



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

**AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI PER LE ATTIVITÀ
DI CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI**

“Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale”

Anno 2009

DEFINIZIONI

Documento di indirizzo - Si definiscono documenti di indirizzo le due seguenti tipologie di documenti:

- **Linee guida** - Raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i medici e i pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

Documento di sintesi - Documento che riporta una revisione della letteratura esistente su uno specifico argomento.

Revisione sistematica - Una sintesi delle prove disponibili effettuata a partire da un metodo di ricerca delle evidenze pubblicate esplicitamente dichiarato e che riduce al minimo gli errori sistematici o casuali nella identificazione di queste evidenze.

PRINCIPALI ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

ACH ricambi d'aria per ora
BAAR bacilli alcool-acido resistenti
BCG bacillo di Calmette e Guérin
CCDC consulente referente per il controllo delle malattie trasmissibili
DPI dispositivi di protezione individuale
IGRA test basati sul rilascio di interferon-gamma
INH isoniazide
ITL infezione tubercolare latente
MDR *multi drug resistant*
PPD *purified protein derivative*
PZA pirazinamide
RCT trial randomizzato controllato
RMP rifampicina
TB tubercolosi
TST *tuberculin skin test*, test cutaneo alla tubercolina

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
2. OBIETTIVO.....	4
3. METODOLOGIA UTILIZZATA	4
DOCUMENTO DI AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI.....	4
4. AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI NAZIONALI SULLA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI.....	5
RACCOMANDAZIONI: GESTIONE DEI CONTATTI (C).....	5
1. Quando avviare l'indagine?	5
2. Su chi eseguire l'indagine?	7
3. Come diagnosticare l'infezione TB latente/come escludere la malattia TB?.....	9
4. Trattamento dei contatti	11
5. Indagine sui contatti in contesti particolari	13
6. Sorveglianza dell'attività di gestione dei contatti	15
8. Vaccinazione con BCG	17
9. Altri programmi di screening per infezione tubercolare latente	18
RACCOMANDAZIONI: GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI IN AMBITO ASSISTENZIALE (H)	19
1. Quando avviare le indagini per sospetta TB.....	19
2. Quali sono i provvedimenti immediati per i sospetti (provvedimenti precauzionali per le infezioni trasmissibili per via aerea, provvedimenti specifici per sospetta TB)	21
3. Chi va ricoverato?	22
4. Chi va posto in isolamento?	23
5. Quali sono le modalità di attuazione dell'isolamento respiratorio?	24
6. Quando si può dimettere il paziente?	26
7. Come effettuare la sorveglianza sugli operatori sanitari? Chi vaccinare?.....	27
8. Trattamento della ITL negli operatori sanitari	29
9. Come organizzare e valutare l'efficacia dei programmi di controllo?	30
ALLEGATO 1 – AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI NAZIONALI SULLA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI	31
SEGRETERIA SCIENTIFICA	31
GRUPPO DI LAVORO.....	31
COMITATO DI REDAZIONE	31
COMITATO DI LETTURA E REVISIONE.....	31

1. INTRODUZIONE

Nel 1999 sono state predisposte in Italia nuove linee guida per il controllo della tubercolosi mirate a promuovere la standardizzazione della terapia antitubercolare ed il *follow-up* dei pazienti trattati, la prevenzione e controllo della TB in pazienti ad alto rischio, tra i quali soprattutto i contatti dei casi, il miglioramento dell'accesso ai servizi. Una indagine condotta a livello nazionale nel 2002 ha messo in evidenza una situazione molto differenziata tra le diverse regioni, per modalità e grado di implementazione delle linee guida e, in generale, l'assenza in molte aree del paese di programmi di controllo della TB solidamente strutturati.

Diversi fattori possono aver contribuito ad un non ottimale controllo della TB. Tra questi vanno ricordati:

- Il fatto che la TB è divenuta una patologia rara nella popolazione generale e di conseguenza l'attenzione al problema, il grado di sospetto diagnostico, le competenze specialistiche sono divenute meno diffuse in Italia.
- Il progressivo aumento dei casi di TB in persone immigrate da altri paesi ha comportato problemi nuovi nella gestione di questa patologia (difficoltà di accesso ai servizi, barriere culturali e linguistiche, difficoltà di *follow-up*).
- La scomparsa di servizi dedicati alla prevenzione e trattamento di questa patologia, che pure non sono più giustificati dal mutato quadro epidemiologico, ha comportato il coinvolgimento di numerosi diversi professionisti nella diagnosi e terapia di questa patologia, con un rischio di frammentazione dei percorsi diagnostico-terapeutici.
- La persistenza di problemi organizzativi e gestionali in molte aree del Paese (carenze nella rete di diagnosi e cura, difficoltà di applicazione delle misure di controllo e isolamento, etc.)
- In questo contesto le linee guida del 1999 non appaiono più in grado di svolgere un ruolo di promozione di una attività di controllo della TB basate su evidenze scientifiche. Appare evidente la necessità di elaborare nuove raccomandazioni nazionali che possano anche servire come base per l'elaborazione di protocolli operativi a livello dei servizi sanitari regionali.

2. OBIETTIVO

Uno degli obiettivi di questo progetto è stato quello di rivedere le raccomandazioni nazionali sul controllo della tubercolosi attraverso:

1. la ricerca e la revisione di documenti di indirizzo e documenti di sintesi concernenti:
 - ❖ la gestione dei contatti di casi di TB attiva,
 - ❖ gli interventi di terapia preventiva con particolare riguardo ai pazienti con infezione da HIV,
 - ❖ la gestione dei pazienti con TB in ambito nosocomiale.Il progetto ha riguardato gli aspetti operativi delle attività di controllo, di competenza delle autorità sanitarie regionali.

3. METODOLOGIA UTILIZZATA

DOCUMENTO DI AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI

Per il **documento di aggiornamento delle raccomandazioni** si è adottata la seguente metodologia:

- ❖ è stata definita la lista dei quesiti di interesse
- ❖ sono stati identificati i documenti per la revisione sistematica:
 - sono state consultate le banche dati PUBMED, EMBASE e COCHRANE LIBRARY, selezionando documenti pubblicati a partire dal 2000 (incluso) e fino al 31 dicembre 2007 e relativamente alle pubblicazioni in italiano, inglese, francese, spagnolo, tedesco;

- sono stati consultati i siti web Società di Malattie Respiratorie (ATS, ERS), Malattie Infettive (IDSA), organizzazioni internazionali (WHO, IUATLD, STOP-TB) e nazionali (CDC; HTA; National Clearinghouse);
- è stata eseguita una analisi degli aspetti economici sull'utilizzo dei test in vitro per la diagnosi di infezione tubercolare latente.
- ❖ Sono stati selezionati i documenti per la revisione sistematica:
 - sono stati selezionati i documenti di sintesi e di indirizzo che avevano la tubercolosi come argomento centrale e che rispondevano alle definizioni adottate di documento di sintesi o di indirizzo, rispettivamente;
 - i documenti selezionati sono stati sottoposti a valutazione metodologica secondo criteri espliciti e classificati in base alla soddisfazione di tali requisiti.
- ❖ Sono state sintetizzate le raccomandazioni/evidenze e formulate le raccomandazioni:
 - sono stati estratti i dati rilevanti con valutazione di qualità metodologica appropriata e sintetizzati in tabelle di evidenza;
 - è stata elaborata la prima bozza di raccomandazioni che è stata sottoposta al comitato di lettura. Il Comitato di Redazione ha valutato quindi le osservazioni pervenute dal comitato di lettura, ed ha deciso con parere motivato se accoglierle o meno. Ha formulato quindi la versione finale delle raccomandazioni.
- ❖ E' stato definito il grado di ciascuna raccomandazione:
 - è stata valutata la qualità delle evidenze secondo la metodologia di valutazione adottata dal GRADE Working Group
 - è stata assegnato a ciascuna raccomandazione il grado di evidenza secondo la tabella riportata di seguito:

A	raccomandazioni derivate da Revisioni Sistematiche di buona qualità metodologica (Liv. 1a); raccomandazioni sostanziate da evidenze di Buona qualità derivate da documenti di indirizzo di Liv.1.
B	raccomandazioni derivate da Revisioni Sistematiche di bassa qualità metodologica (Liv. 1b) o da documenti di indirizzo di Livello 1 ma basate su evidenze di bassa qualità.
C	indicazioni basate su evidenze provenienti da Revisioni Sistematiche di Livello 2 o su raccomandazioni basate sulle evidenze di documenti di indirizzo di Livello 2.
D	parere di esperti o indicazioni derivate da raccomandazioni basate su parere di esperti.

