

LA TUBERCOLOSI IN PIEMONTE

Rapporto 2014

SEREMI
SEREMI
S

LA TUBERCOLOSI IN PIEMONTE
Rapporto 2014 ed. 2015

*Servizio di riferimento regionale di Epidemiologia
per la sorveglianza la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive
ASL AL - Alessandria*

a cura di

*Chiara Pasqualini (SEREMI ASL AL)
Massimiliano Bugiani (SEREMI ASL AL - STOP TB ITALIA)
Carlo Di Pietrantonj (SEREMI ASL AL)
Vittorio Demicheli (SEREMI ASL AL)*

ha collaborato alla realizzazione del Rapporto
Pierangela Ferrero (SEREMI ASL AL)

si ringrazia per il contributo e i dati forniti
*Valeria Ghisetti
Alessandro Turchi
(SC Microbiologia e Virologia - Ospedale Amedeo di Savoia)*

si ringraziano per i dati forniti

*il Centro di Riferimento Regionale per il controllo della TB - Pneumologia CPA ASL TO2
i professionisti dei SIMI e i Referenti TB dei SISP
i clinici delle Unità Operative che curano i malati di tubercolosi
il network piemontese per la TB dei Laboratori di Microbiologia*

CONTENUTI

| | |
|---|---------|
| EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI | pag. 4 |
| CONTESTO | pag. 6 |
| NOTE METODOLOGICHE | pag. 7 |
| INCIDENZA DI TUBERCOLOSI IN PIEMONTE | pag. 8 |
| INCIDENZA DI TB | pag. 8 |
| TUBERCOLOSI RESPIRATORIE | pag. 8 |
| BOX 1. TB E PROVINCE DI RESIDENZA | pag. 9 |
| TUBERCOLOSI NON RESPIRATORIE | pag. 10 |
| BOX 2. COINFEZIONE TB/HIV | pag. 11 |
| CARATTERISTICHE DEI CASI DI TUBERCOLOSI | pag. 11 |
| GENERE ED ETÀ | pag. 11 |
| BOX 3. CASI DI TB IN ETÀ PEDIATRICA | pag. 12 |
| LUOGO DI NASCITA | pag. 12 |
| FOCOLAI DI TB IN PIEMONTE | pag. 14 |
| BOX 4. FOCOLAIO DI TB COMUNITARIO NEL QUADRANTE NORD EST DEL PIEMONTE | pag. 15 |
| INDAGINI MICROBIOLOGICHE | pag. 15 |
| ESAME MICROSCOPICO | pag. 15 |
| ESAME COLTURALE | pag. 16 |
| RESISTENZE AI FARMACI ANTITUBERCOLARI DI PRIMA LINEA | pag. 17 |
| BOX 5. FAMIGLIE DEI MICOBATTERI TUBERCOLARI | pag. 18 |
| ESITI DEL TRATTAMENTO ANTITUBERCOLARE | pag. 19 |
| BOX 6. CARATTERISTICHE DEI CASI DI TB RESPIRATORIA ED ESITI DEL TRATTAMENTO | pag. 20 |

| EVIDENZE | RACCOMANDAZIONI |
|---|--|
| <p>In Piemonte, come in Italia, la tubercolosi è una malattia a bassa endemia: nel 2014 si registra un tasso di incidenza pari a 7,1 casi ogni 100.000 abitanti.</p> <p>Negli ultimi 15 anni si osserva una lieve riduzione del numero di casi e del tasso di incidenza di tubercolosi, anche delle forme respiratorie, le più rilevanti per la salute pubblica.</p> <p>Sebbene la diffusione della malattia tubercolare sia in calo, la TB resta, in Piemonte, tra le principali patologie infettive per numerosità di casi e impatto sulla salute della collettività.</p> | <p>LE ATTIVITÀ DI CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI DEVONO RIENTRARE TRA LE PRIORITÀ DELLE POLITICHE REGIONALI DI CONTRASTO ALLE MALATTIE INFETTIVE E DEVONO ESSERE ASSICURATE E POTENZIATE LE RISORSE NECESSARIE ALLA LORO ATTUAZIONE SECONDO GLI STANDARD DI QUALITÀ INDICATI A LIVELLO INTERNAZIONALE. QUESTO È IL REQUISITO NECESSARIO E IMPRESCINDIBILE SE SI VOGLIONO RAGGIUNGERE I NUOVI OBIETTIVI FISSATI NEL 2015 DALL'OMS PER I PAESI A BASSA INCIDENZA DI TB* E IMPEDIRE UNA RECRUDESCENZA DELLA MALATTIA.</p> <p>*Ridurre l'incidenza di TB globale del 90% entro il 2035 (<10 casi di TB per milione); raggiungere l'eliminazione nel 2050 (<1 caso per milione nel 2050). Entro il 2025: identificare il 90% dei casi TB respiratoria; trattare con successo il 90% dei casi identificati; trattare il 90% dell'ITBL in soggetti ad alto rischio (persone HIV positive e bambini di età inferiore ai 6 anni contatti di casi di TB).</p> |
| <p>Dai primi anni del Duemila si è progressivamente ridotto il peso della malattia tubercolare nella popolazione piemontese ultrasessantacinquenne (6 casi ogni 100.000) mentre i tassi di incidenza più alti si registrano nei giovani dai 15 ai 24 anni (11,2 ogni 100.000) e nei giovani/adulti dai 25 ai 44 anni (10,6 ogni 100.000).</p> | <p>IL CAMBIAMENTO DEL PROFILO EPIDEMIOLOGICO DELLA MALATTIA TUBERCOLARE RISPETTO ALL'ETÀ RENDE NECESSARIO MODIFICARE IN PARTE LE STRATEGIE PER IL CONTROLLO DELLA MALATTIA ADOTTATE IN PASSATO QUANDO LA TB ERA PREVALENTE NELLE FASCE DI ETÀ PIÙ AVANZATA.</p> <p>LE CONOSCENZE DISPONIBILI SULLE CARATTERISTICHE DELLA DIFFUSIONE DELLA TB E IN PARTICOLARE SULLA SUA CIRCOLAZIONE ANCHE NELLA POPOLAZIONE GIOVANE E ADULTA IN PIEMONTE DEVONO ESSERE ULTERIORMENTE DIVULGATE E CONDIVISE CON I CLINICI. QUESTO PER MIGLIORARE LA SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA E LIMITARE IL RITARDO DI DIAGNOSI.</p> <p>DEVE ESSERE SOSTENUTA L'ATTIVITÀ DI RICOSTRUZIONE DELLE DINAMICHE DI DIFFUSIONE E DELLE CATENE DI TRASMISSIONE DELLA MALATTIA, PIÙ COMPLESSE E ARTICOLATE TRA I GIOVANI, SVOLTA DAI SERVIZI DI IGIENE PUBBLICA.</p> |
| <p>I casi di tubercolosi in persone nate all'estero rappresentano il 58% del totale delle TB segnalate nel 2014.</p> <p>Quasi la metà (45,5%) dei casi in stranieri sono in persone provenienti dalla Romania e dal Marocco.</p> <p>L'andamento del tasso di incidenza di TB nella popolazione rumena è in calo negli ultimi anni mentre quello riferito alla popolazione marocchina cresce fino al 2013 per poi ridursi notevolmente nell'ultimo anno.</p> | <p>L'ANDAMENTO DELLA TB NEGLI STRANIERI PRESENTI IN PIEMONTE NON DESTA PARTICOLARE PREOCCUPAZIONE. CIÒ NONOSTANTE, IL PESO CHE I CASI IN QUESTA PARTE DI POPOLAZIONE HANNO SUL TOTALE DELLE TB E ALCUNE SPECIFICHE CRITICITÀ QUALI LA BASSA QUOTA DI ESITI FAVOREVOLI AL TRATTAMENTO, L'ESPOSIZIONE AL RISCHIO LEGATA AI SOGGIORNI NEI PAESI DI ORIGINE AD ALTA ENDEMIAS DI TB, IN PARTICOLARE PER I BAMBINI FIGLI DI STRANIERI, RENDONO NECESSARIO RAFFORZARE ULTERIORMENTE GLI INTERVENTI DI PREVENZIONE, DIAGNOSI E CURA DELLA TB MIRATI A QUESTA PARTE DI POPOLAZIONE.</p> <p>LE STRATEGIE DI CONTRASTO ALLA TB RIVOLTE ALLA POPOLAZIONE PROVENIENTE DA PAESI AD ALTA ENDEMIAS DEVONO PREVEDERE: LA PROMOZIONE DI INIZIATIVE DI PREVENZIONE E EDUCAZIONE ALLA SALUTE, L'ACCESSO ALLA DIAGNOSI E ALLA CURA SEMPLIFICATO, INTERVENTI PER RIDURRE IL RITARDO DI DIAGNOSI E PER OTTIMIZZARE L'ADESIONE AL TRATTAMENTO.</p> <p>DEVONO ESSERE VALUTATE L'OPPORTUNITÀ DI INTRODURRE UNO SCREENING PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE MIRATO A GRUPPI SPECIFICI E L'OFFERTA DELLA VACCINAZIONE, IN CASI PARTICOLARI, AI BAMBINI STRANIERI PIÙ A RISCHIO.</p> <p>L'EFFICACIA DI QUESTE AZIONI NON PUÒ PRESCINDERE DALLA PROMOZIONE E DALLO SVILUPPO DI POLITICHE DI INTEGRAZIONE.</p> |

In Piemonte la stima dei casi di coinfezione TB/HIV è pari, in media, al 3% dei casi di tubercolosi segnalati all'anno. Nel 2014 questa frequenza si attesta al 3,5% (11 casi).

Nella nostra regione la quota di coinfezione TB/HIV è di poco inferiore a quella stimata per i Paesi dell'Unione Europea e dell'Area Economica Europea (4%).

La diagnosi di sieropositività per HIV è avvenuta in occasione della diagnosi di tubercolosi in circa la metà dei casi di TB/HIV dell'ultimo quinquennio.

COME RACCOMANDATO A LIVELLO INTERNAZIONALE, E GIÀ PREVISTO DAI PROTOCOLLI ADOTTATI IN PIEMONTE, IL TEST HIV DEVE ESSERE SISTEMATICAMENTE OFFERTO A TUTTI I PAZIENTI CON DIAGNOSI DI TB.

In Piemonte, gli standard di appropriatezza microbiologica fissati a livello internazionale e a livello nazionale dal Piano *Controllo della tubercolosi – Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016** sono attualmente pienamente raggiunti.

Dal 2012, la frequenza di esecuzione dell'esame colturale sul totale dei casi di TB segnalati supera il 90%, quella sul totale delle forme di TB respiratoria il 95%.

