

**Linee guida per il controllo della malattia tubercolare,
su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1,
lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.**

La tubercolosi costituisce tuttora un rilevante problema di Sanità Pubblica, per il cui controllo è necessario un intervento organico di riduzione della diffusione della malattia nella popolazione. Le misure individuate dalle presenti linee guida, anche attraverso interventi individuali, concorrono complessivamente ad un obiettivo di salute collettiva.

Le principali attività necessarie per realizzare il controllo della tubercolosi sono, in ordine di importanza:

- 1) Il trattamento farmacologico e la gestione degli ammalati con tubercolosi attiva.
- 2) L'identificazione, la sorveglianza e il trattamento preventivo dei gruppi ad alto rischio:
 - a) contatti di un caso di tubercolosi;
 - b) persone con infezione da HIV;
 - c) altri gruppi a rischio.
- 3) La vaccinazione con BCG.

Completano e fanno parte integrante dei programmi di controllo anche:

- 4) La sorveglianza epidemiologica e la valutazione dei programmi di controllo.

1. Terapia e gestione degli ammalati con tubercolosi attiva.

La diagnosi tempestiva e il trattamento efficace di tutti i casi, con particolare riguardo alle forme polmonari con esame dell'espettorato positivo per micobatteri tubercolari, sono i cardini fondamentali su cui si basa il controllo della tubercolosi.

Il trattamento ha, infatti, un duplice scopo:

- a) perseguire la guarigione del soggetto ammalato;
- b) ridurre il numero delle fonti di infezione presenti nella collettività, rendendo il paziente non contagioso nel più breve tempo possibile. Il trattamento mal condotto, oltre ad avere conseguenze negative nel singolo individuo, infatti, favorisce la persistenza di fonti di contagio e l'acquisizione di farmacoresistenza.

Per un trattamento efficace sono indispensabili:

- la prescrizione d'uno schema terapeutico corretto, con l'impiego obbligatorio di più farmaci in associazione, per un periodo di tempo sufficientemente lungo e alla posologia corretta.
- l'assunzione regolare dei farmaci da parte del paziente per tutta la durata della terapia ricorrendo anche al trattamento direttamente osservato.

Fanno parte integrante del corretto trattamento l'educazione alla terapia del paziente e la continua supervisione del trattamento stesso da parte di personale sanitario qualificato.

1.1. Schemi terapeutici

Negli ultimi anni l'Organizzazione Mondiale della Sanità, i Centers for Diseases Control di Atlanta e diverse società scientifiche nazionali e internazionali hanno predisposto linee guida per il trattamento antitubercolare, che vengono continuamente aggiornate, con lo scopo di standardizzare i regimi chemioterapici cosiddetti brevi di provata efficacia.

Sulla base di tali indicazioni si distinguono tre categorie di pazienti da trattare:

1.1.1. Casi di primo accertamento.

In popolazioni a bassa probabilità di resistenza all'isoniazide (INH) il trattamento iniziale è costituito da tre farmaci: isoniazide (INH), rifampicina (RMP), pirazinamide (PZN) per due mesi (2HRZ).

Gli schemi terapeutici in caso di sospetta resistenza iniziale all'INH prevedono una fase iniziale di 2 mesi con isoniazide (INH), rifampicina (RMP), pirazinamide (PZN), etambutolo (EMB) o streptomina (SM) (2HRZE o 2 HRZS). In caso di persistenza di positività dell'escreato per micobatteri, la fase iniziale viene estesa per ulteriori quattro settimane.

Dopo la prima fase e ottenuta la negativizzazione dell'escreato, segue la fase di continuazione: essa viene solitamente condotta per quattro mesi con INH e RMP (4HR).

In pazienti con meningite tubercolare, malattia spinale con complicanze neurologiche e tubercolosi disseminata questa seconda fase prevede sei mesi con INH e RMP (6HR).

1.1.2. Casi di recidiva e di fallimento di terapia.

In questi pazienti vi è il sospetto di resistenza ai farmaci. Pertanto, all'inizio del trattamento va sempre eseguito un test di sensibilità farmacologica.

Inoltre, al fine di ottimizzare la decisione relativa allo schema terapeutico da impiegare in attesa del risultato dell'antibiogramma, vanno raccolte informazioni su:

- test di sensibilità effettuati su eventuali precedenti isolamenti;
- schema, dosi, compliance, modalità di somministrazione (DOT / autosomministrazione) di un eventuale precedente trattamento;
- eventuale malassorbimento.

Schema terapeutico

La terapia dovrebbe essere iniziata preferibilmente in regime di ricovero.

La scelta del regime iniziale di trattamento deve comprendere non meno di 5 farmaci (RMP, INH, PZN, EMB, SM) e, in caso di elevato rischio di multiresistenza o in caso di eventi epidemici da ceppi multifarmacoresistenti, possono essere somministrati sino a 7 farmaci (aggiungendo un fluorochinolone e/o cicloserina o PAS) (consultare l'allegato 7).

Lo schema terapeutico va quindi reimpostato non appena disponibili i risultati dell'antibiogramma.

- Se il test di sensibilità farmacologica effettuato all'inizio del trattamento ha escluso resistenza ai farmaci antitubercolari maggiori, lo schema globale di terapia può essere il seguente:
 - fase iniziale: 5 farmaci (RMP, INH, PZN, EMB, SM) per 2 mesi seguito da 4 farmaci (RMP, INH, PZN, EMB) per 1 mese.
 - fase di continuazione INH - RMP - EMB per 5 mesi (5HRE).
- se il test di sensibilità farmacologica all'inizio del trattamento ha evidenziato resistenza a RMP o INH, lo schema di terapia deve essere individualizzato ricorrendo al parere di un esperto di gestione della tubercolosi multiresistente. Gli schemi terapeutici più frequentemente utilizzati sono riportati nell'allegato 7. La terapia deve essere effettuata sotto stretta osservazione, preferibilmente in ambiente ospedaliero (almeno nella fase iniziale).

In caso di fallimento terapeutico, ogni variazione di terapia deve comprendere non meno di due farmaci nuovi nello schema di ri-trattamento ed in ogni caso il trattamento deve essere individualizzato ricorrendo al parere di un esperto di gestione della tubercolosi multiresistente. La durata totale della terapia per i casi di accertata multiresistenza non deve essere comunque inferiore a 12 mesi dopo la negativizzazione dell'espettorato. In casi selezionati va considerato l'approccio chirurgico. In queste categorie sono compresi anche le recidive ed i fallimenti terapeutici in pazienti escretato negativi.

1.1.3. Casi di tubercolosi polmonare cronica.

La probabilità di guarigione della malattia è bassa, anche con trattamento ottimale. Dal momento che tali forme verosimilmente sono causate da ceppi multiresistenti, si consiglia di eseguire un test di sensibilità farmacologica e tentare un ri-trattamento, anche con l'impiego di farmaci di seconda scelta. Può essere inoltre consigliabile consultare centri clinici con elevata esperienza nel trattamento di queste forme.

1.2. Assistenza ospedaliera

Il malato di tubercolosi viene spesso trattato in regime di ricovero in modo immotivato e per periodi più lunghi di quanto strettamente necessario.

L'ospedalizzazione è indicata in caso di:

- malattia estesa, miliare o meningite tubercolare;
- condizioni cliniche molto compromesse;
- paziente immunocompromesso;
- positività batteriologica dell'espettorato quando non sia possibile un sicuro isolamento domiciliare;
- presenza o sospetto di poliresistenze.