- ❖ Il lavoro è stato portato avanti dalla Segreteria Scientifica (responsabile del coordinamento operativo, della revisione sistematica e della formulazione delle raccomandazioni), dal Comitato di Revisione (il cui compito era quello di visionare, discutere ed approvare le proposte della Segreteria Scientifica nelle varie fasi delle attività), dal Comitato di Lettura e Revisione, che ha discusso le raccomandazioni in bozza, prima della stesura finale dei documenti (Allegato 1).
- ❖ Tutti i membri della segreteria scientifica e del comitato di redazione hanno dichiarato di non avere conflitti di interesse.

4. AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI NAZIONALI SULLA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI

RACCOMANDAZIONI: GESTIONE DEI CONTATTI (C)

1. Quando avviare l'indagine?

Il controllo della malattia tubercolare nei contesti epidemiologici a bassa incidenza, quale l'Italia, avviene principalmente tramite la prevenzione della trasmissione di M. tuberculosis da parte dei soggetti contagiosi e la prevenzione della progressione dell'infezione tubercolare latente (ITL) a TB attiva. La rilevazione e la segnalazione in tempi rapidi dei casi sospetti di TB è un'attività cruciale nei programmi di controllo della TB in quanto il trattamento farmacologico adeguato dei casi di TB

attiva interrompe la catena di trasmissione della malattia. La segnalazione dei nuovi casi di TB è fondamentale per dare inizio a quelle attività di sanità pubblica volte alla ricerca dei contatti di TB contagiosa e alla sorveglianza degli esiti del trattamento nei casi di TB attiva e latente. La valutazione dei contatti dei casi di TB contagiosa rappresenta il metodo più produttivo per l'identificazione di quelle persone, adulte o meno, che abbiano contratto l'infezione e siano a rischio di progressione della malattia.

RACCOMANDAZIONI

C 1.1 Per ogni paziente nel quale venga posta una diagnosi di TB respiratoria va determinato il grado di contagiosità in base alla localizzazione anatomica (polmonare o laringea), ai reperti microbiologici (positività dell'espettorato per bacilli alcol-acido resistenti [BAAR] all'esame microscopico) e radiologici (presenza di cavità) e ad altri elementi che favoriscano la contagiosità (tosse frequente, canto, contatti sociali frequenti in spazi confinati) ai fini delle conseguenti decisioni sulla ricerca, screening e trattamento dei contatti.

A

C 1.2 La ricerca dei contatti va iniziata per ogni caso di TB respiratoria con positività per BAAR dell'esame microscopico di campioni biologici respiratori: espettorato spontaneo o indotto, liquido di lavaggio broncoalveolare, aspirato bronchiale.

A

C 1.3 Prima di avviare la ricerca dei contatti, soprattutto quando sia ipotizzabile che tale attività possa coinvolgere un elevato numero di persone, appare opportuno eseguire sul campione con positività microscopica per BAAR un test di amplificazione diretto al fine di confermare la diagnosi.

D

C 1.4 La ricerca dei contatti va intrapresa anche in caso di TB pleurica o di TB respiratoria laddove i campioni respiratori, negativi alla microscopia, risultino positivi alla coltura e/o ai test di amplificazione diretti specifici per Myc. tuberculosis complex (MTC).

B

C 1.5 La ricerca dei contatti può essere intrapresa in caso di TB respiratoria con negatività dell'esame microscopico e ai test di amplificazione diretta, ove esistano fattori di aumentata suscettibilità dei contatti. La necessità di proseguire lo screening ed il trattamento dei contatti, va quindi rivalutata quando si renda disponibile il risultato dell'esame colturale.

C

C 1.6 La ricerca dei contatti non è indicata in caso di TB extrapolmonare.

A

2. Su chi eseguire l'indagine?

M. tuberculosis è quasi sempre un'infezione trasmissibile per via aerea. I microrganismi patogeni vengono trasmessi nelle secrezioni in "droplet nuclei" che vengono espulsi nell'ambiente da un paziente affetto da TB contagiosa con la tosse, durante l'eloquio o il canto. La trasmissione dell'infezione tubercolare viene determinata da alcune caratteristiche del caso fonte (come la concentrazione di microrganismi nell'escreato, la presenza di lesioni cavitari, la frequenza e l'intensità della tosse), dal grado di suscettibilità del soggetto che viene in contatto con i microrganismi (come la evenienza di una pregressa esposizione a M. tuberculosis, la resistenza innata all'infezione, la suscettibilità all'infezione determinata da cause plausibilmente genetiche o immunologiche), dalle caratteristiche dell'esposizione (come la frequenza e la durata dell'esposizione, il volume d'aria condiviso con il paziente contagioso, la ventilazione dell'ambiente condiviso, l'esposizione a raggi ultravioletti), la virulenza dei microrganismi.

RACCOMANDAZIONI

C 2.1 Vanno prese in considerazione per la definizione della lista dei contatti persone che abbiano condiviso lo stesso spazio aereo ristretto con il caso indice, di norma nei tre mesi antecedenti la comparsa di segni e sintomi o del primo reperto di malattia compatibile con TB. **D**

C 2.2 I contatti identificati vanno classificati per livello di esposizione (metodo dei cerchi concentrici) tenendo in considerazione la durata dell'esposizione (durante il periodo di contagiosità) e la cubatura dell'ambiente condiviso. **D**

C 2.3 Sulla base della durata dell'esposizione i contatti possono essere classificati in: contatti familiari (condivisione dell'abitazione) e contatti assimilabili a quelli familiari (condivisione di uno spazio ristretto per un periodo cumulativo di durata elevata ad es. compagni di classe, reclusi nella stessa cella); contatti regolari (condivisione di uno spazio ristretto per un periodo cumulativo inferiore, ad esempio persone che utilizzano gli stessi mezzi di trasporto, che dividono regolarmente i pasti); contatti occasionali. **D**

C 2.4 Sulla base del rischio di progressione della malattia vanno considerate a rischio aumentato le seguenti categorie di persone:

- Bambini di età uguale o inferiore a 5 anni
- Persone con infezione da HIV, persone che assumano cronicamente farmaci immunosoppressori (inclusi chemioterapia antitumorale, farmaci contro il rigetto d'organo, antagonisti del TNF alfa), tossicodipendenti iniettivi, soggetti affetti da neoplasia maligna (solida o ematologica)
- Persone affette da altre condizioni mediche: essere sottopeso, silicosi, diabete mellito, gastrectomia, bypass digiuno ileale, insufficienza renale cronica o emodializzati.

