



AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N.	<u>0641</u>
Del	<u>4 APR. 2017</u>

Oggetto: Adozione del "Protocollo operativo per il controllo della tubercolosi nei centri di accoglienza per stranieri irregolari e richiedenti asilo della ASL di Bari".

IL DIRETTORE GENERALE

con l'assistenza del Segretario, sulla base della istruttoria e della proposta formulata dal Funzionario Amministrativo di Direzione Generale - Direzione Sanitaria Aziendale Avv. Gianpaolo Parisi e dal Direttore U.O.C. Rischio Clinico e Qualità Dott. Vincenzo Defilippis, che ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità, considera e determina quanto segue.

PREMESSO :

- che il presente *protocollo operativo* è stato redatto dalla Direzione del Dipartimento di Prevenzione, sulla base di una "*Proposta operativa: Sorveglianza della malattia tubercolare a favore degli ospiti dei centri di accoglienza della Asl Bari*", secondo la quale tutti i soggetti con LBTI (cioè positivi all'intradermoreazione tubercolinica TST) e/o all'IGRA, e con radiografia toracica negativa devono essere valutati per la terapia di prevenzione antitubercolare (chemiopprofilassi);

RITENUTO :

- che, come rubricato nell'allegato schema che costituisce parte integrante del provvedimento deliberativo *de quo*, gli interventi per il controllo della tubercolosi contemplati nel presente protocollo sono coerenti con quelli previsti dalla vigente normativa nazionale e dalle Istituzioni internazionali di riferimento per tutti gli ambienti e le popolazioni ad alto rischio tubercolare, a prescindere dalla nazionalità (italiana o straniera) o razza dei soggetti interessati;

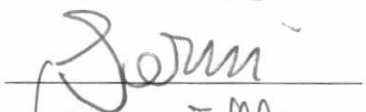
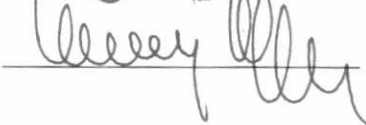
- che l'applicazione di tali interventi dovrà avvenire nel pieno rispetto della dignità e dei diritti dei singoli e senza alcuna discriminazione o emarginazione, reale o apparente, o ripercussioni negative di natura legislativa o sociale nei confronti dei soggetti interessati (tali evenienze, peraltro, favorirebbero la clandestinità anche sanitaria dei soggetti stranieri);
- che il gruppo di lavoro per il controllo della tubercolosi tra i soggetti stranieri sottolinea come l'efficacia finale del presente protocollo operativo ai fini del controllo della TB nell'intera popolazione straniera (e di riflesso in quella generale) possa essere ottimizzata solo se gli interventi qui previsti, mirati ai centri per stranieri, vengano quanto prima integrati da adeguati programmi di controllo della malattia tubercolare, a livello regionale e nazionale, rivolti anche ai restanti contesti che coinvolgono la popolazione straniera (es. Uffici immigrazione, Uffici anagrafe, Istituti Penitenziari, Strutture sanitarie non specialistiche per tubercolosi);
- che il presente protocollo è da ritenersi sinergico con i seguenti in corso di elaborazione per il controllo della TB sul territorio della ASL di Bari nei seguenti contesti: sistema aziendale per il controllo della tubercolosi (a favore della popolazione generale, comprendente anche quella straniera) Istituti Penitenziari (nei quali si registra una concentrazione di soggetti stranieri significativamente maggiore rispetto alla popolazione libera);

PRECISATO :

- che la C.V.L.P. Commissione Aziendale Permanente Verifica, Controllo e Validazione Linee Guida e Percorsi Diagnostico - Terapeutici ed Assistenziali della ASL BARI, nella seduta del 20.01.2017 - giusta convocazione prot. n. 7348/1 del 13.01.2017 - ha esaminato, espresso parere positivo ed approvato il "Protocollo operativo per il controllo della tubercolosi nei centri di accoglienza per stranieri irregolari e richiedenti asilo della ASL di Bari", proposto dalla Direzione del Dipartimento di Prevenzione, al fine di essere adottato con apposito provvedimento deliberativo della Direzione Generale della ASL Bari, così come risulta agli atti e da verbalizzazione prot. n. 37473/1 del 16.02.2017;

PRESO ATTO :

- della nota del 20.01.2017 - a margine del percorso *de quo* proposto dalla Direzione del Dipartimento di Prevenzione - ed a seguito di quanto nella medesima disposto dal Direttore U.O.C. Rischio Clinico e Qualità - Responsabile Sanitario della Commissione C.V.L.P. della ASL Bari di predisporre apposito atto deliberativo di adozione del "Protocollo operativo per il controllo della tubercolosi nei centri di accoglienza per stranieri irregolari e richiedenti asilo della ASL di Bari", così come da schema allegato che forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento:

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE	AVV. GIANPAOLO PARISI	
IL DIRETTORE U.O.C. RISCHIO CLINICO	DOTT. VINCENZO DEFILIPPIS	

Assunto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario.

Assunto quanto in premessa.

Per le motivazioni esposte in premessa, che qui si intendono completamente acquisite e che formano parte essenziale e fondamentale del presente atto dispositivo.

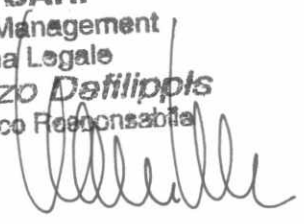
DELIBERA

- di prendere atto che la narrativa sopra riportata è ritenuta parte costitutiva e basilare della presente disposizione deliberativa;
- di adottare il “Protocollo operativo per il controllo della tubercolosi nei centri di accoglienza per stranieri irregolari e richiedenti asilo della ASL di Bari”, così come da allegato atto che forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di trasmettere copia del presente provvedimento alla Direzione del Dipartimento di Prevenzione, alle Direzioni Mediche e Amministrative dei Presidi Ospedalieri, alle Direzioni dei Distretti Socio Sanitari, alle Direzioni di Area di Gestione della ASL BARI per la predisposizione degli adempimenti successivi di competenza;

Il Dirigente Responsabile del Procedimento, sulla base della propria istruttoria e proposta ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità; nel sottoscrivere il presente atto, evidenzia che lo stesso non comporta alcun onere, ovvero alcun costo aggiuntivo a carico della ASL BARI.

20/1/2017
allegato

ASL BARI
UOC Risk Management
Medicina Legale
Dr. Vincenzo DeFilippis
Dirigente Medico Responsabile



ASL BARI
DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
(Direttore Dott. D. Lagravinese)

Gruppo di Lavoro per il Controllo della
Tubercolosi tra i Soggetti Stranieri



**PROTOCOLLO OPERATIVO PER IL
CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI
NEI CENTRI DI ACCOGLIENZA PER
STRANIERI IRREGOLARI E
RICHIEDENTI ASILO DELLA ASL
BARI**

20 GEN. 2017

Gruppo di Lavoro per il Controllo della Tuberculosis tra i Soggetti Stranieri:

- **Coordinatore:** Domenico Lagravinese, Dipartimento Prevenzione, ASL BARI, Bari).

- **Componenti del Gruppo di Lavoro:**
 - Sergio Carbonara Dir. Med. Clinica Malattie Infettive, A.O.U. Policlinico-Università degli Studi, Bari
 - Rocco Crudele Resp. Centro di Prevenzione Antitubercolare, ASL BA, Bari
 - Renato De Tullio Resp. U.O.S. di Pneumotisiologia Territoriale di Putignano e Casamassima, Dipartimento di Prevenzione, ASL BA, Bari.
 - Vincenza Giorgio Dir. U.O.C. Pneumotisiologia, Stab. Osp. "F. Fallacara" Triggiano, ASL BA, Bari.
 - Tiziana Iacovazzi Dir. Med. U.O.C. Malattie Infettive Stab. Osp. "F. Fallacara" Triggiano, ASL BA, Bari

INDICE

	Pag.
Definizioni ai fini del presente documento	5
Abbreviazioni/sigle	7
Premessa	7
Flow-chart di screening della TB negli ospiti dei CENTRI	8
Sintesi delle strategie e disposizioni operative	9
Background:	14
- La popolazione straniera in Italia.	14
- Epidemiologia della tubercolosi nei soggetti stranieri in Italia e impatto sulla popolazione generale.	14
- Misure di controllo della tubercolosi in Italia e in altri Paesi rivolte ai soggetti stranieri.	17
- Dimensione e caratteristiche della popolazione ospitata nel Centro di Accoglienza per Richiedenti Asilo (CARA) di Bari Palese.	20
- L'infezione e la malattia tubercolare tra la popolazione ospite del CARA di Bari Palese	22
Obiettivi	24
Strategie	24
Disposizioni operative:	25
D1. Screening dei sintomi.	25
D2. Screening radiografico del torace.	26
D3. Accertamenti diagnostici e eventuale isolamento nei casi con sintomi o Rx torace compatibili con TB	28
D4. Casi con escreato positivo per micobatteri.	29
D5. Casi con sintomi compatibili con TB ma con Rx torace ed esame escreato negativi.	29
D6. Regolarità e completamento del trattamento anti-TB.	29
D7-D9. Sorveglianza della TB d'insorgenza successiva allo screening di ingresso	
D10. Screening per infezione da HIV.	31
D11. Identificazione e screening dei contatti.	32
D12. Trattamento dei contatti con ITL.	32
D13. Informazione e sensibilizzazione del personale.	33
D14. Screening del personale.	33
D15. Trattamento degli operatori con ITL recente.	34
D16. Misure preventive del contagio tubercolare.	35
D17. Notifica dei casi di TB.	35
D18. Registro dei casi di TB presso ciascun CENTRO.	35
D19. Elaborazione ed analisi periodica delle notifiche.	35
D20. Registrazione presso i CENTRI dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.	35
D21. Registrazione presso le Strutture Specialistiche dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.	36
D22. Formazione personale sanitario dei CENTRI.	37
D23. Informazione personale non sanitario dei CENTRI.	37
D24. Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI.	38
D25. Screening dell'infezione e trattamento dell'ITL tra gli ospiti dei centri.	39
Facilitazione degli accertamenti diagnostici	41
Responsabilità	41
Principali risorse necessarie per l'applicazione del presente protocollo:	41
- Risorse umane ed esempi delle rispettive funzioni:	41
- Risorse strumentali/logistiche ed esempi delle rispettive finalità:	42
- Adeguamento risorse presso i CENTRI minori	42

Riferimenti bibliografici	43
Allegati:	
- Allegato 1. Paesi ad elevata incidenza tubercolare	45
- Allegato 2. Questionario di screening dei sintomi per la ricerca dei casi di TB	46
- Allegato n. 3. Misure preventive del contagio tubercolare in casi di TB sospetta o accertata a localizzazione polmonare o laringea.	47
- Allegato 4. Raccomandazioni per la raccolta di campioni biologici destinati alla ricerca di micobatteri.	49
- Allegato 5. Fattori di rischio per lo sviluppo di TB	52
- Allegato 6. Informativa per il paziente con TB attiva	53
- Allegato 7. Informativa per gli ospiti e il personale dei centri	54
- Allegato 8. Test tubercolinico mediante intradermoreazione secondo Mantoux	56
- Allegato 9. Categorie OMS rispetto all'esito del trattamento antitubercolare	57

DEFINIZIONI AI FINI DEL PRESENTE DOCUMENTO

Straniero: soggetto non in possesso della cittadinanza italiana. Il termine è riferito anche alle seguenti categorie: Immigrati/Migranti, Richiedenti asilo, Rifugiati, Immigrati/Migranti irregolari, Vittime della tratta e Beneficiari di protezione umanitaria.

Immigrato/Migrante (1): soggetto che sceglie di lasciare volontariamente il proprio paese d'origine per cercare un lavoro e migliori condizioni economiche altrove. Contrariamente al rifugiato può far ritorno a casa in condizioni di sicurezza.

Richiedente Asilo (2): è colui che è fuori dal proprio Paese e inoltra, ad un altro Stato, una domanda di asilo per il riconoscimento dello status di rifugiato in base alla Convenzione di Ginevra sui rifugiati del 1951 o per ottenere altre forme di protezione internazionale. Fino al momento della decisione finale da parte delle autorità competenti, egli è un richiedente asilo ed ha diritto di soggiorno regolare nel Paese di destinazione. Il richiedente asilo non è, quindi, assimilabile al migrante irregolare, anche se può giungere nel Paese d'asilo senza documenti d'identità o in maniera irregolare, nel contesto dei cosiddetti "flussi migratori misti", composti, cioè, sia da migranti irregolari che da potenziali rifugiati.

In Italia una persona può essere riconosciuta titolare del diritto di asilo ai sensi dell'art. 10, comma 3, della Costituzione, ma non ottenere la qualifica di rifugiato. La differenza così come espressa da parte delle Sezioni Unite della Corte di Cassazione con sentenza 17 dicembre 1999 n. 907 è nel fatto che la qualifica di rifugiato politico ai sensi della Convenzione di Ginevra del 29 luglio 1951 si distingue da quella di avente diritto all'asilo perché richiede quale fattore determinante un fondato timore di essere perseguitato, cioè un requisito non previsto dall'art. 10, comma 3, della Costituzione. Il diritto di asilo copre, dunque, un'area di applicazione più ampia, spettando a colui che proviene da un Paese, nel quale, indipendentemente dalla sua condizione personale, è generalmente impedito l'effettivo esercizio delle nostre libertà costituzionali.

Rifugiato (2): è colui al quale è stato riconosciuto lo status di rifugiato in base alla Convenzione di Ginevra relativa allo status dei rifugiati del 1951, ratificata e resa esecutiva in Italia con legge 24 luglio 1954, n. 722. Nell'articolo 1 della Convenzione il rifugiato viene definito come una persona che: "temendo a ragione di essere perseguitato per motivi di razza, religione, nazionalità, appartenenza a un determinato gruppo sociale od opinioni politiche, si trova fuori del Paese di cui ha la cittadinanza, e non può o non vuole, a causa di tale timore, avvalersi della protezione di tale Paese". Ai sensi della direttiva 2004/83/CE recante norme minime sull'attribuzione, a cittadini di Paesi terzi o apolidi, della qualifica di rifugiato o di persona altrimenti bisognosa di protezione internazionale, nonché norme minime sul contenuto della protezione riconosciuta, è considerato, altresì, rifugiato "l'apolide che si trova fuori dal territorio nel quale aveva precedentemente la dimora abituale per le stesse ragioni succitate e non può o, a causa di siffatto timore, non vuole farvi ritorno ..."

Beneficiario Di Protezione Umanitaria / Richiedente Protezione Internazionale (2): la formula con cui indicare le persone che, anche non potendo essere riconosciuti come rifugiati, tuttavia presentano aspetti che richiedono l'adozione di provvedimenti di carattere umanitario, è stata modificata con la direttiva 2004/83/CE (recepita con D. Lgs. 251/2007 pubblicato nella GU n. 3 del 4 gennaio 2008). E' persona ammissibile alla protezione sussidiaria colui che non possiede i requisiti per essere riconosciuto come rifugiato ma nei cui confronti sussistono fondati motivi di ritenere che, se ritornasse nel Paese di origine, o, nel caso di un apolide, se ritornasse nel Paese nel quale aveva precedentemente la dimora abituale, correrebbe un rischio effettivo di subire un grave danno e il quale non può o, a causa di tale rischio, non vuole avvalersi della protezione di detto Paese.

Sono considerati gravi danni:

- a) la condanna a morte o all'esecuzione;
- b) la tortura o altra forma di pena o trattamento inumano e degradante ai danni del richiedente nel suo Paese di origine;

c) la minaccia grave e individuale alla vita o alla persona di un civile derivante dalla violenza indiscriminata in situazione di conflitto armato interno o internazionale.

Immigrato Irregolare (2): è colui che a) ha fatto ingresso irregolarmente eludendo i controlli di frontiera; b) è entrato regolarmente nel Paese di destinazione, ad esempio con un visto turistico, e vi è rimasto dopo la scadenza del visto d'ingresso (diventando un cosiddetto "overstayer"); c) non ha lasciato il territorio del Paese di destinazione a seguito di un provvedimento di allontanamento.

Vittima Di Tratta (2): è una persona che ha subito il reclutamento, il trasporto, il trasferimento in un altro Paese, con la minaccia dell'uso o con l'uso della forza o di altre forme di coercizione, con il rapimento, con la frode o l'inganno, con l'abuso di autorità o della condizione di vulnerabilità, ai fini dello sfruttamento. Scopo della tratta è, dunque, ottenere il controllo su di un'altra persona ai fini dello sfruttamento. Per "sfruttamento" s'intendono lo sfruttamento della prostituzione altrui o altre forme di sfruttamento sessuale, il lavoro o i servizi forzati, la schiavitù o pratiche analoghe, l'asservimento o l'espianto degli organi.

CDA: Centri Di Accoglienza (3): (L.563/95) Sono strutture destinate a garantire un primo soccorso allo straniero irregolare rintracciato sul territorio nazionale. L'accoglienza nel Centro è limitata al tempo strettamente necessario per stabilire l'identità e la legittimità della sua permanenza sul territorio o per disporre l'allontanamento.

CARA: Centri Accoglienza Richiedenti Asilo (3): (DPR 303/2004 - D.Lgs. 28/1/2008 n°25) Sono strutture nelle quali viene inviato e ospitato per un periodo variabile di 20 o 35 giorni lo straniero richiedente asilo privo di documenti di riconoscimento o che si è sottratto al controllo di frontiera, per consentire l'identificazione o la definizione della procedura di riconoscimento dello status di rifugiato.

CIE: Centri di Identificazione ed Espulsione (3): Così denominati con decreto legge 23 maggio 2008, n. 92, sono gli ex '**Centri di permanenza temporanea ed assistenza**': strutture destinate al trattenimento, convalidato dal giudice di pace, degli stranieri extracomunitari irregolari e destinati all'espulsione. Previsti dall'art. 14 del Testo Unico sull'immigrazione 286/98, come modificato dall'art. 12 della legge 189/2002, tali centri si propongono di evitare la dispersione degli immigrati irregolari sul territorio e di consentire la materiale attuazione, da parte delle Forze dell'ordine, dei provvedimenti di espulsione emessi nei confronti degli irregolari.

Il termine massimo di permanenza degli stranieri in tali centri è di 60 giorni complessivi (30 giorni, più ulteriori 30 su richiesta del Questore e conseguente provvedimento di proroga da parte del Magistrato).

ABBREVIAZIONI/SIGLE

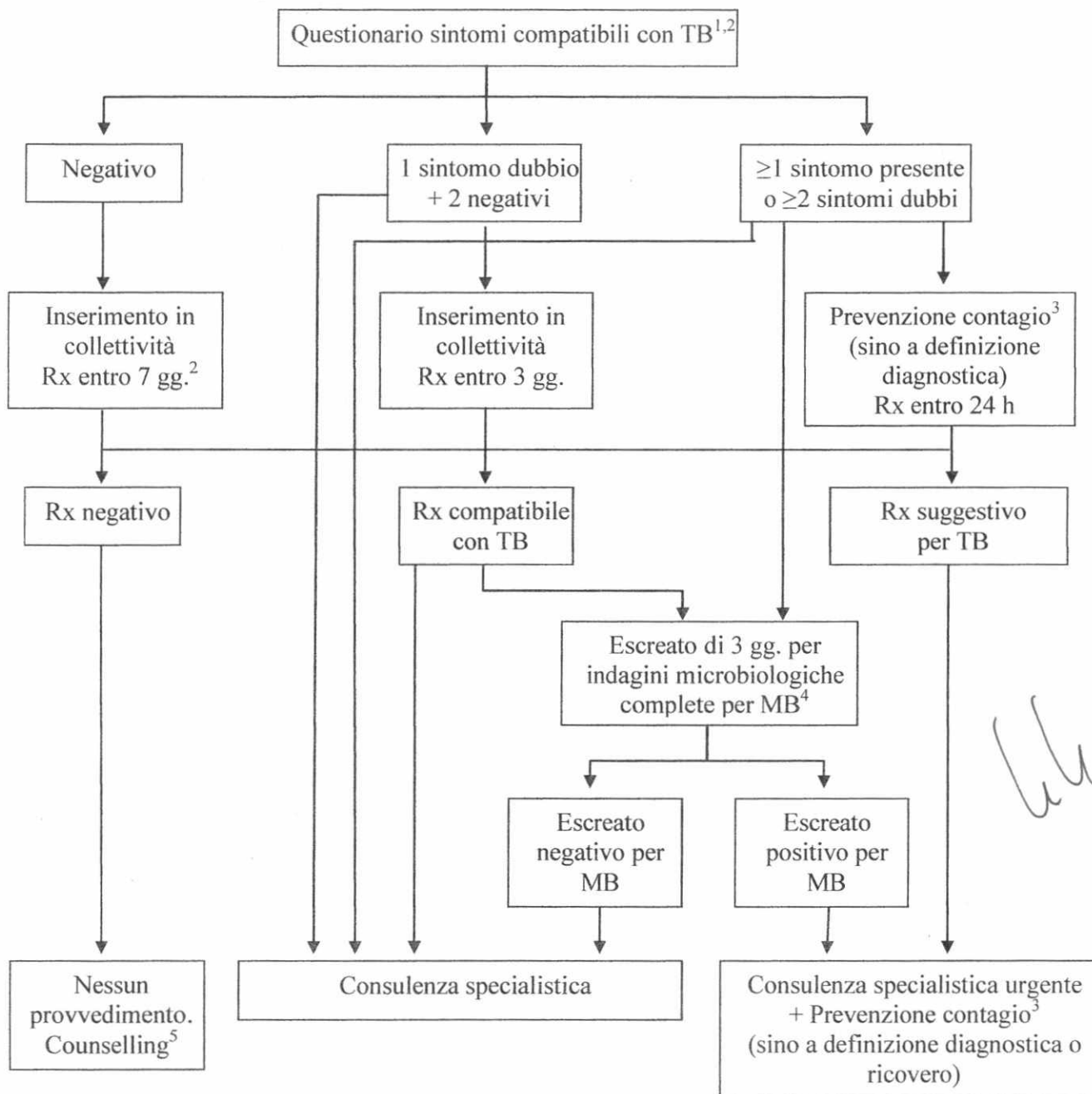
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (U.S.A.)
CENTRO	nel presente documento il termine identifica i CDA, i CARA e i CIE (vedi "Definizioni")
DIP	Dipartimento Prevenzione della ASL
I.R. MANTOUX	Test tuberculinico eseguito mediante intradermoreazione secondo Mantoux
IGRA	Interferon-Gamma Releasing Assays. Test per l'infezione tubercolare basato sul rilascio dell'Interferon gamma. I tests IGRA disponibili in commercio prevalentemente usati sono: Quantiferon-TB Gold e T.spot TB.
ITL	Infezione tubercolare latente
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Regno Unito)
OMS (WHO)	Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization)
SIP	Servizio di Igiene Pubblica
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
TB	Tubercolosi (malattia tubercolare attiva)
TB polmonare	Tubercolosi a carico del parenchima polmonare e dell'albero tracheo-bronchiale. Per la semplificazione della lettura l'utilizzo di tale termine nel protocollo può essere riferito in forma sottintesa anche alla TB laringea che, sia pur rara e classificabile tra le forme extrapolmonari di TB, presenta analoghi (o maggiori) rischi di contagiosità e interventi di controllo.