I soggetti che non rientrano nelle categorie sopra indicate in genere non necessitano di ricovero ospedaliero ma di un trattamento ambulatoriale con isolamento domiciliare. Deve essere altresì valutato il rischio di trasmissione ricorrendo ai seguenti parametri: contagiosità del caso, ambiente, caratteristiche delle persone esposte, condizioni che consentono adeguato isolamento e corretto trattamento farmacologico.

Per il ricovero ospedaliero debbono essere considerati prioritariamente i reparti di Pneumologia e di Malattie Infettive. Per i pazienti con infezione da HIV le strutture di riferimento sono quelle di Malattie Infettive.

Nel caso in cui una persona sia affetta da una forma di tubercolosi contagiosa, non intenda sottoporsi alle terapie necessarie e rappresenti un pericolo per la Salute Pubblica, una volta espletate tutte le possibilità alternative, compresa la somministrazione di farmaci sotto osservazione diretta, se ne può disporre il ricovero ai sensi del T.U.LL.SS..

1.3. Assistenza ambulatoriale

La gestione del malato è compito delle strutture ambulatoriali di Pneumologia e di Malattie Infettive. Per i pazienti con infezione da HIV le strutture di riferimento sono quelle di Malattie Infettive.

Le strutture sanitarie di riferimento, in collaborazione con il medico curante, assicurano la scelta del regime terapeutico più adeguato e una stretta sorveglianza del paziente fino al termine del trattamento.

Poiché la non adesione al trattamento del paziente rappresenta un problema centrale nel controllo della tubercolosi (in media il 25% delle persone in trattamento non lo completa), è essenziale adottare strategie efficaci per ottenere un elevato livello di adesione. A tal fine è fondamentale assicurare una corretta informazione ed educazione del paziente ed eventualmente ricorrere alla somministrazione dei farmaci antitubercolari, anche in associazione, sotto osservazione diretta da parte di personale sanitario.

1.4 Gestione e controllo della terapia

Ai fini della corretta gestione del paziente e del controllo della terapia, devono essere eseguiti almeno i seguenti esami:

- Rx torace (inizio e fine trattamento);
- esame dell'espettorato diretto e colturale (inizio, primo mese, secondo mese, fine trattamento);
- tipizzazione (sull'esame colturale iniziale);
- antibiogramma (sull'esame iniziale, ove sia organizzativamente possibile, e comunque in caso di sospetto di resistenza);
- test HIV (inizio trattamento) previo consenso informato;
- esami ematochimici (al primo mese e in seguito a giudizio dello Specialista);
- visita specialistica mensile fino al termine del trattamento.

2. Identificazione, sorveglianza e trattamento preventivo dei gruppi a rischio

2.1. Metodi di screening

I programmi attivi di sorveglianza e controllo della tubercolosi devono essere riservati ai gruppi ad alto rischio: si considerano gruppi ad alto rischio quelli in cui l'incidenza di malattia sia superiore a 50/100.000.

I programmi di screening possono essere mirati a identificare precocemente gli infetti o i malati. Nell'ambito dei programmi di screening va data la priorità al primo di questi interventi.

L'identificazione degli infetti e la somministrazione di chemioterapia preventiva rappresentano l'obiettivo principale degli interventi di controllo.

Il test intradermico secondo Mantoux rappresenta il test di elezione per lo screening dell'infezione (per le modalità di esecuzione vedi l'Allegato 1). Poiché i test multipuntura sono meno specifici della Mantoux, non devono essere utilizzati per lo screening di gruppi ad alto rischio.

Solo quando non sia possibile eseguire la chemioterapia preventiva, è opportuno effettuare programmi di screening della malattia. Per programma di screening della malattia devono essere intesi gli interventi di diagnosi precoce per i pazienti asintomatici. Il test di screening di elezione della malattia polmonare è costituito dall'esame radiografico del torace.

2.2. Chemioterapia preventiva

La chemioterapia preventiva antitubercolare ha l'obiettivo di prevenire la progressione da infezione a malattia tubercolare. Viene realizzata attraverso la somministrazione di farmaci antitubercolari per un periodo di tempo definito. In termini generali è indicata per soggetti nei quali sia stata evidenziata una cuticonversione tubercolinica, o che siano tubercolino positivi, in particolare se presentano condizioni che facilitano la riattivazione dell'infezione tubercolare (diabete, silicosi, immunodepressione, infezione da HIV ecc.)

Prima di iniziare la chemioterapia preventiva è indispensabile eseguire una radiografia del torace ed ogni altro esame ritenuto necessario, sulla base di un esame clinico, per escludere la presenza di una tubercolosi attiva.

È stato dimostrato che la chemioterapia preventiva antitubercolare è efficace nel prevenire la progressione dalla infezione alla malattia conclamata nel 54 - 88 % dei casi trattati. Attualmente il farmaco accettato universalmente per la chemioterapia preventiva è l'isoniazide per la sua efficacia, maneggevolezza, tollerabilità ed economicità, pur essendo in corso numerosi studi per valutare la possibilità di utilizzare altri schemi per la chemioterapia preventiva.

L'isoniazide deve essere somministrata alla dose di 5-8 mg/Kg/die negli adulti e 8-10 mg/kg/die nei bambini (massimo 300 mg/die); la durata minima del trattamento è di 6 mesi. In casi particolari, ad esempio per le persone HIV positive, la terapia preventiva può essere prolungata fino a 12 mesi.

Nel caso in cui non sia possibile la somministrazione giornaliera, per favorire l'adesione al trattamento si può ricorrere alla somministrazione bisettimanale al dosaggio di 15 mg/kg/die (massimo 900 mg die). Tale schema posologico può essere prescritto unicamente in caso di terapia preventiva sotto osservazione diretta, in quanto un'assunzione scorretta di dosi più elevate di INH aumenta il rischio di tossicità.

La chemioterapia preventiva è controindicata nei seguenti casi:

- a) soggetti che abbiano presentato epatite da isoniazide o reazioni di ipersensibilità a questo farmaco;
- b) presenza di una grave epatopatia o comunque di una elevazione di ALT maggiore di 3 volte rispetto al valore normale;
- c) gravidanza, a meno che non esistano indicazioni che rendano rischioso posporre l'inizio della chemioterapia.

Particolare cautela andrà inoltre prestata nella seguenti condizioni:

- a) persone di età superiore a 35 anni;
- b) coloro che assumono elevate quantità di alcolici;
- c) pazienti con preesistente epatopatia;
- d) pazienti che assumono farmaci quali fenitoina, disulfiram, carbamazepina, anticoagulanti orali, benzodiazepine e vitamina D;
- e) pazienti che presentano malnutrizione, diabete, insufficienza renale cronica o sono in terapia con anticonvulsivanti.

Infatti le condizioni di cui ai punti a), b) e c) comportano un aumentato rischio di epatite fulminante da isoniazide, i farmaci di cui al punto d) interferiscono con il metabolismo dell'isoniazide; le condizioni di cui al punto b) ed e) sono associate ad un rischio aumentato di neuropatia periferica da isoniazide.

Le persone che assumono la chemioterapia preventiva con isoniazide vanno in particolare informate sul rischio di epatite fulminante ed istruite sulla necessità d'interrompere immediatamente l'assunzione del farmaco e di contattare il medico curante in caso di comparsa di sintomi che suggeriscano un'epatite acuta.