B

C 2.5 Nella ricerca dei contatti va stabilito uno schema di priorità. **D**

C 2.6 La ricerca dei contatti andrà iniziata in primo luogo tra i contatti familiari ed assimilabili. **C**

C 2.7 La ricerca dei contatti andrà estesa anche ai contatti regolari e successivamente ai contatti occasionali qualora si rilevi tra i contatti già valutati un tasso di prevalenza dell'infezione TB superiore a quello atteso nella popolazione generale di riferimento, oppure qualora il caso indice abbia elevata contagiosità, secondo il modello dei cerchi concentrici. **D**

C 2.8 Nella valutazione dei contatti eleggibili allo screening, siano essi familiari o assimilabili, regolari o casuali, andrà data priorità ai contatti maggiormente suscettibili al rischio di progressione della malattia. **D**

C 2.9 E' auspicabile che i contatti ricevano adeguate informazioni sui rischi di sviluppare la malattia, sui sintomi di TB sulla base della valutazione del rischio individuale, possibilmente anche in forma scritta. Nell'attività di informazione appare opportuno avvalersi di mediatori culturali in aree ad alta prevalenza di immigrati. **D**

3. Come diagnosticare l'infezione TB latente/come escludere la malattia TB?

E' stato stimato che circa un terzo della popolazione mondiale ospita il MTB allo stato di latenza (infezione tubercolare latente o ITL). Nei soggetti immuno-competenti con ITL il rischio di sviluppare una malattia attiva è circa il 10% nel corso dell'intera vita, evenienza che nella metà dei casi si verifica nei primi 2-5 anni dall'esposizione/infezione. Il rischio è significativamente più elevato nei soggetti immunocompromessi, essendo del 5-10% per anno di vita negli individui coinfectati da HIV. Il test cutaneo alla tubercolina Intradermorazione di Mantoux (TST) è il test che classicamente è stato utilizzato per la diagnosi della infezione tubercolare latente (ITL). E' un test che ha il vantaggio di essere economico e relativamente facile da somministrare ma che ha lo svantaggio di necessitare di un periodo definito per la lettura, obbligando il paziente a ritornare. Inoltre il test dimostra una quota significativa di falsi positivi (imputabili alla vaccinazione con BCG o ai micobatteri ambientali) e di falsi negativi in soggetti immunodepressi. Recentemente sono stati resi disponibili in commercio test per la diagnosi immunologica di infezione tubercolare "in vitro" che utilizzano proteine secretorie codificate dalla regione RD1 di M. tuberculosis, denominate ESAT-6 (early secretory antigen target-6) e CFP-10 (culture filtrate protein-10). Tali test, disegnati con lo scopo di superare i limiti di specificità e sensibilità del test cutaneo, si basano sulla capacità dei linfociti T effettori circolanti di produrre interferone gamma (IFN γ) a seguito di stimolazione specifica in vitro. I due test immunologici attualmente disponibili in commercio sono il QuantiFERON-TB Gold (QFT.TB) (Cellestis Ltd, Carnegie, Victoria, Australia), ed il T-SPOT.TB (TS.TB) (Oxford Immunotec, Abingdon, Gran Bretagna).

RACCOMANDAZIONI

C 3.1 Come test di riferimento per la diagnosi di infezione tubercolare nei contatti va considerato attualmente il test tubercolinico con il metodo *Mantoux* (TST). Nello screening dei contatti, il test risulta positivo qualora si rilevi un infiltrato di diametro pari o superiore a 5mm a 48-72 ore dall'inoculazione. **A**

C 3.2 Negli individui vaccinati con BCG, l'uso di test basati sul rilascio di interferon-gamma (IGRA) è raccomandato come test di conferma nei pazienti risultati positivi all'intradermoreazione. La negatività del test IGRA può essere considerata indicativa di assenza di infezione tubercolare anche in presenza di positività del TST. **A**

C 3.3 Nelle persone con infezione da HIV+ e bassa conta dei linfociti CD4+ e negli altri pazienti con grave compromissione del sistema immunitario l'utilizzo dei test IGRA è raccomandato in tutti i soggetti TST negativi. **C**

C 3.4 L'uso del test IGRA in alternativa al TST non è attualmente supportato dalle evidenze disponibili. **C**

C 3.5 I contatti con precedente TST positivo documentato devono essere sottoposti a radiografia del torace e a monitoraggio clinico. **B**

C 3.6 La ricerca dell'effetto booster non è in genere raccomandata nell'ambito dello screening dei contatti. **C**

C 3.7 Per i soggetti inizialmente negativi al test tubercolinico eseguito nel periodo finestra (prima che siano trascorse 8 – 10 settimane dalla fine della presunta esposizione) è consigliata la ripetizione del test tubercolinico, quando sia trascorso tale periodo. Lo stesso criterio potrà essere applicato ai test IGRA. **C**

C 3.8 E' auspicabile che tutti i contatti a bassa priorità vengano sottoposti a screening al termine di tale periodo finestra. **C**

C 3.9 In tutti i contatti risultati positivi al TST e/o IGRA andrà eseguita la radiografia del torace. **A**

C 3.10 In tutti i contatti positivi al TST e/o IGRA e radiografia compatibile con TB andrà eseguita la raccolta di 3 campioni di espettorato per esame microscopico per BAAR e colturale ed eventuali ulteriori indagini ritenute utili a confermare o escludere una diagnosi di TB . **C**

C 3.11 Nei bambini di età inferiore o uguale a 5 anni e nei soggetti gravemente immunodepressi nei quali sia attuato uno screening secondo quanto precedentemente indicato è consigliata una valutazione clinica completa compresa la radiografia del torace, anche in presenza di un TST e/o IGRA negativo. **C**

4. Trattamento dei contatti

Il razionale per il trattamento dell'infezione tubercolare latente risiede nella possibilità di eliminare i bacilli "dormienti" riducendo la possibilità della loro attivazione e lo sviluppo della malattia attiva. Classicamente la terapia dell'ITL è stata denominata "terapia preventiva" o "chemioprolifassi" e solo recentemente è stata introdotta la definizione complessiva di trattamento dell'infezione tubercolare latente per indicare la somministrazione di uno schema terapeutico (classicamente isoniazide per 6 o 9 mesi) valido sia per i contatti di pazienti con TB contagiosa che per pazienti trattati perché ad aumentato rischio di sviluppare una TB attiva.

Si segnala che nei documenti di indirizzo non è stata inclusa, dove presente, la raccomandazione dell'utilizzo dello schema rifampicina/pirazinamide, attualmente non raccomandato per l'evidenza di un incremento del rischio di epatotossicità.

RACCOMANDAZIONI

C 4.1 Il trattamento dell'infezione tubercolare latente è raccomandato per tutte le persone che siano contatti di TB attiva per le quali sia stata diagnosticata l'infezione tubercolare latente ed esclusa una TB attiva. **A**

C 4.2 Nei bambini di età uguale o inferiore a 5 anni anche in presenza di un test TST e/o IGRA negativo il trattamento è raccomandato subito dopo l'esposizione, una volta che sia stata esclusa una TB attiva, Il trattamento potrà essere in seguito sospeso in presenza di un test negativo eseguito almeno 8 – 10 settimane dopo l'ultimo contatto a rischio. **D**

C 4.3 Nei soggetti gravemente immunodepressi inclusi i soggetti con infezione da HIV+ e conta dei CD4+ inferiore a 200/mm³, il trattamento è raccomandato subito dopo l'esposizione, una volta che sia stata esclusa una TB attiva, anche con un test TST e/o IGRA negativo eseguito oltre 8 settimane dall'esposizione. **D**

C 4.4 Il regime di trattamento raccomandato è Isoniazide per 6 mesi (5 mg/kg/die max 300 mg/die) in somministrazione quotidiana. **A**

C 4.5 Un trattamento che ha mostrato una efficacia equivalente negli adulti è rappresentato dall'associazione di Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) e Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 3 mesi. **A**

C 4.6 Tutti i contatti HIV+ andranno trattati con Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 6 mesi. **A**

C 4.7 Per i contatti di casi di TB resistente all'Isoniazide può essere utilizzata la Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) per 4 mesi. **D**

C 4.8 Non esiste al momento alcun trattamento di provata efficacia preventiva per i contatti di soggetti con TB MDR; tali soggetti dovranno essere sottoposti a sorveglianza clinica per almeno due anni. **A**

C 4.9 La somministrazione di piridossina durante il trattamento con isoniazide può essere indicata in bambini allattati al seno, che assumano una dieta carente, che mostrino parestesie **D**