PREMESSA

- **Gli interventi per il controllo della tubercolosi contemplati nel presente protocollo sono coerenti con quelli previsti dalla vigente normativa nazionale e dalle Istituzioni internazionali di riferimento per tutti gli ambienti e le popolazioni ad alto rischio tubercolare, a prescindere dalla nazionalità (italiana o straniera) o razza dei soggetti interessati.**
- **L'applicazione di tali interventi dovrà avvenire nel pieno rispetto della dignità e dei diritti dei singoli e senza alcuna discriminazione o emarginazione, reale o apparente, o ripercussioni negative di natura legislativa o sociale nei confronti dei soggetti interessati. Tali evenienze, peraltro, favorirebbero la clandestinità anche sanitaria dei soggetti stranieri.**
- Il gruppo di lavoro sottolinea come l'efficacia finale del presente protocollo operativo ai fini del controllo della TB nell'intera popolazione straniera (e di riflesso in quella generale) possa essere ottimizzata solo se gli interventi qui previsti, mirati ai CENTRI per stranieri, vengano quanto prima integrati da adeguati programmi di controllo della malattia tubercolare, a livello regionale e nazionale, rivolti anche ai restanti contesti che coinvolgono la popolazione straniera (es. Uffici immigrazione, Uffici anagrafe, Istituti Penitenziari, Strutture sanitarie non specialistiche per tubercolosi).
- il presente protocollo è da ritenersi sinergico con i seguenti in corso di elaborazione per il controllo della TB sul territorio della ASL BARI nei seguenti contesti:
 - **Sistema aziendale** per il controllo della tubercolosi (a favore della popolazione generale, comprendente anche quella straniera)
 - **Istituti Penitenziari** (nei quali si registra una concentrazione di soggetti stranieri significativamente maggiore rispetto alla popolazione libera).

Fig.1. Flow-chart di screening della TB negli ospiti dei CENTRI.

Rx = Esame radiografico del torace
 TB = Tubercolosi (malattia tubercolare attiva)
 MB = Micobatteri



Note.

1. Vedi Protocollo-D1 e Allegato 2.
2. Nei bambini <11 anni e nelle donne con gravidanza in atto nota: (a) lo screening iniziale deve avvenire mediante valutazione clinica (comprensiva del questionario dei sintomi) e test di infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRA); (b) l’Rx torace deve essere riservato ai soggetti con manifestazioni cliniche compatibili o dubbie per TB polmonare o test di infezione tubercolare positivo, tramite adeguata protezione nelle gravide. Vedi altre raccomandazioni per l’Rx torace (Protocollo-D2).
3. Misure preventive del contagio tubercolare: Vedi Allegato 3.
4. Vedi Protocollo-D3.
5. Vedi Protocollo-D24 e Allegato 7.

SINTESI DELLE STRATEGIE E DISPOSIZIONI OPERATIVE

Strategia S1. Ricerca attiva e diagnosi tempestiva, tra i nuovi ingressi nei CENTRI, dei casi di TB polmonare e, su questi, Isolamento pronto ed adeguato e Trattamento precoce, adeguato, regolare, supervisionato e completato.

(Vedi Figura 1)

D1. *Screening dei sintomi.*

A tutti i nuovi ingressi nei CENTRI va somministrato al momento del loro arrivo (prima di essere inseriti tra la popolazione ospite del CENTRO) un questionario di screening dei sintomi (vedi Allegato 2).

- Il questionario va somministrato preferibilmente da un medico (durante la visita d'ingresso) o, in alternativa, da un infermiere opportunamente formato.
- Si raccomanda che durante la visita di ingresso ad ospiti che presentino sintomi respiratori (in particolare tosse) vengano adottate le misure preventive del contagio previste nell'Allegato 3. Ciascun CENTRO deve stabilire se applicare tali misure per tutte le visite ovvero prevedere uno smistamento preliminare (triage) dei soli pazienti sintomatici su percorsi (es. sale attesa, stanza visita) dedicati.
- I sintomi respiratori assumono particolare significatività a favore del sospetto di TB se associati a sintomi sistemici quali febbre o calo ponderale senza causa nota.
- Si raccomanda che durante la visita il sanitario osservi l'intervistato per notare, a prescindere da quanto riferito, eventuale tosse o evidente calo ponderale.
- Il superamento delle barriere linguistiche per la somministrazione del questionario può avvenire mediante l'impiego di mediatori culturali e/o di stampati nelle diverse lingue.

D2. *Screening radiografico del torace.*

Tutti i nuovi ingressi nei CENTRI vanno sottoposti a Rx torace secondo la tempistica (entro 24h – 72h -7gg) raccomandata in base all'esito del questionario dei sintomi e, comunque, al giudizio clinico della visita di primo ingresso (vedi Allegato 2)

- L'effettuazione dell'Rx torace non deve essere ritardata dalla preventiva acquisizione del STP o di altra documentazione amministrativa (vedi paragrafo "Altre disposizioni").
- L'Rx torace deve essere eseguito mediante adeguata protezione *in tutte le donne in età fertile*, in considerazione della frequente evenienza di gravidanze misconosciute.
- Nei bambini <11 anni e nelle donne con gravidanza in atto nota: (a) lo screening iniziale deve avvenire mediante valutazione clinica (comprensiva del questionario dei sintomi) e test di infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRA); (b) l'Rx torace deve essere riservato ai soggetti con manifestazioni cliniche compatibili o dubbie per TB polmonare o test di infezione tubercolare positivo, tramite adeguata protezione nelle gravide.
- Al radiologo che esegue l'Rx torace di screening va richiesto di riportare anche la presenza o assenza di lesioni fibrotiche, nodulari, calcifiche o pleuriche compatibili con pregressa TB.
- Ai fini dello screening è raccomandata la sola proiezione postero-anteriore; ulteriori proiezioni sono indicate in base al giudizio del medico. I bambini di età inferiore a 5 anni, quando l'Rx torace è indicato in base ai criteri sopra descritti, dovrebbero ricevere sempre sia la proiezione antero-posteriore che quella laterale.
- L'Rx torace non dovrebbe essere ripetuto nei soggetti asintomatici per i quali sia già documentato un Rx torace eseguito nei sei mesi precedenti non indicativo di TB attiva.

D3. *Accertamenti diagnostici e eventuale Isolamento nei casi con sintomi o Rx torace compatibili con TB.*

I soggetti con questionario di screening positivo per almeno un sintomo compatibile con TB polmonare ovvero con Rx torace positivo o dubbio per lesioni compatibili con TB attiva, il cui grado di sospetto diagnostico non sia tale da indurre il ricovero immediato, devono essere sottoposti a:

- avvio della raccolta di 3 campioni di espettorato per indagini microbiologiche complete per micobatteri (esame batterioscopico e colturale, identificazione di specie e antibiogramma).
- immediato isolamento respiratorio presso il CENTRO, secondo le modalità descritte nell'Allegato 3, sino all'espletamento della consulenza specialistica.
- consulenza specialistica

D4. Casi con escreato positivo per micobatteri.

I soggetti con esame dell'escreato positivo, indipendentemente dall'esito del questionario di screening e dell'Rx torace, vengono immediatamente trasferiti per consulenza specialistica ed eventuale ricovero presso le strutture specialistiche di riferimento.

- Le principali norme preventive del rischio biologico da osservarsi durante il trasferimento del paziente sono richiamate nell'allegato 3.

D5. Casi con sintomi compatibili con TB ma con Rx torace ed esame escreato negativi.

I soggetti con sintomi persistenti compatibili con TB polmonare (in assenza di altra causa nota), Rx torace negativo per TB attiva ed esame batterioscopico dell'escreato vanno avviati a consulenza specialistica.

D6. Regolarità e completamento del trattamento anti-TB.

I sanitari che prescrivono la terapia antitubercolare e ne effettuano il monitoraggio nonché i sanitari dei CENTRI devono attuare ogni intervento necessario per garantire la corretta aderenza al trattamento e il suo completamento. A tale scopo è fortemente raccomandato che ai pazienti in terapia antitubercolare sia garantita la permanenza presso il CENTRO sino al completamento della stessa, a prescindere dall'esito della richiesta di asilo.

- Gli interventi necessari per garantire la regolarità e il completamento del trattamento anti-TB sono specificati nel protocollo.

Strategia S2. Sorveglianza e diagnosi tempestiva dei casi di TB polmonare insorta tra gli ospiti dopo il loro ingresso nei CENTRI e, su questi, Isolamento pronto ed adeguato e Trattamento precoce, adeguato, regolare, supervisionato e completato.

D7. Sorveglianza passiva di TB d'insorgenza successiva allo screening d'ingresso.

I soggetti risultati negativi per TB attiva allo screening d'ingresso devono essere opportunamente informati e sensibilizzati sul riconoscimento precoce dei sintomi compatibili con la TB e la conseguente necessità di ricercare tempestivamente assistenza medica (cfr. strategia S9, Disposizione D24, Allegato 7).

D8. Sorveglianza attiva di TB d'insorgenza successiva allo screening d'ingresso.

Gli ospiti risultati negativi per TB attiva allo screening d'ingresso saranno sottoposti con cadenza mensile a screening dei sintomi secondo quanto previsto nella disposizione D1.

D9. Per gli ospiti che, durante la permanenza nei CENTRI, presentino sintomi compatibili con TB polmonare deve essere considerata la possibilità di una TB di nuova insorgenza ed attuati le gli stessi interventi diagnostici, preventivi e terapeutici illustrate per i nuovi ingressi (Strategia S1).

Strategia S3. Diagnosi dell'infezione da HIV tra gli ospiti dei CENTRI.

D10. Screening per infezione da HIV.

Il test per l'infezione da HIV deve essere offerto a tutti gli ospiti del CENTRO al momento del loro ingresso.

Strategia S4. Identificazione e screening dei contatti stretti recenti dei casi di TB e trattamento di quelli con ITL, al fine di prevenirne la progressione a malattia attiva.

D11. Identificazione e screening dei contatti.

I contatti stretti dei casi di TB polmonare devono essere prontamente ricercati e sottoposti a screening per ITL. Al fine di poter eseguire lo screening dei contatti avvenuti tra il caso indice di tubercolosi e persone eventualmente frequentate all'esterno del CENTRO, il responsabile sanitario del CENTRO deve adoperarsi per raccogliere e comunicare al SIP tutte le informazioni utili allo scopo.

D12. *Trattamento dei contatti con ITL.*

Nei contatti stretti di TB polmonare in cui sia diagnosticata una ITL sarà raccomandata una terapia della ITL, in assenza di controindicazioni alla stessa e dopo aver considerato l'eventuale farmacoresistenza accertata o stimata nel caso indice.

- Ogni diagnosi di TB polmonare va comunicata ai CENTRI o altre sedi in cui il paziente ha transitato negli ultimi tre mesi dopo l'arrivo in Italia, al fine di consentire la ricerca e lo screening dei contatti.
- I contatti stretti di TB polmonare eventualmente trasferiti prima del completamento dello screening vanno notificati alle rispettive sedi di destinazione.

Strategia S5. Prevenzione, sorveglianza attiva e gestione dell'infezione e malattia tubercolare tra il personale operante nei CENTRI.

D13. *Informazione e sensibilizzazione del personale.*

Tutto il personale operante a qualsiasi titolo presso i CENTRI dovrà essere adeguatamente informato e sensibilizzato (mediante incontri periodici e/o materiale illustrativo) circa il riconoscimento precoce dei sintomi compatibili con TB attiva e, in tal caso, la necessità di richiedere subito valutazione medica.

- L'informativa dovrebbe vertere, in particolare, sui punti menzionati nell'allegato 7.

D14. *Screening del personale.*

Tutto il nuovo personale che inizi ad operare presso i CENTRI deve essere sottoposto a screening per l'infezione e la malattia tubercolare attiva.

Il personale già operante a qualsiasi titolo presso i CENTRI deve essere sottoposto allo stesso screening entro 30 giorni dalla convalida del presente protocollo.

- Lo screening viene effettuato secondo le modalità specificate nel Protocollo.

Le misure da adottare sono differenti in base all'esito del suddetto screening e sono sintetizzate nella seguente tabella:

Esito dello screening	Provvedimento
• soggetti con TB attiva	→ invio presso strutture specialistiche competenti
• soggetti con ITL	→ invio presso strutture specialistiche competenti
• soggetti senza ITL nè TB attiva	→ ripetizione ogni 6 mesi dei tests per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o IGRA) → sorveglianza clinica → vaccinazione antitubercolare nei soggetti non già vaccinati rientranti nelle categorie previste dal D.P.R. n. 465 del 07/11/2001

D15. *Trattamento degli operatori con ITL recente.*

Agli operatori in cui venga diagnosticata un'infezione tubercolare recente (cuticonversione tubercolinica ovvero esito positivo di test IGRA risultato precedentemente negativo) deve essere raccomandata una terapia della ITL, in assenza di controindicazioni alla stessa e dopo aver considerato l'eventuale farmacoresistenza del caso indice.

D16. *Misure preventive del contagio tubercolare.*

Nelle circostanze che comportino una possibile esposizione a casi di TB contagiosa tutti gli operatori devono adottare le necessarie misure preventive illustrate nell'allegato 3.

Strategia S6. Sorveglianza epidemiologica dei casi di TB: notifica dei casi di TB; registrazione ed analisi periodica; conseguente eventuale rimodulazione degli interventi.

D17. Notifica dei casi di TB.

Tutti i casi di TB attiva tra gli ospiti e il personale dei CENTRI devono essere notificati al SIP competente per territorio secondo le modalità di legge.

- I sanitari che compilano la notifica di TB devono specificare chiaramente nel modulo la provenienza dal CENTRO (voce "Domicilio" del modulo di notifica regionale).

D18. Registro dei casi di TB presso ciascun CENTRO

Gli estremi essenziali di tutti i casi di TB attiva diagnosticati devono essere annotati su apposito registro (preferibilmente digitale) da custodirsi presso ciascun CENTRO.

D19. Elaborazione ed analisi periodica delle notifiche.

I casi di diagnosi di TB vengono periodicamente analizzati da parte del DIP e discussi unitamente agli indicatori descritti per la strategia S7 al fine di individuare eventuali correttivi al presente protocollo.

Strategia S7. Monitoraggio degli indicatori del grado di applicazione, di performance e di risultati del presente protocollo operativo. Individuazione di eventuali interventi correttivi.

D20. Registrazione presso i CENTRI dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.

Il personale sanitario di ciascun CENTRO deve garantire per ciascun ospite accolto la registrazione delle informazioni specificate nel protocollo in apposito software (realizzato d'intesa con questo DIP):

D21. Registrazione presso le Strutture Specialistiche dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.

Gli specialisti responsabili della prescrizione e monitoraggio del trattamento antitubercolare nei pazienti provenienti dai CENTRI, devono registrare per ciascun paziente in terapia antitubercolare le informazioni specificate nel protocollo.

Strategia S8. Formazione del personale operante nei CENTRI sulle strategie di controllo della TB.

D22. Formazione personale sanitario dei CENTRI.

Il personale sanitario (medico e infermieristico) dei CENTRI deve essere adeguatamente formato sull'infezione e la malattia tubercolare, gli interventi di controllo previsti dal presente protocollo, il loro razionale e le modalità di attuazione.

D23. Informazione personale non sanitario dei CENTRI.

Il personale non sanitario operante presso i CENTRI deve essere opportunamente informato sull'infezione e la malattia tubercolare nonché sulle esigenze e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo

- I contenuti principali dell'informativa sono menzionati negli allegati 6 e 7.

Strategia S9. Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI su infezione e malattia tubercolare, esigenza e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo.

D24. Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI:

Tutti gli ospiti della struttura (malati e non) devono essere adeguatamente informati sull'infezione e la malattia tubercolare nonché sulle finalità, esigenze e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo

- I contenuti dell'informazione, che deve essere fornita già all'arrivo presso il CENTRO e in seguito reiterata durante la permanenza presso lo stesso, sono illustrati nel Protocollo (Allegati 6 e 7).

Strategia S10. Screening dell'infezione tubercolare, mediante I.R. Mantoux e/o test IGRA, tra gli ospiti dei CENTRI al fine della diagnosi dei casi con ITL e trattamento degli stessi adeguato, regolare, supervisionato e completato

D25. *Screening dell'infezione e trattamento dell'ITL tra gli ospiti dei CENTRI.*

Uno screening dell'infezione tubercolare mediante I.R. Mantoux o test IGRA può essere attuato per la diagnosi e il conseguente trattamento dei casi con ITL, unicamente in presenza di entrambe le seguenti condizioni:

- sia stata preliminarmente garantita un'adeguata applicazione delle strategie prioritarie di controllo sopra riportate;
- le risorse residue (economiche, umane, organizzative) e le difficoltà associate alla peculiarità del contesto in questione consentano un'appropriata applicazione di questa strategia e, in particolare, un trattamento dell'ITL adeguato, regolare, supervisionato e completato.

BACKGROUND

La popolazione straniera in Italia.

Stranieri regolari.

Al 1° gennaio 2007, secondo il Ministero degli Interni gli stranieri erano 2.419.972, secondo l'ISTAT gli stranieri residenti in Italia erano 2.938.922, secondo il Dossier Statistico della Caritas 3.690.000 (vedi nota*). I circa 3,7 milioni di stranieri presenti in Italia rappresentavano una quota significativa dei 28 milioni di migranti in Europa, in cui l'Italia si colloca al terzo posto, preceduta da Spagna e Germania. Inoltre, l'Italia ha registrato rispetto ad altri paesi il tasso di crescita più elevato della popolazione straniera: nel 2000 gli immigrati erano circa 1/3 del numero sopra riportato al 2007 (Dossier Statistico Caritas/Migrantes, 2007).

Al 1 Gennaio 2008 l'ISTAT ha stimato la presenza in Italia di 3,5 milioni di stranieri residenti che rappresentano il 5,8% dei residenti totali. La percentuale di soggetti stranieri sul totale dei residenti è massima nel Nord-est (7,2 per cento), leggermente inferiore nel Nord-ovest (6,8 per cento) e più ridotta al Centro (6,3 per cento). Nel Mezzogiorno il valore è molto più contenuto e pari all'1,6 per cento. La varietà dei paesi di provenienza degli immigrati costituisce una peculiarità dell'immigrazione nel nostro Paese. In Italia, gli stranieri regolarmente presenti provengono da più di 190 paesi di ogni area del mondo: in maggior misura dagli ex paesi in transizione (la cosiddetta Europa dell'Est), dall'Africa settentrionale, dall'Asia, dal Centro e dal Sud America.

Immigrati irregolari.

Al luglio 2007 sono state stimate 750.000 persone presenti illegalmente nel nostro paese (Rapporto Ministero degli Interni 2007): il 60% di queste sono entrate regolarmente in Italia ma poi ha visto scadere più o meno intenzionalmente il proprio visto o l'eventuale permesso di soggiorno (i cosiddetti *overstayers*). Mediamente si stima siano presenti 18 irregolari ogni 100 stranieri presenti: **tale presenza è più elevata nelle aree meridionali (mediamente superiore al 30%) rispetto al Centro e al Nord.**

Rifugiati.

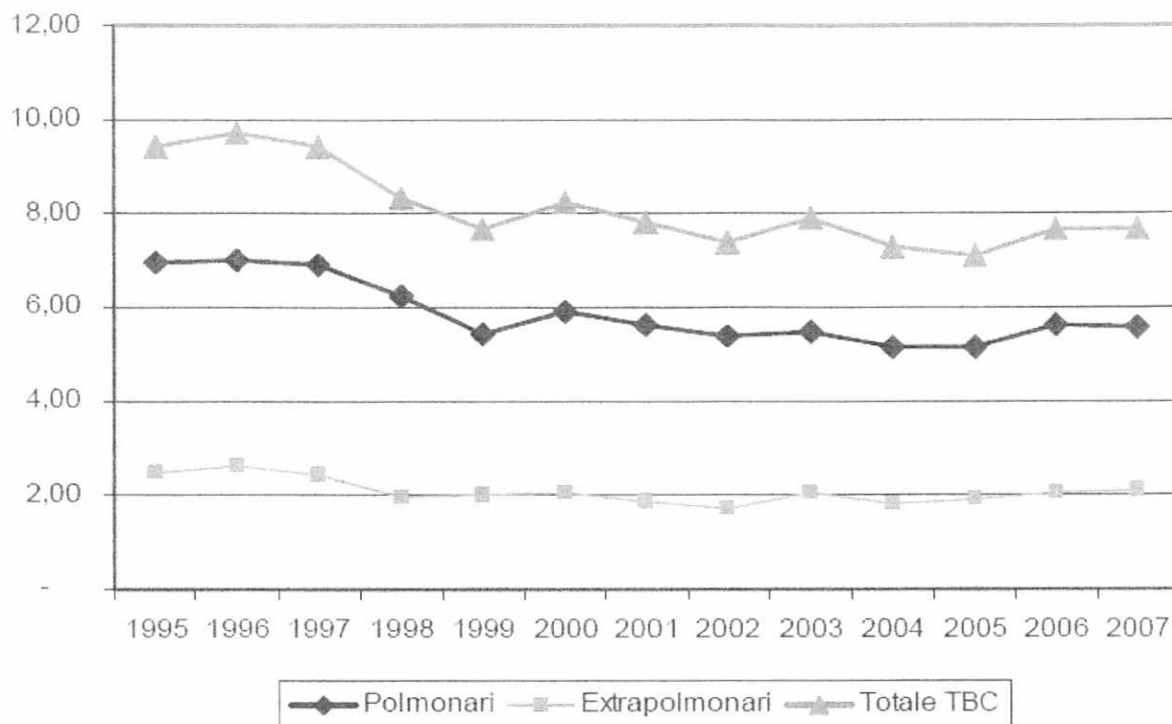
I rifugiati sono invece molto pochi in Italia in relazione al resto di Europa: alla fine del 2006 in Italia erano presenti circa 27.000 rifugiati (0,4% sulla popolazione); in Germania oltre 600.000 (7,3%), in Gran Bretagna oltre 300.000 (4,9%). Nell'Europa a 25 ci sono quasi 1.400.000 rifugiati (2,9%).