Nel 2014, il numero di casi di TB con esame colturale positivo per cui è disponibile l'esito del test di sensibilità ad almeno due farmaci antitubercolari di prima linea (Isoniazide e Rifampicina) è pari al 93%. Questa quota raggiunge il 98% se si considerano esclusivamente le forme di TB respiratoria.

La resistenza all'Isoniazide si riscontra in circa il 10% dei campioni riferiti ai nuovi casi di TB testati nell'ultimo biennio (2013 – 2014).

L'ESAME COLTURALE E I TEST DI SENSIBILITÀ AI FARMACI ANTITUBERCOLARI DI PRIMA LINEA DEVONO ESSERE ESEGUITI SISTEMATICAMENTE E I DATI DEVONO ESSERE RACCOLTI DAL SISTEMA DI SORVEGLIANZA GARANTENDO LA MASSIMA COMPLETEZZA E QUALITÀ DELL'INFORMAZIONE. QUESTO È INDISPENSABILE NON SOLO PER OTTIMIZZARE L'OFFERTA DI CURA MA ANCHE PER POTER MONITORARE PUNTUALMENTE LA DIFFUSIONE DEI CEPPI CIRCOLANTI, IN PARTICOLARE QUELLI RESISTENTI.

*Effettuare, in almeno il 95% dei casi notificati di TB polmonare, la coltura e verificare che la diagnosi sia confermata con coltura nel 65% dei casi.

Nel 2014 si registra un esito favorevole del trattamento nel 75,5% dei casi di TB respiratoria segnalati e una quota di pazienti persi al follow-up pari al 7,5%.

PER RAGGIUNGERE GLI STANDARD DI TRATTAMENTO FISSATI A LIVELLO INTERNAZIONALE E A LIVELLO NAZIONALE DAL PIANO *CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI – OBIETTIVI DI SALUTE, STANDARD E INDICATORI 2013-2016** È STRATEGICO INTENSIFICARE GLI INTERVENTI EFFICACI NEL MIGLIORARE L'ADERENZA ALLE CURE RIVOLTI ALLA POPOLAZIONE STRANIERA PIÙ VULNERABILE E PARALLELAMENTE OTTIMIZZARE LA QUALITÀ DEI DATI RACCOLTI DAL SISTEMA DI SORVEGLIANZA REGIONALE DEGLI ESITI DEL TRATTAMENTO.

*Dimostrare il successo terapeutico in 85 casi su 100 pazienti notificati, almeno nelle persone con meno di 65 anni di età e globalmente non superare l'8% di casi di TBC persi al follow-up.

CONTESTO

La tubercolosi (TB) è ancora una delle malattie trasmissibili più diffuse e letali, seconda solo all'HIV/AIDS come causa di morte da singolo agente infettivo.

A livello globale le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riportano, per il 2013, 9 milioni di nuovi casi di tubercolosi e 1,5 milioni di morti associate alla malattia, di cui 360.000 in persone con infezione da HIV.

La TB è diffusa in ogni parte del mondo, ma il maggior numero (56%) di nuovi casi si concentra nelle regioni del Sud-est asiatico e del Pacifico occidentale. L'India e la Cina registrano rispettivamente il 24% e l'11% dei casi totali. Nel 2013, in Africa, si registra il tasso di incidenza più alto (280 casi per 100.000 abitanti).

Sebbene il peso della malattia tubercolare rimanga ancora molto elevato, dal 2001 il tasso di incidenza è andato via via riducendosi in molti Paesi. Tra il 2000 e il 2013, grazie all'adozione di efficaci programmi di diagnosi e trattamento, si stima che siano state salvate nel mondo 37 milioni vite.

Nell'Unione Europea, i tassi di incidenza di TB sono tra i più bassi al mondo. Tuttavia, le caratteristiche epidemiologiche della malattia variano considerevolmente da Paese a Paese: in alcuni si registrano costanti progressi verso l'eliminazione mentre in altri il tasso di incidenza resta ancora molto alto.

Nel 2013, si stima che i casi di tubercolosi della Regione Europea dell'OMS rappresentino circa il 4% dei casi mondiali. Anche qui si rileva un calo dell'incidenza, pari in media al 4,3% l'anno. I casi incidenti di TB stimati sono 360.000 (39 casi per 100.000 abitanti), circa 20.000 in meno (5,6%) rispetto al 2012. Gli stati della zona est hanno tassi molto più elevati rispetto a quelli della zona ovest; in particolare, l'85% dei casi si concentra in 18 Paesi definiti ad alta priorità, tutti dell'area centro-orientale. Il tasso di incidenza osservato in questi Paesi (80 casi per 100.000 abitanti) è due volte quello osservato per l'intera Regione Europea.

Durante il periodo 2004 - 2013, i tassi di incidenza dei nuovi casi di tubercolosi notificati nel mondo sono diminuiti di quasi il 20%, (da 40,3 - a 32,8 casi ogni 100.000 abitanti). Tale andamento riflette un'effettiva riduzione della diffusione della malattia, fortemente influenzata dal calo (18%) registrato nei 18 Paesi ad alta priorità (da 77,8 - a 64,0 per 100.000 abitanti).

In Italia, nell'ultimo decennio, i casi di tubercolosi notificati si sono mantenuti costantemente sotto i 10 per 100.000 abitanti. I dati del Surveillance Report dell'ECDC riportano per il nostro Paese 3.153 casi di TB nel 2013, pari a un tasso di incidenza di 5,3 casi per 100.000 abitanti. Negli ultimi cinque anni (2009 - 2013), a livello nazionale, si stima una riduzione media annua del tasso di incidenza pari al 6,5%.

La tubercolosi è una malattia prevenibile e curabile per questo il suo peso in termini di incidenza, prevalenza e soprattutto di decessi è ancora inaccettabilmente alto. Questo rende prioritario e irrinunciabile l'impegno nel contrastare la sua diffusione garantendo la diagnosi tempestiva, i trattamenti efficaci e le appropriate misure per il suo controllo. In tutti i Paesi resta essenziale affrontare in particolare alcune sfide: la diffusione di ceppi multi-resistenti ai farmaci antitubercolari, la gestione delle coinfezioni TB/HIV e la concentrazione di casi in gruppi di popolazione vulnerabile difficili da raggiungere e da trattare.

NOTE METODOLOGICHE

I dati riportati in questo Report provengono dal Sistema di sorveglianza speciale della tubercolosi che integra il programma di notifica dei casi di TB previsto dal Decreto Ministero della Sanità 15 dicembre 1990 e Decreto Ministero della Sanità 29 luglio 1998.

A livello regionale sono registrati tutti i casi di tubercolosi diagnosticati in Piemonte in soggetti ovunque residenti, compresi i casi in stranieri temporaneamente presenti.

Per ogni anno i tassi di incidenza di tubercolosi sono stati calcolati ponendo al numeratore i casi confermati di TB segnalati nell'anno e al denominatore la popolazione regionale/provinciale residente in Piemonte, italiana e straniera, ottenuta dalla rilevazione ISTAT, "Bilanci Demografici Comunali al 31 Dicembre" (BDDE, Banca Dati Demografica Evolutiva) riferita all'anno precedente. Per l'anno 2012 è stata usata la popolazione al 31.12.2011 post censimento.

La prevalenza dell'infezione da HIV tra i casi di tubercolosi è stata ricostruita incrociando i dati della sorveglianza speciale della tubercolosi e quelli dell'archivio regionale AIDS. Dal 1993 ogni caso di tubercolosi in paziente HIV positivo è segnalato anche come caso di AIDS.

L'incidenza di tubercolosi tra le persone che vivono con l'infezione da HIV in Piemonte è stata calcolata ponendo al numeratore il numero di casi di TB/HIV segnalati nell'anno e al denominatore la stima dei casi di infezione da HIV prevalenti nella nostra regione nello stesso anno.

Il Sistema di sorveglianza esegue controlli routinari di completezza e di qualità delle registrazioni al fine anche di identificare ed eliminare eventuali segnalazioni multiple.

INCIDENZA DI TUBERCOLOSI IN PIEMONTE

INCIDENZA DI TB

Nel 2014 sono stati segnalati in Piemonte 317 casi di tubercolosi, pari a un tasso di incidenza di malattia di 7,1 casi ogni 100.000 abitanti. Di questi 314 in piemontesi o in persone domiciliate in regione e 3 in persone residenti fuori Piemonte.

IN PIEMONTE, NEL 2014 SONO STATI SEGNALATI 317 CASI DI TUBERCOLOSI, PARI A UN TASSO DI INCIDENZA DI 7,1 CASI OGNI 100.000 ABITANTI.

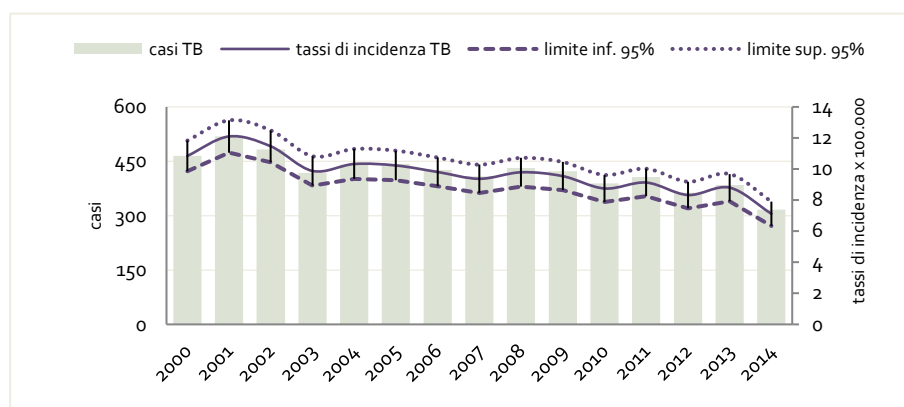
Nel 2014, si rileva il valore di incidenza più basso a partire dal 2000 e dal 2006 i tassi di incidenza di TB nella nostra regione si mantengono sotto la soglia dei 10 casi per 100.000 abitanti (Grafico 1).

Nella nostra regione, dal 2000 al 2014, si registra un lieve calo del tasso di incidenza della malattia tubercolare pari, in media, a 11 diagnosi in meno ogni anno considerando la popolazione regionale media annua del periodo.

La riduzione che si osserva, sebbene significativa, non è sufficiente per il raggiungimento dei nuovi obiettivi indicati dall'OMS per i Paesi a bassa incidenza di TB che puntano alla pre-eliminazione della TB (<10 casi per milione) nel 2035. Se il trend registrato in Piemonte rimanesse costante l'obiettivo fissato sarebbe raggiunto non prima del 2041.