C 4.10 Il trattamento in gravidanza è controverso e va valutato caso per caso in relazione al rapporto rischio/beneficio. Per le donne ad alto rischio di progressione dell'infezione tubercolare latente a TB attiva, specialmente se HIV+, o che siano state infettate recentemente, la sola gravidanza non deve comportare un ritardo della terapia, anche nel primo trimestre. Deve essere programmato un attento monitoraggio clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

Aderenza al trattamento e follow up

C 4.11 I seguenti interventi possono essere presi in considerazione per migliorare l'aderenza al trattamento:

- materiale informativo in linguaggio appropriato
- *counselling* per l'educazione alla salute
- visite a domicilio
- adozione di strumenti per la valutazione dell'aderenza: diario del paziente, o altri tipi di monitoraggio (esame urine random per la ricerca di metaboliti di antimicobatterici)
- supporto sociale, compresi eventuali incentivi **B**

C 4.12 E' auspicabile che i servizi che svolgano attività di sorveglianza siano dotati di mediatori culturali. **D**

C 4.13 Tutti i soggetti che abbiano completato il trattamento per ITL vanno informati del fatto che necessitano di una rivalutazione clinica immediata in caso di comparsa di sintomi/segni compatibili con una TB attiva o di una nuova esposizione a soggetti con TB contagiosa. **D**

C 4.14 Sia i soggetti nei quali il trattamento dell'ITL, pur raccomandato, non venga eseguito per controindicazioni o perché rifiutato, sia i contatti di TB MDR non trattati, vanno sottoposti a controlli clinici periodici per almeno due anni; allo stesso modo vanno monitorizzati clinicamente i bambini che completano il trattamento dell'ITL. **D**

C 4.15 In tutti i pazienti che non presentino una controindicazione assoluta al trattamento, prima di iniziare una terapia dell'infezione tubercolare latente va valutata l'eventuale presenza di fattori che incrementano il rischio di epatotossicità (es.: epatopatia cronica, storia di abuso alcolico, utilizzo di farmaci epatotossici). In pazienti con tali fattori di rischio è raccomandata una valutazione basale ed un monitoraggio periodico clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

C 4.16 Per tutti i pazienti è raccomandata l'educazione al riconoscimento di segni e sintomi di eventi avversi, ed una valutazione clinica periodica nel corso ed al termine del trattamento, con eventuale esecuzione di indagini di laboratorio sulla base dei reperti clinici. **C**

5. Indagine sui contatti in contesti particolari

Per impedire che un caso recente di TB contagiosa possa esitare in un evento epidemico è necessario identificare particolari situazioni ad alto rischio di trasmissione che coinvolgono un numero considerevole di persone. Inoltre, talora, la notifica di un caso di TB contagiosa può suscitare l'attenzione dei mass media con ripercussioni sull'opinione pubblica, come nel caso di scuole o mezzi di trasporto collettivi. In tali contesti è opportuno che l'attività di ricerca dei contatti venga accuratamente pianificata e condotta, in accordo con le indicazioni internazionali, e che sia prestata particolare attenzione agli aspetti educativi sul controllo della TB.

RACCOMANDAZIONI

Scuola

C 5.1 Quando si verifica un caso di TB in una scuola, il personale dei servizi responsabili delle attività di sorveglianza deve visitare la scuola, rendersi conto della situazione logistica, delle caratteristiche strutturali ed ottenere un piano della frequenza delle attività curricolari ed extracurricolari di insegnanti, ausiliari ed alunni. **D**

C 5.2 Se ad uno studente viene diagnosticata una TB contagiosa, tutti gli alunni che ne condividano la classe per attività didattiche devono essere valutati prioritariamente nell'attività di ricerca dei contatti. Se ad un insegnante viene diagnosticata una TB contagiosa, gli studenti che abbiano frequentato le classi dove l'insegnante ha tenuto lezioni nei 3 mesi precedenti devono essere valutati prioritariamente nell'attività di ricerca dei contatti. **A**

C 5.3 La necessità di includere alunni, insegnanti e personale ausiliario di altre classi deve essere stabilita sulla base di:

- risultati dello screening nei contatti ad alta priorità come sopra definiti
- grado di contagiosità del caso indice
- periodo di tempo trascorso col caso indice
- suscettibilità dei contatti all'infezione
- prossimità del contatto

B

C 5.4 Qualora il caso indice sia un bambino di età uguale o inferiore a 5 anni e non sia stata identificata la fonte del contagio in ambito familiare, va eseguita la ricerca della fonte in tutto l'ambito scolastico, includendo tutto il personale scolastico. **D**

C 5.5 Qualora il caso indice sia un alunno di età superiore a 5 anni, va comunque presa in considerazione l'opportunità di eseguire la ricerca del caso fonte in ambito scolastico quando vi siano evidenze che portino a localizzare il focolaio nella scuola o non vi siano dati che indichino la presenza di un focolaio al di fuori della scuola. **D**

Ospedale/ istituzioni residenziali

C 5.6 Pazienti ricoverati in Ospedale o residenti in istituzioni con esposizione accidentale a pazienti con TB contagiosa devono essere valutati per lo screening di infezione tubercolare latente secondo il metodo dei cerchi concentrici, con priorità per coloro che abbiano condiviso spazi confinati (ad es.: stanza di degenza, stanza da letto, soggiorno, cella di reclusione) per almeno 8 ore con il caso indice o che presentino aumentato rischio di progressione di malattia. **D**

C 5.7 Nella valutazione dei contatti eleggibili allo screening, andrà data priorità ai contatti maggiormente suscettibili al rischio di progressione della malattia. **B**

Luoghi di lavoro

C 5.8 La ricerca dei contatti andrà estesa anche al luogo di lavoro qualora si identifichino contatti per i quali la durata cumulativa ed il tipo dell'esposizione li renda assimilabili a contatti familiari. **C**

C 5.9 La ricerca dei contatti andrà estesa anche ai contatti regolari e successivamente ai contatti occasionali qualora si rilevi tra i contatti già valutati un tasso di prevalenza dell'infezione TB superiore a quello atteso nella popolazione generale di riferimento, oppure qualora il caso indice abbia elevata contagiosità. **D**

Viaggi aerei

C 5.10 Quando venga riscontrato un caso di TB respiratoria in un paziente che abbia fatto un volo aereo nei tre mesi precedenti, i servizi sanitari responsabili dello screening dei contatti, devono informare l'Ufficio di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (USMAF) e pianificare la ricerca dei contatti.

La ricerca dei contatti va avviata tra gli altri passeggeri del volo se:

- il volo è durato almeno 8 ore

e:

- il caso indice è contagioso (positività alla ricerca microscopica dei BAAR in un campione respiratorio o della ricerca colturale di *M. tuberculosis*) e al momento del viaggio il caso indice presentava sintomi clinici di tubercolosi respiratoria quali tosse e non era in trattamento da almeno due settimane con risposta clinica

oppure:

- il caso indice è una sospetta TB MDR e non riceveva un adeguato trattamento, o riceveva un adeguato trattamento ma non presentava negativizzazione dell'esame colturale.

C

C 5.11 Nella ricerca dei contatti va data la priorità ai passeggeri disposti nelle due file precedenti e successive al caso indice. **C**

C 5.12 Se il caso indice è un membro del personale di bordo, non deve essere condotta la ricerca dei contatti tra i passeggeri. La ricerca dei contatti tra i membri dello staff è indicata, in accordo con le procedure previste per i contatti lavorativi. **B**

6. Sorveglianza dell'attività di gestione dei contatti

E' opportuno che a livello regionale vengano adottate misure di carattere organizzativo per implementare le attività di sorveglianza e controllo della TB a livello locale. Soprattutto è raccomandata l'adozione di modelli di protocollo per condurre la ricerca dei contatti. Tali protocolli dovrebbero identificare il/i responsabile/i di ogni fase della attività di ricerca , definire i processi ed i flussi informativi, modalità di assegnazione delle risorse, descrizione del contesto locale.