**Nota. Tali differenze sono dovute alle diverse fonti utilizzate per enumerare gli stranieri presenti: coloro che sono in possesso di un permesso di soggiorno (Ministero degli Interni) oppure hanno l'iscrizione all'anagrafe (ISTAT) oppure sono presenti regolarmente ma non risultano dalle fonti prima citate (bambini giunti con i genitori o nati in Italia ma iscritti nel permesso di soggiorno degli adulti, coloro che sono in attesa di permesso di soggiorno o questo è in fase di rinnovo, persone non ancora iscritte all'anagrafe perché in situazione abitativa precaria) (fonte Caritas).*

Epidemiologia della tubercolosi nei soggetti stranieri in Italia e impatto sulla popolazione generale.

In Italia, tra il 1995 e 2005 (Figura 2), si è assistito ad una progressiva riduzione dell'incidenza di tubercolosi (da 9,1 casi/100.000 abitanti nel 1995 a 7,1 nel 2005) a cui, tuttavia, ha fatto seguito un pur contenuto incremento (7,7 casi/100.000 abitanti nel 2006 e 2007) (4).

Figura 2. Incidenza della TB in Italia (casi per 100.000 abitanti). Anni 1995-2007 (4).



Scomponendo i casi totali di TB per nazionalità, si rileva come, mentre il numero di notifiche sia costantemente diminuito tra gli Italiani, esso sia aumentato in modo significativo nelle persone immigrate (Figura 3). Dal 1999 al 2007, infatti, i casi di TB registrati in "cittadini non italiani" nel nostro Paese sono passati dal 22% dei casi totali nel 1999 al 43,3% nel 2007 (4); nel 2007, pertanto, il numero di casi di TB notificati in persone immigrate è quasi uguale al numero dei casi in persone nate in Italia. La proporzione di stranieri tra tutti i soggetti con TB notificati in Italia diviene persino preponderante se si considerano le classi di età giovanili e giovane-adulta (nel 2007, oltre il 60% dei casi registrati tra i 15 e i 44 anni) mentre è trascurabile tra gli ultrasessantacinquenni (Figura 4) (4).

E' da segnalare che l'incremento del numero complessivo dei casi di TB tra gli stranieri (e conseguentemente della proporzione da questi rappresentata rispetto ai casi totali notificati), è determinata essenzialmente dalla crescita della popolazione immigrata in Italia e non ad un aumento di incidenza della malattia in questa popolazione (Geraci S, Baglio G. La salute degli immigrati. Rapporto Osserva Salute 2007). Infatti, si registra una sostanziale stabilità temporale dei tassi di incidenza, con fluttuazioni annuali presumibilmente legate all'imprecisione nella stima dei denominatori, che si attesta, per il periodo considerato, su un valore medio di 70 nuovi casi/100.000 persone-anno. Tale incidenza, peraltro, è comunque da ritenersi elevata, essendo pari a circa 10 volte quella media nazionale tra la popolazione generale (vedi sopra) e considerando che, secondo l'O.M.S., i Paesi (e quindi le popolazioni) ad elevata incidenza tubercolare sono quelli caratterizzati da un'incidenza annuale superiore a 50 casi/100.000. Per contro, l'incidenza dei casi di TB tra gli italiani mostra un trend in diminuzione, coerentemente con la riduzione del numero assoluto di casi.

Figura 3. Casi di TB in Italia, per nazionalità. Anni 1999-2007. (4)

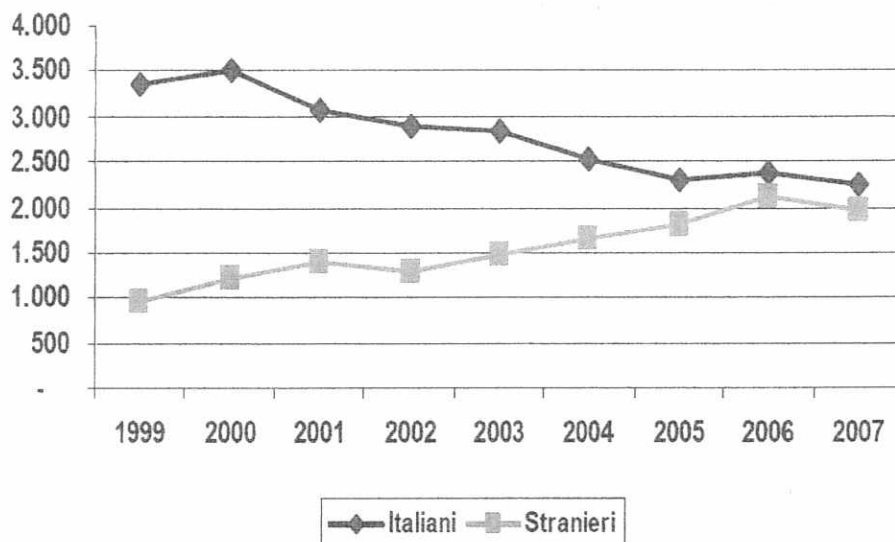
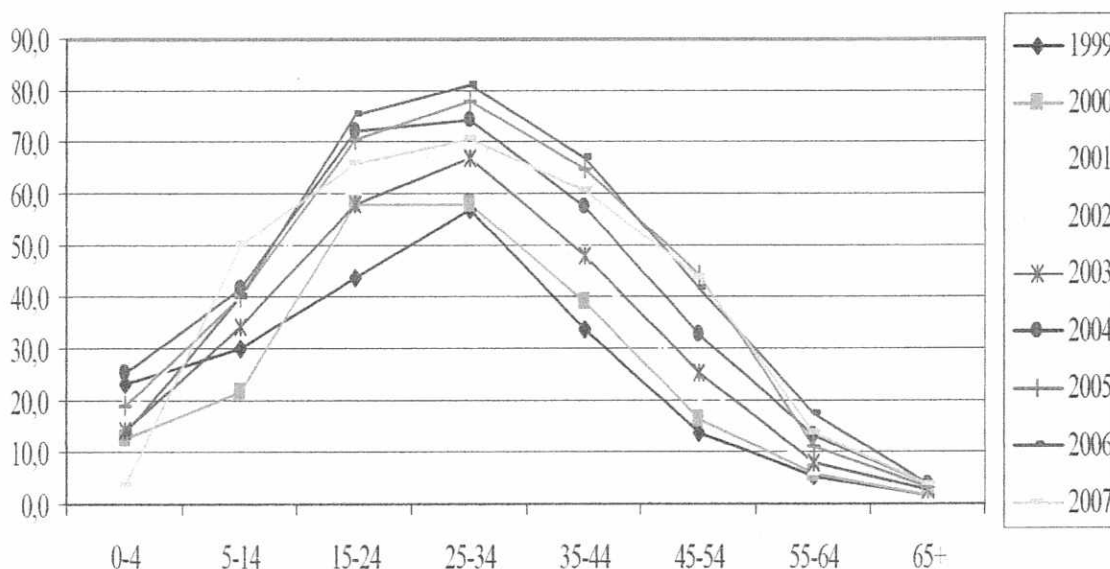


Figura 4. Casi di TB in cittadini non italiani, per classi di età. Anni 1999-2007 (valori %) (4)



E' ben noto dalla letteratura (5-7) come i soggetti provenienti da aree ad elevata incidenza tubercolare con la sola infezione tubercolare latente presentino un elevato rischio di sviluppare una malattia attiva nei primi cinque anni seguenti il loro arrivo nel Paese ospite. Tale rischio di progressione si ritiene sia dovuto al percorso migratorio, spesso lungo e logorante sul piano fisico e psicologico e alle difficili condizioni di vita incontrate dopo l'arrivo nel Paese di destinazione (carenze e diversità alimentari, differenze climatiche, disagio psicologico e sociale, lavori usuranti, ecc.). A costoro si aggiungono gli stranieri che contraggono ex-novo l'infezione tubercolare nel Paese di destinazione a seguito dei frequenti e stretti contatti con soggetti affetti da TB attiva (es. per l'alta concentrazione nelle abitazioni o nei CENTRI) (5,8). In Italia, solo un terzo circa dei casi di TB tra i soggetti stranieri si verifica entro i primi due anni di arrivo (4) mentre non è nota la proporzione di casi distribuita negli anni successivi.

ulu

Sulla base dei dati sopra illustrati, è possibile affermare come l'endemia tubercolare nel nostro Paese sia sostenuta in maniera significativa dai casi di TB che occorrono tra la popolazione straniera. Pertanto, un efficace programma di controllo della TB non può prescindere da un adeguato piano di interventi specifici a favore dei soggetti stranieri.

Il presente protocollo individua le misure di controllo della tubercolosi tra gli ospiti e il personale dei CENTRI di varia tipologia che ospitano i soggetti stranieri nel territorio della ASL BARI.

Misure di controllo della tubercolosi in Italia e in altri Paesi rivolte ai soggetti stranieri.

Raccomandazioni internazionali.

L'OMS riconosce i rifugiati, i lavoratori migranti e gli immigrati irregolari quali gruppi a rischio per TB che richiedono una speciale attenzione nell'individuazione e applicazione di adeguati programmi di controllo della TB (43).

I CDC statunitensi hanno identificato sin dal 1998 lo screening della TB tra i soggetti stranieri come una priorità del programma nazionale di controllo della tubercolosi: "...the elimination of TB in the United States will depend increasingly on the elimination of TB among foreign-born persons" (9). E' significativo che tale posizione derivasse dalla constatazione che la prevalenza di stranieri tra tutti i casi di TB negli U.S. era in quegli anni circa il 45% (46% al 2000 (10), del tutto simile, pertanto, allo stesso dato registrato in Italia in questi ultimi anni (vedi sopra).

Secondo il NICE (11) i programmi volti a controllare la TB negli immigrati devono prevedere programmi di screening nei nuovi immigrati da paesi ad alta incidenza mirati a diagnosticare la malattia tubercolare e trattarla.

I CDC e il NICE hanno divulgato le raccomandazioni (9,11,12) sulle modalità di screening e di successivo controllo della TB tra gli stranieri richiamate in seguito nel presente protocollo e di fatto attuate nei rispettivi paesi.

Programmi di screening in alcuni Paesi extra-Europei.

USA. Tutti gli stranieri che avanzano richiesta di immigrazione o di asilo devono sottoporsi a screening tubercolare già presso il Paese di provenienza mediante Rx torace ("Pre-immigrazione Chest Radiograph") e successiva valutazione da parte di medici nominati dalle ambasciate o consolati U.S. (9,12,13). I soggetti di età <15 anni vengono sottoposti screening iniziale mediante storia e valutazione clinica nonché un test per l'infezione tubercolare; l' Rx torace viene eseguito solo se presentano sintomi compatibili con TB ovvero una storia di contatti con casi di TB ovvero una positività al test per l'infezione tubercolare. I casi diagnosticati con TB attiva (lesioni radiografiche compatibili più esame batterioscopico dell'escreato positivo) devono sottoporsi a trattamento e appena l'escreato diviene negativo possono emigrare negli USA dove dovranno completare la terapia; quelli con lesioni radiografiche compatibili con TB attiva (ma negativi all'esame batterioscopico dell'escreato) o con TB latente possono emigrare in USA, ma all'arrivo devono essere sottoposti a valutazione specialistica ed eventuale trattamento della TB attiva o della ITL.

Per gli stranieri già presenti negli USA che avanzano domanda di regolarizzazione e residenza viene chiesto un screening iniziale di infezione mediante test tubercolinico o IGRA.

Canada e Australia. E' obbligatorio lo screening tubercolare mediante esame radiografico del torace (14).

Programmi di screening in Europa.

Coker nel 2004 (15) e Ricci nel 2008 (16) hanno pubblicato i risultati di due indagini condotte a livello europeo, sui programmi di screening esistenti nei diversi paesi, che hanno coinvolto 27 dei 51 paesi europei. La tabella 1 (15,16) elenca i paesi che hanno dichiarato di avere emanato linee guida specifiche in merito e/o nei quali lo screening all'ingresso è obbligatorio. Emerge come nella maggior

parte dei casi lo screening venga effettuato al momento dell'ingresso nel paese ospite e prevalentemente su rifugiati e richiedenti asilo. I pochi paesi che conducono programmi di screening anche di immigrati diversi dai rifugiati, in genere li svolgono attraverso servizi di comunità e successivamente all'ingresso nel paese (17). Per lo screening viene utilizzato prevalentemente l'esame radiografico del torace; in bambini ed adolescenti (anche se la soglia di età è molto variabile da paese a paese) e nelle donne in gravidanza viene solitamente eseguito il test cutaneo alla tubercolina secondo Mantoux (17).

Tab. 1. Paesi europei dotati di linee guida nazionali e/o di screening obbligatorio a favore della popolazione straniera (15,16)

Paese	Screening obbligatorio	Linea guida nazionale	Luogo di screening e popolazione inclusa nello screening	Test di screening (IRM: I.R. Mantoux; Rx: Rx del torace)
Belgio	No	Sì	Richiedenti asilo al punto di ingresso Rifugiati/richiedenti asilo nei centri di permanenza temporanea o nella comunità	Rx >5 anni IRM se <5 anni e donne in gravidanza
Danimarca	No	Sì	Rifugiati/richiedenti asilo nei centri di permanenza temporanea	Rx se sospetto clinico
Francia	Sì	No	Rifugiati/richiedenti asilo nei centri di permanenza temporanea	Rx
Inghilterra	No	Sì	Rifugiati e richiedenti asilo, nella comunità o al punto di ingresso. Screening anche di altri nuovi immigrati	Rx al porto di ingresso Heaf test nella comunità, se fortemente positivo Rx
Irlanda del Nord	No	Sì	Rifugiati e richiedenti asilo, nella comunità o al punto di ingresso. Screening anche di altri nuovi immigrati	Rx se sintomi sospetti o IRM positivo
Islanda	Sì	Sì	Rifugiati e richiedenti asilo, nella comunità	Rx >34 anni IRM <35 anni
Lettonia	Sì	Sì	Rifugiati e richiedenti asilo, nella comunità	Rx >15 anni IRM 0-14 anni
Malta	Sì	Sì	Rifugiati, richiedenti asilo, immigrati illegali, studenti, detenuti e bambini adottati in una clinica pneumologica	Rx >10 anni IRM
Norvegia	Sì	Sì	Rifugiati/richiedenti asilo nei centri di permanenza temporanea (pochi nella comunità)	Rx IRM
Olanda	Sì	Sì	Rifugiati e richiedenti asilo, in campi o centri di comunità. Immigrati da paesi ad alta incidenza nella comunità	IRM <12 anni e no cicatrice BCG Rx >12 anni o <12 anni ma cicatrice BCG
Repubblica Ceca	Sì	Sì	Rifugiati/richiedenti asilo nei centri di permanenza temporanea	IRM <15 anni Rx >1 anno
Svizzera	Sì	Sì	Rifugiati, richiedenti asilo al punto di ingresso nel paese. Lavoratori stranieri nella	Rx IRM

			comunità	
Finlandia	Si		Richiedenti Asilo	Rx se > 7 aa
Grecia	Si		Immigrati irregolari nei Centri di accoglienza	Rx IRM
Lussemburgo	Si		Immigrati richiedenti permesso di soggiorno > tre mesi	Rx Visita medica

Situazione in Italia.

In Italia non sono in vigore normative che rendano di fatto obbligatorio uno screening per Tubercolosi negli stranieri che intendono soggiornare nel nostro Paese.

Infatti, sebbene la vigente normativa nazionale per il controllo della tubercolosi (18) preveda per gli stranieri le misure sotto riportate queste sono ampiamente disattese:

- (par. 2.5.1; 2.5.2) *I soggetti provenienti da Paesi ad alta endemia tubercolare sono riconosciuti tra i gruppi ad elevato rischio di tubercolosi.*
- (paragrafo 2.5.2.2) *“Anche tra gli immigrati l'intervento più efficace è rappresentato dalla diagnosi tempestiva della TB, 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.”*
- (par. 2.5.2.2) *“Nei soggetti recentemente immigrati lo screening antitubercolare 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.”*
- (par. 2.5.2.2) *“per coloro che, successivamente ai primi due anni, permangono in condizioni di vita e socio-economiche ad alto rischio per la tubercolosi 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.”*
- (par. 2.3.3.) *“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... immigrati provenienti da Paesi ad alta endemia.”*
- (par. 2.5.1; 2.5.2) *“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.”*

Inoltre la stessa normativa richiama espressamente l'applicazione delle seguenti misure a favore della popolazione straniera:

- (par. 5.1) *“Per tutti i cittadini stranieri, analogamente a quelli italiani, è prevista l'erogazione gratuita delle prestazioni di diagnostica strumentale, di laboratorio e*

specialistiche richieste per il controllo della tubercolosi, come pure l'esonazione delle quote di partecipazione alla spesa per i farmaci anti tubercolari."

Tra i motivi della diffusa non applicazione della suddetta normativa inerente lo screening tubercolare tra gli stranieri (e i conseguenti interventi di controllo) vi è il fatto che, a differenza degli altri Paesi sopra menzionati, in Italia non vi è l'obbligo di visite mediche e certificazioni sanitarie (anche non specificatamente inerenti la TB) ai fini del rilascio del permesso di soggiorno (16) o di altri atti amministrativi (es. richiesta di residenza), né in occasione dell'accoglienza presso i CENTRI (v. dopo).

Ai cittadini extracomunitari non in regola con le norme relative all'ingresso ed al soggiorno vengono tuttavia assicurate nelle strutture sanitarie accreditate del SSN (16):

- *"le cure ambulatoriali ed ospedaliere per malattia ed infortunio che siano urgenti (non differibili in caso di pericolo per la vita o di danno per la salute della persona) o comunque essenziali (prestazioni sanitarie, diagnostiche e terapeutiche relative a patologie non pericolose nell'immediato e nel breve termine, ma che potrebbero determinare maggiore danno alla salute o rischi per la vita);"*
- *"gli interventi di medicina preventiva e le prestazioni di cura correlate, a salvaguardia della salute individuale e collettiva, individuati nei punti a), b), c), d), e) del comma 3 dell'art. 35 del Dlg n. 286/1998, ed esattamente: la tutela della gravidanza e della maternità a parità di trattamento con le cittadine italiane; la tutela della salute del minore; le vaccinazioni obbligatorie nell'ambito di interventi di prevenzione collettiva autorizzati dalle Regioni; gli interventi di profilassi internazionale; la profilassi, la diagnosi, la cura di malattie infettive ed eventuale bonifica dei relativi focolai."*

Nei CENTRI l'erogazione dei servizi sanitari è oggetto di apposite convenzioni tra il Ministero dell'interno ed un ente gestore (spesso privato) e non è previsto, pertanto, il pieno coinvolgimento della ASL (16). Non è altresì previsto l'obbligo per i gestori dei CENTRI di effettuare uno screening tubercolare per la popolazione transitante. Tuttavia, è possibile ricorrere alle strutture ospedaliere o ambulatoriali del SSN per prestazioni urgenti ed essenziali, ancorché continuative (Ministero della Salute, Procedure Sanitarie Extracomunitari).

Dimensione e caratteristiche della popolazione ospitata nel Centro di Accoglienza per Richiedenti Asilo (CARA) di Bari Palese.

Data inizio attività del CENTRO	28/04/2008
--	-------------------

Ospiti transitati dal 28/04/08	Totali	M	F
▪ al 31/03/09	4.170	3.763	533
▪ al 22/04/08	4.606	4.030	567

Permanenza media ospiti nel CENTRO	60-70 gg
---	-----------------

Nazionalità	N. ospiti
▪ Afghanistan	21
▪ Algeria	60
▪ Bangladesh	50
▪ Benin	2
▪ Burkina Faso	37
▪ Cameroon	2

▪ Chad	6
▪ Cina	1
▪ Congo	2
▪ Costa d'Avorio	64
▪ Egitto	43
▪ Eritrea	547
▪ Etiopia	10
▪ Gambia	153
▪ Ghana	144
▪ Guinea	25
▪ Guinea Bissau	1
▪ Guinea Por	3
▪ India	53
▪ Iraq	17
▪ Kurdistan	1
▪ Denya	2
▪ Libano	1
▪ Liberia	7
▪ Mali	67
▪ Marocco	122
▪ Mauritania	7
▪ Niger	14
▪ Nigeria	1.124
▪ Pakistan	16
▪ Palestina	16
▪ Senegal	8
▪ Sierra Leone	3
▪ Siria	1
▪ Somalia	1.026
▪ Sudan	35
▪ Togo	22
▪ Tunisia	890
▪ Zimbawe	3

Fasce di Età	N. Ospiti
▪ 0 – 17 anni	177
▪ 18 - 36	4.265
▪ Oltre i 36	164

Provvedimenti emessi al 22 aprile 2009 dalla Commissione Territoriale in favore dei richiedenti asilo	N. Ospiti
▪ Diniego	426
▪ <u>Allontanati arbitrariamente</u>	<u>1.526</u>
▪ Protezione umanitaria (permesso di soggiorno 1 anno)	137
▪ Protezione sussidiaria (permesso di soggiorno 3 anni)	956
▪ Riconoscimento status rifugiato (permesso di soggiorno 5 anni)	102

L'infezione e della malattia tubercolare tra la popolazione ospite del CARA di Bari Palese

Casi di TB diagnosticati in rapporto alle diverse fasi di applicazione degli interventi di controllo.