Grafico 1

Andamento del numero di casi di tubercolosi segnalati in Piemonte e dei tassi di incidenza e corrispondenti IC 95%



Nel 2014, il 90% (284 casi) delle diagnosi di tubercolosi sono nuovi casi, mai registrati dal Sistema di sorveglianza piemontese, mentre 33 sono recidive in pazienti guariti o ritrattamenti di fallimenti terapeutici o di trattamenti interrotti per diversi motivi. Durante tutto il periodo (2000 – 2014) la quota di nuovi casi sul totale non si modifica in modo rilevante.

IL 90% CIRCA DELLE TB DEL 2014 SONO NUOVI CASI DI MALATTIA MAI SEGNALATI IN PIEMONTE.

TUBERCOLOSI RESPIRATORIE

NEL 2014, LE TB RESPIRATORIE SEGNALATE SONO 222, PARI A UN TASSO DI INCIDENZA DI 5 CASI OGNI 100.000 ABITANTI.

Nel 2014, delle 317 TB segnalate a livello regionale, 222 (70%) sono a interessamento respiratorio, ovvero tubercolosi polmonari, della laringe, della trachea e dei bronchi.

Il tasso di incidenza di queste forme di tubercolosi si attesta a 5 casi ogni 100.000 abitanti, valore inferiore rispetto a quello del 2013 (6,1) e il più basso registrato dal 2000 (Grafico 2).

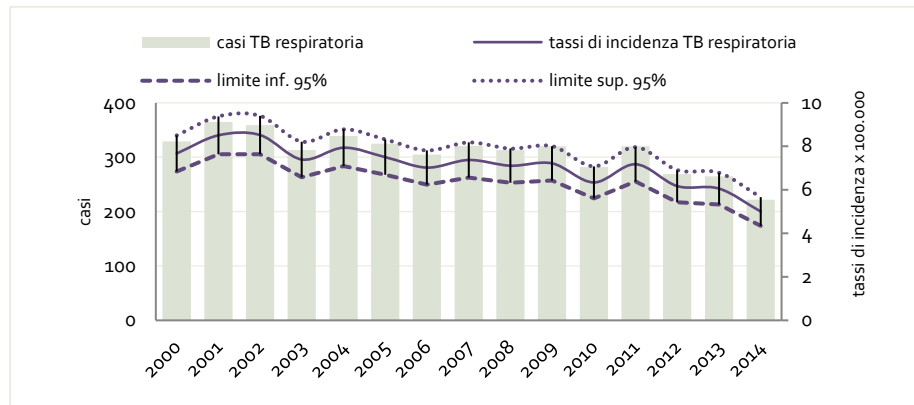
L'andamento del tasso di incidenza presenta una modesta riduzione durante il periodo in osservazione (2000 – 2014), pari, in media, a 8 casi in meno all'anno sulla popolazione regionale media annua del periodo.

Dei 222 casi di TB respiratoria segnalati, 31, pari a circa il 10% del totale dei casi del 2014, riguardano anche altre sedi oltre all'apparato respiratorio. Le forme polmonari escavate, 95 casi, corrispondono al 43% delle forme a interessamento respiratorio.

NEL 2014, LE TUBERCOLOSI POLMONARI ESCAVATE SONO 95.

Grafico 2

Andamento del numero di casi di tubercolosi respiratoria segnalati in Piemonte e dei tassi di incidenza e corrispondenti IC 95%



BOX 1. INCIDENZA DI TB E PROVINCE DI RESIDENZA

La distribuzione dei casi di TB varia a livello provinciale. Negli ultimi cinque anni (2010 – 2014) si registra un tasso di incidenza significativamente superiore a quello regionale (8,4) a Torino (9,9): in questa provincia si concentra circa il 61% dei casi segnalati nel quinquennio.

La città di Torino conta il 67% dei casi provinciali e il 41% circa di quelli regionali (Tabella 1). Nel 2014, i casi di tubercolosi in persone residenti e/o domiciliate nel capoluogo regionale sono 119, pari a un tasso di incidenza di circa 13,2 casi ogni 100.000 abitanti. Questo valore risulta più del doppio di quello osservato nel resto del Piemonte nello stesso anno (5,6) e quasi due volte quello regionale (7,1).

I tassi di incidenza registrati ad Alessandria (8,8) e Novara (7,8), province che contano ognuna meno del 10% della popolazione del Piemonte, non differiscono in modo significativo dal valore regionale mentre quelli delle province di Biella, Vercelli e Verbano-Cusio-Ossola risultano inferiori alla metà del valore calcolato su tutto il territorio piemontese (Grafico 2 A).

| PROVINCIA DI RESIDENZA | CASI DI TB (n. medio annuo) (anni 2010 – 2014) | TASSO DI INCIDENZA TB (medio annuo) [limite inf./sup. 95%] (anni 2010 – 2014) | TASSO DI INCIDENZA TB RESPIRATORIE (medio annuo) [limite inf./sup. 95%] (anni 2010 – 2014) | % casi TB (anni 2010 – 2014) | % casi TB respiratoria (anni 2000 – 2014) | % popolazione (anni 2010 – 2014) |
|------------------------|--|--|--|---------------------------------|---|-------------------------------------|
| ALESSANDRIA | 38 | 8,8 [7,5–10,0] | 7,1 [5,9–8,2] | 10,2 | 81 | 9,8 |
| ASTI | 12 | 5,6 [4,2–7,1] | 5,0 [3,6–6,2] | 3,3 | 79 | 5,0 |
| BIELLA | 6 | 3,0 [1,9–4,2] | 2,4 [1,4–3,4] | 1,5 | 74 | 4,2 |
| CUNEO | 41 | 7,0 [6,1–8,0] | 4,6 [3,8–5,3] | 11,1 | 66 | 13,4 |
| NOVARA | 29 | 7,8 [6,5–9,0] | 4,7 [3,7–5,7] | 7,7 | 66 | 8,4 |
| TORINO | 226 | 9,9 [9,3–10,5] | 7,3 [6,8–7,8] | 60,7 | 74 | 51,6 |
| VERBANO-CUSIO-OSSOLA | 6 | 3,3 [2,2–4,7] | 2,4 [1,3–3,4] | 1,5 | 79 | 3,7 |
| VERCELLI | 6 | 3,6 [2,4–4,8] | 2,6 [1,5–3,6] | 1,7 | 71 | 4,0 |
| REGIONE | 372 | 8,4 [8,0–8,8] | 6,2 [5,8–6,5] | 100 | 74 | 100 |

Tabella 1. Incidenza di TB media annua distinta per provincia di residenza (anni 2010 – 2014)

Dal confronto della frequenza delle forme di TB respiratoria nelle diverse province durante l'intero periodo (2000 – 2014) emergono valori maggiori ad Alessandria (81%), ad Asti (79%) e nel Verbano-Cusio-Ossola (79%) rispetto a quelli calcolati per l'intera regione. Non si evidenziano differenze rilevanti, invece, paragonando la frequenza di queste forme di TB nella città di Torino (75%) con il resto del Piemonte (73%).

Il tasso di incidenza delle TB respiratorie medio annuo calcolato nell'ultimo quinquennio (2010 – 2014) risulta, rispetto a quello regionale, più alto a Torino e non significativamente diverso ad Alessandria e Asti (Grafico 2 B).

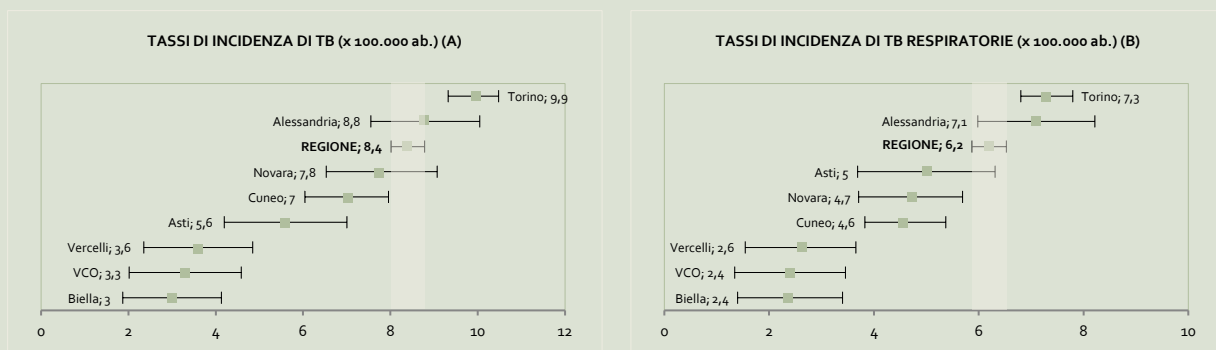


Grafico 3 Tassi di incidenza di TB (A) e di TB respiratoria per provincia di residenza

Nel 2014 il valore calcolato per la città di Torino (12,4 casi ogni 100.000) è maggiore di quello rilevato nel resto del Piemonte (4,6 casi ogni 100.000) analogamente a quanto osservato considerando tutte le forme di TB.

TUBERCOLOSI NON RESPIRATORIE

Nel 2014, le forme di tubercolosi che non interessano l'apparato respiratorio sono 95 (30%), pari a un tasso di incidenza di 2,1 casi ogni 100.000 abitanti.

Le localizzazioni maggiormente rilevate (49 casi; 15,5%) sono quelle linfonodali: 40 casi (12,6%) di TB dei linfonodi periferici e 9 (2,8%) casi di TB dei linfonodi intratoracici.

LE LOCALIZZAZIONI DELLA MALATTIA TUBERCOLARE MAGGIORMENTE RILEVATE SONO QUELLE LINFONODALI.

Le diagnosi di pleurite tubercolare sono 21 e risultano le forme di TB non respiratorie più frequenti (6,6%) dopo quelle a sede linfonodale (Tabella 2).

Nel 2014, le forme di TB disseminata segnalate sono 22 (26 l'anno precedente), 15 di queste sono tubercolosi miliari.