RACCOMANDAZIONI

C 6.1 I servizi sanitari regionali devono sviluppare e implementare protocolli per la ricerca dei contatti che identifichino le strutture responsabili di questa attività, prevedano le modalità di identificazione dei contatti dei casi contagiosi di TB, definiscano le modalità di accesso alle cure e di monitoraggio del completamento della terapia. I programmi dovranno prevedere indicatori di processo e di esito quali: proporzione di casi indice per i quali sia stato rintracciato almeno un contatto, proporzione di contatti che sono valutati per infezione/malattia tubercolare, proporzione di contatti con infezione che iniziano il trattamento, proporzione di contatti trattati che completano il trattamento. **D**

7. Ricerca della fonte

In alcune situazioni la ricerca del caso fonte viene condotta per reperire quando sia probabile un'infezione recente. Tale azione è generalmente utile quando venga riscontrata un'infezione tubercolare in un bambino molto piccolo o in una persona affetta da grave immunodepressione, oppure quando venga riscontrato un cluster di cuticonversioni in situazioni ad alto rischio. Lo scopo della ricerca della fonte dell'infezione è la determinazione di chi abbia effettivamente contagiato la persona con TB attiva o latente, se la persona è ancora contagiosa, se è stata già formulata una diagnosi e se il caso sia stato adeguatamente segnalato.

RACCOMANDAZIONI

C 7.1 La ricerca della fonte è indicata nei casi pediatrici di TB, in particolare in casi verificatisi in bambini di età uguale o inferiore ai 5 anni. **C**

8. Vaccinazione con BCG

I dati ad oggi disponibili indicano una bassa efficacia del vaccino BCG. La vaccinazione antitubercolare con BCG è obbligatoria per le categorie individuate dal DPR 7-11-2001 n. 465. Nell'attuale situazione epidemiologica e di rischio, essa può essere considerata essenzialmente come una misura di protezione individuale. L'utilizzo di questo vaccino negli operatori sanitari viene discusso nell'ambito delle raccomandazioni relative al "Controllo della tubercolosi in ambito assistenziale".

RACCOMANDAZIONI

C 8.1 La vaccinazione antitubercolare è raccomandata per neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test TST negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio. **D**

C 8.2 La vaccinazione antitubercolare è inoltre consigliata per neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test TST negativo, che siano esposti ad un elevato rischio di acquisizione dell'infezione ad esempio che viaggino verso paesi ad alta endemia per un periodo superiore a 6 mesi. **D**

9. Altri programmi di screening per infezione tubercolare latente

L'opportunità di adottare programmi di screening relativi all'infezione tubercolare, anche se limitata a particolari contesti e/o particolari situazioni epidemiologiche è ancora oggetto di dibattito tra gli esperti e i ricercatori: Non si è ancora pervenuti a valutazioni conclusive e molti aspetti sono ancora controversi.

Non è stato affrontato il problema dei programmi di screening in immigrati provenienti da paesi ad alta endemia tubercolare in quanto oggetto di una specifica Conferenza di Consenso nell'ambito di questo stesso progetto.

RACCOMANDAZIONI

C 9.1 I programmi di screening dovranno essere disegnati allo scopo di identificare le persone ad elevato rischio di TB che possano beneficiare del trattamento della infezione tubercolare. Non sono oggi raccomandati in Italia programmi generalizzati di screening per la TB. **C**

C 9.2 La ricerca dell'infezione tubercolare ed il suo trattamento è raccomandata per tutte le persone per le quali è posta la diagnosi di infezione da HIV. **B**

C 9.3 Nei soggetti con infezione da HIV e bassa conta dei CD4+ che siano risultati negativi a TST e IGRA, i test vanno ripetuti dopo l'inizio della terapia antiretrovirale quando vi sia evidenza di immunoricostruzione (p.e. risalita dei linfociti CD4+ al di sopra di 200/mm³ o aumento dei CD4+ di almeno 200/mm³ dopo HAART). **C**

C 9.4 La ricerca dell'infezione tubercolare latente ed il suo trattamento è raccomandata per tutti i pazienti candidati a terapia immunosoppressiva (farmaci contro il rigetto d'organo, antagonisti del TNF alfa). **C**

C 9.5 Non vi sono indicazioni a condurre altri specifici programmi di screening a meno che non si rilevino circostanze inusuali di rischio in una determinata popolazione, e dopo che siano state valutate attentamente le condizioni epidemiologiche locali, la fattibilità dell'intervento, il suo profilo di costo-efficacia, e sia disponibile un sistema per verificarne l'efficacia. **C**

C 9.6 La decisione di intraprendere lo screening primario deve essere commisurata all'intenzione di eseguire un trattamento per infezione tubercolare latente. **C**

RACCOMANDAZIONI: GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI IN AMBITO ASSISTENZIALE (H)

1. Quando avviare le indagini per sospetta TB

M. tuberculosis è trasmesso in particelle trasmesse per via aerea chiamate “droplet nuclei”, che possono essere generate quando una persona con TB polmonare o laringea tossisce, starnutisce, canta. Le particelle, approssimativamente della grandezza di 1-5 μm , possono essere agevolmente veicolate nell’ambiente per via aerea ed essere inalate fino agli alveoli polmonari determinando l’infezione in un ospite suscettibile. La trasmissione di *M. tuberculosis* rappresenta un rischio negli ambiti assistenziali, che varia con il tipo di ambiente, la prevalenza dell’infezione nella comunità e l’efficacia delle misure di controllo dell’infezione. La probabilità di essere affetto da malattia tubercolare è più alta in quelle persone che hanno già avuto malattia o sono stati esposti a *M. tuberculosis*, appartengono a un gruppo a rischio, hanno un test cutaneo/immunologico positivo. E’ fortemente sospettabile una TB in presenza di segni o sintomi classici di malattia che oramai sono stati chiaramente identificati.

RACCOMANDAZIONI

H 1.1 In ogni paziente che si presenti ad un servizio sanitario ospedaliero con sintomi respiratori va condotta una attenta valutazione della probabilità che il paziente sia affetto da TB considerando i dati anamnestici, la provenienza geografica e i fattori di aumentato rischio di infezione tubercolare.

A

H 1.2 La valutazione della probabilità di TB dovrebbe essere eseguita quanto più precocemente possibile al momento dell’accettazione del paziente nella struttura sanitaria, preferibilmente nell’ambito del triage infermieristico.

D

H 1.3 Il sospetto clinico di TB respiratoria va considerato per pazienti che riferiscano una durata della tosse uguale o superiore a 3 settimane associata ad altri segni e sintomi compatibili, inclusi: produzione di espettorato non purulento, perdita di peso, febbre, sudorazione notturna, anoressia, astenia, malessere generale.

A

H 1.4 In tutti i pazienti nei quali si sospetti una TB respiratoria deve essere eseguita una radiografia del torace; un quadro compatibile con TB deve indurre ulteriori indagini diagnostiche.

A

H 1.5 In condizioni nelle quali non sia nota e non si sospetti una condizione immunodepressiva, inclusa l’infezione da HIV, la normalità del quadro radiologico esclude generalmente la diagnosi di TB respiratoria.

A

H 1.6 In caso si sospetti un condizione immunodepressiva anche in presenza di una radiografia del torace normale o con alterazioni aspecifiche il clinico dovrà programmare tutti gli accertamenti diagnostici necessari a confermare o escludere una TB respiratoria.

D

H 1.7 Nelle condizioni nelle quali la radiografia del torace è compatibile con una TB respiratoria (e specialmente in presenza di alterazioni prevalenti dei lobi superiori) andrà sospettata una TB respiratoria potenzialmente contagiosa.