La contemporanea somministrazione di vitamina B6 riduce il rischio di neuropatia periferica.

All'inizio del trattamento preventivo è opportuno controllare l'emocromo, l'azotemia e le transaminasi. Controlli ematochimici periodici andranno poi eseguiti a giudizio del centro specialistico di riferimento; in linea generale è opportuno il dosaggio delle transaminasi almeno ogni due mesi.

Appare utile che i pazienti che assumono la chemioterapia preventiva con isoniazide vengano controllati mensilmente sia per valutare l'osservanza della terapia sia per svelare eventuali segni di tossicità. Nel caso si osservi una epatite acuta la chemioterapia andrà definitivamente interrotta.

Qualora si rilevi un aumento asintomatico delle transaminasi maggiore di tre volte rispetto ai valori normali, la chemioterapia andrà sospesa e l'opportunità di riprenderla, dopo la normalizzazione di tale dato, andrà valutata caso per caso. Nel caso in cui sussistano dubbi sulla adesione alla terapia, va valutata l'opportunità di ricorrere alla somministrazione del farmaco sotto osservazione diretta.

Le indicazioni alla chemioterapia preventiva sono riportate di seguito in modo analitico nei singoli gruppi a rischio e i relativi diagrammi di flusso sono riportati nell'Allegato 2.

2.3. Contatti di un caso di tubercolosi

La ricerca attiva e il controllo dei contatti di un caso di tubercolosi polmonare sono tra le più importanti misure preventive della tubercolosi.

L'obiettivo della ricerca attiva è la prevenzione tra i contatti di nuovi casi di tubercolosi nei due anni successivi all'infezione (periodo di massima incidenza). Nei contatti recentemente infettati si stima un rischio di malattia intorno all'8%.

Deve essere fatto ogni sforzo possibile per ridurre i tempi della segnalazione di un caso sospetto di tubercolosi, che dovrebbe comunque avvenire entro tre giorni, e la conseguente ricerca attiva dei contatti, che dovrebbe essere avviata entro i successivi tre giorni

2.3.1. Valutazione iniziale

La scoperta di un caso ai tubercolosi deve condurre a valutare il rischio di trasmissione e i fattori di rischio individuali di tutte le persone che possono essere venute a contatto del caso.

2.3.1.1. Valutazione del rischio di trasmissione.

Si basa su tre tipi di elementi che devono essere sistematicamente valutati:

- a) le caratteristiche di contagiosità del caso
- b) l'ambiente
- c) i tipi di contatto tra il caso e le persone che lo circondano.

a) Le caratteristiche di contagiosità del caso

Le caratteristiche da valutare sono quelle che testimoniano della capacità del caso di produrre aerosol contenenti bacilli tubercolari:

- la presenza di micobatteri all'esame microscopico diretto dell'espettorato (o lavaggio gastrico o broncoalveolare) è il segno della massima infettività.
- in caso di esame microscopico diretto negativo (la negatività deve essere osservata in almeno tre campioni successivi), la presenza di bacilli tubercolari (*Mycobacterium tuberculosis*, *bovis* o *africanum*) nella coltura dell'espettorato è un segno di contagiosità potenziale, ma molto più ridotta che nel caso positivo all'esame diretto;
- in caso di negatività dell'esame diretto e della coltura dell'espettorato, la contagiosità può essere considerata come trascurabile. Per affermare la negatività

dell'espettorato gli accertamenti diretti e colturali devono essere eseguiti in tre diversi campioni prelevati in giorni diversi.

- la contagiosità diviene in genere nulla dopo meno di 2 settimane di trattamento efficace e ben condotto. La maggioranza delle trasmissioni avviene prima della diagnosi e dell'inizio di un trattamento efficace. Il rischio di contagio sotto trattamento persiste nel caso di una multifarmacoresistenza primaria, che interessa contemporaneamente l'isoniazide e la rifampicina ed è attualmente ancora poco frequente in Italia.
- la resistenza dei bacilli a uno solo degli antitubercolari maggiori utilizzati (si tratta in genere dell'isoniazide) non diminuisce l'efficacia del trattamento standard raccomandato, che prevede l'uso di 4 farmaci. Questa non ha alcuna influenza sulla contagiosità del malato. Invece, la multifarmacoresistenza prolunga il periodo di contagiosità e aumenta di fatto il rischio di trasmissione.

Altri fattori che influenzano il rischio di trasmissione sono:

- la presenza di una caverna tubercolare (altamente bacillifera);
- la laringite tubercolare (forma clinica divenuta eccezionale);
- l'intensità e la durata della tosse;
- le espirazioni spontanee (canto, grida, ecc.) o provocate da manovre particolari (aerosol, Kinesiterapia).

b) L'ambiente.

La trasmissione dei bacilli tubercolari si verifica, attualmente, quasi esclusivamente per via aerea; tutte le condizioni che influenzano la concentrazione dei bacilli nell'aria ambientale condizionano il rischio di trasmissione.

Abitazione.

Le condizioni più favorevoli alla trasmissione sono costituite dai luoghi chiusi condivisi dal malato e dai suoi conviventi.

Collettività.

In una comunità, si raccomanda di procedere alla valutazione dell'ambiente individuando i locali frequentati oppure no dal paziente e tenendo conto dei seguenti fattori:

- dimensione dei locali;
- aerazione e ventilazione delle stanze con l'aria esterna;
- presenza di sistemi di ventilazione.

c) Il tipo di contatto con il caso.

Gli elementi da valutare sono la vicinanza al caso di tubercolosi contagiosa e il tempo trascorso a contatto con il caso. Questi elementi consentono di classificare i contatti in tre categorie:

- contatti stretti: persone che convivono con il caso o che hanno condiviso lo stesso spazio confinato per numerose ore al giorno;
- contatti regolari: persone che condividono regolarmente lo stesso spazio chiuso;
- contatti occasionali: persone che condividono occasionalmente lo stesso luogo chiuso.

I membri della famiglia che vivono sotto lo stesso tetto sono sempre classificati tra i contatti stretti, cioè fra coloro per i quali l'indagine sui contatti dovrà essere condotta prioritariamente.

A titolo indicativo, per la valutazione delle priorità di screening si può fare riferimento alla seguente tabella:

Tipo di contatto	Scuola	Luogo di lavoro	Collettività
Stretto	Studenti e professori della stessa classe	Dividono lo stesso ufficio	Compagni di camera
Regolare	Frequentano regolarmente la stessa palestra o utilizzano gli stessi mezzi di trasporto	Dividono regolarmente i pasti con il caso	Frequentano regolarmente lo stesso laboratorio
Occasionale	Altri (es. studenti della stessa sezione)	Altri (es. uffici dello stesso piano)	Altri (es. stesso reparto, stessi spazi comuni)

2.3.1.2.Valutazione dei fattori di rischio delle persone esposte

La probabilità di acquisire l'infezione dipende soprattutto dalla quantità di bacilli trasmessi e, quindi, dalle modalità di trasmissione, ma è anche influenzata dalle caratteristiche individuali delle persone esposte.

Fattori di rischio.

- età: bambini di età inferiore a 5 anni, adolescenti;
- condizioni patologiche che determinano una depressione immunitaria (diabete, alcolismo, malnutrizione, e altre), trattamenti con farmaci immunosoppressori (corticosteroidi, antiblastici, ecc.), silicosi;
- infezione da HIV.

Fattori protettivi.