Tabella 2

Localizzazioni delle forme di TB non respiratoria (anno 2014)

| LOCALIZZAZIONI TB NON RESPIRATORIA (% calcolata sul totale dei casi di TB - n=317) | n | % |
|---|----|------|
| LINFONODI | 49 | 15,5 |
| <i>PERIFERICI</i> | 40 | 12,6 |
| <i>INTRATORACICI</i> | 9 | 2,8 |
| PLEURITE TUBERCOLARE | 21 | 6,6 |
| APPARATO GENITOURINARIO | 14 | 4,4 |
| COLONNA VERTEBRALE/OSSA/ARTICOLAZIONI | 10 | 3,2 |
| INTESTINO, PERITONEO E GHIANDOLE MESENERICHE | 11 | 3,5 |
| MENINGI E DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE | 5 | 1,6 |
| ALTRI ORGANI (<i>sedì con numerosità <5 casi</i>) | 23 | 7,3 |

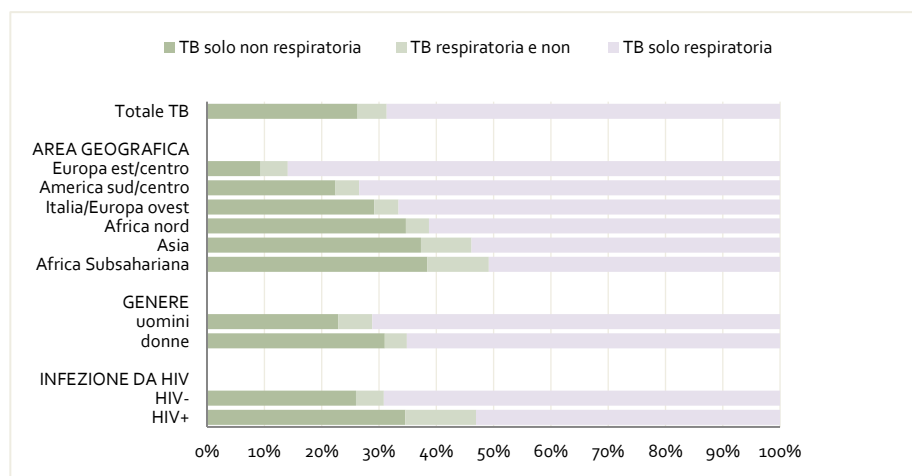
La quota di tubercolosi non respiratoria è distribuita in modo differente rispetto all'area geografica di origine, il genere e la positività per HIV.

Nell'ultimo decennio (2005 – 2014), si osserva una maggior frequenza di queste forme di TB tra gli stranieri provenienti dall'Africa Subsahariana (38,5%) e dall'Asia (37,4%) rispetto a chi proviene dall'Europa dell'est e del centro (9,3%) (Grafico 4).

Una quota maggiore di TB non respiratoria si osserva anche tra le donne rispetto agli uomini (31% vs 23%) e tra le persone HIV positive rispetto a quelle negative (35% vs 26%).

Grafico 4

Frequenza delle forme di TB non respiratoria distinta per area geografica di origine, genere e positività per HIV



BOX 2. COINFEZIONE TB/HIV

I protocolli adottati in Piemonte per la prevenzione, diagnosi e cura della tubercolosi prevedono l'offerta del test HIV a tutti i pazienti con diagnosi di TB. Attualmente, l'esito del test HIV è un'informazione che non viene raccolta dal Sistema di sorveglianza speciale della TB pertanto non è possibile ricostruire direttamente da questi dati l'informazione sulla prevalenza dell'infezione da HIV tra i pazienti con TB.

La malattia tubercolare è tuttavia una delle patologie indicative di AIDS e il Registro regionale AIDS, attivo in Piemonte dai primi anni Novanta, raccoglie tutte le notifiche di diagnosi di TB in pazienti con infezione da HIV.

L'incrocio dei due archivi permette di ricostruire, con buona approssimazione, il numero di persone con tubercolosi al momento della diagnosi di AIDS e quello di TB diagnosticate in pazienti con precedente diagnosi di AIDS associata ad altra patologia.

Dall'analisi di questi dati emerge una quota pressoché costante di casi di coinfezione TB/HIV, pari in media a circa il 3% del totale dei casi di tubercolosi segnalati all'anno. Nel 2014 questa frequenza si attesta al 3,5% (11 casi), valore paragonabile a quello registrato nel 2013 (3,4%, 13 casi) (Grafico 5).

La diagnosi di sieropositività per HIV è avvenuta in occasione della diagnosi di tubercolosi in circa la metà dei casi dell'ultimo quinquennio.

All'inizio del 2014, nella nostra regione la stima delle persone con infezione da HIV ammonta a circa 8.200, pari a una prevalenza di 1,9 casi ogni 1.000 abitanti. Considerando l'ultimo quinquennio (2010-2014), il tasso di incidenza medio annuo di TB in questa parte di popolazione risulta pari a 162,7 casi ogni 100.000, circa 23 volte superiore a quello calcolato per la popolazione sieronegativa per HIV.

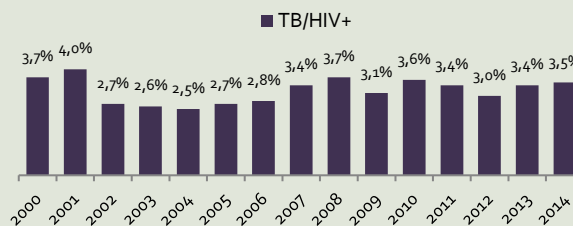


Grafico 5 Frequenza della coinfezione TB/HIV

CARATTERISTICHE DEI CASI DI TUBERCOLOSI

GENERE ED ETÀ

Durante il periodo in osservazione (2000 – 2014) si rileva una quota costantemente superiore di TB negli uomini (58%) rispetto alle donne; nel 2014 il rapporto maschi/femmine è pari a 1,8, in crescita rispetto all'anno precedente (1,2) e superiore a quello calcolato nell'ultimo quinquennio (1,4).

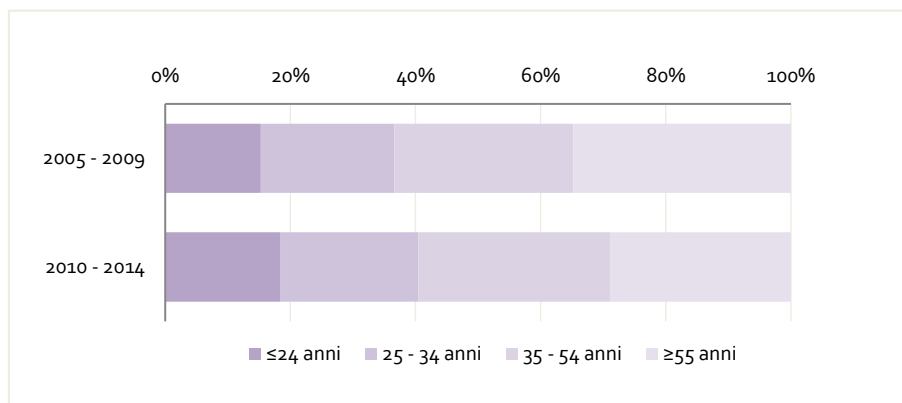
NEL 2014, IL 39% DELLE PERSONE CON DIAGNOSI DI TB HA MENO DI 35 ANNI.

Tra le persone con diagnosi di TB nel 2014, il 39% ha meno di 35 anni e gli ultrasessantacinquenni rappresentano circa il 12% del totale.

Confrontando gli ultimi due quinquenni si osserva un aumento, dal 15% al 18%, della quota di casi in persone molto giovani (<25 anni) e una riduzione della frequenza di casi, dal 35% al 29%, in persone di età più avanzata (Grafico 6).

Grafico 6

Frequenza delle classi di età dei casi di TB negli ultimi due quinquenni



La distribuzione dei tassi di incidenza varia a seconda delle fasce di età: i valori più elevati, superiori a 10 casi ogni 100.000, si registrano tra i 15 e i 24 anni (11,2) e tra i 25 e i 44 (10,6).

Nell'ultimo anno rispetto ai primi in osservazione, si riduce il peso della malattia negli ultrasessantacinquenni: i casi si dimezzano e il tasso di incidenza scende da un massimo di 19 casi su 100.00 nel 2001 a un minimo di 6 casi ogni 100.000 nel 2014. Il calo registrato è pari a 8 casi in media in meno all'anno (Grafico 7).

Grafico 7

Andamento dei tassi di incidenza di TB e calcolo delle tendenze medie distinti per classe di età

**BOX 3. CASI DI TB IN ETÀ PEDIATRICA**

Nel 2014 i casi di tubercolosi in bambini di età inferiore ai 15 anni sono 13, di questi 9 hanno un'età inferiore ai 6 anni. Nell'anno precedente le diagnosi in questa fascia di età sono 21 (di cui 8 in età prescolare).

Il tasso di incidenza della malattia tubercolare nella popolazione pediatrica piemontese risulta pari a 2,3 casi su 100.000, in calo rispetto al 2013 (3,6). La frequenza di casi di TB in questa fascia di età corrisponde a circa il 4% dei casi totali. Questa quota si mantiene costante negli ultimi cinque anni, ma risulta in crescita rispetto a quella registrata nei due quinquenni precedenti (Grafico 8).

Dei 90 casi pediatrici di TB segnalati dal 2010 al 2014, 70 sono bambini nati in Italia, di questi 62 sono figli di stranieri originari di Paesi ad alta endemia di tubercolosi (Tabella 3).

La ricerca della fonte dell'infezione è stata eseguita per tutti i pazienti in età pediatrica e in 52 casi su 90 è stata identificata. Per quasi la totalità dei casi (50 su 52) si tratta di adulti appartenenti alla cerchia familiare.

Tutti i 38 bambini per i quali non è identificata la fonte del contagio hanno un fattore di rischio attribuibile all'immigrazione o al soggiorno prolungato o all'origine dei genitori da Paesi ad alta endemia di tubercolosi. Complessivamente questo tipo di esposizione riguarda 84 dei 90 bambini con diagnosi di TB segnalate nell'ultimo quinquennio.

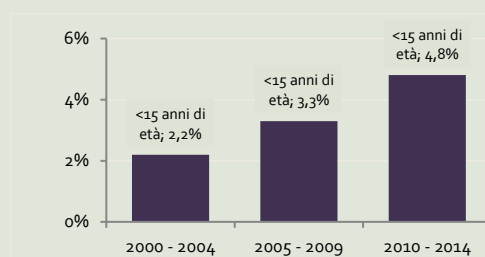


Grafico 8 Frequenza di casi di TB in età pediatrica (≤14 anni)

| LUOGO DI NASCITA | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | TOTALE |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------------|
| NATI IN ITALIA DA GENITORI ITALIANI | 1 | 3 | 2 | 1 | 1 | 8 (8,9%) |
| NATI IN ITALIA DA GENITORI STRANIERI | 13 | 14 | 10 | 14 | 11 | 62 (68,9%) |
| NATI ALL'ESTERO | 5 | 5 | 3 | 6 | 1 | 20 (22,2%) |
| TOTALE | 19 | 22 | 15 | 21 | 13 | 90 (100%) |

Tabella 3 Casi di TB in età pediatrica (≤14 anni) e luogo di nascita

Considerando la tipologia di malattia si osserva una prevalenza (75%) di forme di TB respiratoria, pari a 68 casi di cui 8 sono tubercolosi polmonari escavate. Le altre localizzazioni sono: linfonodi (15 casi), ossa e articolazioni (7 casi), pleura (3 casi) e meningi/SNC (2 casi).

I casi di meningite tubercolare riguardano due bambini stranieri di meno di 18 mesi di età con diagnosi nel 2010 e nel 2012. Il primo paziente è guarito mentre il secondo è deceduto in corso di trattamento per complicazioni neurologiche secondarie alla malattia.