A

H 1.8 Nei pazienti nei quali si sospetti TB respiratoria deve essere condotta la raccolta di 3 espettorati per la ricerca di BAAR (esame microscopico e colturale con antibiogramma). Ove necessario nei pazienti in età pediatrica si ricorrerà alla raccolta dell’aspirato gastrico.

A

H 1.9 Allo stato attuale delle conoscenze non è raccomandato un utilizzo routinario dei test molecolari per le decisioni in merito alla necessità di isolamento respiratorio.

A

H 1.10 Deve essere sempre condotta una valutazione del rischio di TB MDR.

B

H 1.11 Il sospetto di una TB-MDR deve essere considerato in pazienti con uno dei seguenti fattori di rischio: precedente terapia antitubercolare, contatto con caso di TB-MDR, provenienza da paesi ad alta endemia di TB MDR. **B**

H 1.12 nei pazienti con sospetta TB-MDR deve essere richiesta l'esecuzione del test molecolari per la resistenza a farmaci antitubercolari di prima linea (rifampicina, rifampicina e isoniazide) su campioni di espettorato. Ove non disponibili, si raccomanda comunque l'esecuzione in tempi rapidi dei test di sensibilità su terreno liquido. **D**

2. Quali sono i provvedimenti immediati per i sospetti (provvedimenti precauzionali per le infezioni trasmissibili per via aerea, provvedimenti specifici per sospetta TB)

Uno dei punti più critici del controllo dell'infezione in ospedale è rappresentata dal paziente con TB non sospetta o accertata che non venga prontamente sottoposto ad un isolamento respiratorio precauzionale. Il controllo dell'infezione in ospedale è un processo multidisciplinare che coinvolge aspetti molteplici. Il primo di questi è rappresentato dall'utilizzo di misure amministrative per ridurre l'esposizione da persone che potrebbero essere affette da TB, come l'assegnazione di responsabilità, lo sviluppo di un piano locale strutturato, il training degli operatori esposti. Il secondo è rappresentato dal controllo ambientale mediante la ventilazione degli ambienti in modo da minimizzare (ma non completamente eliminare) la possibilità di contagio. Il terzo livello è rappresentato dall'utilizzo di dispositivi di protezione respiratoria in tutte le persone che, a vario titolo, si trovino a soggiornare nello stesso spazio con un paziente contagioso. Ogni struttura assistenziale dovrebbe rendersi responsabile della valutazione del rischio di trasmissione di M. tuberculosis, in modo da identificare prontamente, separandoli dagli altri, tutti i pazienti con sospetta TB. Le precauzioni per ridurre la trasmissione aerea dovrebbero essere intraprese per tutti i pazienti che abbiano segni o sintomi di TB.

RACCOMANDAZIONI

H 2.1 In tutti gli ambiti assistenziali, i pazienti nei quali venga posto il sospetto di TB respiratoria, dovranno indossare una maschera chirurgica e, se possibile, vanno accolti in locali separati dagli altri pazienti. In particolare, va evitata la contiguità di pazienti nei quali venga sospettata una TB respiratoria con pazienti immunodepressi. I pazienti con sospetta TB vanno accolti in locali a pressione negativa, se disponibili. **D**

H 2.2 Tutti i pazienti nei quali possa essere sospettata una infezione da TB MDR dovrebbero essere accolti in locali a pressione negativa. **D**

3. Chi va ricoverato?

Prima dell'era antibiotica l'ospedalizzazione veniva considerata un requisito indispensabile per il trattamento dei pazienti affetti da TB contagiosa. Con l'avvento della terapia farmacologica moderna divenne evidente che un paziente poteva essere trattato con successo persino al domicilio. Numerosi studi controllati, tra i quali il "Madras study", hanno dimostrato che non vi era alcuna differenza nei tassi di guarigione e nella diffusione dell'infezione nei pazienti curati al domicilio. Allo stato attuale alcune linee guida internazionali e le stesse linee guida nazionali pubblicate nel 1998 danno l'indicazione del ricovero dei pazienti tubercolari centrata sull'aspetto assistenziale (gravità del quadro clinico) e sociale (capacità di assumere con regolarità la terapia farmacologica).

RACCOMANDAZIONI

Considerazioni cliniche, sociali, ed abitative

Isolamento domiciliare (integrazione con strutture territoriali)

H 3.1 Il sospetto e/o la diagnosi di TB respiratoria non costituisce di per sé motivo di ricovero in Ospedale ai fini del prosieguo dell'iter diagnostico o per le cure, a meno che non lo richiedano le condizioni cliniche, o vi siano condizioni socio-demografiche del paziente (es. pazienti senza fissa dimora, conviventi di soggetti immunodepressi o di bambini di età ≤ 5 anni, residenza in comunità) che non sia possibile modificare o rispetto alle quali non siano praticabili soluzioni alternative. Se il paziente non viene ricoverato vanno resi disponibili servizi territoriali che gestiscano il trattamento, verifichino le condizioni abitative, e controllino l'aderenza del paziente alla prescrizioni clinico terapeutiche e comportamentali. **D**

H 3.2 I pazienti con nota o sospetta TB MDR vanno generalmente ricoverati in Ospedale. Qualora non sussistano criteri clinici che motivino il ricovero, può essere valutato se sussistano i criteri per l'isolamento domiciliare (il paziente vive da solo, è in grado di assumere la terapia, accetta l'isolamento domiciliare e sono disponibili servizi territoriali in grado di garantire la prosecuzione della cura e l'isolamento stesso). **D**

4. Chi va posto in isolamento?

Tradizionalmente tutti i pazienti con TB contagiosa sospetta o accertata devono essere accolti separatamente e possibilmente in isolamento respiratorio per minimizzare la possibilità di trasmissione dell'infezione fino a che non sia stata esclusa una malattia tubercolare o venga somministrato un trattamento congruo per un periodo di almeno 2 settimane durante il quale si sia dimostrato un miglioramento clinico.

RACCOMANDAZIONI

Criteri per stabilire l'indicazione all'isolamento - Criteri di sospensione dell'isolamento

H 4.1 Se ricoverato in Ospedale, un paziente con sospetta TB va posto in isolamento respiratorio.

C

H 4.2 Il paziente con sospetta TB respiratoria posto in isolamento respiratorio deve permanervi fino a quando sia stata esclusa una diagnosi di TB.

C

H 4.3 I pazienti ricoverati in Ospedale per i quali sia posta una diagnosi di TB respiratoria e che abbiano un esame microscopico dell'espettorato positivo per BAAR, devono permanere in isolamento fino a quando non abbiano completato almeno 2 settimane di terapia appropriata, stiano migliorando clinicamente ed abbiano tre espettorati consecutivi (ovvero un aspirato gastrico) negativi all'esame microscopico per BAAR, raccolti in giorni diversi.

C

H 4.4 I pazienti ricoverati in Ospedale per i quali sia posta una diagnosi di TB respiratoria e che non abbiano mai presentato positività per BAAR all'esame microscopico dell'espettorato (avendone eseguiti almeno tre ed indipendentemente dai risultati di esami microscopici su BAL o di esami molecolari su campioni respiratori) devono permanere in isolamento fino a quando non abbiano completato almeno 2 settimane di terapia appropriata e stiano migliorando clinicamente.

D

H 4.5 I bambini e gli adolescenti di ogni età che presentino caratteristiche di malattia simili a quelle dell'adulto (ad es. tosse produttiva e lesioni cavitaree o lesioni estese del lobo superiore alla radiografia del torace) dovranno essere considerati potenzialmente contagiosi al momento della diagnosi. I bambini con sospetta o provata TB congenita dovranno essere considerati contagiosi.

C

H 4.6 I pazienti con TB respiratoria potranno essere dimessi dall'Ospedale qualora lo consentano le condizioni cliniche quando abbiano completato almeno 2 settimane di terapia appropriata e stiano migliorando clinicamente.