- vaccinazione con BCG: le persone vaccinate hanno acquisito un'immunità che li protegge, parzialmente, dall'evoluzione di una prima infezione tubercolare a

malattia. L'efficacia diminuisce a distanza della vaccinazione: la durata della protezione è stimata in 15 anni.

- infezione tubercolare pregressa: le persone già infettate hanno sviluppato una resistenza nei confronti di una ulteriore infezione.

2.3.2. Organizzazione dello screening

Il principio dello screening è di procedere per centri concentrici attorno al caso.

Se il caso non frequenta comunità, lo screening delle persone che vivono sotto lo stesso tetto è in genere sufficiente.

In una comunità, tutte le persone devono essere valutate per il rischio di sviluppare una tubercolosi, classificandole in base alle modalità di contatto con il caso nelle tre categorie: contatti stretti, regolari e occasionali.

Lo screening deve essere iniziato nelle persone che hanno avuto un contatto stretto e, per opportunità, eseguito anche nelle persone che lo richiedono spontaneamente.

La decisione di estendere lo screening alle altre categorie sarà presa in considerazione sulla base della frequenza di cutipositività trovata tra i contatti indagati, che può essere considerata come l'indicatore dell'infettività realmente espressa dal caso nella specifica situazione ambientale.

Se gli accertamenti condotti tra i contatti stretti escludono che vi sia stata una trasmissione, l'indagine può essere limitata a questo gruppo. In caso contrario, devono essere esaminati i contatti regolari e, analogamente, se vi è evidenza di avvenuta trasmissione dell'infezione tra i soggetti di questa seconda categoria, l'indagine deve essere estesa anche ai contatti occasionali.

Lo screening deve essere sempre considerato per i soggetti particolarmente vulnerabili, soprattutto persone con infezione da HIV, indipendentemente dalla categoria di contatto di appartenenza.

2.3.3. Contatti non stretti appartenenti a gruppi ad alto rischio.

È molto importante utilizzare il verificarsi di un caso per incidere in situazioni particolarmente difficili; la ricerca attiva dell'infezione, pertanto, va estesa anche ai contatti non stretti, se questi ultimi appartengono a gruppi a rischio che hanno difficoltà ad accedere ai servizi sanitari, quali:

- a) tossicodipendenti per via endovenosa;
- b) immigrati provenienti da Paesi ad alta endemia;
- c) comunità di poveri, baraccati, soggetti senza fissa dimora e nomadi.

Le indicazioni per il controllo e la terapia preventiva sono le stesse descritte per il gruppo rischio di appartenenza.

2.3.4. Gestione dei contatti (Diagramma n° 1- Allegato 2)

Al tempo 0

Tutti i contatti devono essere sottoposti a test di intradermoreazione secondo Mantoux con 5 U.I.

- **Contatti cutipositivi ≥ 5 mm:** eseguire Rx.

In alcuni soggetti è opportuno eseguire la radiografia del torace indipendentemente dal risultato del test tubercolinico. Tra questi vi sono i bambini (età inferiore a 15 anni), le persone anziane, immunodepresse o con infezione da HIV. Tra questi soggetti il rilievo di un test alla tubercolina negativo non è sufficiente per escludere la presenza d'una tubercolosi attiva.

- a) Rx positivo: proseguire l'iter diagnostico e iniziare tempestivamente la terapia.
- b) Rx negativo: chemioterapia preventiva, se soggetto non vaccinato in precedenza con BCG. Nelle persone vaccinate l'opportunità della chemioterapia preventiva deve essere valutata tenendo conto dell'entità dell'esposizione, dell'età, del tempo trascorso dall'effettuazione del BCG (l'immunità si attenua in 10-15 anni) e del fatto che l'infiltrato in un soggetto vaccinato, di norma, non supera i 10 mm.

Nei soggetti HIV positivi la chemioterapia va eseguita sempre, anche se vaccinati.

- **Contatti cutinegativi ≤ 5 mm:** ripetere intradermoreazione secondo Mantoux dopo due mesi.

Nei contatti cutinegativi di età ≤ 15 anni o con infezione da HIV, deve essere iniziata la chemioprolifassi in attesa del successivo controllo a 2 mesi.

Controllo a 2 mesi:

Ripetere l'intradermoreazione secondo Mantoux a tutti i contatti risultati negativi al primo controllo.

- **Contatti cutipositivi ≥ 5 mm:** eseguire Rx.

- a) Rx positivo: proseguire l'iter diagnostico e iniziare tempestivamente la terapia.
- b) Rx negativo: chemioterapia preventiva. Nei soggetti anziani l'aumento delle dimensioni dell'infiltrato può essere dovuto all' "effetto booster" e quindi deve essere interpretato con prudenza.

Se si tratta di soggetti di età ≤ 15 anni in cui era stata iniziata la chemioprolifassi, proseguire la chemioprolifassi per ulteriori 4 mesi.

- **Contatti confermati cutinegativi di età ≤ 15 anni:** sospendere la chemioterapia preventiva; per i bambini di età ≤ 5 anni, qualora il caso indice continui ad essere contagioso, effettuare vaccinazione con BCG.

- **Contatti HIV positivi confermati cutinegativi.** Nei soggetti nei quali era stata iniziata la chemioprolifassi l'eventualità di sospenderla andrà considerata caso per caso, prendendo anche in considerazione il livello di immunodepressione e l'eventuale reattività cutanea ad altri antigeni.

2.3.5. Ricerca della persona fonte di infezione

Qualora si verifichi un caso di tubercolosi probabilmente conseguente ad una prima infezione recente, si deve ricercare la persona fonte del contagio.

La probabilità che si tratti di prima infezione può essere considerata:

- certa nel caso di un bambino di età inferiore a 5 anni;
- probabile nell'adolescente;
- possibile in una persona severamente immunocompromessa o infetta da HIV;
- possibile in un malato non precedentemente trattato e in cui sia stato isolato un bacillo multifarmacoresistente.

Per individuare la fonte dell'infezione ci si basa sulla radiografia del torace (screening di malattia).

Lo screening viene condotto seguendo lo stesso principio dei centri concentrici, iniziando quindi dai membri della famiglia o, nelle collettività, dalle persone a stretto contatto del malato.

Qualora venga individuato il caso fonte, oltre al suo tempestivo trattamento, si deve condurre la ricerca dei contatti.

Per completezza, occorre ricordare che, eccezionalmente, la malattia tubercolare può essere trasmessa per via aerea anche per contatto con animali (pappagalli, cani, bovini, ecc.) così come attraverso alimenti.

2.4. Persone HIV positive

Per la sorveglianza e il controllo della tubercolosi nei soggetti con infezione da HIV si deve fare riferimento alle "Linee guida per la chemioterapia preventiva della tubercolosi nelle persone con infezione da HIV in Italia" predisposte dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS - Ministero della Sanità. (Allegato 3).

Le raccomandazioni verranno periodicamente riviste ed aggiornate dalla Commissione sulla base dell'avanzamento delle conoscenze scientifiche in questo campo.

2.5 Altri gruppi a rischio

2.5.1. Classificazione dei gruppi a rischio

Allo stato attuale, tenuto conto delle conoscenze epidemiologiche relative al nostro Paese, è utile differenziare in quattro i gruppi di soggetti a rischio nei quali lo screening e l'eventuale terapia preventiva può costituire un beneficio per la Sanità Pubblica.

Gruppo 1:

- a) Soggetti provenienti da Paesi ad alta endemia;
- b) Soggetti esposti a rischio professionale.