L'esito del trattamento per i casi di TB in età pediatrica, con diagnosi dal 2011 al 2013, è favorevole (trattamento completato/paziente guarito) in 53 casi su 58. Dei 5 pazienti con esito non favorevole 2 sono stati trasferiti a centri clinici fuori regione (ritorno al Paese di origine), 1 paziente è stato perso al follow-up e 2 sono deceduti. Nello stesso periodo si registrano 2 morti in bambini con diagnosi di TB: in un caso si tratta dell'esito della meningite tubercolare precedentemente descritto (anno 2012) e in un altro di un decesso attribuibile a un'altra patologia concomitante (anno 2013).

LUOGO DI NASCITA

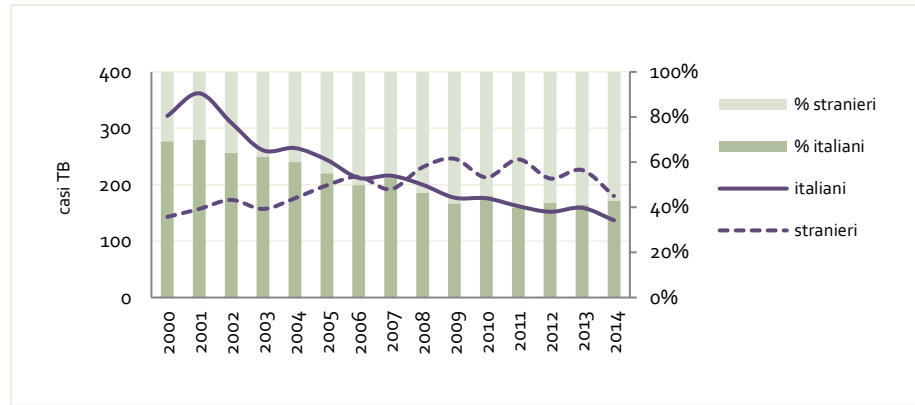
Nel 2014, i casi di TB in stranieri sono 180, 46 in meno rispetto al 2013, tra gli italiani la riduzione è di 22 casi. Confrontando i casi del 2014 con il numero medio di TB dell'ultimo quinquennio si osserva un calo dell'16% tra le persone nate all'estero e del 13% tra i nati in Italia.

Le segnalazioni in persone nate all'estero sono il 58% del totale delle TB del 2014, dal 2008 la quota di casi in stranieri supera quella degli italiani (Grafico 9).

NEL 2014, I CASI DI TB IN PERSONE NATE ALL'ESTERO RAPPRESENTANO IL 58% DEL TOTALE.

Grafico 9

Andamento del numero e della frequenza dei casi di TB distinti per luogo di nascita

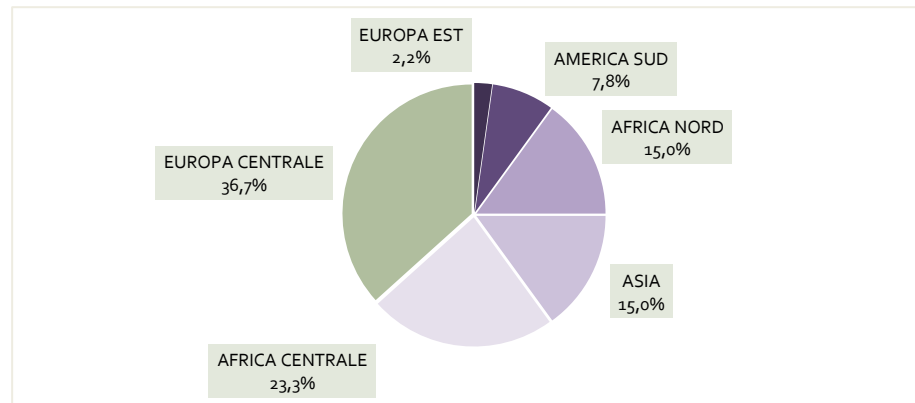


Nel 2014, i 180 stranieri con diagnosi di TB sono originari di 34 diversi Paesi: la Romania (59 casi) e il Marocco (23 casi), rappresentano la provenienza di quasi la metà (45,5%) dei casi. Escluso il Perù (11 casi) tutti gli altri Paesi contano meno di 10 casi ciascuno.

Le aree geografiche di provenienza più frequenti sono l'Europa centrale (66 casi) e l'Africa Subsahariana (42 casi). Tra i paesi dell'Europa centrale la Romania risulta, con 59 casi su 66, il luogo di origine prevalente mentre dei 12 Paesi dell'Africa centrale la Nigeria e la Somalia, con 7 casi ciascuno, sono i più rappresentati (Grafico 10).

Grafico 10

Frequenza delle aree geografiche di provenienza dei casi di TB in stranieri (anno 2014)



Durante il periodo compreso tra il 2010 e il 2014, l'unico Paese di provenienza per il quale si osserva una variazione consistente del numero di casi è il Marocco: le 23 tubercolosi registrate nel 2014 in persone marocchine rappresentano la metà del numero medio di diagnosi segnalate nei quattro anni precedenti in questo gruppo di stranieri.

L'andamento del tasso di incidenza di TB nella popolazione rumena (53,5 casi ogni 100.000 abitanti nel 2014) è in calo negli ultimi anni mentre quello riferito alla popolazione marocchina presente in Piemonte cresce fino al 2013 (83,3) per poi ridursi notevolmente nell'ultimo anno (62,6 casi ogni 100.000 abitanti).

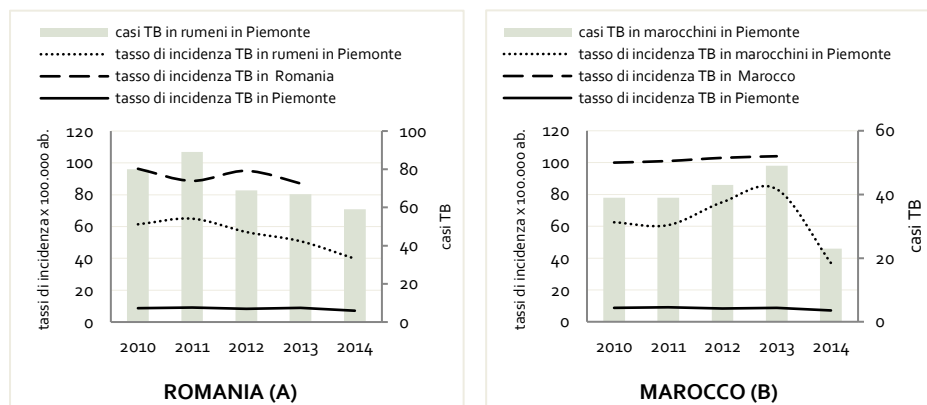
I tassi di incidenza nei rumeni e nei marocchini presenti in Piemonte risultano molto più elevati rispetto a quello calcolato a livello regionale nel 2014, ma inferiori a quelli registrati nei rispettivi Paesi di origine. L'andamento in calo del tasso di incidenza osservato in Piemonte nella popolazione rumena si registra, nello stesso periodo, anche in Romania (Grafico 11).

Nell'ultimo triennio (2012 – 2014) la metà (50,1%) delle persone straniere con TB (617 casi) risulta in Italia da più di 5 anni, il 17% da meno di 2 anni. Si osservano delle differenze rispetto al periodo di permanenza in Italia tra i due Paesi con maggior numero di casi (Romania e Marocco): tra i marocchini il 65% è immigrato nel nostro Paese da più di 5 anni, tra i rumeni il 55%.

Grafico 11

Andamento dei casi e del tasso di incidenza in Piemonte e nel Paese di origine nei rumeni (A) e nei marocchini (B).

Fonte: WHO 2014; ECDC 2015



FOCOLAI DI TUBERCOLOSI IN PIEMONTE

Negli ultimi due anni sono stati notificati in Piemonte 32 focolai di tubercolosi composti da almeno 2 casi, epidemiologicamente correlati, segnalati nell'arco di due anni.

I 16 focolai identificati nel 2013 coinvolgono 39 persone, l'anno successivo gli episodi segnalati sono sempre 16, per un totale di 34 casi.

Su 32 focolai, 27 interessano esclusivamente l'ambito familiare, 1 sia l'ambito familiare sia quello scolastico [1 una scuola media inferiore (2 casi)], 1 una scuola [scuola media superiore (5 casi)], 2 due Centri di accoglienza per rifugiati (4 casi) e 1 un Istituto penitenziario (2 casi) (Tabella 4).

NEGLI ULTIMI DUE ANNI SONO STATI NOTIFICATI IN PIEMONTE 32 FOCOLAI DI TUBERCOLOSI.

Tabella 4

Caratteristiche dei focolai di TB (anni 2013 – 2014)

*
F= familiare
F/S= familiare/scolastico
S= scolastico
C=Comunità
IP= Istituto penitenziario

| FOCOLAI TB | AMBITO (totale casi coinvolti) | | | | | | |
|------------|-----------------------------------|---|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | NUMERO FOCOLAI | NUMERO CASI PER FOCOLAIO (totale casi coinvolti) | F* | F/S* | S* | C* | IP* |
| | 25 | 2 (50) | 23 (46) | 0 | 0 | 2 (4) | 0 |
| | 6 | 3 (18) | 4 (12) | 1 (3) | | 0 | 1 (3) |
| | 1 | 5 (5) | 0 | 0 | 1 (5) | 0 | 0 |
| 32 | | (73) | 27 (58) | 1 (3) | 1 (5) | 2 (4) | 1 (3) |

Nel biennio 2013 – 2014, i focolai che coinvolgono persone di meno di 15 anni di età sono 11 su 32, per un totale di 15 bambini, 11 nel 2013 e 4 nel 2014. In 10 occasioni il caso fonte è stato identificato in un genitore. Dei 32 focolai, 26 interessano la fascia di età 15 ai 34 anni, ovvero 38 giovani su 73.

In 27 dei 32 focolai l'identificazione dei casi secondari è stata tempestiva ed è avvenuta nei tempi previsti dai protocolli di screening. Tra questi rientrano tutti (11) i focolai che hanno coinvolto bambini.

In 5 focolai, invece, la segnalazione dei casi secondari è avvenuta dopo la conclusione delle attività di controllo: si tratta in 3 casi di contatti identificati, ma sfuggiti agli accertamenti e in altri 2 casi di contatti non individuati tra quelli a rischio (Tabella 5).

Nell'ultimo biennio (2013 – 2014), 36 (5%) dei 702 casi di TB segnalati nella nostra regione sono stati identificati nell'ambito delle attività di controllo della malattia tubercolare messi in atto dai Servizi di Igiene delle ASL.