D

H 4.7 Pazienti con TB MDR sospetta o accertata dovrebbero proseguire l'isolamento finché non si sia ottenuto un esame colturale negativo di campioni respiratori ovvero si dimostri che la TB è causata da un ceppo non MDR e ricorrano le condizioni sopra descritte per la sospensione dell'isolamento.

D

H 4.8 Per i pazienti con TB MDR può essere comunque presa in considerazione la dimissione ove sia presente un chiaro miglioramento clinico e si siano ottenuti tre espettorati consecutivi negativi all'esame microscopico per BAAR, raccolti in giorni diversi.

D

5. Quali sono le modalità di attuazione dell'isolamento respiratorio?

Il controllo ambientale per la riduzione della trasmissione della TB in ambito assistenziale può essere attuato isolando il paziente semplicemente in una stanza con finestra oppure mediante tecnologie che aiutano a rimuovere o ad inattivare M. tuberculosis mediante la ventilazione a pressione negativa. Questi provvedimenti contribuiscono a prevenire la diffusione e la concentrazione dei microrganismi nell'aria.

RACCOMANDAZIONI

H 5.1 I pazienti con TB respiratoria sospetta o accertata vanno posti in isolamento in stanze singole chiaramente riconoscibili mediante l'apposizione di segnaletica standardizzata che riporti la data di isolamento. **D**

H 5.2 L'isolamento respiratorio per tutti i pazienti con TB sospetta o accertata andrebbe realizzato preferibilmente in stanze a pressione negativa o, ove queste non siano disponibili, in stanze con ventilazione verso l'esterno. **D**

H 5.3 L'isolamento in stanze a pressione negativa è necessario per:

- pazienti con TB MDR sospetta o accertata
- pazienti con TB respiratoria in reparti nei quali siano ordinariamente presenti pazienti gravemente immunodepressi (ad esempio pazienti con AIDS). **D**

H 5.4 Le stanze a pressione negativa dovranno rispondere almeno alle seguenti specifiche tecnologiche:

- mantenimento di una pressione negativa continua (2.5 Pa) rispetto alla pressione a livello del corridoio con controlli seriatati della pressione o continui attraverso dispositivi automatici
- le stanze dovranno essere ben sigillate all'esterno e dotate di dispositivi che facciano chiudere automaticamente le porte
- la ventilazione dovrà assicurare ≥ 12 ricambi d'aria per ora per le stanze di nuova costruzione e ≥ 6 ricambi d'aria per ora per quelle già esistenti.
- l'aria dovrà essere emessa direttamente all'esterno e lontano da riprese d'aria. Se ciò non fosse possibile e se l'aria sarà fatta ricircolare, sarà necessario filtrarla attraverso filtri HEPA **D**

H 5.5 Il corretto funzionamento delle stanze a pressione negativa va verificato con controlli periodici. **D**

H 5.6 Ai pazienti ricoverati in isolamento respiratorio per TB contagiosa, accertata o sospetta, deve essere richiesto, con spiegazioni adeguate, di indossare una maschera chirurgica ogni qualvolta escano dalla stanza. E' auspicabile che i pazienti con TB MDR sospetta o accertata non lascino la stanza se non per motivi strettamente assistenziali. **D**

Esecuzione di procedure diagnostiche e di particolari interventi sanitari nei pazienti in isolamento

H 5.7 L'isolamento respiratorio deve comunque essere organizzato in modo tale da non determinare ritardi nell'esecuzione di procedure diagnostiche o terapeutiche delle quali il paziente abbia necessità e nel rispetto della dignità del paziente. **D**

H 5.8 Le procedure diagnostiche generanti aerosol come la fibrobroncoscopia (FBS), l'esecuzione di induzione dell'espettorato, la nebulizzazione, dovrebbero essere eseguite in aree appositamente attrezzate e ventilate (a pressione negativa e con almeno ≥ 12 ricambi di aria per ora) per tutti i pazienti con sospetta o accertata TB respiratoria e per tutti i pazienti, indipendentemente dal sospetto di TB, in ambiti assistenziali nei quali siano presenti soggetti immunodepressi. **D**

H 5.9 Se necessario un intervento chirurgico d'urgenza in un paziente affetto da TB contagiosa accertata o sospetta, è opportuno programmare lo stesso come ultimo della lista in modo da provvedere al maggior numero di ricambi d'aria possibili dopo l'intervento. Il personale dovrà utilizzare facciali filtranti approvati FFP3 senza valvola espiratoria o comunque rispondenti ai requisiti tecnici previsti per le mascherine chirurgiche. L'intubazione e l'estubazione del paziente devono essere effettuate possibilmente nella stanza di isolamento respiratorio. In caso sia necessario effettuare tale manovre in sala operatoria la porta della stanza dovrà essere chiusa in modo da assicurare per un tempo adeguato i ricambi d'aria sufficienti a rimuovere il 99% delle particelle aeree; in sala operatoria è opportuno prevedere un possibile uso temporaneo di filtro HEPA aggiuntivo portatile. **D**

H 5.10 Non sono necessarie procedure specifiche o straordinarie per la sanificazione delle stanze di isolamento per pazienti con TB. Le corrette procedure di decontaminazione, pulizia e sterilizzazione degli strumenti critici utilizzate ordinariamente sono sufficienti anche a prevenire il rischio di trasmissione del micobatterio tubercolare. **C**

Misure di protezione individuali per operatori sanitari e visitatori

H 5.11 Gli operatori sanitari dovrebbero indossare camici e barriere per il nursing di pazienti in isolamento. **D**

H 5.12 Per l'assistenza a pazienti in isolamento è raccomandato l'utilizzo di facciali filtranti FFP2 (anche con valvola espiratoria). L'utilizzo di facciali filtranti di livello di protezione superiore (FFP3) può essere considerato in situazioni di rischio elevato ad esempio nell'assistenza a pazienti con TB MDR (in particolare ove questa avvenga in locali non dotati di un alto numero di ricambi d'aria) o durante manovre che inducano la tosse in pazienti con TB contagiosa sospetta o accertata. **D**

H 5.13 L'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale deve essere accompagnato da adeguati programmi di formazione degli operatori sanitari che li utilizzano. **D**

H 5.14 L'ammissione dei visitatori alle stanze di isolamento andrà regolamentata: i visitatori ammessi alle stanze di isolamento dovranno utilizzare i medesimi dispositivi di protezione individuale previsti per gli operatori sanitari. **D**

H 5.15 I visitatori di bambini con TB non dovranno entrare in contatto con altri pazienti, se non sia stato escluso che siano essi stessi malati e rappresentino la fonte del contagio. **D**

H 5.16 Ogni istituzione sanitaria che si trovi a fornire assistenza sanitaria a pazienti con TB sospetta o accertata dovrebbe sviluppare politiche scritte che specifichino: 1) le indicazioni per l'attuazione dell'isolamento respiratorio; 2) le persone preposte a porre le indicazioni per l'inizio e la sospensione dell'isolamento respiratorio; 3) le specifiche precauzioni previste dall'isolamento respiratorio; 4) le eventuali procedure di trasferimento per i pazienti che non sia possibile isolare presso l'istituzione stessa; 5) le procedure da attuarsi per i pazienti che non si attengano alle indicazioni dell'isolamento respiratorio; 6) i criteri per la sospensione dell'isolamento respiratorio, 7) i criteri di utilizzo dei dispositivi individuali di protezione respiratoria. **D**

6. Quando si può dimettere il paziente?

La decisione di dimettere un paziente dall'ospedale è un atto che richiede un pianificazione multidisciplinare volta a monitorizzare i processi e gli esiti di cura del paziente e a minimizzare la possibilità di trasmissione dell'infezione a soggetti suscettibili.