Gruppo 2:

- a) Soggetti senza dimora, ospiti di ricoveri notturni, rifugiati, baraccati;
- b) Soggetti reclusi in istituti di correzione e di pena;
- c) Tossicodipendenti.

Gruppo 3:

- a) Soggetti con esiti fibrotici, non trattati farmacologicamente;
- b) Soggetti con patologie o condizioni favorenti: diabete mellito scompensato, silicosi, terapia immunosoppressiva, gastrectomia, malnutrizione, alcolismo e altro.

Gruppo 4:

- a) soggetti anziani ospiti di case di riposo e di lunga degenza

2.5.2. Immigrati da Paesi ad alta endemia

2.5.2.1 valutazione del rischio

Ogni soggetto immigrato deve essere valutato per il proprio rischio di sviluppare tubercolosi.

Le caratteristiche da valutare sono le seguenti:

- a) Paese di provenienza. Secondo l'OMS i Paesi ad alta endemia tubercolare (incidenza di tubercolosi stimata > 100 casi/100.000) sono quelli situati nelle aree geografiche indicate nella tabella seguente:

Africa

Angola	Guinea	Nigeria	
Benin	Guinea Bissau		Rep. Centrafricana
Botswana	Kenya	Ruanda	
Burkina Faso	Liberia	Senegal	
Burundi	Madagascar	Sierra Leone	
Camerun	Malawi	Somalia	
Ciad	Mali	Sud Africa	
Congo	Marocco	Sudan	
Costa d'Avorio	Mauritiana	Tanzania	
Etiopia	Monrovia	Togo	
Gabon	Mozambico	Uganda	
Gambia	Namibia	Zaire	
Ghana	Niger	Zambia	

America Centrale e Latina

Bolivia	Haiti	Paraguay
Ecuador	Honduras	Perù
El Salvador	Nicaragua	Rep. Dominicana

Asia

Afghanistan	Corea	Nepal
Bangladesh	India	Pakistan
Bhutan	Laos	Tailandia
Cambogia	Mongolia	Vietnam
Cina	Myanmar	

Europa

Macedonia

Georgia

Romania

Medio Oriente

Iraq

Oceania

Filippine

Melanesia

Polinesia francese

Indonesia

Micronesia

Data l'inaffidabilità delle notifiche in molti Paesi in via di sviluppo, è necessario basarsi sulle stime dell'OMS sopra riportate, che sono state fatte solo per valori di incidenza superiori a 100 casi/100.000. In Europa (ove i sistemi di notifica sono più affidabili), i seguenti Paesi riportano (nel 1996) un'incidenza superiore a 50 casi/100.000: Azerbaijan, Belarus, Bosnia-Erzegovina, Federazione Russa, Kazakistan, Kirgizstan, Latvia, Lituania, Moldova, Portogallo, Turkmenistan, Ucraina, Uzbekistan.

- b) periodo di tempo trascorso dalla data di distacco dal Paese di origine. Il rischio maggiore di sviluppare la tubercolosi si verifica durante i primi due anni dalla data di immigrazione.
- c) vita in collettività.
- d) caratteristiche abitative.
- e) caratteristiche economiche (corretta alimentazione, igiene, stress, accesso ai servizi).
- f) stile di vita (tossicodipendenza, alcoolismo, ecc.).

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 due anni di soggiorno in Italia;
- b. coloro che, successivamente ai primi due 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. a coloro che provengono da Paesi a bassa prevalenza di tubercolosi;
- b. coloro che provengono da Paesi ad alta prevalenza di tubercolosi, trascorsi i primi due anni di soggiorno in Italia.

2.5.2.2. Interventi di controllo (Diagramma n° 2 - Allegato 2)

Anche tra gli immigrati l'intervento più efficace è rappresentato dalla diagnosi tempestiva, dal trattamento efficace e dalla ricerca dei contatti dei casi. Ciò assume

particolare importanza considerando che l'adesione alla chemioterapia preventiva dei soggetti infetti è probabilmente non elevata. Per questo motivo è opportuno utilizzare come test di screening iniziale sia la Mantoux che l'Rx del torace.

Nei soggetti recentemente immigrati (gruppo 1.a.), lo screening deve essere eseguito il più presto possibile dopo l'ingresso in Italia; può essere operativamente utile sfruttare l'occasione del rilascio del permesso di soggiorno per eseguire tale screening.

Nei soggetti appartenenti al gruppo 1.b. sarà opportuno eseguire uno screening periodico annuale dei cutinegativi e uno screening della malattia nei cutipositivi che non si sono sottoposti a chemioterapia preventiva o non hanno completato il ciclo previsto.

È importante predisporre dei programmi che consentano di migliorare l'offerta delle azioni di controllo come ad esempio:

- utilizzare tutte le occasioni di contatto con le strutture sanitarie, quali ad esempio accesso alle strutture ambulatoriali, ricovero ospedaliero, rilascio di certificazioni sanitarie, altro.
- Eseguire programmi di ricerca attiva (in collaborazione con le associazioni di volontariato e con i rappresentanti delle comunità) rivolti particolarmente a quei gruppi di immigrati che per le loro condizioni di vita sono ad alto rischio di tubercolosi.

Si considerano positivi i soggetti con infiltrato ≥ 10 mm.

La chemioterapia preventiva va limitata di norma ai soggetti di età inferiore a 35 anni.

2.5.3. Soggetti esposti a rischio professionale

Gli operatori sanitari di ospedali o reparti che assistono frequentemente pazienti con tubercolosi presentano un rischio elevato di contrarre questa patologia. La prevenzione della tubercolosi in questo gruppo di popolazione si fonda su:

1. Valutazione del rischio di trasmissione nosocomiale della tubercolosi;
2. Attivazione di un programma di controllo modulato sulla base del rischio attuale di trasmissione della tubercolosi;
3. Sorveglianza e profilassi individuale degli operatori.

2.5.3.1. Valutazione del rischio

Poiché il rischio di trasmissione di tubercolosi all'interno di ciascun presidio sanitario varia considerevolmente in rapporto al numero di malati con tubercolosi in fase contagiosa che annualmente vengono assistiti dalla struttura, uno dei primi interventi di un programma di controllo è rappresentato dalla definizione dei livelli di rischio del presidio, delle singole unità operative (inclusi i servizi esterni, quali ad esempio gli ambulatori) ed eventualmente di particolari mansioni lavorative. La classificazione per livello di rischio si deve basare su tre parametri:

- a) caratteristiche epidemiologiche della tubercolosi nel bacino di utenza del presidio;
- b) numero di casi di tubercolosi contagiosa assistiti nell'anno;

c) risultati dell'analisi delle conversioni tubercoliniche tra gli operatori sanitari.

Tutti i programmi di controllo devono prevedere una rivalutazione periodica del rischio.

Alcuni interventi preventivi sono raccomandati per tutti i presidi, a prescindere dal livello di rischio. Ad esempio, tutti i presidi devono definire ed adottare protocolli per l'identificazione tempestiva, l'isolamento, la diagnosi e il trattamento dei casi con tubercolosi nota o sospetta. Varieranno, invece, altri interventi quali, ad esempio, la frequenza dei controlli tubercolinici degli operatori sanitari o la frequenza con cui dovranno essere rivalutate le misure di controllo della trasmissione intraospedaliera. Nell'Allegato 4 sono riportati i criteri proposti dai Centers for Diseases Control di Atlanta per la classificazione dei presidi in base al rischio di trasmissione di tubercolosi e gli interventi di controllo raccomandati per ciascun livello.