Periodo di riferimento	Strategia di controllo applicata nel periodo di riferimento	Popolazione esaminata	N. casi TB	Prevalenza (per 100.000)
28/04/08 - 21/03/09	Case finding passivo	4.168 transitati	13	<u>311,9</u>
21/03/08 - 15/04/09	Case finding attivo (I.R. Mantoux e Rx torace sui cutipositivi)	985 esaminati	7	<u>710,7</u>

L'esito del trattamento dei 13 casi di TB diagnosticati al 21/03/09 è il seguente:

- trattamenti completati (terapia assunti presso il campo) 2 (15%)
- trattamento in corso presso il CARA 3 (23%)
- persi al follow up in corso di trattamento ("Default") 7 (**54%**)
- deceduti 1 (non in terapia)

Screening dell'infezione tubercolare.

Autore dell'indagine: Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari (Tafuri S, Melpignano L, De Palma M, Tummolo A, Germinario C, Quarto M.)

Periodo di studio: aprile-ottobre 2008

I.R. MANTOUX:	N.	%
- Soggetti testati	316	
- Test letto	235	<u>74</u>
- Infiltrato ≥ 5 mm	169	71
- Test positivo (infiltrato ≥ 10 mm)	143	<u>60</u>

TEST IGRA (Quantiferon TB Gold)	N.	%
- Soggetti testati	165*	
- Test positivo (infiltrato ≥ 10 mm)	143	64

* tutti i soggetti sottoposti a test IGRA avevano mostrato una reazione al test tuberculinico ≥ 5 mm

Sulla base dei dati sopra riportati inerenti il CARA di Bari Palese, assumibile quale Centro rappresentativo della popolazione straniera ospitata presso i CENTRI siti nel territorio della ASL BARI, è possibile desumere quanto segue:

- la popolazione straniera ospitata nei CENTRI è rappresentata pressoché interamente da soggetti provenienti da aree geografiche ad elevata incidenza a tubercolare (vedi allegato 1) e, pertanto, ad elevato rischio di TB;
- la frequenza di infezione e malattia tubercolare registrata tra la popolazione straniera transitante nei CENTRI è di gran lunga superiore a quella osservata nella popolazione italiana (sebbene i dati relativi alle due popolazioni siano raccolti in modo diverso e, pertanto, difficilmente confrontabili);
- l'elevata frequenza di TB tra gli ospiti dei CENTRI comporta un elevato rischio di sanità pubblica nei confronti di altri ospiti, del personale operante presso i CENTRI, dei contatti esterni degli ospiti e degli operatori, e, in definitiva, della popolazione generale residente localmente e nell'intero territorio nazionale (nella quale gli ospiti non rimpatriati dei CENTRI si inseriscono dopo il rilascio);
- nei CENTRI, rispetto alla popolazione straniera presente sul territorio, il rischio di contagio tubercolare è peculiarmente accentuato dalla densità abitativa (di ospiti e personale);
- oltre la metà dei soggetti con TB attiva, allo stato attuale, risulta persa al follow-up durante il trattamento;
- il test tubercolinico non viene letto in una rilevante quota (circa un quarto) dei soggetti cui viene somministrato.

Tale rischio elevato di diffusione dell'infezione e malattia tubercolare tra gli ospiti e il personale dei CENTRI nonché tra i loro contatti esterni e, conseguentemente, tra la popolazione generale richiede la pronta attuazione di un efficace programma di controllo della TB di cui il presente protocollo operativo contempla le misure applicative principali.

OBIETTIVI

- Ridurre la trasmissione del *Mycobacterium tuberculosis* e la conseguente malattia attiva tubercolare tra gli ospiti e gli operatori dei CENTRI, i loro contatti esterni e, conseguentemente, la popolazione generale
- Ridurre la mortalità per TB
- Prevenire la diffusione della farmacoresistenza tubercolare

STRATEGIE

S1. Ricerca attiva e diagnosi tempestiva, tra i nuovi ingressi nei CENTRI, dei casi di TB polmonare e, su questi:

- Isolamento pronto ed adeguato
- Trattamento precoce, adeguato, regolare e completato.

Questa strategia è ritenuta in assoluto la più efficace per prevenire la diffusione dell'infezione e, quindi, della malattia tubercolare (11,17-19). Il case-finding attivo sarà effettuato su tutti i nuovi ingressi nel CENTRO, secondo le modalità in seguito specificate (vedi "Disposizioni operative") e primariamente mediante: screening dei sintomi e screening radiografico del torace.

S2. Sorveglianza e diagnosi tempestiva dei casi di TB polmonare insorta tra gli ospiti dopo il loro ingresso nei CENTRI e, su questi, Isolamento pronto ed adeguato e Trattamento precoce, adeguato, regolare, supervisionato e completato.

S3. Diagnosi dell'infezione da HIV tra gli ospiti dei CENTRI.

S4. Identificazione e screening dei contatti stretti recenti dei casi di TB attiva e trattamento di quelli con infezione tubercolare latente al fine di prevenirne la progressione a malattia attiva.

S5. Prevenzione, sorveglianza attiva e gestione dell'infezione e malattia tubercolare tra il personale operante nei CENTRI.

S6. Sorveglianza epidemiologica dei casi di TB (notifica dei casi di TB; registrazione ed analisi periodica; conseguente eventuale rimodulazione degli interventi)

S7. Monitoraggio degli indicatori del grado di applicazione, di performance e dei risultati del presente protocollo operativo. Individuazione di eventuali interventi correttivi.

S8. Formazione del personale operante nei CENTRI sulle strategie di controllo della tubercolosi.

S9. Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI su infezione e malattia tubercolare, esigenza e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo.

Infine, ove le risorse e gli aspetti logistici-organizzativi lo consentano e solo dopo avere garantito un'adeguata applicazione delle strategie prioritarie suddette, può essere adottata la seguente strategia:

S10. Screening dell'infezione tubercolare (mediante I.R. Mantoux e/o test IGRA) degli ospiti dei CENTRI al fine della diagnosi dei casi di ITL e trattamento degli stessi adeguato, regolare, supervisionato e completato.

DISPOSIZIONI OPERATIVE

Strategia S1. (Ricerca attiva e diagnosi tempestiva, tra i nuovi ingressi nei CENTRI, dei casi di TB polmonare e, su questi, Isolamento pronto ed adeguato e Trattamento precoce, adeguato, regolare, supervisionato e completato).

La presente strategia andrà applicata a tutti gli ospiti giunti nei CENTRI in quanto la pressoché totalità di essi proviene da Paesi ad alta incidenza di TB e, pertanto, presenta un elevato rischio di malattia tubercolare attiva.

D1.Screening dei sintomi.

A tutti i nuovi ingressi nei CENTRI va somministrato al momento del loro arrivo (prima di essere inseriti tra la popolazione ospite del CENTRO) un questionario di screening dei sintomi (vedi Allegato 2).

- Il questionario va somministrato preferibilmente da un medico (durante la visita di ingresso) o, in alternativa, da un infermiere opportunamente formato.
- Durante la visita d'ingresso di ospiti che presentino sintomi respiratori (in particolare tosse) vengano adottate le misure preventive del contagio previste nell'Allegato 3. Ciascun CENTRO deve stabilire se applicare tali misure per tutte le visite ovvero prevedere uno smistamento preliminare (triage) dei soli pazienti sintomatici su percorsi (es. sale attesa, stanza visita) dedicati.
- I sintomi respiratori assumono particolare significatività a favore del sospetto di TB se associati a sintomi sistemici quali febbre o calo ponderale senza causa nota.
- Si raccomanda che durante la visita il sanitario osservi l'intervistato per notare, a prescindere da quanto riferito, eventuale tosse o evidente calo ponderale (20).
- Il superamento delle barriere linguistiche per la somministrazione del questionario può avvenire mediante l'impiego di mediatori culturali e/o di stampati nelle diverse lingue.
- Il questionario va somministrato a prescindere dall'esito di tests di screening per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRA) eventualmente già eseguiti.

Background.

I vantaggi di uno screening dei sintomi per la diagnosi di TB includono:

- possibilità di screening già alla presentazione del soggetto, così da consentire un primo triage della popolazione per i successivi accertamenti e, quando opportuno, l'adozione dell'isolamento respiratorio;
- possibilità di sospetto di TB polmonare anche nei soggetti coinfecti da HIV (nota o ancora misconosciuta) che presentino un Rx torace negativo;

- possibilità di sospetto di TB polmonare anche nei casi in cui i tests per infezione tubercolare (I.R. Mantoux, IGRA) possano risultare negativi.

I principali limiti di tale procedura di screening sono i seguenti:

- ✓ assenza di sintomi nel 18-28% dei pazienti con TB attiva (21-23); la tosse di durata >2 settimane non è presente sino nel 30-52% dei casi di TB polmonare (24-26);
- ✓ aspecificità dei sintomi considerati suggestivi di TB: es. la tosse > 2 settimane è presente nel 16% di soggetti senza TB (22);
- ✓ frequente difficoltà di ottenere informazioni corrette e attendibili dagli ospiti, specie coloro appena giunti nei CENTRI, a causa di svariati fattori (9,12,27,28) quali:
 - barriere linguistiche-culturali;
 - errata conoscenza e alterata percezione della TB e, pertanto, degli eventuali sintomi con essa compatibili (9,12,30); timore dello stigma associato alla malattia (29);
 - bassa attenzione verso il proprio stato di salute a causa del disagio socio-affettivo per la propria condizione e delle preoccupazioni prioritarie riguardanti i bisogni primari, le prospettive giuridiche (es. regolarizzazione, rischio rimpatrio) e di integrazione socio-lavorativa;
 - diffidenza e timori (infondati) per ripercussioni negative causate dall'esito degli accertamenti sanitari sulle anzidette prospettive giuridiche e sociali (12,31);
 - le condizioni difficili in cui spesso vengono effettuate le visite di primo ingresso (arrivi contemporanei di numerosi ospiti, altre impellenti necessità come quelle amministrative e logistiche, ecc.)

Per i suddetti limiti, la valutazione dei sintomi quale unica procedura iniziale di screening per i casi di TB attiva è considerata una strategia insufficiente nei contesti a rischio elevato di TB (20,32), nei quali pertanto deve essere associata ad altri interventi di case-finding tra cui quello generalmente raccomandato è l' Rx torace (9,11-13,18,32).

L'esame dei sintomi, da solo o associato a un test di screening per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o IGRA), è indicato quale screening iniziale di TB nei bambini e nelle gravide nonché nei gruppi a rischio basso-moderato (11-13,20).

Per le stesse difficoltà sopra menzionate, le informazioni previste nel questionario di screening dei sintomi incluso nel presente protocollo (Allegato 2) sono state limitate a quelle principali e ottenibili con minore probabilità di errore. In questo contesto, infatti, non sarebbe proponibile chiedere e ottenere informazioni accurate e attendibili su sintomi quali calo ponderale o sudorazioni notturne (peraltro frequenti in questa popolazione per le difficili condizioni di vita e di viaggio da cui sono reduci), ovvero sugli altri classici fattori di rischio per TB (oltre la provenienza da Paesi ad elevata endemia tubercolare).

D2. Screening radiografico del torace.

Tutti i nuovi ingressi nei CENTRI vanno sottoposti a Rx torace secondo la tempistica (entro 24h – 72h -7gg) raccomandata in base all'esito del questionario dei sintomi e, comunque, al giudizio clinico della visita di primo ingresso (vedi Allegato 2)

- Per ottemperare alla presente disposizione i CENTRI devono dotarsi di apparecchiatura radiologica, figure professionali e ambienti idonei per effettuare l'Rx torace "sul posto", quale parte integrante della procedura di accettazione dei nuovi giunti (20). (Vedi paragrafo "Principali Risorse Necessarie").

- Tale disposizione si applica a prescindere dall'esito dei tests di screening per l'infezione tubercolare già eventualmente eseguiti (I.R. Mantoux o test IGRA).
- L'effettuazione dell'Rx torace non deve essere ritardata dalla preventiva acquisizione del STP o di altra documentazione amministrativa (vedi paragrafo "Altre disposizioni").
- L'Rx torace deve essere eseguito mediante adeguata protezione *in tutte le donne in età fertile*, in considerazione della frequente evenienza di gravidanze misconosciute.
- Nei bambini <11 anni e nelle donne con gravidanza in atto nota: (a) lo screening iniziale deve avvenire mediante valutazione clinica (comprensiva del questionario dei sintomi) e test di infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRA) (11); (b) l'Rx torace deve essere riservato ai soggetti con manifestazioni cliniche compatibili o dubbie per TB polmonare o test di infezione tubercolare positivo, tramite adeguata protezione nelle gravide.
- Al radiologo che esegue l'Rx torace di screening va richiesto di riportare anche la presenza o assenza di lesioni fibrotiche, nodulari, calcifiche o pleuriche compatibili con pregressa TB.
- Ai fini dello screening è raccomandata la sola proiezione postero-anteriore; ulteriori proiezioni sono indicate in base al giudizio del medico (33). I bambini di età inferiore a 5 anni, quando l'Rx torace è indicato in base ai criteri sopra descritti, dovrebbero ricevere sempre sia la proiezione antero-posteriore che quella laterale (33).
- Nell'interpretazione dell'esito dell'Rx torace i sanitari devono tenere in debito conto dei seguenti limiti dello screening mediante l'Rx torace della malattia tubercolare:
 - in soggetti HIV-infetti una TB polmonare (quindi possibilmente contagiosa) può associarsi a Rx torace con reperti atipici e aspecifici o persino negativo;
 - variabilità operatore-dipendente della refertazione della lastra;
 - possibili immagini di scarsa qualità;
 - non rilevazione di forme solo extrapolmonari di TB; tra queste particolare rilevanza epidemiologica riveste la TB laringea che, seppur rara, comporta un rischio di contagiosità pari se non superiore alle forme polmonari.
- E' consigliabile l'impiego della radiografia digitale per i seguenti vantaggi: semplificata condivisione delle immagini (lettura a distanza) e archiviazione delle stesse, verosimile risparmio di costi.
- L'Rx torace non dovrebbe essere ripetuto nei soggetti asintomatici per i quali sia già documentato un Rx torace eseguito nei sei mesi precedenti non indicativo di TB attiva.

Background.

L'esame radiografico del torace è ritenuto anche dalla vigente normativa italiana il test di screening di elezione per la TB polmonare (18). Tale procedura, infatti, risulta efficace anche per l'individuazione di casi di TB polmonare non altrimenti sospettata (20), non essendo influenzata dai limiti sopra menzionati dello screening dei sintomi o da quelli dei tests per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o IGRA) (discussi in seguito, vedi "background" strategia S10). In particolare, lo screening mediante Rx torace ha mostrato nei casi di TB polmonare una sensibilità maggiore rispetto allo screening dei sintomi (21, 26) e, rispetto allo screening tubercolinico, ha consentito (in uno studio condotto in una struttura penitenziaria) un raddoppio del tasso di diagnosi di TB attiva e una riduzione del 70% circa dell'intervallo temporale tra l'arrivo del paziente e il suo isolamento (2,3 giorni verso 7,5) (34). L'esame radiografico, inoltre, richiede un'unica visita sia per l'effettuazione che la refertazione, non comportando così la "perdita" di una parte dei soggetti sottoposti a I.R. di Mantoux o a test IGRA che poi non si presentano per, rispettivamente, la lettura del test o il ritiro del referto (come sopra riportato, il 26% degli ospiti del CARA sottoposti a test tubercolinico non si sono presentati per la lettura dello stesso).

Inoltre, lo screening radiografico si è dimostrato, in contesti ad elevato rischio tubercolare, costo-efficace. In programmi di screening di stranieri (non specificatamente condotti in CENTRI), il costo per caso di TB diagnosticato mediante screening radiografico è risultato di gran lunga inferiore rispetto allo screening tubercolinico (35,36). In una popolazione ristretta, lo screening radiografico (in miniatura) ha consentito, rispetto allo screening tubercolinico e allo screening dei sintomi, un maggior numero di casi di TB diagnosticati, con un minore costo per caso (37).

Per i vantaggi appena illustrati l'esame radiografico del torace viene raccomandato quale procedura di screening iniziale della malattia attiva polmonare in contesti ad elevato rischio di TB, quali gli stranieri provenienti da aree ad elevata incidenza tubercolare (9,11-13,32) e gli istituti penitenziari ad aumentato rischio (20,32). La stessa raccomandazione, peraltro, è contenuta anche nella normativa italiana vigente sul controllo della TB (18). Il NICE raccomanda solo nei bambini <11 anni e nelle donne gravide uno screening iniziale non radiografico (mediante una valutazione clinica e test tubercolinico) (11). In accordo con tali raccomandazioni, l'esame radiografico del torace viene di fatto impiegato (da solo o associato ad altra procedura) quale screening iniziale per la diagnosi di TB nella maggior parte dei Paesi che sottopongono a screening tubercolare gli stranieri al loro arrivo (vedi sopra "Programmi di screening alcuni Paesi Extraeuropei" e "Programmi di screening in Europa").

D3. Accertamenti diagnostici e eventuale Isolamento nei casi con sintomi o Rx torace compatibili con TB.

I soggetti con questionario di screening positivo per almeno un sintomo compatibile con TB polmonare (vedi Allegato 2) ovvero con Rx torace positivo o dubbio per lesioni compatibili con TB attiva, il cui grado di sospetto diagnostico non sia tale da indurre il ricovero immediato, devono essere sottoposti a:

- consulenza specialistica
- avvio della raccolta di 3 campioni di espettorato per indagini microbiologiche complete per micobatteri (esame batterioscopico e colturale, identificazione di specie e antibiogramma).
- immediato isolamento respiratorio presso il CENTRO, secondo le modalità descritte nell'Allegato 3, sino all'espletamento della consulenza specialistica.

- Tale disposizione si applica a prescindere dall'esito dei tests di screening per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRA), già eventualmente eseguiti.
- La raccolta dei campioni di espettorato spontaneo deve essere eseguita secondo le modalità raccomandate nell'allegato 4, sotto diretta osservazione del personale, e con le misure preventive del contagio raccomandate nell'allegato 3.
- Il paziente deve essere preliminarmente e opportunamente istruito, con l'ausilio di stampati nelle diverse lingue e di mediatori culturali, sull'esigenza e la modalità di raccolta di campioni validi di escreato (allegato 4).
- Il referto dell'esame batterioscopico dell'espettorato dovrebbe essere disponibile (anche telefonicamente) entro 24-48 ore dalla raccolta.

Background.

L'esame dell'escreato va condotto anche nei soggetti con la sola presenza di sintomi compatibili con TB polmonare poichè una TB attiva può accompagnarsi a I.R. Mantoux e/o

test IGRA (se eseguiti) negativi e poichè coloro con infezione da HIV e TB polmonare possono presentare Rx torace negativo (20).

E' importante richiedere sempre un accertamento microbiologico su escreato completo, oltre che di esame microscopico, anche di esame colturale, identificazione di specie e test di sensibilità in vitro ai farmaci; tali indagini sono necessarie, tra l'altro, ai fini del controllo (a livello sia collettivo che individuale) della farmacoresistenza tubercolare.

D4. Casi con escreato positivo per micobatteri.

I soggetti con esame dell'escreato positivo, indipendentemente dall'esito del questionario di screening e dell'Rx torace, vengono immediatamente trasferiti per consulenza specialistica ed eventuale ricovero presso le strutture specialistiche di riferimento.

- per esame dell'escreato positivo si intende: esame batterioscopico positivo per bacilli acido resistenti ovvero esame colturale positivo per *M. tuberculosis* o Micobatteri non identificati.
- Le principali norme preventive del rischio biologico da osservarsi durante il trasferimento del paziente sono richiamate nell'allegato 3.

D5. Casi con sintomi compatibili con TB ma con Rx torace ed esame escreato negativi.

I soggetti con sintomi persistenti compatibili con TB polmonare (in assenza di altra causa nota), Rx torace negativo per TB attiva ed esame batterioscopico dell'escreato vanno avviati a consulenza specialistica.

D6. Regolarità e completamento del trattamento anti-TB.

I sanitari che prescrivono la terapia antitubercolare e ne effettuano il monitoraggio nonché i sanitari dei CENTRI devono attuare ogni intervento necessario per garantire la corretta aderenza al trattamento e il suo completamento. A tale scopo è fortemente raccomandato che ai pazienti in terapia antitubercolare sia garantita la permanenza presso il CENTRO sino al completamento della stessa, a prescindere dall'esito della richiesta di asilo.

- Gli operatori sanitari delle strutture specialistiche che prescrivono la terapia dovranno effettuare prima della dimissione dalla struttura un adeguato counselling del paziente, con l'ausilio di stampati nelle varie lingue e, se opportuno, di mediatori culturali, con particolare attenzione all'informativa citata nell'Allegato 6.
- L'assunzione della terapia antitubercolare durante il ricovero ospedaliero e il soggiorno presso i CENTRI deve avvenire mediante strategia "direttamente osservata" (DOT), secondo la quale il personale osserva direttamente il paziente mentre "deglutisce" le compresse e registra se l'assunzione è avvenuta regolarmente o meno.
- I sanitari della struttura specialistica responsabili del trattamento devono monitorare attraverso controlli mensili l'aderenza allo stesso e verificare un'eventuale irregolarità di assunzione o interruzione del trattamento. In tali evenienze, il medico responsabile della terapia, in occasione dei controlli periodici ovvero contattando il paziente che non si presenti agli stessi, deve reiterare un attento counselling al fine di incentivare l'aderenza del paziente, individuare eventuali fattori limitanti l'aderenza stessa e adottare ogni

intervento possibile per la gestione di tali fattori. A tal riguardo lo stesso medico può richiedere, se opportuno, il coinvolgimento di figure di supporto, quali assistenti sociali e psicologi operanti all'interno nel CENTRO e/o nei servizi sociali territoriali, e organizzazioni non governative e di volontariato).