Tabella 5

Casi coinvolti nei focolai di TB distinti per modalità di identificazione (anni 2013 – 2014)

| NUMERO CASI PER FOCOLAIO | CASI COINVOLTI NEL FOCOLAIO | | |
|--|-----------------------------|----|---|
| CASI COINVOLTI NEL FOCOLAIO | 50 | 18 | 5 |
| CASI INDICE DEI FOCOLAI | 25 | 6 | 1 |
| CASI NON IDENTIFICATI TRA I CONTATTI A RISCHIO | 1 | 1 | 0 |
| CASI IDENTIFICATI TRA I CONTATTI SFUGGITI AI CONTROLLI | 3 | 0 | 0 |
| CASI DIAGNOSTICATI NELL'AMBITO DELLE ATTIVITÀ DI CONTROLLO | 21 | 11 | 4 |

BOX 4. FOCOLAIO DI TB COMUNITARIO NEL QUADRANTE NORD EST DEL PIEMONTE

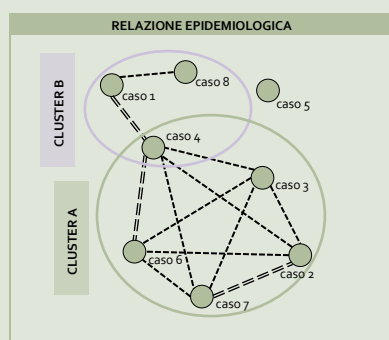
Nel 2013 si è verificato un focolaio di tubercolosi comunitario che ha coinvolto tutte le ASL del quadrante nord est del Piemonte (ASL VC, ASL VCO, ASL NO, ASL BI). Nella tabella 6 sono descritti i dati principali relativi agli 8 casi del focolaio associati, tramite l'indagine epidemiologica e/o la tecnica di fingerprinting mediante MIRU-VNTR del micobatterio tubercolare, in due cluster (cluster A e cluster B).

| CASO | ETA | LUOGO ORIGINE | DATA SEGNALAZIONE | TB RESPIRATORIA | ESCREATO POSITIVO |
|------|-----|---------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| 1 | 24 | estero | Maggio 2011 | Si | Si |
| 2 | 22 | estero | Febbraio 2013 | No | No |
| 3 | 42 | Italia | Giugno 2013 | No | No |
| 4 | 20 | estero | Giugno 2013 | Si | Si |
| 5 | 54 | estero | Luglio 2013 | No | No |
| 6 | 19 | estero | Luglio 2013 | Si | No |
| 7 | 19 | estero | Luglio 2013 | No | No |
| 8 | 32 | estero | Ottobre 2013 | Si | No |

Tabella 6 Caratteristiche dei casi di TB associati al focolaio

allargata a tutto l'Istituto. In totale sono stati coinvolti 218 alunni, 48 insegnanti e il personale non docente (18 persone).

Le attività condotte hanno permesso di diagnosticare altri 3 casi di TB: 2 casi di tubercolosi polmonare (caso 4 e caso 6), di cui solo uno ad alta contagiosità (caso 4), individuato come il caso fonte del cluster A, e 1 caso di pleurite tubercolare (caso 7). Oltre a questi è stato attribuito al focolaio anche un caso (caso 2) di pericardite tubercolare in uno studente della stessa scuola, segnalato nei mesi precedenti (febbraio 2013).



contatto familiare/amicale: ==

Figura 1 Relazione epidemiologica tra i casi del focolaio

L'esito dello screening dei contatti del caso fonte del cluster scolastico (cluster A), unico caso molto contagioso, ha dato risultati differenti a seconda della tipologia di priorità dei contatti. Tra quelli a maggior rischio (primo cerchio) la quota di ITBL risulta pari al 60%, valore che si riduce tra i contatti a media e a bassa priorità rispettivamente al 14% e al 9% (Grafico 12).

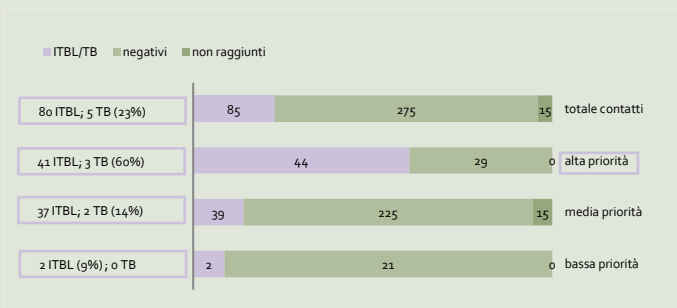


Grafico 12 Esito dello screening dei contatti del caso fonte del cluster A (caso 4)

La ricerca dei contatti che si è svolta fuori dall'ambito scolastico ha consentito di associare, tramite il fingerprinting del micobatterio tubercolare, ulteriori 3 casi di TB (caso 1, caso 5, caso 8). Solo per uno di questi (caso 5) il risultato del fingerprinting non ha trovato riscontro nell'indagine epidemiologica.

Il caso di tubercolosi polmonare diagnosticato nel 2011 (caso 1), individuato come la fonte del contagio dello studente con TB contagiosa (caso 4) e dell'ultimo caso segnalato nell'ottobre 2013 (caso 8), costituisce con questi ultimi il cluster B (Figura 1).

I contatti del cluster A individuati sono stati 397, di questi 382 sono stati sottoposti a screening. Oltre ai 5 casi di TB, sono state diagnosticate 84 infezioni tubercolari latenti (ITBL).

Tra i 403 contatti identificati nell'ambito delle attività di controllo relative al cluster B (3 casi di TB), 388 sono stati testati e l'esito è stato di 94 diagnosi di ITBL. Dei 15 contatti non testati, 13 o non si sono presentati alla convocazione dei Servizi di Igiene o non è stato possibile rintracciarli mentre 2 hanno espressamente rifiutato i controlli.

La stretta collaborazione che si è attivata tra i Servizi di Igiene delle diverse ASL coinvolti nella gestione del focolaio ha garantito una comunicazione tempestiva delle informazioni e ha permesso che tutte le azioni di controllo previste dai protocolli fossero svolte in modo appropriato e completo.

Un contributo sostanziale alla realizzazione delle attività è stato offerto dalle Microbiologie del quadrante, in particolare quella dell'Ospedale Maggiore della Carità, e dal Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Ospedale Amedeo di Savoia che ha effettuato le indagini di fingerprinting utili per la ricostruzione delle reti di trasmissione della malattia nell'ambito del focolaio.

INDAGINI MICROBIOLOGICHE

ESAME MICROSCOPICO

Un esame microscopico su materiale respiratorio [escreato, broncolavaggio, broncoaspirato] o aspirato gastrico è stato eseguito nel 96% dei casi di TB respiratoria segnalati nel 2014 (222 casi) e nel 98% di quelli del 2013 (265) (Tabella 7).

Nel 2014, questo accertamento diagnostico è stato effettuato su escreato in 154 casi (69%), in 113 (51%) su broncolavaggio o broncoaspirato e in circa un quarto (26%) dei casi su entrambi i materiali.

Tabella 7

Materiali su cui è stato eseguito l'esame microscopico
nd* = dato non disponibile.

| ESAME MICROSCOPICO SU MATERIALE RESPIRATORIO/ASPIRATO GASTRICO | 2013 | | 2014 | |
|--|------|------|------|------|
| | n | % | n | % |
| MATERIALI | 259 | 97,7 | 214 | 96,4 |
| <i>ESCREATO</i> | 144 | 54,3 | 95 | 42,8 |
| <i>ESCREATO E BRONCOLAVAGGIO/BRONCOASPIRATO</i> | 48 | 18,1 | 58 | 26,1 |
| <i>ESCREATO E ASPIRATO GASTRICO</i> | 3 | 1,1 | 1 | 0,5 |
| <i>BRONCOLAVAGGIO/BRONCOASPIRATO</i> | 54 | 20,4 | 55 | 24,8 |
| <i>ASPIRATO GASTRICO</i> | 10 | 3,8 | 5 | 2,3 |
| ND* | 6 | 2,3 | 8 | 3,6 |
| TOTALE CASI TB RESPIRATORIA | 265 | 100 | 222 | 100 |

La positività dell'esame microscopico su materiale respiratorio o aspirato gastrico risulta pari al 51% nel 2014 e al 55% nel 2013 (Tabella 8).

L'indagine diagnostica effettuata su campioni di escreato ha dato esito positivo nel 43% dei casi, pari a 95 forme di TB contagiosa nel 2014, la stessa frequenza è stata registrata anche l'anno precedente.

NEL 2014, SONO STATE DIAGNOSTICATI 95 CASI DI TB RESPIRATORIA CON ESAME MICROSCOPICO DELL'ESCREATO POSITIVO.

Tabella 8

Esito dell'esame microscopico su materiale respiratorio [escreato, broncolavaggio, broncoaspirato] o aspirato gastrico
nd* = dato non disponibile.

| ESITO ESAME MICROSCOPICO SU MATERIALE RESPIRATORIO/ASPIRATO GASTRICO | 2013 | | 2014 | |
|--|------|------|------|------|
| | n | % | n | % |
| POSITIVO | 146 | 55,1 | 113 | 50,9 |
| NEGATIVO | 113 | 42,6 | 100 | 45,5 |
| ND* | 6 | 2,4 | 8 | 3,6 |
| TOTALE CASI TB RESPIRATORIA | 265 | 100 | 222 | 100 |

ESAME COLTURALE

In Piemonte, dal 2012, la frequenza di esecuzione dell'esame colturale sul totale dei casi di TB supera il 90%. Nel 2014, sono stati effettuati 297 (94%) esami colturali e la positività sui campioni testati è dell'83%, pari a 246 casi.

Se si considerano solo le forme di TB respiratoria la frequenza di esecuzione dell'esame colturale supera il 95%. Nel 2013 questa quota risulta pari al 98% (260 su 265 casi) mentre nel 2014 si attesta al 97% (216 su 222 casi).

NEL 2014, LA FREQUENZA DI ESECUZIONE DELL'ESAME COLTURALE PER I CASI DI TB RESPIRATORIA SUPERA IL 95%.

Nel 2013, la positività sul totale dei campioni testati è del 92%, scende all'81% nel 2014.

Nell'ultimo anno, dei 113 campioni positivi all'esame microscopico, 106 (94%) risultano confermati dall'esame colturale (Tabella 9). Nel 2013 si registra una frequenza di poco superiore (97%).

