche a scapito della specificità) e tempestività. Per lo scopo 2 diventano al contrario di primaria importanza l'accuratezza e la precisione delle stime a scapito della tempestività.

Pertanto, alla luce anche delle nuove schede di notifica che dovranno essere utilizzate a partire dal 1.1.1999, secondo quanto stabilito dal Decreto 29 luglio 1998, è necessario prevedere alcuni interventi rivolti al miglioramento della sensibilità e della completezza del sistema di notifica che integrano quanto già indicato nella direttiva "SIMID" 1998. In particolare:

- I Servizi di Igiene e Sanità Pubblica dovranno organizzare iniziative di formazione e di sensibilizzazione del personale medico dei servizi di diagnosi finalizzate al loro coinvolgimento e motivazione rispetto agli obiettivi della segnalazione. Dovranno essere ribadite l'importanza e la necessità che le segnalazioni dei casi sospetti ai SISP avvengano tempestivamente e nel modo più completo possibile. Indicazioni e supporto tecnico a riguardo di tali iniziative potranno essere richieste al CPA di Torino;
- I referenti per la sorveglianza delle malattie infettive dei SISP dovranno impegnarsi nella ricerca attiva delle informazioni eventualmente mancanti sia per consentire la definizione di caso (nuovo, recidiva e conferma batteriologica) sia per le altre caratteristiche epidemiologiche. Particolare attenzione dovrà essere dedicata alla definizione di procedure concordate per la rapida comunicazione delle informazioni che, pur nel rispetto delle normative vigenti in tema di tutela della riservatezza dei dati, conseguano l'obiettivo principale che è quello di giungere alla puntuale identificazione delle sorgenti di infezione e alla interruzione del contagio.
- **Il sistema di Sorveglianza** deve utilizzare le informazioni provenienti dai sistemi di controllo parallelo che si basano sulle segnalazioni provenienti dai laboratori di microbiologia e riguardano i casi con escreato o coltura positiva per TB ed i controlli incrociati a livello regionale col registro AIDS. La organizzazione di tali sistemi di controllo parallelo è oggetto di appositi capitoli di questo protocollo.



3. Interventi su gruppi ad alto rischio

L'evidenza epidemiologica dei paesi industrializzati dimostra che, a fronte di un costante declino della TB nella popolazione a minor rischio il mancato generale declino dell'incidenza della malattia è almeno in parte da riferire alla sua presenza con alti tassi in particolari gruppi di soggetti: tali gruppi sono ad alto rischio di TB o per l'elevata probabilità di contrarre l'infezione (immigrati, contatti di casi, etc ..), o per l'elevata probabilità di ammalarsi se infettati dal MT (HIV+, portatori di patologie, contatti di casi etc ...): per la definizione di tali gruppi si rimanda alle linee guida nazionali.

Per gli scopi del presente protocollo e alla luce della situazione epidemiologia attuale e della precedente Circolare della Regione Piemonte, si ritiene di dover indicare le priorità e modalità di intervento sotto elencate. Una puntuale descrizione e definizione dei vari termini tecnici utilizzati è riportata nell'allegato 1:

Premesso che il principale intervento è l'eliminazione dei fattori di rischio su questi gruppi l'intervento ha le seguenti priorità:

- **Identificazione ed adeguato trattamento dei malati**
- **Identificazione ed adeguato trattamento degli infettati**

In entrambe i tipi di intervento devono essere coinvolte in modo coordinato a livello periferico e centrale competenze cliniche, igienistiche ed epidemiologiche.

Tra i possibili interventi da effettuare sui gruppi a rischio devono essere definite delle priorità basate su:

- Rischio di malattia
- Impatto dell'incidenza nel gruppo sulla epidemiologia della malattia
- Fattibilità e costo/beneficio dell'intervento preventivo.

In ordine di priorità nella Regione Piemonte sono individuati i seguenti gruppi e soggetti a rischio:

Contatti stretti di casi contagiosi:

Rappresentano il gruppo a più elevata priorità di intervento per l'alta incidenza di malattia negli infettati, l'elevato impatto epidemiologico (per ogni malato da 10 a 20 soggetti infettati, da 1 a 2 nuovi malati), e l'ottimo rapporto costo/beneficio dell'intervento.

Nella valutazione del rischio vanno considerati tre principali elementi

1. Tipologia del contatto (familiare, lavorativo, occasionale, etc ..)
2. Tipologia del caso (contagioso o no, in trattamento o no)
3. Tipologia del soggetto esposto (bambino, immunodepresso, infettato o no, malato o no)

La procedura prevede:

- ricerca attiva dei contatti (allegato 3)
- ricerca attiva dei soggetti infettati tra i contatti
- identificazione e trattamento dei malati,
- identificazione e trattamento degli infettati, con particolare riguardo ai minori o ai portatori di immuno depressione

Immigrati provenienti da zone ad alta prevalenza

Sono il gruppo attualmente a più elevato impatto sulla prevalenza della malattia: rappresentano in Piemonte più di un quarto dei casi notificati. La prevalenza dell'infezione e della malattia sono elevate (sopra i 100 su 100.000). Il costo/beneficio e la fattibilità dell'intervento di ricerca attiva sono accettabili, buoni per la ricerca passiva.

Nella valutazione del rischio devono essere presi in considerazione diversi elementi:

- a) la prevalenza di Tb nel paese di provenienza (vedi allegato 3)



b) il periodo di tempo trascorso dalla data di distacco dal Paese di origine. Il rischio maggiore di sviluppare tubercolosi si verifica durante i primi 5 anni dalla data di immigrazione.

c) vita in collettività

d) caratteristiche abitative

e) caratteristiche economiche (corretta alimentazione, igiene, stress, accesso ai servizi)

g) stile di vita (tossicodipendenza, alcoolismo, ecc.).

h) stato immigratorio (clandestinità)

i) accesso ai servizi

Sulla base di questi parametri gli immigrati possono essere classificati:

1. soggetti ad alto rischio

a. di regola, tutti coloro che provengono da Paesi ad alta endemia nei primi 5 anni di soggiorno in Italia;

b. coloro che, successivamente ai primi 5 anni, permangono per condizioni di vita e socio-economiche ad alto rischio per la tubercolosi.

2. soggetti con un livello di rischio comparabile a quello della popolazione residente

a. coloro che provengono da Paesi a bassa prevalenza di tubercolosi

b. coloro che provengono da paesi ad alta prevalenza di tubercolosi e, trascorsi i primi 5 anni di soggiorno in Italia, presentino condizioni di vita che non li facciano rientrare in uno dei gruppi di rischio previsti.

La procedura deve prevedere per immigrati, a prescindere dallo stato legale

- accesso facilitato ai servizi
- ricerca attiva e passiva dei casi
- ricerca attiva e trattamento dei soggetti infettati

Altri gruppi a rischio

Per quanto riguarda gli altri gruppi ad alto rischio non sono definiti ad alta priorità: del programma di controllo o perché di competenza di altre strutture/servizi o per il cattivo rapporto costo/efficacia dell'intervento. Nelle singole realtà locali o in particolari condizioni epidemiologiche possono essere considerati localmente prioritari.

In particolare:

→ **Ospiti di strutture lungodegenti:** qualora si stabilisca un programma di sorveglianza sanitaria permanente sul personale e sugli ospiti.

→ **Ospiti di strutture di correzione:** esiste un protocollo di intervento del ministero di Grazia e Giustizia che le ASL territorialmente competenti possono supportare.

→ **Persone Tossico Dipendenti per via endovenosa:** le esperienze fin qui condotte mostrano che

a) In questo gruppo la prevalenza di infezione e l'incidenza di TB, tra gli HIV negativi, è in Italia minore che nella popolazione generale non a rischio

b) L'obiettivo dell'intervento è trattare le eventuali infezioni in vista dell'elevato rischio di coinfezione HIV

c) L'intervento è fattibile, con cattivo rapporto costo/beneficio a causa della scarsa compliance e dei numerosi effetti collaterali, solo in situazioni di comunità a fronte di un rischio decrescente di coinfezione HIV

In particolari situazioni locali può essere valutata la fattibilità dell'intervento.