- Qualora i pazienti con TB polmonare, dopo i ripetuti interventi sopra descritti, continuino a non essere sufficientemente aderenti alla prescrizione terapeutica, ovvero rifiutino di riprendere un trattamento interrotto o le visite periodiche prescritte, il sanitario responsabile della terapia deve attivare ogni ulteriore necessario provvedimento previsto dalla legge (anche per i cittadini italiani), compreso il trattamento sanitario obbligatorio (TSO) e comunicare quanto rilevato al Servizio di Igiene Pubblica di competenza territoriale; a quest'ultimo deve altresì essere comunicata l'eventuale perdita al follow-up dei pazienti in trattamento.
- I sanitari del CENTRO sono responsabili, al pari degli specialisti che prescrivono la terapia, della corretta assunzione della stessa da parte del paziente, attraverso l'utilizzo di una strategia DOT e l'attenta verifica dell'aderenza dell' paziente (ad es. adottando un registro di somministrazione dei farmaci). In caso di irregolarità o interruzione del trattamento, o perdita del paziente al follow-up, i sanitari del CENTRO devono adottare ogni iniziativa possibile per contattare il paziente e indurlo a riprendere la terapia, dopo adeguato counselling e ogni altro intervento atto a identificare e gestire opportunamente le cause di mancata aderenza o interruzione, con il coinvolgimento, se opportuno, di figure di supporto come quelle sopra specificate. Gli stessi sanitari devono prontamente comunicare allo specialista responsabile della terapia le riscontrate irregolarità o interruzioni del trattamento.
- Le suddette disposizioni devono essere garantite con particolare puntualità per i pazienti in ritrattamento o con TB multifarmacoresistente.

Background.

Come sottolineato nella definizione della strategia S1 il controllo della diffusione del contagio tubercolare è basato principalmente su un trattamento adeguato, regolare e completato dei casi di TB polmonare.

Le linee guida di terapia antitubercolare delle principali istituzioni di riferimento (32,38,39) sottolineano come i sanitari delle strutture specialistiche che prescrivono la terapia antitubercolare e delle altre strutture che ospitano i pazienti in terapia sono responsabili, al pari se non in maggior misura del paziente stesso, della regolarità e del completamento del trattamento e, pertanto, sono tenute a approfondire ogni attenzione e intervento possibili per garantire un'elevata aderenza del paziente alla prescrizione e il completamento della cura.

Una strategia chiave per migliorare l'aderenza del paziente alla terapia è la "Presenza in carico del paziente ("Case holding"). Al riguardo, il recente documento italiano di consenso sul controllo della TB tra i cittadini stranieri (17), raccomanda tra l'altro quanto segue:

- ✓ Per assicurare una elevata adesione al trattamento, è essenziale che ciascun paziente **venga seguito** dall'inizio al termine del trattamento, incluso il follow-up in caso di trasferimento ad altro servizio, anche fuori regione, evento questo più frequente nel caso di pazienti immigrati
- ✓ Laddove necessario, è essenziale che i servizi sociali contribuiscano alla presa in carico dei pazienti con TB, anche prevedendo in fase di trattamento **forme di accoglienza e accompagnamento sociale**
- ✓ I responsabili del trattamento della tubercolosi in persone immigrate devono assicurare **modalità di "gestione del caso"** che tengano conto delle specificità culturali avvalendosi di servizi di traduzione e soprattutto di mediazione culturale; ove opportuno,

si possono coinvolgere persone significative per il paziente, comunque nel rispetto dell'obbligo di riservatezza.

- ✓ Deve essere assicurato il **collegamento fra le diverse strutture, servizi ed operatori coinvolti nella assistenza al paziente con TB**, per assicurarne la gestione unitaria per tutta la durata del trattamento.
- ✓ Appare strategico il **coinvolgimento** delle organizzazioni e delle strutture non governative e di **volontariato**
- ✓ I **pazienti** dovrebbero essere **coinvolti nelle decisioni terapeutiche** già al momento di inizio del trattamento sia per una forma di TB attiva sia per una infezione tubercolare latente. L'importanza dell'adesione al trattamento dovrebbe essere enfatizzata durante il colloquio con il paziente al momento di concordare la terapia
- ✓ I servizi che si occupano della cura della tubercolosi dovrebbero **comunicare** ad ogni paziente il **nome dell'operatore sanitario** di riferimento e come contattarlo. Questo operatore dovrebbe promuovere l'educazione sanitaria e facilitare il coinvolgimento del paziente per migliorare aderenza
- ✓ I servizi che si occupano della cura della tubercolosi dovrebbero prendere in considerazione i seguenti interventi per migliorare l'aderenza al trattamento sia per le persone con malattia tubercolare attiva sia per coloro con infezione tubercolare latente
 - Facile **accessibilità** ai servizi sanitari interessati
 - **Semplificazione della terapia** attraverso l'uso delle associazioni di farmaci
 - **Gratuità, consegna diretta** dei farmaci e definizione di piani terapeutici
 - Pianificazione delle modalità di follow-up del paziente per le visite successive, realizzata attraverso l'integrazione tra tutte le figure e servizi interessati (medici ospedalieri, medici del territorio, dipartimento di sanità pubblica, centri di volontariato, ecc.)
 - Definizione delle **azioni da intraprendere in caso di mancata adesione** (chiamata telefonica, lettere di richiamo, visita domiciliare coinvolgendo se necessario il mediatore culturale)
 - Offerta di una azione di **counseling** e predisposizione e consegna di materiale informativo in lingua
 - Promozione della gestione di un **diario** da parte del paziente
 - Utilizzo di sistemi di **monitoraggio dell'assunzione dei farmaci** (ad esempio il conteggio delle pillole mancanti, l'esame delle urine, ecc.)
- ✓ In particolari gruppi di pazienti (scarsa aderenza in un precedente trattamento, soggetti senza fissa dimora, tubercolosi multiresistente) oppure qualora non siano stati efficaci gli interventi sopra elencati, è raccomandata la **terapia direttamente osservata (DOT)**. Le **figure responsabili della DOT** possono essere operatori sanitari o altre figure, quali ad esempio familiari. Nei pazienti già trattati o con tubercolosi multiresistente, è indispensabile l'osservazione diretta dell'assunzione del trattamento da parte di un operatore sanitario.

Strategia S2. (Sorveglianza e diagnosi tempestiva dei casi di TB polmonare insorta tra gli ospiti dopo il loro ingresso nei CENTRI e, su questi, Isolamento pronto ed adeguato e Trattamento precoce, adeguato, regolare, supervisionato e completato).

D7. Sorveglianza passiva di TB d'insorgenza successiva allo screening d'ingresso.

I soggetti risultati negativi per TB attiva allo screening d'ingresso devono essere opportunamente informati e sensibilizzati (Strategia SX e Disposizioni DXX) sul

riconoscimento precoce dei sintomi compatibili con la TB e la conseguente necessità di ricercare tempestivamente assistenza medica (cfr. strategia S9, Disposizione D24, Allegato 7).

D8. Sorveglianza attiva di TB d'insorgenza successiva allo screening d'ingresso.

Gli ospiti risultati negativi per TB attiva allo screening d'ingresso saranno sottoposti con cadenza mensile a screening dei sintomi secondo quanto previsto nella disposizione D1.

D9. Per gli ospiti che, durante la permanenza nei CENTRI, presentino sintomi compatibili con TB polmonare deve essere considerata la possibilità di una TB di nuova insorgenza ed vanno attuati le gli stessi interventi diagnostici, preventivi e terapeutici illustrate per i nuovi ingressi (Strategia S1).

- La possibilità di una TB deve essere valutata con particolare attenzione in presenza di fattori di rischio aggiuntivi per TB (vedi allegato 5)

Strategia S3. (Diagnosi dell'infezione da HIV tra gli ospiti dei CENTRI).

D10. Screening per infezione da HIV.

Il test per l'infezione da HIV deve essere offerto a tutti gli ospiti del CENTRO al momento del loro ingresso.

Background.

L'infezione da HIV costituisce un fattore di rischio per l'infezione e la malattia tubercolare ed è pertanto a queste frequentemente associata.

La conoscenza dell'eventuale coinfezione da HIV consente una più accurata interpretazione dei tests di screening e dei quadri clinico-radiologici della TB e un approccio terapeutico adeguato. Ad esempio, nei soggetti con infezione da HIV (rispetto a quelli non HIV-infetti):

- sono più frequenti le forme extrapolmonari e disseminate di TB
- l'Rx torace può fornire in pazienti con TB polmonare (anche contagiosa) reperti atipici, aspecifici o risultare addirittura negativo.
- è maggiore la mortalità in corso di TB
- la terapia antitubercolare deve integrarsi con l'eventuale esigenza di terapia dell'infezione da HIV.
- i test di screening dell'infezione tubercolare (I.R. Mantoux, IGRAs) forniscono più frequentemente falsi negativi.
- la I.R. di Mantoux è da considerarsi positiva se con diametro $\geq 5\text{mm}$

Strategia S4. (Identificazione e screening dei contatti stretti recenti dei casi di TB attiva e trattamento di quelli con infezione tubercolare latente, al fine di prevenirne la progressione a malattia attiva).

D11. -Identificazione e screening dei contatti.

I contatti stretti dei casi di TB polmonare devono essere prontamente ricercati e sottoposti a screening per ITL. Al fine di poter eseguire lo screening dei contatti avvenuti tra il caso indice di tubercolosi e persone eventualmente frequentate all'esterno del CENTRO, il responsabile sanitario del CENTRO deve adoperarsi per raccogliere e comunicare al SIP tutte le informazioni utili allo scopo.

D12. Trattamento dei contatti con ITL.

Nei contatti stretti di TB polmonare in cui sia diagnosticata una ITL sarà raccomandata una terapia della ITL, in assenza di controindicazioni alla stessa e dopo aver considerato l'eventuale farmacoresistenza accertata o stimata nel caso indice.

- Ogni diagnosi di TB polmonare va comunicata ai CENTRI o altre sedi in cui il paziente ha transitato negli ultimi tre mesi dopo l'arrivo in Italia, al fine di consentire la ricerca e lo screening dei contatti.
- I contatti stretti di TB polmonare eventualmente trasferiti prima del completamento dello screening vanno notificati alle rispettive sedi di destinazione.
- La prescrizione del trattamento della ITL deve tener conto, caso per caso: a) di eventuali fattori di rischio per tossicità del trattamento; b) della farmacoresistenza nel caso indice, accertata o stimata (in base alla prevalenza di farmacoresistenza nel Paese di provenienza); c) dell'aderenza attesa alla terapia stessa e ai controlli di monitoraggio prescritti e delle probabilità stimate di completamento; in particolare, per gli *ospiti* dei CENTRI, dovranno essere attentamente valutati gli ostacoli alla terapia della ITL discussi a proposito della strategia S10; d) eventuali fattori aggiuntivi di rischio per TB (allegato 5).

Background.

Lo screening dei contatti di caso di TB e il trattamento di quelli con ITL:

- è considerato un'attività di controllo prioritaria della TB, anche nei bambini (12,17)
- è risultato essere altamente costo-efficace (17,40)
- è risultato associato ad una elevata adesione al trattamento (17)

Strategia S5. (Prevenzione, sorveglianza attiva e gestione dell'infezione e malattia tubercolare tra il personale operante nei CENTRI)

La prevenzione e la sorveglianza attiva della tubercolosi negli operatori dei CENTRI devono essere garantite, unitamente ai relativi oneri, dal datore di lavoro, in ottemperanza con la normativa vigente in tema di sicurezza del lavoro.

I momenti fondamentali di controllo sono i seguenti:

1. Diagnosi precoce dei casi di TB attiva negli operatori.

D13. Informazione e sensibilizzazione del personale.

Tutto il personale operante a qualsiasi titolo presso i CENTRI dovrà essere adeguatamente informato e sensibilizzato (mediante incontri periodici e/o materiale illustrativo) circa il riconoscimento precoce dei sintomi compatibili con TB attiva e, in tal caso, la necessità di richiedere subito valutazione medica.

- L'informativa dovrebbe vertere, in particolare, sui punti menzionati nell'allegato 7.
- La possibilità di una TB deve essere valutata con particolare attenzione in presenza di fattori di rischio aggiuntivi (vedi Allegato 5)

2. Visita preventiva all'inizio del servizio e controlli periodici.

D14. Screening del personale.

Tutto il nuovo personale che inizi ad operare presso i CENTRI deve essere sottoposto a screening per l'infezione e la malattia tubercolare attiva.

Il personale già operante a qualsiasi titolo presso i CENTRI deve essere sottoposto allo stesso screening entro 30 giorni dalla convalida del presente protocollo.

- Lo screening dell'infezione tubercolare deve essere effettuato per tutto il personale, incluso quello già precedentemente vaccinato con BCG, con la sola esclusione di quelli con ITL documentata nei precedenti 2 anni o con storia documentata di malattia tubercolare adeguatamente trattata.
- Lo screening dell'infezione tubercolare può avvenire mediante I.R. di Mantoux e/o test IGRA. In particolare, nei soggetti cutipositivi con storia di vaccinazione anti-TB si consiglia di effettuare un test IGRA. Non sono sufficientemente attendibili i test eseguiti con dispositivi per multipuntura (es. Test Tine).
- La I.R. di Mantoux (PPD 5 TU/0.1mL) viene effettuata, letta e interpretata secondo quanto specificato nell'allegato 8.
- Per gli operatori che risultino negativi alla prima I.R. Mantoux, si raccomanda la ripetizione del test dopo 1-3 settimane al fine di evidenziare eventuali fenomeni booster. L'esito del secondo test sarà da considerare quello effettivo all'inizio del servizio.
- I soggetti che risultino positivi alla I.R. di Mantoux ovvero al test IGRA devono essere sottoposti a Rx torace e visita specialistica onde accertare la presenza di una ITL ovvero di una TB attiva.

Le misure da adottare sono differenti in base all'esito del suddetto screening e sono sintetizzate nella seguente tabella:

Esito dello screening	Provvedimento
• soggetti con TB attiva	→ invio presso strutture specialistiche competenti
• soggetti con ITL	→ invio presso strutture specialistiche competenti
• soggetti senza ITL nè TB attiva	→ ripetizione ogni 6 mesi dei tests per l'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o IGRA) → sorveglianza clinica → vaccinazione antitubercolare nei soggetti non già vaccinati rientranti nelle categorie previste dal D.P.R. n. 465 del 07/11/2001

D15. *Trattamento degli operatori con ITL recente.*

Agli operatori in cui venga diagnosticata un'infezione tubercolare recente (cuticonversione tubercolinica ovvero esito positivo di test IGRA risultato precedentemente negativo) deve essere raccomandata una terapia della ITL, in assenza di controindicazioni alla stessa e dopo aver considerato l'eventuale farmacoresistenza del caso indice.

- Il trattamento della ITL tra gli operatori viene obbligatoriamente raccomandato e discusso con l'interessato da parte dello specialista, tenendo anche in conto: a) eventuali fattori di rischio per tossicità del trattamento; b) farmacoresistenza registrata tra i casi di TB diagnosticati presso il CENTRO dove l'interessato svolge la sua attività; c) aderenza attesa alla terapia stessa e ai controlli di monitoraggio prescritti e probabilità stimata di completamento; d) eventuali fattori aggiuntivi di rischio per TB (allegato 5).
- l'accettazione del trattamento da parte dell'interessato è facoltativa

3) Prevenzione del contagio negli operatori esposti a casi di TB polmonare sospetta o accertata.

D16. *Misure preventive del contagio tubercolare.*

Nelle circostanze che comportino una possibile esposizione a casi di TB contagiosa tutti gli operatori devono adottare le necessarie misure preventive illustrate nell'allegato 3.

Strategia S6 . (Sorveglianza epidemiologica dei casi di TB: notifica dei casi di TB; registrazione ed analisi periodica; conseguente eventuale rimodulazione degli interventi)

D17. *Notifica dei casi di TB.*

Tutti i casi di TB attiva tra gli ospiti e il personale dei CENTRI devono essere notificati al SIP competente per territorio secondo le modalità di legge.

- I sanitari che compilano la notifica di TB devono specificare chiaramente nel modulo di notifica la provenienza dal CENTRO (voce "Domicilio" del modulo di notifica regionale).

D18. Registro dei casi di TB presso ciascun CENTRO

Gli estremi essenziali (cognome, nome, sesso, data nascita, paese di provenienza) di tutti i casi di TB attiva diagnosticati devono essere annotati su apposito registro (preferibilmente digitale) da custodirsi presso ciascun CENTRO.

D19. Elaborazione ed analisi periodica delle notifiche.

I casi di diagnosi di TB vengono periodicamente analizzati da parte del DIP; i risultati di tale analisi saranno divulgati ai soggetti interessati (Responsabili sanitari dei CENTRI, Responsabili e referenti delle U.O. di Malattie Infettive e Pneumologia della ASL, ecc.) e discussi unitamente agli indicatori descritti per la strategia S7 al fine di individuare eventuali correttivi al presente protocollo.

Strategia S7. (Monitoraggio degli indicatori del grado di applicazione, di performance e di risultati del presente protocollo operativo. Individuazione di eventuali interventi correttivi.

lu

D20. Registrazione presso i CENTRI dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.

Il personale sanitario di ciascun CENTRO deve garantire per ciascun ospite accolto la registrazione delle seguenti informazioni in apposito software (realizzato d'intesa con questo DIP):

- identificativo, data di nascita, sesso, paese di provenienza, data arrivo in Italia e nel CENTRO, altre sedi italiane in cui ha soggiornato prima dell'arrivo nel CENTRO;
- somministrazione (Si/No) del questionario di screening dei sintomi, data di somministrazione ed esito dello stesso;
- effettuazione (Si/No) di esame radiografico del torace, data di effettuazione ed esito dello stesso;
- applicazione (Si/No) di isolamento respiratorio e data di inizio dello stesso;
- avvio (Si/No) di indagini microbiologiche su escreato e relativo esito;
- diagnosi conclusiva di TB (Si/No) formulata a seguito di screening di ingresso, anche presso strutture esterne al CENTRO;
- eventuale diagnosi di TB (Si/No) formulata successivamente ad uno screening di ingresso negativo, durante il soggiorno nel CENTRO;
- avvio Si/No del test HIV e relativo esito;

Limitatamente ai casi di TB attiva:

- data ricovero ospedaliero;
- terapia antitubercolare somministrata presso il CENTRO (Si/No). Se "Si": modalità di somministrazione (DOT/consegna non supervisionata); grado di aderenza al trattamento somministrato presso il CENTRO;
- rilascio/uscita dal CENTRO: data, modalità (rimpatrio, abbandono, ottenimento permesso soggiorno, ecc.); destinazione nota/non nota dopo l'uscita dal CENTRO.

Background.

Sulla base delle informazioni suddette possono essere periodicamente elaborati diversi indicatori inerenti la strategia in oggetto, tra i quali:

- percentuale di ospiti giunti nel CENTRO sottoposti a screening dei sintomi e radiografico del torace;
- percentuale di ospiti diagnosticati con TB polmonare e, tra questi, prevalenza di pazienti con esame batterioscopico dell'escreato positivo;
- intervallo temporale, per i casi diagnosticati con TB polmonare, tra l'ingresso al CENTRO e il ricovero ospedaliero o l'inizio dell'isolamento respiratorio;
- efficacia (sensibilità, specificità, potere predittivo positivo e negativo) delle procedure di screening dei sintomi e radiografico del torace ai fini della diagnosi di TB polmonare attiva;
- grado di aderenza alla terapia antitubercolare somministrata presso il CENTRO e percentuale di pazienti per i quali è stata applicata la strategia DOT;
- percentuale di pazienti rilasciati o usciti nelle diverse modalità dal CENTRO, prima del termine del trattamento.

D21. Registrazione presso le Strutture Specialistiche dei dati inerenti l'applicazione del protocollo.

Gli specialisti (sul territorio della ASL), responsabili della prescrizione e monitoraggio del trattamento antitubercolare nei pazienti provenienti dai CENTRI, devono registrare per ciascun paziente in terapia antitubercolare le seguenti informazioni (in apposito software che sarà fornito da questo DIP):

- dati anagrafici;
- data ricovero;
- sede/i TB;
- esito test anti-HIV;
- criteri diagnostici di TB applicati (clinico-radiologico, istologico, microscopico diretto, colturale, PCR);
- disponibilità ed esito test di sensibilità farmacologica;
- data inizio terapia anti-TB;
- farmaci anti-TB somministrati e rispettiva durata di assunzione;
- per i soggetti con infezione da HIV, eventuali farmaci antiretrovirali assunti e rispettiva durata di assunzione;
- metodo di supervisione dell'aderenza al trattamento (No/Si). Se "Si": specifica del metodo utilizzato (es. pill-count);
- aderenza stimata alla terapia antitubercolare;
- numero di visite prescritte in corso di terapia e numero di visite in cui il soggetto si è effettivamente presentato;
- esito trattamento (categorie WHO, vedi allegato 9); data conclusione del follow-up intraterapia.

Background.

Sulla base delle informazioni suddette possono essere periodicamente elaborati diversi indicatori inerenti la strategia in oggetto, tra i quali:

- percentuale di casi di TB polmonare accertati microbiologicamente;
- percentuale dei vari patterns di farmacoresistenza, e loro suddivisione per area geografica di provenienza dei pazienti;
- grado di aderenza registrato/stimato al trattamento e alle visite di monitoraggio;

- proporzione vari esiti del trattamento (in particolare: trattamenti interrotti, persi al follow-up in corso di terapia e trasferiti ad altro CENTRO).

Strategia S8. (Formazione del personale operante nei CENTRI sulle strategie di controllo della tubercolosi)

D22. Formazione personale sanitario dei CENTRI.

Il personale *sanitario* (medico e infermieristico) dei CENTRI deve essere adeguatamente formato sull'infezione e la malattia tubercolare, gli interventi di controllo previsti dal presente protocollo, il loro razionale e le modalità di attuazione.

D23. Informazione personale non sanitario dei CENTRI.