Tabella 9

Esito dell'esame microscopico e colturale su materiale respiratorio [escreato, broncolavaggio, broncoaspirato] o aspirato gastrico (anno 2014)
nd* = dato non disponibile

| ESAME COLTURALE | ESAME MICROSCOPICO | | | | TOTALE |
|-----------------------------|--------------------|------------|-----|--------|--------|
| | NEGATIVO | POSITIVO | ND* | TOTALE | |
| | n (%) | n (%) | n | n | |
| POSITIVO | 65 (65,3) | 106 (93,8) | 8 | 179 | 80,6 |
| NEGATIVO | 33 (32,7) | 3 (2,7) | 1 | 37 | 16,7 |
| ND* | 2 (2,0) | 4 (3,5) | 0 | 6 | 2,7 |
| TOTALE CASI TB RESPIRATORIA | 101 (100) | 113 (100) | 8 | 222 | 100 |

Cresce, dal 2013 al 2014, la quota di campioni negativi all'esame diretto e al colturale, passando dal 7% (19 casi) del 2013 al 15% (33 casi) del 2014. Si tratta di casi per i quali la diagnosi di TB è basata su criteri clinici [sintomi, reperti radiologici compatibili di TB attiva, prescrizione di un ciclo completo di terapia antitubercolare] o è stato eseguito il test molecolare di amplificazione che ha dato esito positivo.

Nel 2014, l'effettuazione del test molecolare per la diagnosi di tubercolosi riguarda circa il 53% dei casi, quota più alta di quella registrata nel 2013 (38%). Se si considerano solo le forme di TB respiratoria questa frequenza sale, nel 2014, al 61%.

RESISTENZE AI FARMACI ANTITUBERCOLARI DI PRIMA LINEA

Il numero di casi di TB con esame colturale positivo per cui è disponibile l'esito del test di sensibilità ad almeno due farmaci antitubercolari di prima linea (Isoniazide e Rifampicina) è pari all'86% nel 2013 e al 93% nel 2014. Questa quota raggiunge rispettivamente l'89% e il 98% se si considerano esclusivamente le forme di TB respiratoria.

Nel 2014, su 230 casi di TB con test di sensibilità ai farmaci antitubercolari disponibile, 186 (81%) risultano sensibili a Isoniazide, Rifampicina, Etambutolo e Streptomina mentre il 19% resistente ad almeno uno dei quattro antitubercolari di prima linea. I casi di TB MDR, 11 nell'ultimo biennio, rappresentano nel 2014 il 2,2% dei casi testati (Tabella 10).

Tabella 10

Frequenza della resistenza ai farmaci antitubercolari di prima linea

| RESISTENZE AI FARMACI ANTITUBERCOLARI | 2013 | | 2014 | |
|--|------|------|------|------|
| | n | % | n | % |
| NESSUNA RESISTENZA | 210 | 80,5 | 186 | 80,9 |
| RESISTENZA AD ALMENO UN FARMACO | 51 | 19,5 | 44 | 19,1 |
| RESISTENZA A ISONIAZIDE E RIFAMPICINA (MDR) | 6 | 2,3 | 5 | 2,2 |
| TEST DI SENSIBILITÀ AI FARMACI ANTITUBERCOLARI | 261 | 100 | 230 | 100 |

Dei 179 casi di TB respiratoria con positività all'esame colturale nel 2014, 175 (98%) sono stati testati per valutare la sensibilità ai farmaci di prima linea: la quota di resistenza ad almeno un farmaco è del 21%, frequenza maggiore di quella registrata nel 2013 (16%). Degli 11 casi di TB resistenti a Isoniazide e Rifampicina (MDR) diagnosticati nell'ultimo biennio 10 riguardano tubercolosi respiratorie (Tabella 11).

Tabella 11

Frequenza delle resistenze ai farmaci antitubercolari di prima linea nei casi TB respiratoria

| RESISTENZE AI FARMACI ANTITUBERCOLARI NELLE TB RESPIRATORIE | CASI TB | ESAMI CULTURALI POSITIVI | TEST DI SENSIBILITÀ EFFETTUATI | RESISTENZA AD ALMENO UN FARMACO | RESISTENZA A ISONIAZIDE E RIFAMPICINA (MDR) |
|---|---------|--------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---|
| 2013 | 265 | 239 | 213 (89,1%) | 35 (16,4%) | 5 (2,3%) |
| 2014 | 222 | 179 | 175 (97,8%) | 36 (20,6%) | 5 (2,8%) |

La resistenza all'Isoniazide si riscontra in circa l'11% dei campioni testati nell'ultimo biennio (2013 – 2014) e in poco più della metà dei casi si tratta di una resistenza isolata.

Quasi la totalità (11) dei campioni che presentano resistenza alla Rifampicina (13) sono resistenti anche ad altri farmaci (Tabella 12). La resistenza alla Streptomina si rileva nel 12% dei casi testati e in 30 casi su 40 non risulta associata ad altre resistenze.

LA RESISTENZA ALL'ISONIAZIDE SI RISCONTA IN CIRCA L'11% DEI CAMPIONI TESTATI NELL'ULTIMO BIENNIO.

Tabella 12

Frequenza delle resistenze ai farmaci antitubercolari distinte per farmaco

(anni 2012 – 2014)

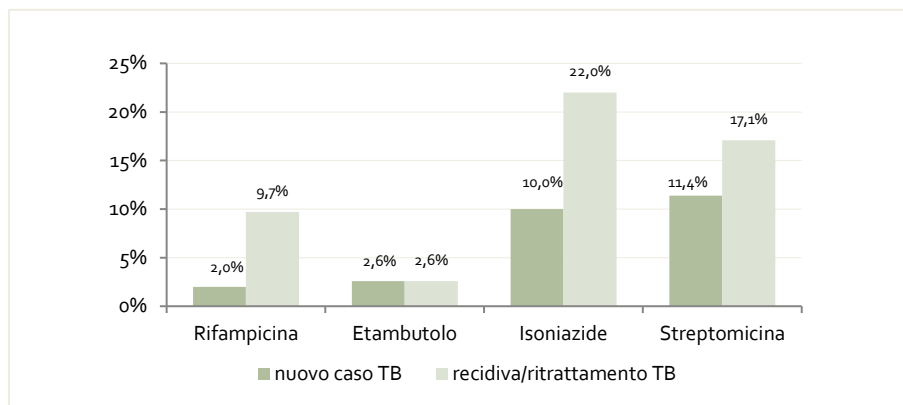
*I test di sensibilità a Etambutolo e Streptomina non vengono eseguiti routinariamente in tutte le Microbiologie

| FARMACI ANTITUBERCOLARI (anni 2012 – 2014) | TEST DI SENSIBILITÀ AI FARMACI ANTITUBERCOLARI | | RESISTENZA A UN FARMACO | | RESISTENZA A PIÙ FARMACI | | TOTALE | |
|--|--|----|-------------------------|----|--------------------------|----|--------|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ISONIAZIDE | 491 | 29 | 5,9 | 25 | 5,1 | 54 | 11,0 | |
| RIFAMPICINA | 491 | 2 | 0,4 | 11 | 2,2 | 13 | 2,6 | |
| ETAMBUTOLO | 456 | 5 | 1,1 | 7 | 1,5 | 12 | 2,6 | |
| STREPTOMICINA | 386 | 29 | 7,5 | 17 | 4,4 | 46 | 12,0 | |

La quota di casi di TB resistente varia da farmaco a farmaco a seconda che si tratti di nuovi casi o di recidive o ritrattamenti. Per Isoniazide, Rifampicina e Streptomina la quota di resistenze è superiore tra i casi di TB recidivanti o ritrattate, in particolare per la Rifampicina è di 5 volte maggiore (Grafico 13).

Grafico 13

Frequenza delle resistenze ai farmaci antitubercolari nei nuovi casi di TB e in recidive o ritrattamenti (anni 2013 - 2014)



BOX 5. FAMIGLIE DEI MICOBATTERI TUBERCOLARI

Il Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Ospedale Amedeo di Savoia dell'ASL TO2 di Torino, da anni, raccoglie i ceppi dei micobatteri tubercolari isolati in altri Centri di diagnosi e cura della TB della regione, occupandosi dell'esecuzione degli antibiogrammi di II° livello e del fingerprinting per l'analisi dei cluster.

| FAMIGLIE <i>M. tuberculosis</i> | | n | % |
|---------------------------------|-------------------|------------|-------------|
| Euro-America | | 163 | 90,1 |
| | Haarlem | 51 | 28,2 |
| | Cameroon | 49 | 27,1 |
| | LAM | 28 | 15,5 |
| | S | 16 | 8,8 |
| | Uganda I e II | 12 | 6,6 |
| | Tur | 2 | 1,1 |
| | Ural | 2 | 1,1 |
| | Ghana | 1 | 0,6 |
| | H37Rv | 1 | 0,6 |
| | X | 1 | 0,6 |
| Est-Africa-India | Delhi/Centro Asia | 7 | 3,9 |
| Indo-Oceania | Est-Africa-India | 7 | 3,9 |
| Est-Asia | Beijing | 4 | 2,2 |
| TOTALE | | 181 | 100 |

Tabella 13 Frequenza delle famiglie di *M. tuberculosis* identificate tramite la genotipizzazione (anno 2014)

Da luglio 2015, al fine di migliorare ulteriormente le azioni di sorveglianza, prevenzione e controllo della malattia tubercolare, la Regione ha attivato, presso questo Laboratorio, una ceppoteca regionale dando disposizioni per l'invio di tutti i ceppi isolati dai Laboratori del Piemonte.

Nel 2014 è stato effettuato il fingerprinting con la tecnica MIRU – VNTR a 24 loci su 195 ceppi dei 246 isolati a livello regionale, pari a circa l'80% del totale.

I ceppi di riscontro più frequente appartengono alla famiglia **Euro-America** (90%; n=163) (Tabella 13). Con le famiglie Est-Asia ed Est Africa-India, la famiglia Euro-America rientra tra le più recenti dal punto di vista evolutivo, diffusa non solo in Europa e nelle Americhe, ma anche in Paesi dell'Africa dell'Est e del Medio Oriente. Le sotto-famiglie Haarlem (51 ceppi), Cameroon (49 ceppi), LAM (28 ceppi) e S (16 ceppi) sono le più rappresentate. I ceppi della sotto-famiglia S, considerata autoctona in Italia, sono stati identificati in 13 casi su 16 da pazienti italiani. Si osserva, invece, una quota maggiore di ceppi Haarlem tra gli stranieri, che rappresentano il 30% degli isolati in questo gruppo, rispetto ai nati in Italia (19%).

La famiglia **Est-Asia** comprende il ceppo Beijing. La sua presenza è predominante in Cina, ma si sta diffondendo rapidamente in Europa orientale, in particolare in Russia e nei Paesi dell'ex Unione Sovietica. I 4 isolati segnalati sono di provenienza italiana (2) e asiatica (2; Afghanistan e Bangladesh). Dei 7

ceppi Delhi/Centro Asia, sotto-famiglia dell'**Est-Africa-India** predominante nel Nord dell'India e in Pakistan, 6 sono stati isolati da pazienti originari dall'India e dal Pakistan.

La famiglia **Indo-Oceania**, comprendente la sotto-famiglia Est-Africa-India, è diffusa prevalentemente nell'area dell'Oceano Indiano. I pazienti con questo ceppo provengono in 5 casi su 7 da Paesi asiatici (Bangladesh, Vietnam, Filippine).