Soggetti professionalmente esposti: (Lavoratori della sanità, veterinari, allevatori, etc.)

Si deve fornire supporto ai programmi di sorveglianza sanitaria previsti per esposti a



rischio biologico previsti dal Dlgs 626/94. Per gli specifici protocolli si rimanda a quanto in bibliografia (AIPO, CDC, Ministero)

Soggetti HIV positivi: a causa dell'elevato rischio di malattia tra gli infettati si tratta di soggetti su cui la chemioprolifassi è indicata in caso di coinfezione con TB.

La difficoltà di interpretazione del TST, la complessità del trattamento associato a farmaci antivirali, l'importanza degli effetti collaterali rendono il trattamento preventivo di questi soggetti a livello specialistico. Analogamente per i malati di TB.

Interventi a bassa priorità

Allo stato attuale della situazione epidemiologica della TB non ci sono altre indicazioni di ricerca attiva di ammalati o infettati. Non devono quindi essere investite risorse nella ricerca di soggetti infettati in gruppi non a rischio (p.es. insegnanti, alimentaristi, militari, etc ..) salvo i casi previsti esplicitamente da leggi (di cui sia auspicata una rapida modifica). Tuttavia è possibile che nell'attività corrente vengano occasionalmente riscontrate particolari situazioni che richiedono un intervento preventivo:

Recenti viraggi: L'identificazione occasionale di recenti viraggi al test tubercolinico deve innescare la ricerca attiva del caso indice. Come specificato nell'allegato 2 si intende per viraggio l'incremento significativo di diametro del TST relativo alla categoria di rischio specifica (15 mm per la popolazione generale, 5 per i contatti e gli HIV+, 10 mm e 35 anni per gli altri soggetti o gruppi a rischio), relativamente ad un test eseguito nei 5 anni precedenti. La cutipositività tubercolinica in bambino di età inferiore ai 6 anni deve essere sempre classificata come recente viraggio

Riscontri occasionali: Il riscontro occasionale di test tubercolinici positivi (secondo i diametri definiti in Allegato 2) deve fare procedere ad una valutazione per escludere la malattia.

Esiti di TB e positività tubercoliniche in portatori di malattie predisponenti: Deve di norma essere valutato lo stato tubercolinico nei portatori di probabili esiti di TB non trattati e di malattie predisponenti prima di procedere ad un eventuale trattamento di Chemioprolifassi. Tale trattamento deve comunque essere prescritto su indicazione clinica.



B. Organizzazione dei servizi per gli obiettivi

Per raggiungere gli obiettivi indicati nel precedente capitolo, si rende necessaria una ristrutturazione della rete di controllo regionale che, utilizzando al meglio le risorse esistenti, sia concentrata su:

1. Maggiore integrazione dei servizi di Igiene Pubblica (SISP) con i servizi di diagnostica e cura nell'ottica della costituzione di un **"dispensario funzionale"**, cioè un'organizzazione che ricalchi il funzionamento dei Dispensari Antitubercolari senza averne necessariamente l'organizzazione e la struttura.
2. Adeguamento dei servizi stessi a standard adeguati di qualità.

A questo scopo devono essere individuate e potenziate specifiche competenze professionali all'interno dei SISP e devono essere individuate tra le strutture cliniche (preferibilmente operanti sul territorio) che seguono i casi di TB quelle che possono senza costi aggiuntivi raggiungere rapidamente i richiesti livelli di standard sotto specificati e la necessaria integrazione funzionale con i SISP.

Tali strutture devono essere identificate dalla ASL e certificate dalla Regione Direzione per la Prevenzione dell'Assessorato alla Sanità ed dall'istituendo Centro regionale di riferimento.

Si individua inoltre la necessità di un coordinamento regionale dell'intervento per garantirne gli standard e l'omogeneità sul territorio.

A questo scopo viene identificato il Centro regionale di riferimento per le attività di prevenzione e controllo della TB che svolgerà su tutto il territorio regionale funzioni di coordinamento e supervisione del programma, di formazione e addestramento del personale e di riferimento tecnico scientifico per la prevenzione la diagnosi ed il trattamento della TB.

Viene istituita inoltre una Commissione Regionale Permanente con un Rappresentante dell'Assessorato Regionale alla Sanità, il referente della TB del Nodo Regionale SIMID, il Dirigente responsabile del Centro di Riferimento Regionale per la gestione del coordinamento tra attività cliniche ed epidemiologiche e preventive.

A livello periferico i SISP delle ASL sono il naturale organo per la gestione dei flussi informativi (Nodi SIMID) e della prevenzione mentre vanno individuate Unità Pneumotisiologiche di riferimento per la gestione della componente clinica (case finding, case holding, diagnosi, terapia, IPT) della TB



Organizzazione del sistema di sorveglianza della TB

La sorveglianza della Tubercolosi si basa principalmente sul sistema di notifica delle malattie infettive. **Questo sistema trova in Piemonte la sua naturale collocazione all'interno del sistema di notifica delle malattie infettive**, diffuse e contagiose come negli ultimi anni riorganizzato nella nostra Regione.

Alla luce dei noti difetti di sensibilità e di specificità del sistema, oltre ad una maggiore sensibilizzazione dei clinici sull'importanza della segnalazione delle malattie diffuse e contagiose, con particolare riferimento alla TB, occorre:

- razionalizzare i flussi informativi
- garantire il controllo sul sistema
- recuperare tutte le informazioni disponibili da diverse fonti.

Da esperienze condotte in diverse regioni italiane il metodo che garantisce la massima sensibilità è l'utilizzo di controlli incrociati, col metodo del linkage nominale, tra il sistema di notifica ed il registro regionale AIDS integrati dall'obbligo di segnalazione diretta dei casi positivi da parte dei laboratori che praticano isolamenti micobatteriologici e dai laboratori di anatomia patologica. Altre fonti di informazione (Dimissioni ospedaliere, registri INPS, consumi di farmaci) risultano avere un cattivo rapporto costo/efficacia almeno come sistema di controllo routinario.

Per quanto attiene la razionalizzazione dei flussi informativi sono richiesti due livelli organizzativi

A livello Regionale:

Il nodo regionale del SIMID, titolare della gestione del flusso delle notifiche di malattia infettiva e del flusso informativo relativo all'AIDS, in collaborazione con il Centro di riferimento per la prevenzione e il controllo della TB in Piemonte, svolgerà i seguenti compiti:

- Analisi delle notifiche di TB, controlli di completezza, incrocio tra fonti di segnalazione diverse (SDO, AIDS, Mortalità, ecc..)
- Coordinamento del sistema di sorveglianza basato sulle segnalazioni dei laboratori.

A livello di ASL Territoriale

Il Servizio di Igiene Pubblica

- Riceve le segnalazioni dei casi dalla UPT e dai laboratori e da Centri clinici o Medici pubblici e Privati.
- Completa le segnalazioni, reperendo i dati mancanti presso l'Unità Clinica o i Medici Curanti ed effettua tutti gli opportuni accertamenti e indagini per definire epidemiologicamente il caso.
- Esegue la ricerca attiva dei contatti e li invia all'Unità Pneumotisiologiche (UPT) per diagnosi e trattamento
- Trasmette le notifiche al nodo regionale SIMID
- Riceve dal nodo regionale SIMID la segnalazione dei casi mancanti riscontrati dall'incrocio con altre fonti.



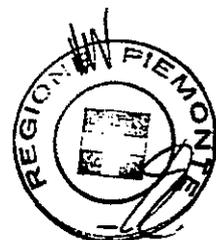
- Riceve dai laboratori la segnalazione dei casi positivi per MT all'esame diretto o colturale, e qualora verifichi la mancanza di segnalazioni corrispondenti, verifica che il medico richiedente l'esame sia informato del risultato, ricerca le informazioni cliniche ed epidemiologiche necessarie alla definizione del caso presso le UPT, i medici curanti, i presidi diagnostici.
- Confermata la diagnosi procede alla ricerca dei contatti ed eventualmente del caso se non è in trattamento, e trasmette la Notifica al nodo regionale SIMID segnalando la fonte della prima informazione e l'assenza della prima segnalazione.
- Se il caso confermato o sospetto risiede in una ASL diversa da quella di segnalazione, il SISP che riceve la segnalazione trasmette tempestivamente alla ASL di residenza le informazioni relative e l'esito delle indagini epidemiologiche effettuate

La Unità Pneumo-tisiologica di riferimento (UPT)

- sulla base delle notifiche di malattia tubercolare, qualora il caso non sia in trattamento presso la stessa o altra UPT, collabora con il SISP nella verifica di completezza e di conformità allo standard della notifica e nelle verifiche presso il medico curante.
- Trasmette entro 48 ore la segnalazione dei casi di TB comunque identificati utilizzando una modulistica contenente tutte le informazioni necessarie per la notifica del caso da parte del SISP. Tale segnalazione potrà avvenire anche per via informatica.