2.5.3.2. Controllo della trasmissione intraospedaliera

Un efficace programma di controllo e prevenzione del contagio tubercolare intranosocomiale richiede la precoce identificazione, l'isolamento e il trattamento delle persone con tubercolosi attiva. I piani per il controllo dell'infezione tubercolare nelle strutture sanitarie dovrebbero porsi i seguenti tre obiettivi, attraverso l'applicazione di una scala gerarchica di misure di controllo:

1. Adozione di provvedimenti atti a ridurre il rischio di esposizione a persone con tubercolosi attiva (definizione di protocolli per la tempestiva identificazione, l'isolamento, la diagnosi e il trattamento dei soggetti con probabile tubercolosi; programmi di educazione, informazione e addestramento del personale sanitario; sorveglianza sanitaria periodica degli operatori);
2. Interventi di tipo strutturale per prevenire la dispersione e ridurre la concentrazione dei droplet nuclei;
3. Uso di protezioni respiratorie individuali nelle aree dove persista il rischio di esposizione al *Mycobacterium Tuberculosis* (per es. nelle stanze di isolamento per tubercolosi).

Per una discussione più analitica delle misure di controllo della trasmissione intraospedaliera, si rimanda alle Linee guida per la prevenzione del contagio tubercolare nell'assistenza ai pazienti con infezione da HIV emanate dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS nel novembre 1994 (Allegato 5).

2.5.3.3. Sorveglianza e profilassi individuale degli operatori

La sorveglianza attiva della tubercolosi tra gli operatori sanitari deve prevedere sia la pronta identificazione dei casi di tubercolosi attiva (diagnosi tempestiva della malattia) sia l'esecuzione periodica di screening tubercolinici al fine di identificare precocemente gli infetti (screening dell'infezione). Gli interventi di profilassi sono rappresentati dalla vaccinazione con BCG, che deve essere limitata ai casi particolari descritti di seguito, e dalla chemioterapia preventiva dei soggetti infetti.

Diagnosi tempestiva della tubercolosi attiva

Ogni operatore sanitario che presenti una sintomatologia suggestiva di tubercolosi attiva deve essere prontamente valutato per ricercare la malattia. A tale scopo deve essere garantita al lavoratore la possibilità di accedere tempestivamente e senza oneri alla visita medica presso il medico competente e agli eventuali esami che questi ritenga opportuni.

La valutazione con Rx periodiche di massa dei soggetti asintomatici è pratica inutile e non esente da rischi.

Vaccinazione con BCG

Per la vaccinazione si rimanda al paragrafo specifico (pag. 20). Al momento dell'assunzione bisognerà, dunque, valutare l'opportunità di effettuare la vaccinazione degli operatori cutinegativi sulla base della frequenza di casi di tubercolosi sostenuti da ceppi multifarmacoresistenti nel presidio o in singole unità operative. Bisognerà, inoltre, identificare i soggetti cutinegativi che presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci antitubercolari e vaccinarli con BCG.

I vaccinati devono essere sottoposti a intradermoreazione secondo Mantoux tre mesi dopo la somministrazione del vaccino; il risultato del test, espresso in millimetri, deve essere registrato.

Coloro che dopo la vaccinazione risultino cutinegativi (induramento dermico < 5 mm) e che vengono inclusi in programmi di sorveglianza periodica dell'infezione tubercolare, dovranno continuare ad essere inclusi nei successivi screening, se permangono cutinegativi.

I vaccinati che risultino essere cutipositivi (induramento ≥ 10 mm) non devono essere testati nuovamente, a meno che non siano stati esposti ad un caso di tubercolosi contagiosa e al momento dell'esposizione non siano state rispettate le opportune precauzioni. In questo caso devono essere ritestati e un aumento dell'induramento ≥ 10 mm rispetto alla precedente Mantoux è indicativo di un'infezione recente.

Screening tubercolinico

Lo screening tubercolinico al momento dell'assunzione e successivamente, con intervalli di frequenza diversi a seconda del livello di rischio, consente di sorvegliare attivamente il contagio tubercolare tra gli operatori sanitari e di intervenire, ove necessario, con chemioterapia preventiva. Consente, inoltre, di rivalutare periodicamente l'efficacia delle misure di controllo adottate.

All'assunzione

All'assunzione tutti gli operatori sanitari, inclusi quelli già precedentemente vaccinati con BCG, dovrebbero eseguire una intradermoreazione con PPD, esclusi quelli con cutipositività documentata o una storia documentata di malattia tubercolare adeguatamente trattata. Tale esame va eseguito con tecnica di Mantoux impiegando la dose standard di 5 UT di PPD. Non sono da considerare sufficientemente attendibili i test eseguiti con dispositivi per multipuntura.

Al momento del test andrà raccolta l'informazione su eventuali pregresse vaccinazioni con BCG, possibilmente confermandole con la certificazione o con l'esame della

cicatrice. Ciò consentirà di non sottoporre soggetti già vaccinati ad un'altra vaccinazione e di valutare il significato di una eventuale positività al test tubercolinico. Una risposta al PPD di diametro ≥ 10 mm nel soggetto vaccinato dovrà comunque essere attribuita a probabile contagio.

Per tutti gli operatori che risultino cutinegativi, è indicata la ripetizione del test dopo 1-3 settimane, al fine di evidenziare eventuali fenomeni "booster".

Per coloro che risultino positivi vanno eseguite le necessarie indagini cliniche volte a svelare l'eventuale presenza di tubercolosi attiva e vanno presi gli opportuni provvedimenti terapeutici e profilattici.

Ripetizione dello screening tubercolinico

Gli operatori con Mantoux negativa al momento dell'assunzione dovrebbero ripetere il test a intervalli regolari, stabiliti sulla base della valutazione del rischio (vedi Allegato 4, per le indicazioni proposte dai CDC).

Le Linee guida per la prevenzione del contagio tubercolare nell'assistenza ai pazienti con infezione da HIV emanate dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS nel novembre 1994 (Allegato 5) raccomandano, per i reparti che assistono pazienti con infezione da HIV, la ripetizione dell'intradermoreazione almeno ogni anno. Questi operatori dovrebbero anche essere testati dopo ogni esposizione a un paziente con HIV, se al momento dell'esposizione non sono state osservate precauzioni appropriate.

I risultati dei test tubercolinici effettuati dovrebbero essere analizzati almeno ogni anno allo scopo di rivalutare il rischio di trasmissione della TB.

Interpretazione dell'intradermoreazione tubercolinica

Deve essere considerata positiva una reazione caratterizzata da un infiltrato ≥ 10 mm. Verrà considerata una cuticonversione l'aumento di almeno 10 mm del diametro massimo della reazione cutanea in un periodo di due anni.

2.5.3.4 Gestione degli infetti

I soggetti riscontrati cutipositivi dovranno essere sottoposti ad accertamenti per escludere la presenza di tubercolosi attiva.

Bisognerà proporre la chemioterapia preventiva a tutti i lavoratori con meno di 35 anni di età che siano risultati cutipositivi. La chemioterapia preventiva dovrà inoltre essere offerta, indipendentemente dall'età, a tutti coloro che:

- siano dei recenti convertitori o abbiano avuto un incremento della reazione ≥ 10 mm;
- si trovino in una condizione medica che aumenta il rischio di TB;
- abbiano un'infezione HIV;
- usino droghe per via iniettiva.