E' di interesse l'identificazione di 6 casi di *M. bovis* da pazienti che non riferiscono in anamnesi un contatto con animali da allevamento e di 8 casi di *M. africanum* di cui 3 in persone originarie dall'Africa del Nord.

Per analizzare la struttura delle associazioni tra "Paese di origine" e "famiglia dei micobatteri tubercolari" è stata eseguita l'analisi delle corrispondenze semplici.

La rappresentazione grafica (Grafico 14) mostra tra i pazienti asiatici (Asia) una prevalenza delle famiglie Indo-Oceania, Est-Africa-India ed Est-Asia. Tra chi proviene dalle restanti aree geografiche prevale la famiglia Euro-America con una specificità per l'Africa del Nord e l'Italia-Europa Ovest dove risultano concentrati rispettivamente i ceppi di *M. africanum* e *M. bovis*

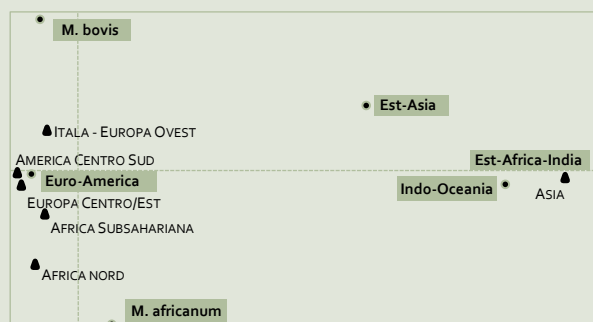


Grafico 14 Struttura delle associazioni tra "Paese di origine" e "famiglia dei micobatteri tubercolari"

ESITI DEL TRATTAMENTO ANTITUBERCOLARE

Il Sistema regionale di sorveglianza speciale della tubercolosi raccoglie i dati degli esiti del trattamento relativi ai casi di TB respiratoria. Gli esiti riferiti a un anno riguardano la coorte di casi segnalati nell'anno precedente e monitorati per un periodo di trattamento massimo di dodici mesi.

Nel 2014, un esito favorevole (guarigione o trattamento completato) è stato registrato in 200 (75,5%) delle 265 diagnosi di TB respiratoria segnalate. Tra gli esiti favorevoli 51 sono guarigioni e 149 trattamenti completati (con esito clinico favorevole).

Dal 2013 al 2014 si osserva un lieve incremento della frequenza degli esiti favorevoli e una riduzione della quota di pazienti con trattamento interrotto perché persi al follow-up (Tabella 14).

Tabella 14

Esiti del trattamento antitubercolare nei casi di TB respiratoria

| ESITI DEL TRATTAMENTO NEI CASI DI TB RESPIRATORIA | 2012 | | 2013 | | 2014 | | TOTALE TRIENNIO (2012-2014) | |
|---|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-----------------------------|-------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ESITI FAVOREVOLI | 225 | 70,3 | 195 | 72,5 | 200 | 75,5 | 620 | 72,6 |
| <i>guarito^a</i> | 77 | 24,1 | 64 | 2,8 | 51 | 19,2 | 192 | 22,5 |
| <i>trattamento completato^b</i> | 148 | 46,3 | 131 | 48,7 | 149 | 56,2 | 428 | 50,1 |
| ANCORA IN TRATTAMENTO^c | 13 | 4,1 | 2 | 0,7 | 7 | 2,6 | 22 | 2,6 |
| TRATTAMENTO INTERROTTO^d | 42 | 13,1 | 35 | 13,0 | 25 | 9,4 | 101 | 11,8 |
| <i>paziente perso al follow-up</i> | 36 | 11,3 | 24 | 8,9 | 20 | 7,5 | 80 | 9,4 |
| <i>paziente non collaborante</i> | 3 | 0,9 | 4 | 1,5 | 2 | 0,8 | 9 | 1,1 |
| <i>per comparsa effetti collaterali</i> | 0 | 0,0 | 1 | 0,4 | 0 | 0,0 | 1 | 0,1 |
| <i>per altro</i> | 3 | 0,9 | 6 | 2,2 | 3 | 1,1 | 12 | 1,4 |
| FALLIMENTO TERAPEUTICO^e | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| DECEDUTO^f | 16 | 5,0 | 22 | 8,1 | 16 | 6,1 | 54 | 6,3 |
| TRASFERITO FUORI REGIONE^g | 8 | 2,5 | 12 | 4,5 | 14 | 5,3 | 34 | 4,0 |
| NON NOTO | 16 | 5,0 | 3 | 1,1 | 3 | 1,1 | 22 | 2,6 |
| Totale | 320 | 100 | 269 | 100 | 265 | 100 | 854 | 100 |

^a **Guarito (cured):** casi di TB polmonare «definita» con coltura negativa entro fine del trattamento. Se la diagnosi è basata sull'esame microscopico, documentazione di due microscopi negativi entro la fine del trattamento.

^b **Trattamento completato:** trattamento completato (con esito clinico positivo) ma con assenza dei criteri batteriologici per classificare in Guarito o Fallimento.

^c **Ancora in trattamento:** paziente ancora in trattamento dopo 12 mesi senza alcun altro esito durante il trattamento.

^d **Trattamento interrotto:** trattamento interrotto per due o più mesi prima della fine del trattamento senza indicazione del curante.

^e **Fallimento terapeutico:** 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.

^f **Deceduto:** paziente che muore per qualsiasi causa nel corso del trattamento antitubercolare.

^g **Trasferito:** paziente inviato ad altra struttura per prosecuzione della terapia fuori regione di cui non è disponibile l'esito del trattamento.

Differenze riguardanti l'esito del trattamento antitubercolare si rilevano a seconda che si tratti di nuovi casi o di recidive/ritrattamenti, rispetto all'età e al Paese di origine (Tabella 15).

Nell'ultimo biennio (2013 – 2014), tra gli italiani la quota di pazienti persi al follow-up è circa 6 volte inferiore a quella tra gli stranieri mentre è molto maggiore (9 volte) quella dei decessi.

La frequenza degli esiti favorevoli risulta più alta tra i nuovi casi (77%) rispetto alla recidive/ritrattamenti (49%) e tra chi ha meno di 65 anni (77%) rispetto a chi ha età più avanzata (60%).

Tabella 15

Esiti del trattamento antitubercolare delle TB respiratorie e caratteristiche dei casi (anni 2013 – 2014)

| ESITI DEL TRATTAMENTO DELLE TB RESPIRATORIE E CARATTERISTICHE DEI CASI | | ESITI FAVOREVOLI | | PAZIENTI PERSI AL FOLLOW-UP | | DECESSI PER CON TB | |
|--|--------|------------------|------|-----------------------------|---|--------------------|---|
| | | n | % | n | % | n | % |
| ITALIANI | n. 224 | 77,2 | 1,8 | 14,8 | | | |
| STRANIERI | n. 310 | 71,6 | 12,9 | 1,6 | | | |
| NUOVI CASI | n. 473 | 77,2 | 7,4 | 6,3 | | | |
| RECIDIVE/RITRATTAMENTI | n. 61 | 49,2 | 14,8 | 13,1 | | | |
| <65 ANNI | n. 436 | 77,1 | 9,2 | 2,3 | | | |
| ≥65 ANNI | n. 98 | 60,2 | 4,1 | 27,6 | | | |

Tra i casi di TB respiratoria segnalati nel 2014, la letalità (esiti in decesso con o per tubercolosi) è del 6%.

Nell'ultimo triennio (2012 – 2014) si registrano 54 decessi: 16 nel 2014. Il numero di morti attribuibili alla malattia tubercolare, complessivamente 19, cala da 11 su 16 nel 2012 a 2 su 16 nell'ultimo anno.

I decessi si sono verificati in 46 casi in italiani e in 31 in persone ultrasessantacinquenni. Le morti segnalate in pazienti in età pediatrica sono 2, di cui una sola attribuibile alla TB.

Una concomitante infezione da HIV si registra in 3 casi su 54 mentre tra le 19 morti riconducibili alla TB 1 riguarda un caso di diagnosi di tubercolosi resistente a tutti i farmaci di prima linea (MDR).

BOX 6. CARATTERISTICHE DEI CASI DI TB RESPIRATORIA ED ESITI DEL TRATTAMENTO

Al fine di individuare gruppi specifici verso cui indirizzare interventi mirati e per monitorare in futuro eventuali cambiamenti, è stata studiata, tramite l'analisi delle corrispondenze multiple e la cluster analisi, la presenza di associazioni tra i tratti caratteristici dei pazienti con TB e i loro esiti del trattamento.

Il metodo applicato ha consentito di individuare 3 gruppi in cui si suddividono i 534 casi di TB respiratoria segnalati nel biennio 2013 - 2014.

Il primo gruppo, che include circa i 3/4 del totale (395 casi), è composto da tutti i pazienti con esito favorevole del trattamento caratterizzati dall'aver età inferiore ai 65 anni (85,1%) e dall'essere nuovi casi di tubercolosi (92,4%).

Il secondo gruppo, che rappresenta circa il 19% del campione (101 casi), è caratterizzato dall'alta presenza di stranieri (82,2%) di età inferiore ai 65 anni e si distingue significativamente dal totale dei pazienti per la maggiore quota di esiti sfavorevoli del trattamento, in particolare, i trattamenti interrotti perché il paziente risulta perso al follow-up (43,6% vs 8,2%) e di recidive/ritrattamenti (22,8 vs 11,4).

Il terzo gruppo, costituito da tutti i pazienti (38 casi) deceduti per la malattia tubercolare o altra causa entro i dodici mesi successivi alla diagnosi, è caratterizzato in prevalenza da italiani (86,8%) di età superiore ai 65 anni (71,1%).

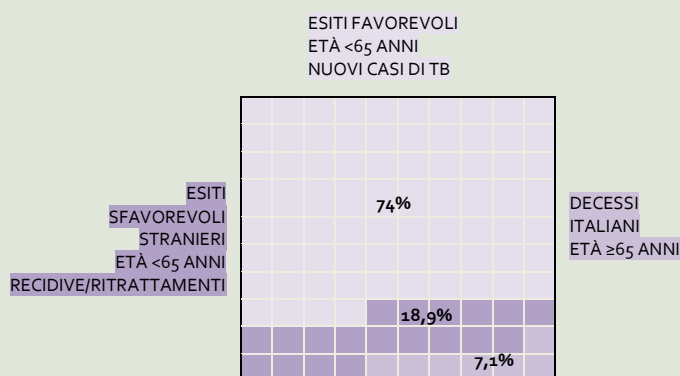


Figura 2 Gruppi identificati dall'analisi delle corrispondenze multiple e dalla cluster analisi