I laboratori di analisi e anatomia patologica

- segnalano ai SISP territorialmente competenti ogni caso per cui riscontrino un positività per MT all'esame microscopico diretto su materiale biologico umano e ogni volta che riscontrino Bacilli del Gruppo MT Complex su coltura tradizionale o in terreno liquido. Devono essere segnalati anche i riscontri eventualmente ottenuti con tecniche di PCR. La segnalazione deve avvenire entro 48 ore dalla diagnosi.



Organizzazione del Controllo (prevenzione e trattamento) della TB

Il trattamento (terapeutico o preventivo della TB) non è principalmente un problema tecnico ma organizzativo: il sistema di controllo deve potere essere organizzato come "dispensario funzionale": un coordinamento operativo tra attività cliniche ed attività igienistiche.

Le strutture organizzative per il controllo della TB devono coincidere di massima con le dimensioni territoriali delle Aziende Regionali, salvo che per la Città di Torino dove è preferibile che l'unità territoriale sia l'area metropolitana.

Le attività di carattere prevalentemente preventivo, in armonia con le indicazioni della Circolare Regionale 7084/48/769 del 10/12/1991 "Protocollo per la prevenzione della TB nella Regione Piemonte" fanno, di massima, capo ai Servizi di Igiene e Sanità Pubblica.

Le attività più specificamente di diagnosi, controllo e trattamento fanno capo a Unità Pneumo-tisiologiche già operanti, che devono essere specificamente identificate ed autorizzate a svolgere tali attività con atto deliberativo dell'ASL trasmesso alla Direzione per la Prevenzione dell'Assessorato alla Sanità ed al Centro regionale di riferimento.

A livello Regionale:

Centro regionale di riferimento per le attività di prevenzione e controllo della TB

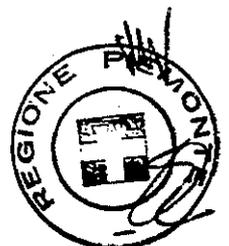
Il CPA dell'Azienda Regionale ASL 4 costituirà il Centro regionale di riferimento per le attività di prevenzione e controllo della TB e svolgerà le seguenti funzioni su tutto il territorio regionale

- formazione del personale
- riferimento tecnico scientifico la prevenzione la diagnosi ed il trattamento della TB
- coordinamento e supervisione delle strategie di prevenzione e controllo della TB
- controllo crociato per congruenza delle schede di notifica con le schede di inizio e fine trattamento
- coordinamento del sistema di sorveglianza sui risultati del trattamento.
- analisi dei risultati del trattamento ed eventuali indicazioni di correzioni operative

A livello di ASL territoriale

Il SISP, oltre ai compiti di sorveglianza sopra citati:

1. provvede all'educazione sanitaria della popolazione
2. ottiene dalle Unità Cliniche (UPT) le schede di inizio e fine trattamento (vedi Allegato 4)
3. riceve dalla UPT mensilmente la segnalazione dei pazienti e dei contatti persi al trattamento o al follow-up e tenta la ricerca attiva.
4. valuta con le UPT eventuali correzioni nel sistema nel mantenere i casi in trattamento (Case Holding) e rintracciare ed eventualmente recuperare i soggetti persi al trattamento o trasferiti presso altro Servizio (Case Tracing).



L'unità pneumo-fisiologica (UPT) oltre ai compiti relativi alla diagnosi ed al trattamento dei casi:

1. Cura la registrazione delle schede personali di trattamento per i pazienti arruolati
2. Provvede alla trasmissione ai SISP delle schede stesse e delle conclusioni con cadenza trimestrale, seguendo la coorte di ingresso, secondo il protocollo in Allegato
3. Provvede alla segnalazione al SISP dei casi persi al trattamento, secondo la definizione in Allegato
4. Attua il controllo dei contatti dei casi, trasmette al SISP la scheda riassuntiva dei controlli effettuati e segnala ai SISP i soggetti persi al trattamento o al follow-up.
5. Attua la ricerca attiva dei casi nei gruppi a rischio, in collaborazione col SISP ove opportuno.
6. Conduce il trattamento dei soggetti infettati secondo i protocolli in Allegato .

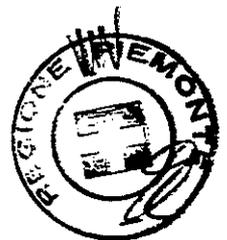
Riferimenti bibliografici

1. AIPO Gruppo di studio Tubercolosi : Proposta di protocollo operativo per il controllo della Tubercolosi in Italia – Rassegna di fisiop. Dell'apparato respiratorio 1992; vol. VII, sup. 1, 4
2. AIPO Gruppo di Studio AIPO TB (Bugiani M) : Proposta di protocollo per la prevenzione della tubercolosi tra i lavoratori della sanità in applicazione al DLGS 626/94 e successive modificazioni. Med.Lav. 1997; 88, 3; 237-249
3. American Toracic Society/ Center for Disease Control Control of Tuberculosis in the United States- Am. Rev. Respir. Dis. 1992;146; 1623-33
4. Center for Disease Control Screening for Tuberculosis and Tuberculosis infection in High Risk population. MMWR 1995, 44, 19-34
5. Center for Disease Control: Guidelines for preventing the trasmissione of MT in health care facilities, 1994 MMWR 1994;43
6. Center for Disease Control: Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis (ACET). MMWR 1989;38
7. Center for Disease Control Recommendations for Prevention and Control of Tuberculosis Among Foreign-Born Persons - Report of the Working Group on Tuberculosis Among Foreign-Born Persons. MMWR 1998, 47
8. Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spnaci S: (IUATLD, WHO) Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries Eur. Respir. J 1991,4, 1288-1295
9. Gruppo di Studio Prevenzione e Controllo della Tubercolosi D.M. 21/10/94 Allegato 4 – Linee guida per il controllo della Tubercolosi Lotta contro la TBC e malattie polmonari soc. 1997; 67; 1-62
10. WHO Groups at Risk - WHO Reports on Tuberculosis Epidemic 1996- Geneve 1996



ALLEGATO 1: Legenda

EP	TB extrapolmonare
FU	Follow up
IPT	Isoniazide
MT	micobatterio della TB
MT-	TB escreato negativa
MT+	TB escreato positiva
PCR	Polimerase chain reaction (reazione di polimerizzazione di catene): tecnica di amplificazione del DNA batterico
PPD	derivato proteico purificato
SIMID	sistema informativo delle malattie infettive e diffusive
SISP	Servizio di Igiene e Sanità Pubblica
TB	Tubercolosi
TST	Test tubercolinico
TSTr	reazione al test tubercolinico
UPT	unità pneumotisiologica di riferimento



Allegato 2 Definizioni dei termini utilizzati

case finding ricerca e identificazione dei casi.

case holding l'insieme delle tecniche per manenere e seguire il caso in trattamento fino alla conclusione

case tracing l'insieme delle procedure per rintracciare i casi trasferiti o persi al trattamento ed eventualmente riportarli al trattamento

contatto stretto: per contatto stretto si intende il convivente e/o il collega che lavora in un ambiente confinato ristretto.

contatto: si intende per contatto di un caso di tubercolosi il soggetto che è stato esposto al rischio di contagio. Si ricorda che il contagio avviene per via aereogena, quasi esclusivamente negli ambienti confinati.