2.5.4. Gruppo 2 (Diagramma n° 3 - Allegato 2)

- a) Soggetti senza fissa dimora;
- b) Soggetti reclusi in istituti di correzione e pena;
- c) Tossicodipendenti.

In base alla situazione epidemiologica locale deve essere valutata l'opportunità di sottoporre a screening dell'infezione i soggetti appartenenti a questi gruppi.

Sono da considerare positivi i soggetti con Mantoux superiore o uguale a 10 mm.

La terapia preventiva di norma deve essere limitata ai soggetti di età inferiore a 35 anni.

La periodicità degli accertamenti di screening deve essere definita in base alla situazione epidemiologica locale.

2.5.5. Soggetti con patologie o condizioni favorenti

- a) soggetti con esiti fibrotici, non precedentemente trattati farmacologicamente. (Diagramma n° 4 - Allegato 2).

Non è indicata l'effettuazione di uno screening radiografico per l'individuazione dei soggetti con esiti radiografici, ma è importante ricordare come questi esiti siano la condizione di rischio più frequentemente associata ai casi di tubercolosi.

È importante che ogni soggetto con esiti radiografici di tubercolosi non trattato in precedenza con un efficace ciclo di terapia sia valutato per la terapia preventiva indipendentemente dall'età.

Sono da considerare positivi i soggetti con positività alla Mantoux superiore o uguale a 5 mm.

- b) soggetti con patologie favorenti: silicosi, gastrectomia, diabete scompensato, terapia immunosoppressiva, deperimento organico, insufficienza renale cronica, leucosi, M. di Hodgkin.

(Diagramma n° 5 - Allegato 2).

Sono da considerare positivi i soggetti con Mantoux superiore o uguale 10 mm.

La terapia preventiva è indicata indipendentemente dall'età.

2.5.6. Anziani istituzionalizzati (Diagramma n° 6 - Allegato 2)

Al momento dell'accoglienza nella casa di riposo o nella struttura di lungodegenza, gli anziani, devono essere sottoposti ad accertamento radiografico del torace per lo screening della malattia. Successivamente, per consentire una tempestiva diagnosi, deve essere effettuata la sorveglianza dei sintomi suggestivi di malattia tubercolare, in particolare nei soggetti con esiti fibrotici.

2.5.7. Programmazione regionale

L'identificazione, la sorveglianza attiva ed il trattamento preventivo dei contatti di un caso di tubercolosi sono la più efficace misura per il controllo della diffusione della tubercolosi a partenza da un caso indice e, inoltre, sono da considerarsi attività obbligatoria per i Servizi ai sensi della legislazione vigente.

È obbligatoria, ai sensi del D.Lgs.626/94, l'attività di controllo della tubercolosi nei soggetti esposti a rischio professionale.

Le Regioni devono valutare l'opportunità di predisporre programmi per la sorveglianza attiva ed il trattamento preventivo delle persone con infezione da HIV e dei soggetti provenienti da Paesi ad alta endemia.

In risposta a situazioni particolari possono anche organizzare programmi di controllo per i soggetti di cui al gruppo 2.

Nella progettazione di tutti questi programmi è opportuno valutarne l'efficacia, tenendo conto della situazione epidemiologica locale, delle disponibilità organizzative ed economiche, dei notevoli problemi di fattibilità.

La possibilità di intervenire, come misura individuale, su queste persone, una volta che siano venute a contatto con le strutture sanitarie, deve comunque essere sempre garantita.

Per i soggetti appartenenti ai gruppi a rischio di cui al punto 3 non è opportuna la effettuazione di una ricerca attiva (ad es. esecuzione di Rx per l'individuazione degli esiti fibrotici), ma il controllo della tubercolosi in questi gruppi è affidato alla sorveglianza passiva. Pertanto, il medico che ha individuato la patologia favorente deve far eseguire la prova tubercolinica e, a seconda del risultato, considerare l'esecuzione della terapia preventiva per la TBC.

Per i soggetti appartenenti al punto 4 si ritiene opportuna la effettuazione di uno screening della malattia.

La diagnosi tempestiva costituisce sempre una importante azione di controllo, pertanto, i soggetti appartenenti a gruppi ad alto rischio che non effettuano la terapia preventiva, indipendentemente dal fatto che partecipino a programmi di screening della malattia, devono essere educati a riconoscere i sintomi precoci della malattia tubercolare che necessitano di un approfondimento diagnostico.

3. Vaccinazione con BCG

La vaccinazione antitubercolare con BCG è obbligatoria per le categorie individuate dalla L. 1088/70. Nell'attuale situazione epidemiologica e di rischio, essa può essere considerata essenzialmente come una misura di protezione individuale e pertanto è opportuno che si vada al superamento dell'obbligo vaccinale, limitandone l'indicazione alle sotto elencate particolari situazioni.

1. La vaccinazione può essere sicuramente utile per evitare le forme ematogene tipiche della prima infanzia. Pertanto il BCG può essere indicato nei:
 - a) neonati e bambini di età inferiore 5 anni, con test tubercolinico negativo, conviventi o contatti stretti di persone con tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio;

b) neonati e bambini di età inferiore a 5 anni con test tubercolinico negativo, appartenenti a gruppi ad alto rischio di infezione e per i quali la normale sorveglianza e i programmi di trattamento non sono risultati operativamente efficaci, come ad esempio le persone provenienti dai Paesi ad alta endemia con difficoltà di accesso ai servizi sanitari e in disagiate condizioni di vita.

2. La vaccinazione dovrebbe inoltre essere considerata in quelle rare situazioni in cui, per il controllo del rischio professionale, non si possa ricorrere al follow up e alla terapia preventiva:

(a) operatori esposti a un documentato rischio di esposizione a batteri multifarmacoresistenti;

(b) operatori esposti che presentino controindicazioni cliniche all'uso della terapia preventiva. In quest'ultimo caso deve essere valutata anche l'opportunità di trasferimento ad un reparto a basso rischio.

La vaccinazione è ritenuta utile per il personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi esclusivamente se in:

a) ambienti ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti;

b) ambienti ad alto rischio di tubercolosi e presenti controindicazioni cliniche all'uso della terapia preventiva, per cui non possa essere sottoposto a chemioprophilassi in caso di cuticonversione.

La vaccinazione con BCG può costituire un'opzione possibile per ridurre il rischio di malattia tubercolare in contatti di soggetti con tubercolosi multifarmacoresistente.

4. La sorveglianza epidemiologica e la valutazione dei programmi di controllo.

4.1. Sorveglianza epidemiologica

Per la programmazione e la valutazione degli interventi di controllo della tubercolosi, è essenziale disporre di un sistema di sorveglianza efficiente. Per ottenere statistiche accurate a livello nazionale, regionale e locale, è necessario che tutti i casi di tubercolosi vengano segnalati. Si ribadisce, in particolare, che tutti i casi di sospetta tubercolosi devono essere tempestivamente segnalati ai Servizi di Igiene Pubblica, in modo da consentire un'efficace ricerca dei contatti. Successivamente dovranno essere notificati solo i casi che soddisfano i criteri diagnostici indicati nel Decreto del 29 luglio 1998, pubblicato sulla G.U. n. 200 del 28 agosto 1998.

Le schede di rilevazione devono essere compilate in modo completo ed accurato.