Il personale *non sanitario* operante presso i CENTRI deve essere opportunamente informato sull'infezione e la malattia tubercolare nonché sulle esigenze e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo

- I contenuti principali dell'informativa sono menzionati negli allegati 6 e 7.

Background.

Un'adeguata formazione del personale sanitario e sociale coinvolto nei programmi di sorveglianza e controllo della TB è ritenuta un intervento cruciale per il successo dei programmi stessi (17).

Strategia S9. (Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI su infezione e malattia tubercolare, esigenza e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo).

D24. Informazione e sensibilizzazione degli ospiti dei CENTRI:

Tutti gli ospiti della struttura (malati e non) devono essere adeguatamente informati e sensibilizzati sull'infezione e la malattia tubercolare, nonché sulle finalità, esigenze e modalità delle misure di screening e degli altri interventi di controllo

- Gli ospiti devono ricevere già al loro arrivo ai CENTRI un'iniziale informazione sulla necessità e utilità, per sé e per gli altri, degli accertamenti diagnostici per la TB e sul fatto che l'esito di tali accertamenti non comporterà alcuna discriminazione o ripercussione negativa in termini di legge (es. sull'esito dell'iter di regolarizzazione) o d'inserimento sociale e lavorativo.

- Gli altri contenuti principali dell'informazione, che deve essere reiterata durante la permanenza del CENTRO, sono citati negli allegati 6 e 7.
- L'informazione può essere attuata anche da personale non medico dei CENTRI opportunamente formato e può svolgersi mediante incontri di gruppo o individuali, con l'ausilio di stampati nelle diverse lingue e, se opportuno, di mediatori culturali.

Background.

Una corretta informazione sui contenuti in questione è indispensabile per i seguenti obiettivi (12,17) :

- superare le svariate barriere sopra discusse (vedi background della disposizione "D1-Screening dei sintomi") che possano ostacolare gli interventi previsti dal presente protocollo e che sono frequenti in questo contesto "difficile", in particolare tra gli ospiti giunti di recente nei CENTRI
- istruire e motivare gli ospiti risultati negativi per TB attiva allo screening di ingresso per:
 - ✓ riconoscere tempestivamente la comparsa di sintomi compatibili con TB e chiedere in tal caso immediata assistenza medica ; questa sensibilizzazione è necessaria per favorire la diagnosi precoce dei casi di TB che insorgano durante la permanenza nei CENTRI o, dopo il rilascio dagli stessi, nella comunità esterna. La TB, infatti, si manifesta prevalentemente dopo l'arrivo nel Paese ospite (con rischio significativamente maggiore nei primi 5 anni) (5-7).
 - ✓ sottoporsi a screening e terapia della ITL appena consentito dalla stabilizzazione sociale e del proprio stile di vita.

Strategia S10. (Screening dell'infezione tubercolare, mediante I.R. Mantoux e/o test IGRA, degli ospiti dei CENTRI al fine della diagnosi dei casi di ITL e trattamento degli stessi adeguato, regolare, supervisionato e completato).

D25. Screening dell'infezione e trattamento dell'ITL tra gli ospiti dei CENTRI.

Uno screening dell'infezione tubercolare mediante I.R. Mantoux o test IGRA può essere attuato per la diagnosi e il conseguente trattamento dei casi con ITL, unicamente in presenza di entrambe le seguenti condizioni:

- sia stata preliminarmente garantita un'adeguata applicazione delle strategie prioritarie di controllo sopra riportate;
 - le risorse residue (economiche, umane, organizzative) e le difficoltà associate alla peculiarità del contesto in questione consentano un'appropriata applicazione di questa strategia e, in particolare, un trattamento dell'ITL adeguato, regolare, supervisionato e completato.
- Lo screening può avvenire mediante I.R. Mantoux e/o test IGRA.
 - La I.R. Mantoux viene eseguita, letta e interpretata secondo quanto specificato nell'allegato 8.
 - I casi che risultino positivi a uno dei suddetti test di screening sono avviati a valutazione specialistica la quale, a seguito di diagnosi di ITL (esclusa con certezza una malattia

tuberculare attiva polmonare e/o extrapolmonare) può candidare il soggetto al trattamento della stessa.

- La terapia dell'ITL può essere avviata solo dopo aver accertato le condizioni per un'adeguata aderenza da parte del paziente, per una regolare supervisione da parte dei sanitari dell'aderenza stessa e della tossicità, e per il suo completamento, tenendo anche in conto fattori quali: motivazione dell'interessato e durata verosimile della sua permanenza presso il CENTRO, eventuali controindicazioni ai farmaci e fattori di rischio per una loro tossicità, prevalenza di farmacoresistenza tubercolare nel paese d'origine e tra i casi di TB diagnosticati presso il CENTRO.
- Agli ospiti in cui sia stata posta diagnosi di ITL ma non venga avviata una terapia della stessa, deve essere consegnata relativa certificazione ed effettuato un adeguato counselling (con l'ausilio di stampati nelle varie lingue e se opportuno di mediatori culturali) sull'esigenza di rivolgersi, appena le nuove condizioni di vita lo consentano (es. stabilizzazione abitativa e dello stile di vita), ad una struttura specialistica (es. pneumologica territoriale) per rivalutazione ed eventuale avvio del trattamento della ITL. In questi soggetti deve altresì essere enfatizzata l'informazione sul riconoscimento precoce di sintomi compatibili con TB polmonare e sulla necessità, in tal caso, di rivolgersi tempestivamente alle strutture sanitarie sul territorio.
- Nel caso si proceda ad attuare la strategia in questione, questa dovrebbe essere rivolta prioritariamente agli ospiti di età inferiore ai 15 anni e in quelli con lesioni radiografiche compatibili con precedente TB (12).

Background.

L'impiego dei test di screening dell'infezione tubercolare (I.R. Mantoux o test IGRAs) è finalizzato primariamente alla diagnosi della ITL (non della TB) e al suo trattamento, al fine di prevenirne la progressione verso la malattia attiva. Tale strategia, pur essendo efficace in una popolazione ad aumentato rischio tubercolare come quella qui considerata, è tuttavia ritenuta (in particolare dal WHO) una priorità secondaria ai fini del controllo della TB rispetto alle procedure di diagnosi tempestiva, isolamento e terapia adeguata dei casi di malattia attiva polmonare (11,17-19) come quelle adottate in questo protocollo.

Pertanto, lo screening e il trattamento della ITL è indicato unicamente dopo aver garantito prioritariamente ed efficacemente le procedure sopra raccomandate di case-finding, gestione e terapia della TB polmonare e se l'applicazione della strategia è compatibile con le risorse residue. Inoltre, lo screening dell'ITL non è raccomandato se le stesse risorse e il peculiare contesto socio-organizzativo dei CENTRI non possano garantire sufficientemente un conseguente trattamento dell'ITL, un'elevata aderenza alla terapia da parte dell'interessato, un adeguato monitoraggio dell'aderenza stessa e della tossicità, e il suo completamento. La letteratura, infatti, riporta tra gli immigrati un'aderenza alla terapia della ITL molto bassa (11-30%) (35).

Il NICE raccomanda (11) che la terapia venga proposta prioritariamente ai ragazzi di età < 16 anni con I.R. Mantoux positiva e alle persone di 16-35 anni provenienti da un paese con incidenza di TB >500 casi /100.000 abitanti. Inoltre, lo stesso Ente raccomanda che vengano date adeguate informazioni e avvertenze a coloro ai quali non viene proposta né la vaccinazione né il trattamento.

Si menzionano qui di seguito i principali limiti della I.R. di Mantoux e dei tests IGRAs:

- incapacità di discriminare i casi di TB rispetto a quelli di ITL (quindi non contagiosi).
Pertanto, i soggetti positivi a tali test necessitano comunque, ai fini della diagnosi di

una malattia attiva, di una valutazione clinica (sintomi, obiettività), strumentale (Rx torace) e, eventualmente, microbiologica.

- possibili falsi negativi per entrambi i tests, specie tra soggetti con infezione da HIV e altre condizioni di immunodepressione; tra queste categorie di soggetti, peraltro, è maggiore il rischio di infezione e malattia attiva tubercolare
- frequenti falsi positivi della I.R. Mantoux a seguito di vaccinazione antitubercolare (la quale è frequente nei soggetti provenienti da Paesi ad elevata incidenza tubercolare) e di infezione da micobatteri non tubercolari
- soggetti "difficili" come gli ospiti dei CENTRI, dopo essere stati sottoposti ai tests in questione, spesso non si ripresentano alla seconda visita necessaria per la lettura della I.R. di Mantoux o la consegna dell'esito del test IGRA
- intervallo temporale necessario tra la somministrazione del test e l'ottenimento del risultato finale (72h per la I.R. di Mantoux e almeno 24 h per il test IGRA in base alla disponibilità del laboratorio e alla logistica per l'effettuazione e il trasporto dei prelievi). Tale intervallo, nell'ipotesi (non raccomandata) di uno screening per TB basato inizialmente solo sui tests in questione può dilazionare l'effettuazione degli accertamenti successivi (Rx torace, valutazione clinica) e determinare, in definitiva, un pericoloso ritardo diagnostico dei casi di malattia attiva.
- costi e impegno di risorse umane e organizzative. Il costo per caso diagnosticato riportato per lo screening tubercolinico, nelle popolazioni ad alto rischio è di molto superiore a quello dello screening radiografico (35-37).

I principali fattori ostativi della regolarità della terapia della ITL, del suo monitoraggio e completamento, associati al peculiare contesto in questione, includono i seguenti:

- rapido turn-over della popolazione, con durata media del soggiorno nei CENTRI inferiore alla durata del trattamento di prima linea della ITL (isoniazide per 9 mesi) e frequente difficoltà o impossibilità di monitoraggio del soggetto in terapia dopo il rilascio dal CENTRO. Per tali ostacoli questa strategia non viene generalmente raccomandata nelle strutture ad elevato turn-over della popolazione ospitata (20)
- frequenti allontanamenti degli ospiti durante la loro permanenza nei CENTRI e ritmi di vita spesso difficilmente compatibili con le esigenze di regolarità e completamento della terapia.
- motivazione verso l'opportunità di terapia della ITL spesso insufficiente negli ospiti dei CENTRI per le frequenti, svariate barriere sopra discusse (vedi background delle disposizioni D1)

Infine, l'efficacia della terapia della ITL è limitata dalla frequente resistenza di *M. tuberculosis* a isoniazide in svariati Paesi di provenienza degli ospiti dei CENTRI (9).

FACILITAZIONE DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI.

In considerazione dell'esigenza di tempestività della diagnosi di TB attiva tra gli ospiti dei CENTRI, le procedure diagnostiche previste dal presente protocollo (in particolare: test per infezione da HIV, Rx torace, esame microbiologico di escreato) non devono in alcun modo essere ritardate da adempimenti di ordine amministrativo-burocratico (es. rilascio di STP). A tal fine l'Ente gestore del CENTRO deve concordare con i laboratori procedure agevolate per gli accertamenti in questione, che in ogni caso garantiscano, sia pur in tempi dilazionati, il perfezionamento delle disposizioni amministrative previste.

RESPONSABILITA'

In considerazione delle rilevanti ripercussioni di sanità pubblica che possano derivare da casi di TB contagiosa non prontamente diagnosticati negli ospiti dei CENTRI la responsabilità dell'applicazione puntuale del presente protocollo può essere delegata dalle Amministrazioni e dagli Enti Gestori dei CENTRI alla ASL competente per territorio, dopo apposita convenzione. In alternativa, tale responsabilità può essere assunta direttamente dall'Ente gestore del CENTRO dopo adeguamento delle necessarie risorse umane e strumentali nonché degli opportuni modelli organizzativi (vedi sotto). In quest'ultima evenienza, lo stesso Ente gestore deve puntualmente registrare e fornire periodicamente alla ASL competente le informazioni necessarie a valutare il grado di applicazione del protocollo, gli eventuali ostacoli e i risultati ottenuti (vedi sopra, disposizioni relative alla strategia S7), onde consentire la formulazione di eventuali interventi correttivi.

I responsabili sanitari dei CENTRI e quelli delle strutture specialistiche site sul territorio della ASL devono comunque garantire, ciascuno nella propria struttura, l'attuazione degli interventi previsti nel presente protocollo, definendone le modalità operative e individuando le rispettive responsabilità delle singole figure professionali.

PRINCIPALI RISORSE NECESSARIE PER L'APPLICAZIONE DEL PRESENTE PROTOCOLLO:

Risorse umane ed esempi delle rispettive funzioni:

Numero adeguato di ore di attività presso ciascun CENTRO (in base al numero e frequenza di nuovi ingressi) per le seguenti figure professionali:

- Medici non specialisti (in pneumologia o infettivologia): visita di primo ingresso comprensiva della somministrazione del questionario di screening dei sintomi; visite successive (per i soggetti negativi per TB allo screening di ingresso e che presentino sintomi compatibili con TB durante la permanenza nei CENTRI); prescrizione e prima valutazione degli accertamenti preliminari (es. Rx torace, prelievi ematici, indagini microbiologiche su escreato) e conseguenti disposizioni (es. isolamento respiratorio, consulti specialistici, consulto specialistico, ricovero ospedaliero); supervisione dell'aderenza ai trattamenti antitubercolari; informativa agli specialisti responsabili della terapia di possibili eventi avversi, di eventuale insufficiente aderenza al trattamento o interruzioni dello stesso, ovvero di abbandono del CENTRO da parte del paziente.
- Medici specialisti (infettivologi, pneumologi): visita specialistica, interpretazione degli accertamenti preliminari (visita di primo ingresso, Rx torace, test anti-HIV, ecc.) e conseguenti indirizzi di gestione medica; gestione delle patologie associate (es. localizzazioni extrapolmonari di TB, infezione da HIV, epatite virale, ecc.); notifica dei casi di TB; visite di controllo presso il CENTRO durante la terapia antitubercolare; interfaccia tra il personale medico del CENTRO e quello delle strutture specialistiche esterne; incontri formativi del personale non specialistico.

- Infermieri: programmazione ed effettuazione dei prelievi ematici e della raccolta di escreato, con registrazione dei rispettivi esiti; somministrazione del questionario di screening dei sintomi (se non effettuato da medici); istruzione preliminare degli ospiti sugli interventi sanitari previsti; registrazione delle informazioni atte alla valutazione del grado di applicazione del presente protocollo e i risultati ottenuti (vedi sopra disposizioni inerenti la strategia S7); accompagnamento dei pazienti alle strutture esterne.
- Medico e tecnico radiologico : effettuazione in situ e refertazione degli esami radiografici del torace (vedi Risorse Strumentali).
- Tecnico-amministrativo: trasporto di campioni biologici ai laboratori; ritiro referti; gestione e pulizia degli ambienti in cui vengono gestiti o isolati i casi di TB contagiosa (sospetti o accertati).
- Mediatori culturali: incontri collettivi e individuali di informazione e counselling con gli ospiti, assistenza nella preparazione di stampati informativi multilingue e nelle visite mediche.

Risorse Strumentali/Logistiche ed esempi delle rispettive finalità:

- Ambulatorio “in situ” per effettuazione Rx torace. L’adozione di radiografie digitali può contenere i costi di stampa e archiviazione della lastre radiografiche e consentire una valutazione medica delle immagini a distanza.
- Individuazione ed adeguamento di un numero congruo di stanze per l’isolamento respiratorio (per i casi compatibili di TB polmonare, nelle more del completamento degli accertamenti diagnostici ovvero del trasferimento in struttura esterna).
- Computer, software di archiviazione digitale e linea trasmissione dati: registrazione e trasmissione delle informazioni atte alla valutazione del grado di applicazione del presente protocollo e dei risultati ottenuti (vedi sopra disposizioni inerenti la strategia S7)

Adeguamento risorse presso i CENTRI minori

Le Amministrazioni responsabili dei CENTRI presso i quali la limitata dimensione della popolazione ospitata non giustifichi l’impegno delle risorse necessarie all’espletamento “in situ” di tutte le disposizioni previste dal presente protocollo, devono concordare con il DIP della ASL modalità alternative di applicazione delle stesse disposizioni, le quali possano garantire in ogni caso un efficace perseguimento degli obiettivi e delle strategie prefissate dal protocollo.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Consiglio Nazionale dell'Ordine dei Giornalisti e la Federazione Nazionale della Stampa Italiana. Carta di Roma. Protocollo deontologico concernente richiedenti asilo, rifugiati, vittime della tratta e migranti. 2008. Disponibile al sito web <http://www.diritto.it/art.php?file=/archivio/26234.html>
2. Sito web "Stranieri in Italia".
http://www.stranieriinitalia.it/guida_anti_discriminazioni_definizioni-definizioni_6087.html
Accesso effettuato il 10/05/09
3. Sito web "Ministero dell'Interno – Immigrazione".
<http://www.interno.it/mininterno/export/sites/default/it/temi/immigrazione> Accesso effettuato il 10/05/09
4. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Ufficio V- Malattie Infettive e Profilassi Internazionale - Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione – DG Prevenzione Sanitaria. Epidemiologia della tubercolosi in Italia (anni 1995-2007). Disponibile al sito web http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_943_allegato.pdf. Accesso effettuato il 11/05/09.
5. Diel R, Rüsç-Gerdes S, Niemann S. Molecular epidemiology of tuberculosis among immigrants in Hamburg, Germany. *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):2952-60.
6. Cowie RL, Sharpe JW. Tuberculosis among immigrants: interval from arrival in Canada to diagnosis. A 5-year study in southern Alberta. *CMAJ.* 1998;158(5):599-602.
7. Farah MG, Meyer HE, Selmer R, Haldal E, Bjune G. Long-term risk of tuberculosis among immigrants in Norway. *Int J Epidemiol.* 2005;34(5):1005-11.
8. Matteelli A et al. Clustering of TB among foreign borne persons in Italy. *Int J Tub Lung Dis* 2003; 7: 967-72
9. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of tuberculosis among foreign-born persons. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;47:1-26.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis morbidity among US-born and foreign-born population—United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002; 51(05):101-4.
11. NICE. Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, 2006. Disponibile al sito web <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG033niceguideline.pdf>. Ultimo accesso 22/05/09.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society (ATS), and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Controlling TB in the United States. Recommendations from the CDC, ATS and IDSA. *MMWR* 2005 2005 / 54(RR12);1-81. Disponibile al sito web <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5412a1.htm>. Ultimo accesso 22/05/09.
13. Contra Costa Public Health (CcpH) Communicable Disease Programs. Guidelines For The Evaluation And Management Of Tb In Immigrants. 2007. Disponibile al sito web http://cchealth.org/topics/tb/pdf/guidelines_for_immigrants.pdf. Ultimo accesso 22/05/09.
14. Wood K. Foreign born tuberculosis in Canada: are current screening and control practices working? 2006. Disponibile al sito web <http://ir.lib.sfu.ca/bitstream/1892/10273/1/etd3425.pdf>
Accesso effettuato il 10/05/1959.
15. Coker RJ, Bell A, Pitman R, Hayward A, Watson J. Screening programmes for tuberculosis in new entrance across Europe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(8): 1022-1026
16. Ricci S. Ministero Salute. Le procedure sanitarie per i cittadini extracomunitari.
http://www.simmweb.it/fileadmin/documenti/Simm_x_news/Ricci_-_Reggio_Emilia.pdf
17. Geraci S, Greci M, Borrini BM, Giordani S, El Hamad I, Migliori GB, Perilli C, Baglio G, Moro ML. Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi negli immigrati da paesi ad elevata endemia tubercolare. Documento di consenso. Roma, 5-6 Giugno 2008.
18. Conferenza Permanente Per I Rapporti Tra Lo Stato Le Regioni E Le Province Autonome Di Trento E Bolzano. 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. *Gazzetta Ufficiale* n. 40 del 18-02-1999 (Supplemento Ordinario n. 35).
19. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis morbidity among U.S.-born and foreign-born populations—United States, 2000. *MMWR.* 2002;51:101-4.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Tuberculosis in Correctional and Detention Facilities: Recommendations from CDC. *MMWR* 2006; 55 (No. RR-

- 9):1-54.
21. Marhez C, Bangala Y, Bady P, Zellweger JP. Active screening for pulmonary tuberculosis by chest x-ray among immigrants at the Swiss border. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 649–654.
 22. Jittimane S, Ngamtrairai N, White MC, Jittimane S. A prevalence survey for smear-positive tuberculosis in Thai prisons. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(5):556–61.
 23. El Sony A, Enarson D, Khamis A, Baraka O, Bjune G. Relation of grading of sputum smears with clinical features of tuberculosis patients in routine practice in Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6(2):91–7.
 24. Miller LG, Asch SM, Yu EI, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A population-based survey of tuberculosis symptoms: how atypical are atypical presentations?. *Clin Infect Dis*. 2000;30(2): 293–9.
 25. Cohen R, Muzaffar S, Capellan J, Azar H, Chinikamwala M. The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest*. 1996;109 (2):420–3.
 26. Den Boon S, White NW, van Lill SW, et al. An evaluation of symptom and chest radiographic screening in tuberculosis prevalence surveys. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(8):876–82.
 27. Rubel AJ, Garro LC. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. *Public Health Rep* 1992;107:626--36.
 28. Carey JW, Oxtoby MJ, Nguyen LP, Huynh V, Morgan M, Jeffery M. Tuberculosis beliefs among recent Vietnamese refugees in New York State. *Public Health Rep* 1997;112:66--72
 29. Yamada S, Caballero J, Matsunaga DS, Agustin G, Magana M. Attitudes regarding tuberculosis in immigrants from the Philippines to the United States. *Fam Med* 1999;31:477--82.
 30. Rubel AJ, Garro LC. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. *Public Health Rep* 1992;107:626--36.
 31. Asch S, Leake B, Gelberg L. Does fear of immigration authorities deter tuberculosis patients from seeking care? *West J Med* 1994;161:373--6.
 32. World Health Organization. Status Paper on Prisons and Tuberculosis. 2007. Disponibile al sito internet <http://www.euro.who.int/document/e89906.pdf>. Ultimo accesso 22/05/09.
 33. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection, 2005. Disponibile al sito internet: <http://www.cdc.gov/tb/pubs/LTBI/pdf/TargetedLTBI05.pdf>. Ultimo accesso 22/05/09.
 34. Puisis M, Feinglass J, Lidow E, Mansour M. Radiographic screening for tuberculosis in a large urban county jail. *Public Health Rep* 1996;111:330–4.
 35. Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J*. 2005 Jun;25(6):1107-16.
 36. Schwartzman K, Menzies D. Tuberculosis screening of immigrants to low-prevalence countries. A cost-effectiveness analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Mar;161(3 Pt 1):780-9.
 37. Jones TF, Schaffner W. Miniature chest radiograph screening for tuberculosis in jails: a cost effectiveness analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:77–81.
 38. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 167. pp 603–662, 2003
 39. World Health Organization (WHO). Treatment Of Tuberculosis: Guidelines For National Programmes Third Edition. 2003. WHO/CDS/TB/2003.313
 40. Dasgupta K, et al..Comparison of cost-effectiveness of tuberculosis screening of close contacts and foreign-born populations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Dec;162(6):2079-86.
 41. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993;17:968–75.
 42. Holden M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate-strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *N Engl J Med* 1971;285:1506–9.
 43. WHO. THE STOP TB STRATEGY 2006. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Disponibile al sito web http://www.stoptb.org/resource_center/assets/documents/The_Stop_TB_Strategy_Final.pdf. Ultimo accesso 22/05/09.