indagine a cerchi concentrici: tecnica per ottimizzare la ricerca dei soggetti infettati tra i contatti di un caso: si controllano i contatti più stretti (familiari e conviventi) e solo nel caso che si riscontrino soggetti infettati in questo cerchio si passa a controllare i contatti meno stretti (lavoro, scuola, amicizie), etc ...

gruppi a rischio: sono gruppi con un'incidenza di 50 o più' casi ogni 100.000 esposti. la maggior parte dei casi di tubercolosi nei paesi a bassa incidenza deriva da questi gruppi:

- soggetti con infezione HIV accertata
- stretti contatti di pazienti con TB infettiva (polmonare positiva all'esame diretto o colturale dell'escreato) o sospetta infettiva (polmonare in cui l'esame dell'escreato non è stato eseguito)
- soggetti con recente viraggio tubercolinico da negativo a positivo
- soggetti con esiti fibrotici all'esame radiologico del torace, riferibili Verosimilmente a TB, che non sono mai stati trattati
- tossico dipendenti per via endovenosa
- soggetti con patologie che possono aumentare il rischio di TB attiva (silicosi, diabete mellito, terapia prolungata con corticosteroidi, terapia immuno soppressiva, leucemia, malattia di Hodgkin, insufficienza cronica renale, malnutrizione cronica)
- immigrati da aree ad alta incidenza di tubercolosi
- ospiti di strutture di correzione
- ospiti di strutture per lungodegenti
- zingari e/o comunità di poveri.

infezione (caso infettato): il termine si riferisce ad un'infezione da micobatteri tubercolari che essendo controllata dai sistemi di difesa immunitaria non causa malattia. il soggetto infettato viene riconosciuto dalla positività del test tubercolinico.

nuovo caso: tubercolosi attiva in un paziente senza alcuna precedente diagnosi e/o trattamento per tubercolosi.

paesi ad alta incidenza Questa definizione è usata quando l'incidenza super i 100 casi per 100.000 di tutte le forme di TB

paesi a bassa incidenza: questa definizione è usata quando l'incidenza di tutte le forme di tubercolosi è sotto 10 casi per 100.000 abitanti.

recidiva: tubercolosi attiva in un soggetto con precedenti diagnosi di tubercolosi e/o trattato in passato con due o più farmaci antitubercolari per più di un mese.

ricerca attiva (active case finding) : l'insieme delle iniziative atte a identificare la malattia in soggetti asintomatici o che comunque non si presentano spontaneamente ai servizi



ricerca passiva (passive case finding): l'insieme delle iniziative atte a identificare la malattia in soggetti sintomatici o che comunque si presentano spontaneamente ai servizi per motivi di salute

tubercolosi (caso di tubercolosi): si riferisce alla malattia attiva definita sul piano radiologico, batteriologico, clinico.

tubercolosi extrapolmonare: localizzazione anatomica diversa dal parenchima polmonare. l'interessamento della pleura o dei linfonodi intratoracici in assenza di coinvolgimento del parenchima polmonare viene classificata come tubercolosi extrapolmonare.

tubercolosi polmonare: interessamento del parenchima polmonare, da solo o accompagnato da coinvolgimento dei linfonodi mediastinici e/o da versamento pleurico.

terapia preventiva o chemioprolassi: è un termine usato per definire il trattamento del caso infettato da micobatteri tubercolari allo scopo di prevenire la progressione alla malattia attiva.

test tuberculinico (Tst) vedi allegato.

viraggio : incremento di diametro della reazione del test tuberculinico di un numero di mm considerato significativo per la categoria rispetto ad un precedente test eseguito entro i precedenti 5 anni. (**recente**) si considera viraggio comunque il superamento del diametro considerato significativo per la categoria (5, 10, 15 mm)



Allegato 3: Linee guida per il controllo della TB sul territorio nazionale

Provvedimento del 17 dicembre 1998

Documento di linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministero della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b, del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.

Publicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 40 del 18 febbraio 1999 - Supplemento ordinario



Allegato 4: Protocollo per la sorveglianza degli esiti del trattamento antitubercolare



Coordinamento Tecnico delle Regioni per il Programma di Controllo della TB
PROTOCOLLO PER UN SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEGLI ESITI DEL
TRATTAMENTO ANTITUBERCOLARE

RAZIONALE

Il trattamento antitubercolare costituisce la principale azione per il controllo della tubercolosi perché garantisce la guarigione del malato, interrompe il contagio, previene la selezione di ceppi resistenti e costituisce una efficace misura di prevenzione primaria nei confronti della collettività.

Negli studi condotti fino ad oggi in alcune regioni si evidenzia un elevato numero di casi di tubercolosi che si rivolgono ai servizi, avendo già effettuato in precedenza un trattamento farmacologico antitubercolare (Veneto 20% dei casi di TB, Lombardia - Milano 9,6% dei casi di TB polmonare).

Si ritiene che queste situazioni di bassa efficacia del trattamento siano il risultato in parte di scelte terapeutiche non adeguate, ma soprattutto siano dovute ad una scarsa adesione alla terapia.

I casi di TB di maggiore rilevanza per la sanità pubblica sono quelli con localizzazione polmonare. Si è pertanto ritenuto *opportuno limitare la rilevazione ai soli casi di TB polmonare, da sola o in associazione, seguiti dai servizi che gestiscono abitualmente il trattamento dei casi di tubercolosi.*

PROTOCOLLO DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

Centri da includere

Il sistema di sorveglianza degli esiti è limitato ai centri che gestiscono abitualmente il trattamento dei casi di TB polmonare: ciò significa che non si dovranno includere strutture, centri, reparti, servizi o singoli clinici che assistono solo sporadicamente i malati di TB.

Ogni Regione e Provincia Autonoma individua questi centri e ne predispone un elenco regionale, ai fini della sorveglianza.

Si definisce come centro la singola o l'insieme di unità operative, reparti, servizi che afferisce ad un'unica direzione.



Deve essere assicurato l'arruolamento di tutti i centri che eseguono abitualmente il follow-up dei pazienti con tubercolosi senza alcuna forma di selezione, includendo sia i centri pubblici, sia quelli privati.

Il numero dei centri arruolati deve essere adeguato per garantire che la sorveglianza venga esercitata per almeno l'85% dei casi di tubercolosi polmonare che si verificano nella Regione o Provincia Autonoma.

Prima di iniziare l'indagine, le Regioni dovranno rilevare, per ciascun centro, il numero di casi di TB polmonare seguiti nel corso del 1997 per verificare che i centri che sono stati inclusi nel sistema di sorveglianza garantiscano la copertura dell'85% dei casi di TB polmonare notificati a livello regionale.

Arruolamento dei casi

Saranno arruolati nella coorte di trattamento tutti i soggetti per i quali siano soddisfatte le seguenti due condizioni:

a) avere una tubercolosi polmonare come definita dal SIMI (Sistema Informativo delle Malattie Infettive), anche se in associazione con una o più localizzazione extrapolmonare o una forma disseminata, qualsiasi sia il livello di accertamento diagnostico;

b) iniziare il trattamento in uno dei centri regionali incluse nel sistema, a partire dalla data di avvio del sistema di sorveglianza a livello regionale. I casi che hanno iniziato il trattamento anche in altro centro prima di tale data non devono essere inclusi.

Non saranno arruolati i pazienti con TB cronica. Si definisce *paziente con TB cronica*, un paziente al quale sia stato somministrato un ciclo completo di ritrattamento dopo un fallimento ed esiti in fallimento terapeutico.

Informazioni di interesse

Si ritiene opportuno rilevare solo le informazioni strettamente necessarie per la identificazione del caso (data anagrafici, anamnesi tubercolare) e per verificare i principali aspetti della terapia (farmaci somministrati, durata, esito del trattamento).

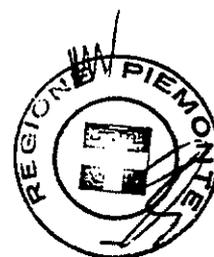
Informazioni cliniche (criteri diagnostici) ed epidemiologiche aggiuntive (ad esempio sui gruppi a rischio) potranno essere desunte successivamente dal collegamento con l'archivio delle notifiche, altri registri di patologia (ad esempio Registro AIDS) o



con il sistema di sorveglianza dei laboratori. Informazioni di interesse locale o regionale potranno comunque essere raccolte al di fuori del sistema informativo.