Per migliorare l'eshaustività del sistema, sembra opportuno, ove organizzativamente possibile, affiancare alle notifiche di malattie infettive altre fonti informative, quali ad esempio la segnalazione dei micobatteri da parte dei laboratori di microbiologia, come suggerito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

È opportuno infine che le Regioni valutino la necessità di istituire programmi di sorveglianza della farmacoresistenza del micobatterio tubercolare e di valutazione periodica della sottonotifica.

4.2. Valutazione dei programmi di controllo

Il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 individua come obiettivo prioritario per il controllo della tubercolosi il monitoraggio degli esiti del trattamento farmacologico, al fine di raggiungere il completamento della terapia in almeno l'85% dei casi diagnosticati.

Le Regioni, d'altra parte, considerando il corretto trattamento della malattia tubercolare una delle principali azioni che devono essere garantite per attuare un efficace controllo della tubercolosi, hanno predisposto, in collaborazione con il Ministero della Sanità e l'Istituto Superiore della Sanità, un programma di monitoraggio degli esiti del trattamento, consistente nella registrazione dell'iter terapeutico e del suo esito finale nei casi di tubercolosi polmonare.

L'efficacia dei programmi di controllo deve essere valutata periodicamente sulla base di indicatori che misurino i risultati ottenuti nelle seguenti aree:

1. Trattamento dei casi di tubercolosi (proporzione di casi guariti, di casi che hanno completato il trattamento, di fallimenti terapeutici, di casi che hanno interrotto la terapia; letalità; proporzione di casi ospedalizzati / trattati ambulatoriamente; aderenza delle prescrizioni ai protocolli terapeutici raccomandati).
2. Diagnosi dei casi di tubercolosi (ritardo diagnostico attribuibile al paziente o al medico: intervallo trascorso tra insorgenza dei sintomi e diagnosi, proporzione di casi diagnosticati solo post-mortem).
3. Prevenzione in gruppi a rischio (identificazione dei contatti, screening di altri gruppi a rischio, chemioterapia preventiva): proporzione di contatti identificati o di soggetti raggiunti in programmi mirati di screening sul totale della popolazione bersaglio; proporzione di soggetti per i quali era indicata la chemioterapia preventiva che l'hanno accettata e completata.

5. Altre misure

5.1. Gratuità degli interventi di controllo della tubercolosi.

Sono gratuite le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche richieste per il controllo della tubercolosi, ai sensi dell'art. 5 del D.M. 1 febbraio 1991, in quanto disposte nel prevalente interesse pubblico.

Ai sensi dell'art. 1 del D.M. 1 febbraio 1991 comma 18 sono esentati dal pagamento delle quote di partecipazione alla spesa per l'assistenza farmaceutica i soggetti affetti da tubercolosi attiva bacillifera, limitatamente ai farmaci antitubercolari.

È auspicabile, anche perché questo consente di aumentare notevolmente l'adesione al trattamento, che la consegna a tutti i pazienti in terapia dei farmaci antitubercolari venga effettuata direttamente da parte delle strutture preposte al controllo della malattia, secondo le raccomandazioni dell'OMS.

Infatti, il trattamento della malattia tubercolare e la chemiopprofilassi, oltre a costituire un vantaggio per il singolo, sono tra gli interventi che devono essere necessariamente assicurati per ottenere il controllo della diffusione della malattia stessa nella collettività.

Per motivi di Sanità Pubblica queste disposizioni sono applicabili, nel rispetto delle normative vigenti, anche nei confronti di tutti i cittadini stranieri presenti nel nostro Paese.

5.2. Contumacia

Per i soggetti affetti da tubercolosi escreato-positiva, per i quali si è ritenuto indispensabile il ricovero in ospedale (vedi punto 1.2) e per i conviventi e/o contatti, le indicazioni circa le misure contumaciali sono contenute nella circolare ministeriale n.4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica – Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Laddove non siano disponibili le stanze a pressione negativa per l'isolamento respiratorio, si raccomanda di adottare le misure alternative indicate nelle Linee guida della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS riportate in allegato 5 che prevedono in particolare l'isolamento in stanza singola e l'adozione del protocollo per l'isolamento respiratorio.

Si raccomanda quanto segue:

I pazienti con tubercolosi attiva sospetta o accertata vanno posti in isolamento respiratorio a partire dal momento del ricovero.

Per i soggetti affetti da tubercolosi escreato positiva si raccomanda che l'isolamento venga protratto fino a dimostrazione clinica o radiologica o batteriologica dell'efficacia della terapia.

Nei casi di primo accertamento due settimane di trattamento sono in genere efficaci per assicurare la non contagiosità del caso.

5.3. Disinfezione

Il trattamento di disinfezione degli ambienti dove ha soggiornato un soggetto malato di tubercolosi deve essere considerato inutile per la prevenzione della malattia.

5.4. Elementi organizzativi

5.4.1. Dispensario funzionale

La sorveglianza della tubercolosi presenta elementi di grande complessità sia nell'ottica di un controllo di popolazione sia per il trattamento efficace del singolo caso. Questi due ordini di problemi devono trovare nel momento organizzativo una possibilità di sintesi.

È fondamentale che la tubercolosi sia affrontata da strutture che utilizzino personale adeguatamente formato a questo compito.

I servizi dedicati hanno un elevato rapporto costo-beneficio e consentono di affrontare la tubercolosi in tutti i suoi aspetti: clinico terapeutici, preventivi, riabilitativi e amministrativi.

Il solo problema di queste strutture è che devono essere commisurate alla entità della situazione epidemiologica.

Nella maggior parte delle realtà territoriali l'incidenza della malattia tubercolare non giustifica la creazione di strutture apposite, dedicate esclusivamente al controllo della malattia tubercolare.

È necessario invece che in tutte le Aziende Sanitarie Locali sia creato un coordinamento strutturato, una sorta di "Dispensario Funzionale", tra i soggetti che sono chiamati in prima persona a gestire il problema del controllo della tubercolosi: il clinico (pneumologo e infettivologo) e il medico di Igiene e Sanità Pubblica, in modo da garantire la gestione integrata del singolo caso, necessaria per un adeguato controllo della malattia.

5.5. Organizzazione dei laboratori.

Per assicurare un sufficiente livello di qualità nella diagnostica dei micobatteri è necessario garantire dei livelli minimi di attività.

In particolare, si ritiene che debba essere definita l'attività minima di un laboratorio che esegue l'esame microscopico o colturale.

I laboratori devono pertanto essere classificati in base ai carichi di lavoro in tre livelli di attività:

1° livello: (laboratorio di base) preparazione ed esecuzione di esame microscopico diretto e, in base al carico di attività, eventualmente di esame colturale.

2° livello: (laboratorio regionale) oltre alle procedure del primo livello, esame colturale, identificazione dei MT umani e antibiogramma. Bacino di utenza di circa 1 milione di abitanti.

3° livello: (laboratorio di riferimento) esame microscopico e colturale, antibiogramma, tipizzazione MTU e MOTT, uso di alta tecnologia, coordinamento con gli altri laboratori per controllo di qualità, conservazione dei ceppi, corsi di aggiornamento del personale. Bacino di utenza 5-10 milioni di abitanti.

Le presenti linee guida sono pubblicate sul Supplemento ordinario n. 35 alla G.U. n. 40 del 18 febbraio 1999 - Serie generale:

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

N.B.: Per gli allegati del documento si fa riferimento alla versione pubblicata in Gazzetta Ufficiale.