ALLEGATO 1.

Paesi ad elevata incidenza tubercolare (Fonte: WHO, *Global Tuberculosis Control - 2009*)

I paesi ad elevata incidenza tubercolare definiti come quelli con un'incidenza annuale stimata di tubercolosi maggiore di 50 casi/100.000 abitanti in base ai dati 2007 e secondo le regioni geografiche dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sono i seguenti.

AFRICA

Algeria, Angola, Benin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Cameroon, Capo Verde, Central African Republic, Chad, Congo, Côte d'Ivoire, DR Congo, Equatorial Guinea, Eritrea, Ethiopia, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kenya, Lesotho, Liberia, Madagascar, Malawi, Mali, Mauritania, Mozambique, Namibia, Niger, Nigeria, Rwanda, Sao Tome & Principe, Senegal, Sierra Leone, South Africa, Swaziland, Togo, Uganda, UR Tanzania, Zambia, Zimbabwe

AMERICHE

Bolivia, Dominican Republic, Ecuador, Guatemala, Guyana, Haiti, Honduras, Paraguay, Peru, Suriname

MEDITERRANEO ORIENTALE

Afghanistan, Djibouti, Iraq, Marocco, Pakistan, Qatar, Somalia, Sudan, Yemen

EUROPA


Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia & Herzegovina, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latria, Lithuania, Republic of Moldova, Romania, Russian Federation, Tajikistan, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan

SUD-EST ASIATICO

Bangladesh, Bhutan, DPR Korea, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Thailand, Timor-Leste

PACIFICO OCCIDENTALE

Brunei, Cambodia, China, China Hong Kong SAR, China Macao SAR, Kiribati, Lao PDR, Malaysia, Marshall Islands, Micronesia, Mongolia, Northern Mariana Islands, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Rep. of Korea, Solomon Islands, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam



ALLEGATO 2.

QUESTIONARIO DI SCREENING DEI SINTOMI PER LA RICERCA DEI CASI DI TB.

N.B. IL QUESTIONARIO VA SOMMINISTRATO A TUTTI I GLI OSPITI AL MOMENTO DEL LORO ARRIVO AL CENTRO, PRIMA DELL'INSERIMENTO TRA LA POPOLAZIONE GIA' PRESENTE NEL CENTRO STESSO.

Cognome _____

Nome _____

Nato a (Nazione) _____ il |_|_|/|_|_|/|_|_|

Data somministrazione dei questionario: |_|_|/|_|_|/|_|_|

A. Sintomi compatibili con una TB polmonare:			
1. Tosse senza causa nota persistente da almeno 3 settimane	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Dubbio <input type="checkbox"/>
2. Emoftoe nelle ultime 3 settimane senza causa nota	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Dubbio <input type="checkbox"/>
3. Dolore toracico ricorrente nelle ultime 3 settimane senza causa nota	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Dubbio <input type="checkbox"/>

N.B.

- Durante la somministrazione del questionario il sanitario dovrebbe osservare il soggetto per rilevare eventuale tosse, a prescindere dalle risposte fornite.
- Si raccomanda inoltre di rilevare la temperatura corporea. Infatti, i sintomi respiratori assumono particolare significatività a favore del sospetto di TB se associati a sintomi sistemici senza causa nota quali febbre o evidente calo ponderale.

PROVVEDIMENTI RACCOMANDATI:

Esito questionario	Provvedimenti raccomandati
Risposte tutte negative	- Rx torace entro 7 giorni
Una sola risposta dubbia più due risposte negative	- Rx torace entro 72 ore.
Almeno una risposta affermativa ovvero almeno due risposte dubbie	- Rx torace entro 24 ore - Isolamento respiratorio.

La tempestività, il numero e la tipologia delle misure di controllo adottate resta comunque affidata al giudizio medico, in base anche alla valutazione del restante quadro clinico.

ALLEGATO 3.

MISURE PREVENTIVE DEL CONTAGIO TUBERCOLARE IN CASI DI TB SOSPETTA O ACCERTATA A LOCALIZZAZIONE POLMONARE O LARINGEA.

1. I casi di possibile, sospetta o accertata TB polmonare o laringea devono essere allocati tempestivamente in isolamento respiratorio presso il CENTRO (nelle more del completamento degli accertamenti o del ricovero ospedaliero) e nelle strutture ospedaliere specializzate. Per isolamento respiratorio non deve intendersi solo la mera separazione del soggetto da altri in locale avente le caratteristiche sotto indicate ma anche l'insieme di delle misure preventive comportamentali e di barriera (di seguito sintetizzate) atte a prevenire il rischio di contrarre infezioni trasmissibili per via respiratoria, da adottarsi dal personale e da altri soggetti eventualmente a contatto con il paziente.
2. Fare indossare al paziente una mascherina chirurgica e mettergli a disposizione fazzoletti monouso, da riporre dopo l'uso nei contenitori per rifiuti speciali, al fine di limitare la dispersione nell'ambiente di goccioline potenzialmente infette. Si sottolinea che il paziente non deve indossare maschere filtranti (tipo FFP2 o FFP3).
3. Nei casi previsti dal protocollo il paziente con possibile TB deve essere allocato in una "Stanza di isolamento respiratorio", che deve essere singola e con servizi igienici annessi.
Tale stanza dovrebbe essere dotata preferibilmente di sistema di ventilazione artificiale, senza ricircolo, a pressione negativa rispetto ai locali circostanti che garantisca almeno 6 ricambi d'aria per ora ed espulsione dell'aria aspirata dalla stanza direttamente all'esterno (a distanza di altre finestre o altri spazi frequentati). Ove ciò non sia possibile deve essere utilizzata una stanza (singola con servizi igienici annessi) in cui tutte le comunicazioni (finestre, vasistas, spioncini) verso i corridoi interni siano mantenute chiuse, mentre le finestre (che siano aperte direttamente verso l'esterno) vanno aperte tutte le volte che è possibile, per favorire un buon ricambio d'aria (almeno 6-12 ricambi aria/h).
Una zona filtro (dotata di due porte, le quali non dovrebbero mai essere aperte simultaneamente) è richiesta tassativamente per le stanze di isolamento respiratorio.
Sulla porta della cella va apposto un cartello indicante "ISOLAMENTO RESPIRATORIO".
4. Il personale deve adottare le seguenti misure preventive di barriera:
 - Lavaggio delle mani: le mani devono essere lavate all'ingresso ed all'uscita dalla camera. Dopo aver toccato il detenuto o oggetti potenzialmente contaminati si deve eseguire il lavaggio antisettico.
 - Mascherine filtranti: chiunque entri nella camera deve usare le apposite mascherine filtranti del tipo FFP2 o FFP3 con valvola, riutilizzabili più volte nell'arco del turno di lavoro dal singolo operatore. Le comuni mascherine chirurgiche non prevengono dal rischio di contrarre l'infezione tubercolare.
 - Guanti: devono essere indossati se si prevede un contatto diretto con materiale contaminato
 - Camici: devono essere indossati specie se si prevede un contatto diretto con il paziente.
5. Il personale che entra a contatto con il paziente potenzialmente contagioso deve essere ridotto al minimo (es. una stessa unità di ciascun ruolo professionale per ciascun turno lavorativo).
6. Si consiglia di utilizzare un fonendoscopio e uno sfigmomanometro dedicati (da disinfettare periodicamente).
7. Rifiuti: devono essere raccolti in un contenitore dedicato, posto nei servizi igienici annessi alla camera di degenza, che dovrà essere chiuso sul posto e trattato con le modalità previste per i rifiuti speciali.

8. Sospendere le visite autorizzate e/o i trasferimenti in altra sede; ove questi siano strettamente necessari, dovranno avvenire con l'adozione di tutte le misure preventive illustrate (in particolare, mascherina chirurgica per il paziente e maschere filtranti FFP2 per i visitatori o accompagnatori)
9. I locali, una volta lasciati liberi dal detenuto debbono essere adeguatamente aerati (36 ricambi aria), prima di procedere alle pulizie con normali detergenti a base di ipoclorito di sodio (5000 p.p.m.) . Le superfici nobili e gli oggetti deteriorabili contaminati debbono essere disinfettati con clorexidina al 2%. Non si raccomanda l'utilizzo di disinfettanti per via aerosol.
10. Il personale che accompagna il paziente fuori dalla stanza di isolamento (es. per effettuare esami strumentali) deve indossare le misure preventive di barriera sopra indicate da riporre dopo l'uso nei contenitori per rifiuti speciali
11. Il trasferimento in luogo esterno o in altra struttura non deve essere effettuato con mezzi ordinari ma in autolettiga e senza altri pazienti. Il personale addetto al trasporto deve essere informato sullo stato di contagiosità del paziente ed indossare filtranti facciali del tipo sopra indicato. Il detenuto deve indossare una mascherina chirurgica. Dopo l'utilizzo, la pulizia del mezzo può avvenire secondo le stesse modalità sopra consigliate per i locali.
12. L'isolamento respiratorio può essere sospeso nei casi in cui:
 - dopo due settimane di terapia antitubercolare (preferibilmente dopo l'acquisizione di tre esami batterioscopici negativi dell'escreato).*ovvero:*
 - gli accertamenti radiologici e microbiologici escludano una TB delle vie respiratorie

ALLEGATO 4.

RACCOMANDAZIONI PER LA RACCOLTA DI CAMPIONI BIOLOGICI DESTINATI ALLA RICERCA DI MICOBATTERI.

Le presenti raccomandazioni sono riferite alla raccolta dei campioni sia presso i CENTRI che presso le Strutture Specialistiche.

La ricerca può essere effettuata su qualsiasi tipo di materiale biologico e permette, in caso di reperimento di *Mycobacterium tuberculosis* complex, di fare diagnosi di tubercolosi. Il significato del ritrovamento di micobatteri non tubercolari deve essere attentamente valutato alla luce della clinica potendo costituire una semplice contaminazione, una colonizzazione o, più raramente, una micobatteriosi vera e propria se l'isolamento è ripetuto.

Modalità generali di raccolta

Occorre utilizzare contenitori monouso di plastica sterili, con tappo a vite.

L'uso dei tamponi è da evitare. Tuttavia, nell'impossibilità di ricorrere ad altri tipi di prelievo, essi possono essere utilizzati per prelevare il campione (usualmente materiale necrotico e/o purulento) che va poi stemperato in una modesta quantità (1-2 ml) di soluzione fisiologica posta al fondo di un contenitore di plastica sterile, con tappo a vite. La sospensione così ottenuta va inviata in laboratorio. Non devono essere utilizzati fissativi o conservanti. La raccolta dei campioni durante l'iter diagnostico iniziale dovrebbe essere effettuata prima dell'inizio della terapia antimicobatterica. Il campione deve essere inviato al laboratorio il più rapidamente possibile, per assicurare la sopravvivenza dei micobatteri e per evitare la moltiplicazione di eventuali microorganismi contaminanti.

Campioni respiratori

La raccolta dei campioni respiratori (in particolare l'espettorato indotto, il BAL e il broncoaspirato) deve essere eseguita in una stanza di isolamento respiratorio (vedi allegato 3) e sotto l'osservazione diretta del personale sanitario munito di adeguati dispositivi di protezione respiratoria

Nei casi in cui l'osservazione diretta della raccolta dei campioni di espettorato da parte del personale sanitario avvenga al di fuori della stanza di isolamento (attraverso un vetro) non è necessario indossare i dispositivi di protezione respiratoria.

Procedure diagnostiche alternative (in ordine di priorità) da applicare nei casi in cui non sia possibile raccogliere campioni idonei di espettorato spontaneo:

1. espettorato indotto (due campioni ottenuti in giorni diversi);
2. lavaggio broncoalveolare (eseguito nel sito di malattia);
3. aspirato gastrico (due campioni ottenuti in giorni diversi).

Espettorato spontaneo

Per la ricerca dei micobatteri è indicata la raccolta di 3 campioni di espettorato ottenuti in giorni diversi e di primo mattino. E' preferibile raccogliere campioni di espettorato del primo mattino in quanto i campioni del mattino hanno una più elevata probabilità di contenere micobatteri. Per la sospensione dell'isolamento respiratorio i tre campioni di espettorato possono essere raccolti in due giorni.

Il campione deve avere un volume di almeno 5 ml e va posto in contenitori sterili con tappo a vite (es. contenitori per urinocoltura).

Il paziente va istruito preventivamente sulle modalità della raccolta e sulla necessità di ottenere un adeguato volume di espettorato delle basse vie respiratorie; va spiegato che campioni di saliva o di secrezioni nasali o faringee non sono utilizzabili.

Ad esempio è utile raccomandare al paziente di effettuare 2-4 profonde inspirazioni seguite da uno o più colpi di tosse profonda; tale operazione può essere ripetuta.

Prima di inviarlo in laboratorio, il campione va controllato per evitare di inviare campioni esclusivamente salivari (controllo infermieristico della raccolta dell'espettorato).

La verifica di idoneità del campione è effettuata anche dal laboratorio: nei casi dubbi si procede a valutare la presenza di globuli bianchi (PMN). Se il campione risulta inadatto all'esame microscopico non si procede all'esame e si segnala che il campione non è idoneo.

Sul contenitore va indicata la data.

Il campione va inviato in laboratorio entro 2 ore dal momento in cui il paziente lo ha raccolto; nell'orario di chiusura del laboratorio il campione va conservato fino al momento dell'invio in laboratorio in un frigorifero (+4°). Il trasporto del campione deve essere eseguito evitando potenziali contaminazioni.

Espettorato indotto / Bronco-aspirato / Liquido di lavaggio bronco-alveolare.

N.B. Tale procedura va effettuata mediante l'adozione di tutte le misure preventive del contagio e in un ambiente di sicurezza (vedi allegato 3); lo stesso ambiente va successivamente areato e pulito adeguatamente (vedi sopra – pulizia locali).

Per pazienti che hanno difficoltà ad espettorare, si consiglia l'inalazione di un aerosol di soluzione salina ipertonica (3-15%) sterile prodotta da un nebulizzatore ad ultrasuoni. I campioni di escreato così ottenuti vanno processati in ogni caso nonostante il loro aspetto non sia diverso da quello dei materiali non idonei (acquoso e salivare). Proprio per questo motivo, i campioni debbono essere chiaramente etichettati (p.e. come "espettorato indotto") prima dell'invio in laboratorio.

I campioni respiratori ottenuti con queste metodiche vanno raccolti in provette sterili con tappo a vite. In genere vanno inviate due provette sterili da 50 ml con tappo a vite azzurro, ciascuna delle quali contenente un campione di almeno 10 ml.

Sulla provetta va indicata la data e l'ora della raccolta. Va inoltre indicata la tipologia del campione (ad esempio: "espettorato indotto", "lavaggio broncoalveolare", ecc.)

Il campione va inviato in laboratorio entro 2 ore dalla raccolta. Il trasporto del campione deve essere eseguito evitando potenziali contaminazioni.

Aspirato gastrico.

Può essere necessario per quei pazienti che non riescono ad espettorare. Il campione (circa 50 ml) va raccolto mediante sondino naso-gastrico al mattino presto, prima che il paziente si ponga in posizione assisa o eretta, dopo almeno 8-10 h di digiuno. Il campione raccolto va subito neutralizzato aggiungendo 100 mg di bicarbonato di sodio.

Broncoaspirati e lavaggi broncoalveolari.

Si ottengono in corso di broncoscopia a fibre ottiche durante la quale possono essere eseguite anche altre procedure diagnostiche quali lo spazzolamento bronchiale e/o la biopsia transbronchiale. Talvolta può essere utile raccogliere ed esaminare l'escreato post broncoscopia solitamente prodotto dopo l'indagine e/o il mattino successivo.

Urine.

L'intera minzione del mattino raccolta in più contenitori sterili con tappo a vite per 3 giorni consecutivi. La presenza di antibiotici ad ampio spettro presenti nelle urine può ritardare o inibire la crescita dei micobatteri.

Sangue.

Il campione va raccolto in provette eparinate (litio eparina) o mediante il sistema di lisi centrifugazione "Isolator" (Oxoid). Non idonei campioni di sangue coagulato o in provetta con EDTA.

Liquor.

E' necessario raccogliere in provette sterili una quantità minima di almeno 2 ml. In caso di quantità insufficiente, la precedenza deve essere accordata all'esame colturale data la scarsissima sensibilità

dell'esame microscopico.

Tessuti ed altri liquidi corporei.

I tessuti (biotici o autotici) vanno raccolti in contenitori sterili senza alcun fissativo. Per evitare l'essiccamento può essere aggiunta una modesta quantità (1-2 ml) di acqua o soluzione fisiologica sterile. I liquidi cavitari vanno raccolti in provette con litio eparina o sodio citrato per evitare che coagulino.

Feci

Il campione (≥ 1 g) va raccolto in contenitori di plastica trasparente ed inviato in laboratorio.

Altri campioni biologici

Materiale	Quantità	N° campioni raccomandati	Campioni non idonei
Liquidi cavitari	Almeno 5-10 ml in provette con eparina		
Materiale da lesioni cutanee			Tamponi con terreno di trasporto
Midollo osseo	La massima possibile in provetta con eparina o Isolator		Campione coagulato, campione in provetta con EDTA
Prelievi biotici	≥ 1 g di tessuto		Campioni in formalina
Pus	La massima possibile		Tamponi con terreno di trasporto
Sangue mestruale	Alcuni ml, raccolti al 2°-3° giorno di flusso mestruale in provetta con eparina		Sangue coagulato

Modalità di conservazione e trasporto

I campioni dovrebbero essere processati entro poche ore dal momento del loro arrivo in laboratorio; la conservazione è tuttavia possibile a +4°C per un massimo di 4 giorni, periodo per il quale è preservata la vitalità dei micobatteri. Fanno eccezione le emocolture che vanno conservate a temperatura ambiente.

Il congelamento dei campioni è da evitare poiché può diminuire la carica dei micobatteri vitali.

Il trasporto al laboratorio deve essere il più rapido possibile. Per la spedizione si devono seguire le modalità previste dalla Circolare del Ministero della Sanità n° 16 del 20/07/94. Utili indicazioni sono anche contenute in: Spedizione sicura di campioni e materiali infetti. In: Manuale di biosicurezza in laboratorio. Annali dell'Istituto Superiore di Sanità. Supplemento al n° 2, vol. 31, pag. 44-49, 1995.

Idoneità dei campioni

Campioni non idonei o pervenuti in quantità insufficiente non dovrebbero essere accettati, segnalando al clinico i motivi del rifiuto.

ALLEGATO 5.
FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DI TB

Le condizioni da 1 a 5 sono considerate fattori di rischio principali.

1. Provenienza o soggiorno recenti (ultimi 5 anni) da/in paesi ad alta incidenza tubercolare (vedi Allegato 1)
2. Storia di TB con recente (ultimi 2 anni) con trattamento antitubercolare non adeguato (interrotto, fallimento, perso al follow-up, trasferito; per definizioni vedi Allegato 9)
3. Infezione da HIV o altro stato di immunodepressione: es. soggetti sottoposti a terapia cortisonica equivalente al dosaggio di almeno 15 mg/die di prednisone per più di un mese o a terapie immunosoppressive (es. farmaci con azione anti-TNF α quali infliximab, etanercept, adalimumab).
4. Contatto stretto recente (ultimi 2 anni) di TB attiva
5. Acquisizione recente (ultimi 2 anni) di infezione tubercolare latente (= cuticonversione I.R. Mantoux da negativa a positiva; conversione di test IGRA da negativo a positivo), documentata e non trattata
6. Reperti fibrotici o nodulari all’Rx torace compatibili con pregressa TB
7. Tossicodipendenza per via ev o abuso di cocaina per via endonasale
8. Avvenuto trapianto d’organo solido
9. Diabete mellito scompensato
10. Silicosi / gastrectomia o by-pass digiuno-ileale
11. Leucemia/linfoma/cancro della testa e del collo o del polmone
12. Insufficienza renale cronica
13. Detenzione in carcere negli ultimi 2 anni
14. Abuso di alcol (> 40 g/die da almeno 5 anni)
15. Bambini di età <5 anni

ALLEGATO 6. INFORMATIVA PER IL PAZIENTE CON TB.

Un'efficace comunicazione tra personale sanitario e paziente è essenziale per ottenere un'ottimale aderenza agli interventi preventivi del contagio, a quelli diagnostici e alla terapia e conseguire, quindi, la guarigione dalla malattia a vantaggio del paziente stesso e della comunità. Il paziente deve acquisire consapevolezza circa il proprio stato di salute ed assumerne piena responsabilità, mediante la partecipazione al piano di cura, condividendo le decisioni che lo riguardano e, conseguentemente, adottando coerenti comportamenti.