Scheda di rilevazione

In allegato 1 viene riportata la scheda predisposta per la rilevazione dei dati. Tale scheda prevede due parti: *Parte 1 (articolata sua volta in DUE parti) – 1A)* dati anagrafici e anamnesi tubercolare: *Parte 1B)* - Trattamento alla presa in carico del paziente; *Parte 2-* Valutazione alla fine dell'episodio assistenziale. La scheda deve, dunque, essere riempita in due diversi momenti: Parte 1 (A e B) al momento della presa in carico del paziente da parte del centro; Parte 2 alla conclusione del trattamento (per guarigione, completamento, abbandono, trasferimento o decesso).



Guida alla rilevazione

SEZIONE 1 –

A) DATI IDENTIFICATIVI DEL CENTRO E DATI ANAGRAFICI.

E' essenziale registrare in modo completo ed accurato i dati relativi al centro che ha preso in carico il paziente e i dati anagrafici del soggetti (nominativo, data di nascita, residenza). Solo sulla base di questi dati sarà infatti possibile collegare questo sistema con il flusso informativo delle notifiche e con il sistema informativo di laboratorio.

B) ANAMNESI TUBERCOLARE.

I casi devono essere classificati, relativamente al progresso trattamento antitubercolare, come segue:

Primo trattamento: soggetto che non ha mai ricevuto un trattamento antitubercolare per più di un mese (esclusa la chemioterapia preventiva).

Già trattato: caso di TB già precedentemente trattato per malattia tubercolare. Sono inclusi in questa categoria i fallimenti terapeutici, i casi di trattamento interrotto, le recidive. Indicare l'anno del trattamento.

Trasferito da altro centro in trattamento: soggetto trasferito con diagnosi di TB e trattamento iniziato altrove.

I casi dovranno, inoltre, essere classificati, relativamente alla storia della malattia tubercolare, come segue:

Nuovo caso: TB attiva in un paziente senza alcuna precedente diagnosi e/o trattamento per tubercolosi.

Recidiva: TB attiva in un soggetto trattato precedentemente per TB e dichiarato guarito.

Altro: paziente non incluso in nessuna delle due categorie precedenti (cronico, fallimento terapeutico, interruzione del trattamento).

C) TRATTAMENTO AL MOMENTO DELLA PRESA IN CARICO.

Va registrata la data di inizio del trattamento presso il centro che compila la scheda e la terapia prescritta al momento della presa in carico del paziente.

Considerati gli schemi terapeutici standard, si sono classicamente distinte una fase iniziale ed una di mantenimento. Occorre barrare i farmaci prescritti e specificare,



nelle caselle relative alle fasi iniziale e di continuazione, il numero di mesi per i quali è prevista la somministrazione di ciascun farmaco. Nel caso vengano somministrati farmaci diversi da quelli elencati nella scheda, specificarli (principio attivo), riportando anche in questo caso la fase e il numero di mesi previsti di utilizzo.

Se si tratta di un *soggetto che inizia la terapia* (non trasferito da altro centro) registrare la terapia prevista sia per la fase iniziale sia per quella di continuazione.

Se si tratta di un *soggetto trasferito da altro centro in trattamento*, registrare la terapia prevista dal momento della presa in carico in poi: se il soggetto ha, ad esempio, già completato la fase iniziale, riportare solo i farmaci prescritti da quel momento in poi per la fase di continuazione.

SEZIONE 2 - VALUTAZIONE FINALE.

Trattamento modificato

Alla fine dell'episodio assistenziale, registrare se il trattamento previsto all'inizio è stato portato a termine oppure se è stato necessario modificarlo.

Si ritiene modificato un regime terapeutico per cui:

1. sono stati sottratti e/o aggiunti farmaci diversi da quelli previsti nello schema terapeutico impostato inizialmente;
2. la durata del trattamento di almeno un farmaco è stata modificata: riduzione o prolungamento superiore a 6 settimane della somministrazione prevista

Non è da considerare come modifica del trattamento:

- a) l'estensione di un mese del trattamento iniziale in caso di positività per micobatteri dopo due mesi nei casi di primo trattamento).
- b) La modifica del dosaggio del farmaco che è stato però regolarmente somministrato per il tempo previsto.

Esito del trattamento

Gli esiti del trattamento antitubercolare sono classificati in base alle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità in:

Guarito: un paziente viene considerato guarito quando ha completato il trattamento antitubercolare e a) se la diagnosi era stata fatta sulla base della coltura esiste almeno una conversione documentata (coltura negativa) in almeno una occasione durante la fase di proseguimento *oppure* b) se la diagnosi era basata sull'esame



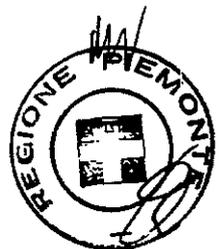
microscopico, vi è documentazione di due microscopici negativi durante la fase di proseguimento.

Trattamento completato: un paziente viene definito come trattamento completato se il trattamento prescritto è stato completato e l'episodio assistenziale è stato ufficialmente dichiarato concluso dal medico curante, ma nel quale a) la diagnosi era stata posta su base clinica e radiologica, b) la diagnosi era basata sulla coltura, ma non è stata documentata la conversione batteriologica, oppure c) la diagnosi era basata sull'esame microscopico, ma non sono disponibili risultati dell'esame microscopico al termine del trattamento.

Fallimento terapeutico: un paziente con esami batteriologici ancora positivi dopo 5 mesi dall'inizio del trattamento eseguito correttamente o che, dopo conversione, diventa nuovamente coltura o diretto positivo, e nel quale i farmaci di prima scelta sono sostituiti da farmaci di seconda scelta deve essere considerato un fallimento terapeutico.

Decesso: un paziente che muore per qualsiasi motivo nel corso del trattamento antitubercolare è registrato come decesso. In questo caso il centro regionale dovrà recuperare, in un secondo momento, la diagnosi di morte come registrata sulla scheda ISTAT.

Trattamento interrotto: se il paziente interrompe il trattamento per qualsiasi ragione deve essere registrato come trattamento interrotto. Per classificarlo così, l'interruzione del trattamento deve essere durata per almeno due mesi. L'interruzione del trattamento dovrà essere ulteriormente classificata in tre possibili categorie : a) trattamento interrotto dal medico per comparsa di effetti collaterali importanti; b) paziente non collaborante (*compliant*), se l'interruzione è attribuibile all'inosservanza dello schema terapeutico da parte del paziente, inclusa l'assunzione di dosi più basse (meno dell'80% di quanto prescritto); c) perso al follow-up, quando il paziente non ha avuto più contatti con il centro per almeno due mesi.



Trasferimento: alcuni pazienti possono cambiare centro durante il trattamento ed in questo caso il paziente deve essere registrato come "trasferito". E' necessario rilevare per questi pazienti il centro che li ha presi in carico. Nel caso che non siano disponibili le informazioni su chi continua il trattamento del paziente, il paziente non può essere considerato come trasferito ma deve essere registrato come "perso al follow-up", per cui il paziente è registrato, passati due mesi, come "trattamento interrotto".

Data di conclusione.

Deve essere registrata la data in cui cessa il rapporto del paziente con il centro; in caso di trattamento interrotto, deve essere riportata la data dell'ultimo controllo (ultimo contatto con il centro); in caso di decesso, sarà riportata la data del decesso.

Come comportarsi in caso di un paziente che interrompe la terapia (per almeno 2 mesi) e la riprende successivamente nello stesso centro

In questo caso, bisognerà compilare una nuova scheda, indicando nella Parte 1 del questionario che il caso è già stato trattato e l'anno di trattamento.

Come comportarsi nel caso di fallimenti terapeutici

Al momento in cui si verifica il fallimento terapeutico, il centro deve compilare la Parte 2 della scheda segnalando come esito del trattamento "fallimento terapeutico". Dovrà poi aprire una nuova scheda per valutare l'esito del secondo ciclo di trattamento. Nel caso in cui anche questo secondo tentativo esiti in un fallimento e il paziente debba, quindi, essere considerato un paziente cronico, bisognerà chiudere definitivamente la seconda scheda come "fallimento terapeutico" e non aprirne più di nuove. Come già detto, infatti, si definisce come *paziente cronico*, un paziente al quale sia stato somministrato un ciclo completo di ritrattamento e nonostante ciò esiti in fallimento terapeutico.

I centri ai quali siano inviati pazienti cronici non devono includere questi pazienti nel sistema di sorveglianza.



Flusso informativo

Questo sistema di sorveglianza segue lo stesso percorso previsto per la notifica dei casi di tubercolosi: dal medico curante/reparto/servizio al Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) della ASL, in cui si trova il centro. Nel caso di Azienda Ospedaliera autonoma, il medico curante dovrà inviare la scheda di questo sistema di sorveglianza alla stessa ASL alla quale invia la notifica. La ASL invia copia alla Regione o Provincia Autonoma.

Il centro che ha in carico il paziente deve compilare la parte 1 della scheda (parte identificativa del centro e del soggetto, anamnesi tubercolare e trattamento previsto) al momento della presa in carico del paziente ed inviarne subito copia al SISP competente.

Alla conclusione dell'episodio assistenziale (guarigione o trattamento completato, trattamento interrotto, fallimento terapeutico, decesso o trasferimento), il centro deve compilare la parte 2 della scheda e inviarla, *entro 1 mese dalla data di conclusione*, al SISP competente. Il SISP ne invia copia alla Regione o Provincia autonoma.

Il SISP della ASL è tenuto a raccogliere attivamente le schede di follow-up, contattando trimestralmente i centri inclusi nel sistema di sorveglianza.

Gestione e analisi dei dati

E' molto importante assicurare, soprattutto nei primi tempi, una valutazione continua della efficienza del sistema e renda noti i dati sugli esiti del trattamento non appena disponibili, per cui si ritiene necessario che ogni Regione o Provincia Autonoma predisponga un rapporto sintetico semestrale dell'attività di sorveglianza.

L'analisi dei dati deve essere effettuata per coorti trimestrali di trattamento (pazienti che hanno iniziato il trattamento nel 1°, 2°, 3° e 4° trimestre di un determinato anno di calendario). La data di inizio della terapia definisce la coorte di appartenenza, anche per i casi trasferiti.

L'analisi dovrà essere mirata a:

1. Valutare la numerosità della popolazione arruolata. I servizi territoriali dovranno verificare, dal confronto tra le Schede di sorveglianza dell'esito del trattamento (Parti 1 e 2) e i casi notificati al SIMI, che per tutti i pazienti notificati sia stata inviata la scheda e che siano stati quindi effettivamente inclusi nel sistema di



sorveglianza del trattamento. Dovranno, quindi stimare la percentuale dei pazienti in follow-up rispetto ai casi notificati dai centri inclusi e per tutta la regione.

2. Valutare la rispondenza degli schemi terapeutici prescritti agli standard OMS (farmaci, durata, fase iniziale/proseguimento) ed effettuare un audit con gli operatori interessati. Tale analisi sarà possibile alla conclusione di ciascun semestre.
3. Valutare l'esito del trattamento. La prima analisi sarà possibile a distanza di un anno dalla conclusione della prima coorte arruolata (bisogna infatti tenere conto dei 6 mesi di terapia + 3 mesi della coorte + eventuali 2 mesi di interruzione per considerare che il paziente ha interrotto il trattamento). La valutazione del trattamento sarà effettuata sia rispetto agli arruolati nella coorte di trattamento (esclusi i casi di tubercolosi polmonare diagnosticati post-mortem e i casi mai arruolati, in quanto non si hanno informazioni sul trattamento) sia rispetto ai casi totali notificati di tubercolosi, inclusi quindi nuovi casi, recidive e diagnosi post-mortem.

Per assicurare una buona copertura del sistema è essenziale che i servizi territoriali segnalino periodicamente ai centri partecipanti tutti i casi per i quali non è ancora pervenuta la scheda finale dopo 15 mesi dall'inizio del trattamento.

I rapporti devono contenere necessariamente almeno le seguenti informazioni:

- N° di centri partecipanti
- N° dei casi per i quali è stato avviato il follow-up (schede inviate al momento della presa in carico)
- N° di casi di TB polmonare notificati
- % dei casi in follow-up/casi notificati (separatamente per tutta la regione e per i servizi inclusi nella sorveglianza)
- N° di casi con trattamento rispondente agli standard OMS
- % di casi in trattamento standard/casi in follow-up
- N° e % di casi con follow-up terminato (Schede inviate alla fine del trattamento)
- N° e % di casi con terapia modificata
- N° di casi con follow-up terminato nelle diverse classi di esito del trattamento



- % di casi con follow-up terminato nelle diverse classi di esito del trattamento/ casi arruolati
- % di casi con follow-up terminato per esito del trattamento/ casi notificati nei centri inclusi nella sorveglianza)

I dati relativi al trattamento e al loro esito devono essere analizzati separatamente per i nuovi casi e per i ritrattamenti (recidive, nuova terapia dopo interruzione, fallimenti, cronici) e, nell'ambito di queste due categorie, per casi confermati batteriologicamente e casi diagnosticati solo clinicamente.

Tempi e standard di attuazione

Il sistema di sorveglianza dovrebbe essere avviato a partire dal 1 Febbraio 1999: tutte le Regioni e Provincie Autonome garantiscono l'attivazione di un adeguato sistema di sorveglianza degli esiti del trattamento dei casi di TB polmonare.

Le Regioni e le Provincie Autonome assicurano la sorveglianza di almeno l'85% dei casi di TB polmonare. La rilevazione deve essere completata per almeno il 95% dei casi sorvegliati.

Le Regioni e Provincie Autonome predispongono ogni anno due rapporti sulla sorveglianza degli esiti del trattamento antitubercolare, il primo relativo all'attività del 1° semestre di ogni anno entro il 30 settembre, il secondo relativo all'attività del 2° semestre entro il 31 marzo.

E' disponibile un Programma in ACCESS 2 per archiviare le schede di rilevazione e eseguire le elaborazioni necessarie per la predisposizione dei rapporti.

Entro un mese successivo (ottobre e aprile) il coordinamento delle Regioni e delle Provincie Autonome predispone il rapporto nazionale.



SORVEGLIANZA DELL'ESITO DEL TRATTAMENTO NELLA TB POLMONARE

Parte 1 A- Dati del centro e dati anagrafici

REGIONE _____ ASL / / /

Centro _____ / / / / / / /

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita / / / / / / / Comune di residenza _____
 (oppure domicilio abituale)

Parte 1 B- Anamnesi tubercolare del paziente

Trattamento antitubercolare: *(Barrare Una Sola Voce)*

primo trattamento

già trattato ⇒ anno del trattamento / / /

trasferito da altro centro _____
 denominazione, indirizzo

Data di inizio del presente episodio terapeutico / / / / / / /

Storia della malattia *(barrare una sola voce)*

Nuovo caso

Recidiva ⇒ in paziente guarito trattamento completato

Altro (trattamento interrotto, fallimento terapeutico)

Parte 1 C - Trattamento antitubercolare al momento della presa in carico del paziente

Data di inizio della terapia *(data di inizio della terapia presso il centro che compila la scheda)* / / / / / / /

Trattamento <small>(terapia programmata, anche se viene riconfermata la terapia iniziata in altro centro)</small>	Fase iniziale N° Mesi	continuazione N° Mesi
Isoniazide		
Rifampicina		
Pirazinamide		
Etambutolo		

Parte 2 - Valutazione alla fine del trattamento

Terapia: modificata No Si

Esito del trattamento *(barrare una sola voce)*

guarito fallimento terapeutico

trattamento completato trasferito a: _____

deceduto trattamento interrotto

⇒ per comparsa di effetti collaterali

paziente non collaborante

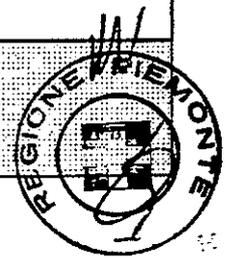
perso al follow-up

Data di chiusura parte 2 / / / / / / /

Parte 3 RISERVATO AL CENTRO REGIONALE

Data ingresso follow-up di trattamento / / / / / / /

Trimestre / / Anno / / /



Allegato 5: DM 29/7/98 "Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al decreto ministeriale 15 dicembre 1990"

Publicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 200 del 28 Agosto 1998



Allegato 6 - Chemiopprofilassi o terapia preventiva della tubercolosi

Ad integrazione e parziale modifica di quanto contenuto nelle Linee Guida per il controllo della Tb sul territorio nazionale (allegato 3) vengono fornite le seguenti indicazioni:

La probabilità di malattia in una popolazione di tubercolino-positivi dipende da vari fattori, tra cui l'età, la presenza di lesioni fibrotiche polmonari, il tempo trascorso dall'infezione. In un campione non selezionato di tubercolino-positivi il rischio di malattia è inferiore allo 0.5%, mentre nei contatti recentemente infettati da malati tubercolari la probabilità è circa l'8%. Inoltre bisogna considerare il rischio di epatotossicità da isoniazide che è significativo, se confrontato con il rischio di malattia tubercolare, solo al di sopra dei 35 anni di età.