Il paziente con TB attiva va in particolare adeguatamente informato sui seguenti aspetti:

- infezione e malattia tubercolare, relativa modalità di trasmissione e prevenzione;
- finalità dell'isolamento respiratorio, laddove indicato, e sue modalità di attuazione;
- importanza di informare in modo completo i medici sulla propria storia clinica (anamnesi, allergie) e sui contatti precedenti;
- nome di igiene respiratoria: es. necessità di coprire la bocca ed il naso con un fazzoletto quando si tossisce o starnutisce; utilizzo e scopo, in fase di contagiosità, di mascherine chirurgiche;
- proprie condizioni cliniche, prognosi e terapia prescritta: nome e/o colore dei farmaci, dosaggio, modalità di assunzione e durata del trattamento
- possibili effetti collaterali dei farmaci (in particolare: istruzione sul riconoscimento di sintomi compatibili con epatite tossica; necessità per le donne di assumere i contraccettivi orali a distanza di ore dall'assunzione dei farmaci antitubercolari);
- necessità di elevata aderenza alla terapia e ai controlli di monitoraggio previsti per l'intera durata prescritta; rischi di una incorretta o incompleta assunzione dei farmaci per se (mancata guarigione con le conseguenti ripercussioni lavorative e sociali, selezione di farmacoresistenza, rischio di morte) e per gli altri (contagio, anche di forme farmacoresistenti, in particolare a familiari e altri conviventi); sanitari di riferimento da contattare prontamente per eventuali richieste di spiegazioni e/o problemi connessi al trattamento.
- disponibilità della struttura (sanitari del CENTRO e specialisti di riferimento) a chiarire ogni dubbio sulla malattia e il suo trattamento, nonché ad esaminare prontamente ogni eventuale evento avverso o fattore ostativo alla regolarità e completamento della terapia.
- l'utilità di rimanere presso il CENTRO di accoglienza, anche dopo l'avvenuto rilascio del permesso di soggiorno, sino al termine previsto del trattamento, allo scopo di completare lo stesso e le visite di monitoraggio in modo corretto
- ruolo del fumo di sigaretta come fattore di rischio per recidive e per forme più severe di TB
- necessità di evitare l'assunzione di alcolici durante la terapia.



ALLEGATO 7.

INFORMATIVA PER GLI OSPITI E IL PERSONALE DEI CENTRI

Tutti gli ospiti e operatori presso i CENTRI dovranno essere informati, con modalità adeguate a ciascuna tipologia di destinatari dell'informazione, sull'infezione e malattia tubercolare e le rispettive principali modalità di controllo.

L'informazione dovrà in particolare vertere sui seguenti punti:

- riconoscimento precoce dei sintomi compatibili con la TB e conseguente necessità di ricercare tempestivamente assistenza medica per un approfondimento diagnostico;
- ricadute positive, in termini di salute individuale e collettiva (specie per i propri familiari e gli altri contatti stretti), di una diagnosi precoce di malattia, di un isolamento appropriato per le forme contagiose e di un trattamento antitubercolare tempestivo ed adeguato;
- l'applicazione degli interventi di controllo non comporta, nei confronti dei soggetti (ospiti o personale) rinvenuti interessati da ITL o TB alcuna discriminazione né ripercussioni negative socio-lavorative.

Inoltre gli ospiti dei CENTRI dovrebbero essere informati adeguatamente sull'organizzazione del SSN, sulla necessità di iscriversi al SSN, scegliendo un Medico di Medicina Generale o per i bambini un Pediatra di Libera Scelta e sulla importanza della diagnosi precoce di alcune malattie, inclusa la tubercolosi.. Tale informazione è necessario al fine di favorire la fiducia e l'accesso degli stessi al SSN, anche dopo il rilascio dal CENTRO che li ospita (17):

ALLEGATO 8.

TEST TUBERCOLINICO MEDIANTE INTRADERMOREAZIONE SECONDO MANTOUX (I.R. MANTOUX)

Riferimento bibliografico principale: (33)

L'I.R. Mantoux non è necessaria nei soggetti con documentato test già positivo eseguito in precedenza ovvero con storia documentata di TB (o di terapia antitubercolare).

Il test non deve essere effettuato nei casi di grave reazione necrotica a questo o altro test tubercolinico. Nei casi in cui tale reazione grave sia solo riferita e non documentata il soggetto dovrebbe essere sottoposto a test IGRA (20).

Il test avviene mediante iniezione intradermica nella superficie volare dell'avambraccio di 0,1 ml di soluzione contenente 5 UI (o U.T.) di PPD-S, usando un ago da 27 gauge ed apposita siringa. E' opportuno evitare aree di cute con lesioni varie, vene molto superficiali, eccesso di peli. La cute va disinfettata con alcol prima del test, e lasciata asciugare all'aria.

Un test eseguito correttamente produce una vescicola pallida, con bordi distinti, con aspetto "a buccia d'arancia", del diametro di 6-10 mm, che non scompare immediatamente. Il sito di iniezione va contrassegnato con pennarello indelebile (i riferimenti vanno posti a 3-4 cm. circa dal punto di iniezione).

Dopo il test non bisogna applicare bende o pressioni di sorta sul punto di iniezione e bisogna istruire il soggetto testato sull'opportunità di non toccarsi e soprattutto non grattarsi nella sede di iniezione; in caso di prurito può usare applicazioni fredde.

E' opportuno consegnare al momento della I.R. Mantoux un sintetico stampato informativo, in lingua compresa dal soggetto testato, inerente soprattutto il significato del test, l'assenza di qualsiasi discriminazione in base al risultato ottenuto e l'importanza di ritornare per la lettura.

Il test dovrebbe essere letto e interpretato solo da personale sanitario formato.

La lettura va eseguita tra 48 e 72 ore dall'iniezione (l'autolettura non è attendibile). La lettura deve essere registrata in millimetri, riportando il diametro trasverso dell'infiltrato, anche quando l'esame è negativo (p.e. riportare "4 mm" e non "negativo").

Criteri interpretativi:

La I.R. di Mantoux (PPD 5 U.T./0.1mL) sarà considerata positiva se viene misurata una chiara reazione di infiltrato che nel suo diametro trasverso sia (33):

≥5 mm	In soggetti con: <ul style="list-style-type: none">- Infezione da HIV- Immunosoppressi per causa diversa dall'infezione da HIV. Es. trapiantati, soggetti che assumono cortisonici (equivalente a ≥15 mg/die di prednisone) da ≥1 mese ovvero soggetti che assumono antagonisti del TNF-α- Recenti contatti con TB contagiosa- Rx torace che mostri reperti fibrotici compatibili con pregressa TB- Trapiantati
≥10 mm	In tutti gli altri soggetti che soggiornano o operano nei CENTRI (in quanto strutture ad alto rischio tubercolare)

Effetto booster

- L'effetto "booster" viene ricercato con somministrazione di due tests I.R. di Mantoux a distanza di 1-3 settimane (metodo "2-step"). L'effetto booster consiste in un aumento del diametro dell'infiltrato rilevabile al secondo test rispetto al primo.
- E' dovuto alla riattivazione della risposta immune del soggetto da parte del primo test, per cui il secondo test induce una reazione maggiore.
- L'effetto booster è più frequente nei soggetti anziani, può derivare da ITL non recente, vaccinazione con BCG non recente o esposizione a micobatteri atipici.
- Il possibile effetto "booster" dovrebbe essere considerato nell'arruolamento in programmi di screening periodico (es. negli operatori sanitari senza documentazione del test tubercolinico nei 12 mesi precedenti). Infatti, per tali soggetti, la cutireattività basale del soggetto dovrebbe essere considerata quella rilevata al secondo test tubercolinico dopo un saggio "2-step" e non al primo.

Falsi negativi e falsi positivi.

La sensibilità e specificità del test varia in base alla popolazione in cui viene eseguito. Nella popolazione generale, la sensibilità varia dal 75 al 90% (41,42).

Il test può risultare falsamente negativo soprattutto nelle seguenti condizioni:

- infezione da HIV+ o altra causa di immunocompromissione
- contagio intervenuto nelle 2-12 settimane precedenti il test
- inadeguata conservazione o ricostituzione del reagente
- incorretta somministrazione

Il test può risultare falsamente positivo soprattutto a seguito di:

- vaccinazione antitubercolare (evenienza particolarmente frequente nei soggetti provenienti da Paesi ad alta incidenza tubercolare)
- infezioni da micobatteri non tubercolari

Altre annotazioni

- Ove possibile può essere opportuno confermare la positività alla tubercolina con test IGRA, soprattutto prima di somministrare la chemioterapia preventiva (17).
- La gravidanza o l'allattamento non controindicano il test tubercolinico.
- La soluzione di PPD va conservata in frigo tra 3 e 8 °C (non congelata).
- Evitare sbalzi di temperatura
- Le siringhe devono essere riempite immediatamente prima della somministrazione.
- Conservare la soluzione al buio. Evitare l'esposizione alla luce il più possibile anche durante il trasporto.

ALLEGATO 9.

CATEGORIE OMS RISPETTO ALL'ESITO DEL TRATTAMENTO ANTITUBERCOLARE

1. **Guarito:** un paziente è considerato guarito quando abbia completato il trattamento antitubercolare e in cui: a) se la diagnosi era colturale, esista in almeno un'occasione una conversione documentata (coltura negativa) durante la fase di consolidamento della terapia; oppure b) se la diagnosi era basata sull'esame batterioscopici, vi sia documentazione di almeno due esami batterioscopici negativi durante la fase di consolidamento, uno dei quali al termine del trattamento.
2. **Trattamento completato:** paziente che abbia completato il trattamento prescritto e l'episodio assistenziale sia stato ufficialmente dichiarato concluso dal medico curante, ma nel quale: a) se la diagnosi era colturale, non sia stata documentata la conversione batteriologica, oppure b) se la diagnosi era basata sull'esame batterioscopico, non siano disponibili risultati dell'esame batterioscopico al termine del trattamento, oppure c) la diagnosi era solo clinica.
3. **Fallimento terapeutico:** paziente con esami microbiologici (esame batterioscopico o colturale) ancora positivi dopo almeno 5 mesi di trattamento adeguato o che, dopo una conversione, presenti nuovamente un esame colturale o batterioscopico positivo.
4. **Trattamento interrotto:** paziente che interrompa un trattamento per almeno 2 mesi (dopo un almeno 1 mese di terapia) e torni a controllo con espettorato positivo (oppure con espettorato negativo ma con evidenza clinico/radiologica di TB attiva).
5. **Trasferito ad altro Centro:** paziente con TB attiva trasferito ad altro CENTRO o ad altra struttura sanitaria prima del completamento del ciclo terapeutico e del quale non sia noto l'esito del trattamento.
6. **Perdita al follow-up in corso di terapia:** paziente che non si presenti più ai controlli di monitoraggio prima del termine del trattamento e del quale non si abbiano notizie circa l'esito del trattamento.
7. **Decesso:** paziente che muore per qualsiasi causa nel corso del trattamento antitubercolare o, se non trattato, con diagnosi autoptica di TB; va specificato se si tratta di un decesso causato dalla TB oppure determinato da altre patologie associate in corso di trattamento antitubercolare.

lkl



REGIONE PUGLIA
AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI
DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
U.O. PNEUMOTISIOLOGIA TERRITORIALE
Dirigente Dott. Renato De Tullio

ALLEGATO 2

QUESTIONARIO CLINICO INIZIALE

Compilato a cura dell'operatore sanitario _____ Firma _____

PREMESSA

Gentile Signore/a,

la sua positività al test di Mantoux testimonia l'avvenuto contatto con il Bacillo di *Koch*, l'agente batterico che causa la malattia tubercolare, o TBC. Questa condizione viene detta "infezione tubercolare latente" e dura tutta la vita.

In questa fase non ci sono sintomi e *non si può contagiare nessuno*, ma un giorno, per una patologia predisponente o per un indebolimento dell'organismo, il bacillo potrebbe risvegliarsi. Per queste ragioni, basate su evidenze scientifiche, si raccomanda una **terapia antitubercolare preventiva** che ha lo scopo di uccidere i bacilli "dormienti".

Il seguente questionario è finalizzato alla raccolta di informazioni relative alla sua storia clinica che possono aiutare il personale medico a fornirle la migliore assistenza. Pertanto, deve essere compilato attentamente da parte sua.

DATI ANAGRAFICI

Cognome _____

Nome _____

nato il _____ a _____

Ospite presso _____ N°Id. _____

Dal giorno _____

www.asl.bari.it | sede legale: Lungomare Starita 6, 70123 BARI | p.iva c.f.: 06534340721

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE

U.O. PNEUMOTISIOLOGIA TERRITORIALE

Via De Cataldo 1, 70017 PUTIGNANO

tel 080.4050550 | fax 080.4050529 | mail: pneumotisiologia.putignano@asl.bari.it | renato.detullio@asl.bari.it

DATI CLINICI

- | | |
|--|-------|
| ✓ E' stato mai curato per tubercolosi? | SI NO |
| ✓ Nelle ultime 3 settimane ha avuto febbre? | SI NO |
| ✓ Nelle ultime 3 settimane ha avuto tosse? | SI NO |
| ✓ Nelle ultime 3 settimane ha avuto espettorato? | SI NO |
| ✓ Nelle ultime 3 settimane ha avuto sudorazione notturna? | SI NO |
| ✓ Ha mai sofferto o soffre di malattie del fegato? | SI NO |
| ✓ Ha mai sofferto o soffre di malattie dell'apparato urinario (tbc)? | SI NO |
| ✓ Ha mai sofferto o soffre di malattie delle ossa (tbc)? | SI NO |
| ✓ Prende farmaci regolarmente? | SI NO |

Se si, quali? _____

- ✓ Quanto alcol beve?

- Non bevo alcolici
- 1 volta dalla settimana
- 2-3 volte alla settimana
- 4 o più volte alla settimana

Data _____ Firma leggibile dell'interessato _____

De Tullio

CHEMIOPROFILASSI ANTITBC

Consenso informato

Il trattamento antitubercolare **preventivo** (chemioprolifassi) viene effettuato con un antibiotico ad ampio spettro, denominato Rifampicina. **L'assunzione è prevista per via orale ad un dosaggio di 600 mg/die per un individuo di peso superiore a 50 kg per un periodo di 4 mesi.** È consigliabile, per ottenere buoni livelli di assorbimento del principio attivo, assumere il farmaco una volta al giorno durante il digiuno, preferibilmente almeno mezz'ora prima della colazione. Questo trattamento riduce del 70-90% le possibilità di sviluppo della malattia nel corso di tutta la vita.

Le reazioni avverse alla Rifampicina sono raramente gravi se assunta quotidianamente, la tossicità aumenta se assunta in maniera intermittente.

Molto basso è il rischio di epatite in pazienti che non hanno storia di malattia epatica o alcolismo; nei primi giorni di trattamento, in alcuni casi, può verificarsi iperbilirubinemia e/o aumento delle transaminasi.

Nei pazienti con storia clinica di epatopatia o consumo regolare di alcolici si dovranno eseguire test epatici e HIV prima di intraprendere il trattamento.

Gli effetti collaterali più frequenti, a risoluzione spontanea, sono:

- gastrointestinali: nausea e lievi dolori addominali, più rari vomito e diarrea subito dopo l'assunzione, persistenti per diverse ore;
- cutanei: eruzioni cutanee accompagnate da prurito, più raramente da rash cutaneo, due/tre ore dopo l'assunzione.

Qualora ci sia manifestazione di sintomi gastrointestinali interrompere l'assunzione del farmaco e procedere con un test di laboratorio (AST, ALT, GammaGT, Bilirubina) per verificare la funzionalità epatica. È frequente che le urine o altri liquidi biologici, come lacrime e sudore, assumano una colorazione rosa-arancio del tutto innocua.

In rari casi si possono verificare porpora trombocitopenica, colite pseudomembranosa, insufficienza renale acuta da trattare prontamente con intervento medico. Pertanto segnali prontamente al medico la comparsa di macchie cutanee e/o diarrea severa o problemi a urinare.

La Rifampicina è un potente induttore degli enzimi epatici, che possono aumentare il metabolismo di altri farmaci somministrati contemporaneamente. È possibile interferenza farmacologica quindi con corticosteroidi, estrogeni, anticoagulanti orali, antidiabetici.

Nel corso della terapia non sono necessari test di laboratorio per valutare la funzionalità epatica, come riferisce la letteratura ufficiale pubblicata dal CDC di Atlanta (<http://www.cdc.gov/tb/publications/lb/tb/treatment.htm#treatmentRegimensLatent>).

Al termine del trattamento correttamente eseguito, il test tubercolinico rimarrà comunque positivo e pertanto in assenza di lesioni cliniche non va più trattato né sottoposto a sorveglianza sanitaria antitubercolare.

Dopo aver letto e compreso la seguente informativa, il sottoscritto si impegna a completare la terapia nel miglior modo possibile e a sottoporsi al monitoraggio clinico previsto periodicamente. Inoltre allega un documento anagrafico valido ai fini dell'identificazione.

Data _____ Firma leggibile dell'interessato _____

Handwritten signature

ALLEGATO 4

Protocolli dei trattamenti preventivi secondo gli schemi del CDC:

<http://www.cdc.gov/tb/publications/ltni/treatment.htm#treatmentRegimens>

Table 2: Choosing the Most Effective LTBI Treatment Regimen

Drug(s)	Duration	Dose	Frequency	Total Doses
Isoniazio (INH)	9 months	Adult: 5 mg/kg Children: 10-20 mg/kg*	Daily	270
		Maximum dose: 300 mg		
	6 months	Adult: 15 mg/kg Children: 20-40 mg/kg*	Twice weekly†	76
		Maximum dose: 900 mg		
6 months	Adult: 5 mg/kg Children: Not recommended	Daily	180	
	Maximum dose: 300 mg			
6 months	Adult: 15 mg/kg Children: Not recommended	Twice weekly†	52	
	Maximum dose: 900 mg			
Isoniazio (INH) and Rifapentine (RPT)	3 months	Adults and Children 12 years of age and over: INH *: 15 mg/kg rounded up to the nearest 50 or 100 mg; 900 mg maximum RPT *: 10.0-14.0 kg 300 mg 14.1-25.0 kg 450 mg 25.1-32.0 kg 600 mg 32.1-49.9 kg 750 mg ≥ 50.0 kg 900 mg maximum	Once weekly†	12
Rifampin (RIF)	4 months	Adult: 10 mg/kg** Maximum dose: 600 mg	Daily	120

ALLEGATO 4

Protocolli dei trattamenti preventivi secondo gli schemi del CDC:

<http://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/treatment.htm#treatmentRegimens>

Laboratory Testing

- Baseline laboratory testing (measurements of serum AST, ALT, and bilirubin) is not routinely necessary.
- Laboratory testing at the start of LTBI therapy is recommended for patients with any of the following factors:
 - Liver disorders
 - History of liver disease (e.g., hepatitis B or C, alcoholic hepatitis, or cirrhosis)
 - Regular use of alcohol
 - Risks for chronic liver disease
 - HIV infection
 - Pregnancy or the immediate postpartum period (i.e., within 3 months of delivery)
- Baseline testing can be considered on an individual basis, especially for patients taking other medications for chronic medical conditions.
- After baseline testing, routine periodic retesting is recommended for persons who had abnormal initial results and other persons at risk for hepatic disease.
- At any time during treatment, whether or not baseline tests were done, laboratory testing is recommended for patients who have symptoms suggestive of hepatitis (e.g., fatigue, weakness, malaise, anorexia, nausea, vomiting, abdominal pain, pale stools, dark urine, chills) or who have jaundice. Patients should be instructed, at the start of treatment and at each monthly visit, to stop taking treatment and to seek medical attention immediately if symptoms of hepatitis develop and not wait until the next clinic visit to stop treatment.
- It is generally recommended that medication be withheld if a patient's transaminase level exceeds 3 times the upper limit of normal if associated with symptoms or 5 times the upper limit of normal if the patient is asymptomatic.

CERTIFICAZIONE POST CHEMIOPROFILASSI ANTI-TBC

Il Sig/ra _____

nato/a il _____ a _____

E' stato/a sottoposto/a da questa unità operativa a indagine tubercolinica. Sono stati eseguiti i seguenti accertamenti diagnostici:

▪ **Test TST**SI NO

Data _____ Infiltrato mm _____

▪ **Test IGRA**SI NO

Data _____ Risultato _____

▪ **RX Torace**SI NO

Data _____ Risultato _____

▪

Data _____ Risultato _____

▪

Data _____ Risultato _____

▪

Data _____ Risultato _____

Sulla base dei dati di letteratura il/la paziente è stato avviato al seguente trattamento antitubercolare preventivo.

- Nome farmaco: RIFAMPICINA
- Dosaggio: 600 mg/die per os
- Durata trattamento: n° settimane _____ a partire dal giorno _____

Note

Il/la paziente è stato informato rispetto ai segni e sintomi della malattia tubercolare. Qualora sviluppasse uno di quei segni/sintomi dovrà rivolgersi al medico. È stato inoltre istruito a presentare questo documento qualora in futuro sia richiesto un test tubercolinico, la cui positività rimarrà invariata. Inoltre in assenza di evidenze cliniche non è più richiesta alcuna sorveglianza e/o trattamento tubercolare.

Luogo _____ ,

Data _____

Il dirigente medico
Dott. Renato de Tullio

Parere del Direttore Amministrativo Gianluca Capochiani	Parere del Direttore Sanitario Silvana Fornelli
--	--

Il Segretario
Giuseppe Colella

Il Direttore Generale
Vito Montanaro

**Area Gestione Risorse Finanziarie
Esercizio 2017**

La spesa relativa al presente provvedimento è stata registrata sui seguenti conti:

Conto economico n. _____ per € _____

Conto economico n. _____ per € _____

Conto economico n. _____ per € _____

.....
(rigo da utilizzare per indicare finanziamenti a destinazione vincolata)

Il Funzionario	Il Dirigente dell'Area
.....

SERVIZIO ALBO PRETORIO

Publicazione n. **36**

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata sul sito Web di questa ASL BA in data
..... **-6 APR. 2017**

Bari: **-6 APR. 2017**

..... **Adde** Addetto all'Albo Pretorio on line

Ai sensi della vigente normativa, la presente deliberazione – con nota n. del è stata/non è stata trasmessa alla Regione Puglia per gli adempimenti di competenza.