Per ottimizzare il rapporto costo-beneficio è necessario definire diversi livelli di rischio di malattia e diversi livelli di positività alla tubercolina ponendoli in relazione al rischio di effetti collaterali cioè età del paziente, alla prevalenza attesa dell'infezione e al rischio di malattia o di esito della malattia.

Si propone la seguente classificazione:

I - soggetti con fattori di rischio individuali che aumentano la probabilità di malattia. in questo caso si trattano tutte le età con un livello di significatività della TST che è diverso a seconda delle categorie:

a) soggetti per cui è necessario programmare la ricerca attiva dell'infezione:

stretti contatti di pazienti con TB infettiva (polmonare positiva all'esame diretto o colturale dell'escreato) o sospetta infettiva (esame escreato non eseguito). per stretto contatto si intende il convivente e/o il collega che lavora in un ambiente confinato ristretto. tutti gli altri vanno considerati non stretti contatti e rientrano nei criteri considerati per la categoria di appartenenza a più alto rischio.

Il TST è considerato positivo se il diametro della TSTr è ≥ 5 mm.

I soggetti di età ≤ 15 anni compresi in questo gruppo vengono trattati anche se negativi per i primi due mesi in attesa del secondo controllo tubercolinico

b) soggetti per cui è opportuno programmare una ricerca attiva dell'infezione:

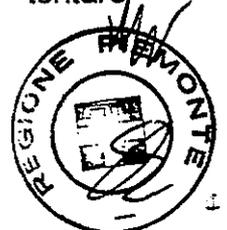
soggetti con infezione HIV accertata o fortemente sospetta (es. tossico dipendenti per via endovena in cui non è possibile eseguire il test). si trattano se il diametro della TSTr è ≥ 5 mm.

tossico dipendenti per via endovena sicuramente HIV negativi. si trattano se il diametro del TSTr è ≥ 10 mm.

c) soggetti cui è opportuno prescrivere il trattamento in caso di accertamento occasionale di positività al TST.

Persone con recente viraggio. l'incremento del diametro della TSTr deve essere ≥ 10 mm in 5 anni per i soggetti con età < 35 anni; ≥ 15 mm per i soggetti con età ≥ 35 anni ove non sia documentata l'appartenenza a differenti gruppi a rischio o un contatto con ammalati.

Ove praticabile dovrà essere svolta indagine epidemiologica per tentare l'identificazione del caso indice tra gli stretti contatti.



I soggetti vaccinati con BCG sono considerati infettati con gli stessi criteri dei non vaccinati con l'eccezione del TST ripetuto entro 6 mesi dalla vaccinazione ed in assenza di dimostrato contatto.

persone con esiti fibrotici allo Rx torace, riferibili verosimilmente a TB, che non sono mai stati trattati. si trattano se il diametro della TSTr è ≥ 5 mm.

persone con patologie che possono aumentare il rischio di TB attiva (silicosi, diabete mellito, terapia prolungata con corticosteroidi, terapia immuno soppressiva, leucemia, malattia di Hodgkin, insufficienza cronica renale, malnutrizione cronica). si trattano se il diametro della TSTr è ≥ 10 mm.

Il Soggetti senza fattori di rischio che aumentano l'incidenza della malattia. Si trattano solo i soggetti al di sotto dei 35 anni: può essere suddiviso in :

a) gruppi ad alta incidenza di malattia (stranieri che provengono da paesi ad alta incidenza di tubercolosi, soggetti senza fissa dimora, ospiti di istituti di correzione). si trattano i soggetti con diametro della TSTr uguale o maggiore a 10 mm. è indicata la ricerca attiva degli infettati.

b) gruppi professionalmente a rischio (personale sanitario in strutture a rischio per TB non limitato, allevatori, veterinari). e' previsto un apposito protocollo.

c) gruppi a bassa incidenza, quali gli appartenenti ad una popolazione di un paese a bassa prevalenza che non possano essere considerati in una delle categorie sopra descritte. il trattamento di questi soggetti è a bassa priorità. si trattano i soggetti con diametro della TSTr uguale o maggiore a 15 mm. non è indicata la ricerca attiva degli infettati.

i minori di 15 anni riscontrati infettati devono essere considerati come "recente infezione" e ad alto rischio e quindi si deve escludere la malattia e procedere al trattamento chemioprolattico.

d) anziani ospiti di strutture lungo degenti: è indicata la ricerca attiva dei casi e degli eventuali contatti. Non è in genere indicata la chemioprolassi. Le procedure di ricerca attiva dei casi devono basarsi su di un esame dell'escreato e (ove possibile) su una Radiografia del torace periodica (all'accettazione e biennale). In caso di riscontro di **recenti infezioni** deve essere eseguita la ricerca attiva del caso indice ove ignoto.

Ad integrazione del protocollo nazionale si ritiene che:

a) Alle dosi di Isoniazide consigliate per la IPT si ritiene che non sia necessaria l'aggiunta di vitamina B6, a fronte di un ingiustificato incremento dei costi: la Vitamina B6 può essere aggiunta a giudizio del medico in soggetti gravemente malnutriti, alcolisti

b) L'esecuzione preventiva alla IPT di esami ematologici in soggetti al di sotto dei 35 anni di età non è in genere da praticare per il basso valore predittivo e prognostico: può essere richiesto a giudizio del medico a fronte di particolari situazioni (reperto anamnestico di epatopatie, alcolismo, tossicodipendenza, diabete, insufficienza renale cronica) ...).

c) Di norma la IPT non deve essere prescritta in pazienti in trattamento con fenitoina, disulfiran, carbamazepina, anticoagulanti orali , benzodiazepine e vitamina D.



Allegato 7: requisiti minimi per l'identificazione e trattamento dei casi di malattia in fase contagiosa

a tutti i soggetti deve essere garantita l'esecuzione senza prenotazione di :

- 1) anamnesi clinica
- 2) anamnesi sociologica e personale
- 3) visita medica in presenza di sintomi respiratori
- 4) Rx torace su indicazione clinica, (per età > 15 anni)

in caso di identificazione di forme di TB attiva si procederà agli accertamenti diagnostici standard (esami escreato etc.) ed alle cure del caso, garantendo la gratuità e la fornitura diretta dei farmaci.

lo schema terapeutico di elezione è quello a breve termine : 2RHZE+4RH¹ negli escreato positivi ed extrapolmonari gravi 2RHZ+4RH negli altri casi, supervisionato ove indicato.

sono raccomandate le associazioni farmacologiche fisse sia nella fase di attacco (RHZ) sia di mantenimento (RH).

tali associazioni sono disponibili in commercio in Italia (rifater@, rifinah@) ma sono in fascia c: si rende pertanto necessario l'acquisto e la somministrazione diretta da parte dei centri clinici)

L'azienda provvederà a garantire la fornitura al presidio dei farmaci da distribuire gratuitamente, almeno per quelli di i scelta (rifampicina, isoniazide, etambutolo, pirazinamide e streptomina) favorendo le associazioni fisse (rifater, rifinah)

I controlli ambulatoriali dei malati devono avere periodicità almeno mensile e settimanale nella fase di attacco della terapia dei casi contagiosi.

Si ricorrerà al ricovero ospedaliero solo per i soggetti con serie difficoltà abitative o in condizioni generali particolarmente compromesse e limitatamente alla fase di attacco.

Vanno comunque garantiti una stretta sorveglianza e monitoraggio dei casi per quanto riguarda la compliance al trattamento ed ai controlli ricorrendo eventualmente a cicli di trattamento completamente supervisionati per le sospette scarse compliance ai trattamenti e ricerca dei soggetti al loro domicilio per le mancate compliance ai controlli previsti.

In caso di riscontro di TB contagiosa si procederà ove possibile al controllo degli stretti contatti previo accordo con eventuali leaders di comunità, organizzazioni di volontariato, etc..



Allegato 8: vaccinazione obbligatoria contro la tubercolosi, screening tubercolinici nelle scuole, militari, insegnanti, etc

La legge n°1088/1970 indica le categorie per cui è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare.

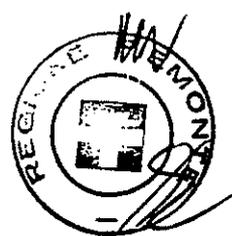
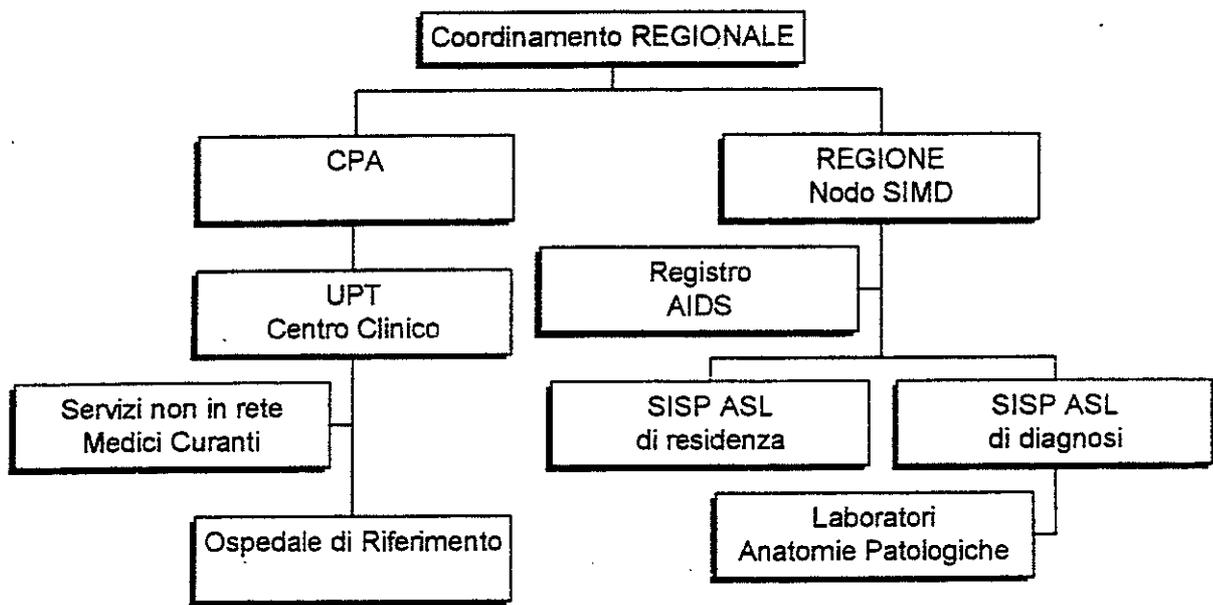
diverse leggi, circolari e decreti impongono o indicano l'esecuzione del test in diverse categorie di soggetti attualmente non rientranti nella definizione di gruppo ad alto rischio

La legge è attualmente in corso di modifica in sede legislativa nel senso di eliminare l'obbligo della vaccinazione, con l'eccezione di alcuni soggetti con rischio particolarmente elevato .

In attesa delle modifiche legislative si applica la legge vigente limitatamente ai militari alla leva ed al personale sanitario ed agli screening tubercolinici in I | elementare (vedi circolare del 1991).



Allegato 9 : diagramma dell'organizzazione dei servizio



Allegato 10: infezioni da M. bovis in categorie professionali a rischio

M. bovis è un agente di infezione umana classificato nella lista 3 degli agenti biologici del D.Lgs. 626/94. In effetti la malattia è assolutamente sovrapponibile a quella dovuta a M. tuberculosis, né si rilevano differenze di patogenicità per l'uomo.

Tuttavia, il prevalente contagio bovino - uomo, rispetto alla più rara trasmissione interumana, che avviene solo in presenza di particolari condizioni predisponenti, ne fa soprattutto una malattia professionale di allevatori, macellatori, veterinari buiatri e tecnici di laboratori veterinari.

Ricerche condotte fra medici veterinari che hanno operato con continuità negli allevamenti bovini hanno evidenziato che la categoria ha indici di morbilità che la fanno classificare fra i gruppi a rischio.

E' evidente che per questi professionisti come per altri lavoratori della zootecnia bovina l'entità del rischio va correlata alla presenza e diffusione locale della malattia nelle zone o negli impianti di macellazione in cui operano.

Per gli allevatori il rischio è direttamente correlato alla presenza dell'infezione nell'allevamento di proprietà.

Peraltro, come noto, dal 1977 la tubercolosi bovina è oggetto di piani nazionali di eradicazione, da ultimo normati dal D.M. 5/12/95, n. 592, che comportano l'obbligo del controllo diagnostico annuale su tutti i bovini di età superiore a 6 settimane e l'abbattimento dei capi infetti.

Per le ragioni esposte, si ritiene importante mantenere una sorveglianza per le infezioni da M. bovis, basata sullo scambio di informazioni tra Servizio veterinario e Servizio di Igiene e Sanità pubblica e sulla adozione dei rispettivi protocolli di diagnosi precoce.

Segnalazione del Servizio veterinario al Servizio di Igiene e Sanità pubblica

Devono essere segnalati, a cura del Servizio veterinario al Servizio di Igiene e Sanità pubblica dell'ASL, tutti i casi di tubercolosi bovina. Per ragioni di opportunità si fa eccezione per le singole positività diagnostiche, almeno fino ad eventuale successiva verifica della diffusione dell'infezione ad altri capi dell'allevamento.

Alla segnalazione dovrà far seguito, a cura del SISP competente, l'applicazione dei protocolli di accertamento diagnostico sulle persone previsti per i gruppi a rischio.

Si evidenzia la duplice finalità di:

- a) individuare casi di trasmissione della malattia dagli animali all'uomo, in presenza di infezione da tubercolosi bovina nell'allevamento;
- b) verificare eventuali fenomeni di reinfezione in allevamenti indenni da malattia per trasmissione del contagio dall'uomo agli animali. In questi casi può trattarsi di infezione da M. tuberculosis (patogeno anche per il bovino, pur se meno adattato a questa specie) o di un caso di tubercolosi da M. bovis. Infatti, l'infezione può persistere nell'uomo contagiato in passato, quando la malattia, poi eradicata, era ancora



presente nell'allevamento. In casi simili deve essere previsto sempre l'isolamento e la tipizzazione del micobatterio in causa.

Segnalazione del Servizio di Igiene e Sanità pubblica al Servizio veterinario

Devono essere comunicati i casi di malattia per i quali la conseguente indagine epidemiologica effettuata a cura del SISP abbia evidenziato l'appartenenza dell'interessato a categoria professionale a rischio per M. bovis.

Sono considerate categorie professionali a rischio: medici veterinari che operano nel settore bovino, allevatori di bovini, operatori tecnici presso macelli di bovini ed impianti di trattamento e distruzione delle carcasse, laboratoristi che potenzialmente hanno contatti con M. bovis.

Nei casi sopra riportati è opportuno procedere, oltre alla diagnosi generica di tubercolosi ed all'individuazione del tb complex, alla tipizzazione del micobatterio in causa.