RACCOMANDAZIONI

H 6.1 La decisione di dimettere il paziente deve essere basata sulla valutazione delle condizioni cliniche. **D**

H 6.2 Il paziente potrà essere trattenuto in Ospedale fino al realizzarsi delle condizioni che consentano la sospensione dell'isolamento qualora la dimissione al domicilio costituisca rischio per la comunità o i conviventi (es. pazienti senza fissa dimora, conviventi di soggetti immunodepressi o di bambini di età ≤ 5 anni, presenza di conviventi non precedentemente esposti, residenza in comunità) o quando non sia possibile una adeguata prosecuzione delle cure a domicilio. **D**

H 6.3 Nel caso in cui una persona sia affetta da una forma di TB contagiosa, non intenda sottoporsi alle terapie necessarie e rappresenti un pericolo per la salute pubblica, una volta espletate tutte le possibilità alternative, compresa la somministrazione di farmaci sotto osservazione diretta, si può proporre all'autorità sanitaria che venga disposto il ricovero coatto ai sensi del Testo Unico delle Legge Sanitaria. **D**

7. Come effettuare la sorveglianza sugli operatori sanitari? Chi vaccinare?

E' stato dimostrato che vi è una aumentata incidenza dell'infezione tubercolare negli operatori sanitari in contesti assistenziali ove vengono assistiti pazienti con tubercolosi. I programmi di sorveglianza per gli operatori sanitari si basano sulla valutazione all'inizio dell'attività lavorativa e la rivalutazione periodica di indagini diagnostiche per infezione tubercolare associate a valutazione cliniche. Questi programmi di sorveglianza possono anche fornire importanti indicazioni sull'efficienza degli interventi di controllo della diffusione del contagio tubercolare. Non esiste tutt'oggi un consenso nella comunità scientifica sulle indicazioni all'uso della vaccinazione con BCG per gli operatori sanitari.

RACCOMANDAZIONI

Valutazione del rischio

H 7.1 Ogni struttura sanitaria deve provvedere ad una valutazione del rischio di trasmissione dell'infezione tubercolare tra pazienti e agli operatori sanitari nell'ambito del Documento di valutazione dei rischi. Tale valutazione deve essere ripetuta periodicamente. **D**

H 7.2 Nella valutazione dei rischio potranno essere presi in considerazione i seguenti elementi:

- incidenza della TB nella popolazione servita dalla struttura sanitaria
- numero di pazienti con TB contagiosa ricoverati
- numero di pazienti con TB respiratoria diagnosticata tardivamente
- profili di resistenza della popolazione ricoverata
- caratteristiche strutturali delle stanze di ricovero
- risultati dei programmi di sorveglianza degli operatori sanitari (tasso di incidenza di infezione)
- eventuali cluster o casi di trasmissione agli operatori e/o tra i pazienti
- tipologia e numero degli esami per micobatteri eseguiti e profili di resistenza rilevati per quanto riguarda in particolare il rischio in laboratorio **D**

Sorveglianza sanitaria degli operatori preventiva e periodica (modalità e frequenza)

H 7.3 Per gli operatori all'assunzione o che iniziano l'attività in una struttura sanitaria o reparto, nel contesto della visita preventiva, deve essere valutata l'opportunità di effettuare screening sorveglianza sanitaria per il rischio TB in relazione a quanto evidenziato nel Documento di valutazione dei rischi. La medesima procedura va seguita per tutte le persone ammesse a frequentare le strutture sanitarie a rischio (ad es.: lavoratori temporanei, studenti, tirocinanti). **D**

H 7.4 Lo screening per TB dovrebbe includere:

- valutazione della storia personale o familiare di TB
- valutazione di segni e sintomi compatibili con TB o malattie che rendano il lavoratore suscettibile all'infezione tubercolare
- evidenza documentata dei risultati dei test per infezione tubercolare (TST, IGRA) e della pregressa vaccinazione con BCG o, in assenza di quest'ultima, della cicatrice vaccinale
- esecuzione di test per infezione tubercolare se non disponibili precedenti risultati documentati positivi (diametro dell'infiltrato ≥ 10 mm), o negativi nei 12 mesi precedenti **D**

H 7.5 In caso di trasferimento, se non fosse disponibile una documentazione completa di screening per TB, il lavoratore deve essere considerato come se fosse in valutazione preventiva. **D**

H 7.6 La necessità di ripetere lo screening per TB e la sua periodicità vanno stabilite in base alle specifiche valutazioni di rischio per le singole aree ed i singoli profili professionali. **D**

Sorveglianza degli operatori sanitari che riportano potenziali occasioni di contagio

H 7.7 Vanno considerate potenziali occasioni di contagio le esposizioni a pazienti con TB contagiosa o a materiali biologici contenenti micobatteri tubercolari senza l'utilizzo delle misure di contenimento e protezione individuale in uno spazio aereo ristretto. **D**

H 7.8 Gli operatori sanitari che riportino potenziali occasioni di contagio devono essere sottoposti a accertamenti per TB e ITL secondo il metodo dei cerchi concentrici, con priorità per coloro che abbiano condiviso spazi confinati (ad es.: stanza di degenza) per periodi di tempo maggiori o che abbiano eseguito sul paziente manovre che provochino la tosse o determinino la formazione di aerosol di secrezioni respiratorie o siano stati esposti accidentalmente a campioni biologici contenenti micobatteri tubercolari o presentino aumentato rischio di progressione di malattia. La sorveglianza andrà effettuata analogamente a quanto previsto per i contatti di casi di TB in comunità. **D**

Utilizzo di test per infezione tubercolare negli operatori sanitari: modalità di scelta e criteri interpretativi

H 7.9 Il test di riferimento per la diagnosi di infezione tubercolare negli operatori sanitari va considerato attualmente il TST. **A**

H 7.10 Nell'ambito delle visite preventive e periodiche il test va considerato positivo qualora si rilevi un infiltrato di diametro pari o superiore a 10 mm a 48-72 ore dall'inoculazione. **A**

H 7.11 Qualora il test eseguito nell'ambito della visita preventiva risulti negativo è indicata la sua ripetizione dopo almeno due settimane per svelare un'eventuale *effetto booster*. **C**

H 7.12 Negli operatori sanitari che riportino potenziali occasioni di contagio e comunque nell'ambito delle visite periodiche il TST sarà considerato positivo qualora si rilevi un incremento del diametro ≥ 5 mm in soggetti con precedente diametro = 0, o ≥ 10 mm in soggetti o con precedente diametro >0 e <10 mm. **C**

H 7.13 I test IGRA possono essere utilizzati come test di conferma negli operatori vaccinati risultati positivi al TST. **C**

H 7.14 Nell'ambito di programmi di sorveglianza periodica i test andranno ripetuti negli operatori risultati inizialmente negativi. Negli operatori inizialmente tubercolino negativi, il TST potrà essere utilizzato nell'ambito della sorveglianza periodica, ed in questo contesto si definisce nuova positività alla tubercolina un aumento del diametro dell'infiltrato di almeno 10mm (in un periodo di due anni). Negli operatori vaccinati inizialmente TST-positivi e negativi ai test IGRA, la sorveglianza periodica potrà essere basata sull'uso del test IGRA, utilizzando sempre il medesimo test. **D**

H 7.15 La sorveglianza in operatori sanitari TST positivi non vaccinati, o TST-positivi ed IGRA positivi, sarà basata su criteri clinici. **D**

Vaccinazione BCG negli operatori sanitari

H 7.16 La vaccinazione antitubercolare è obbligatoria per il personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test TST negativo, opera in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cuticonversione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici. I risultati delle vaccinazioni nei soggetti professionalmente esposti devono essere controllate a distanza di 3 mesi dalla inoculazione del vaccino mediante nuovo accertamento tubercolinico. Non deve essere effettuata la rivaccinazione dei soggetti che risultino cutinegativi. **D**

H 7.17 Gli operatori sanitari per i quali è indicata la vaccinazione con BCG, ma che la rifiutino o comunque non la effettuino, vanno destinati a servizi non a rischio per TB. **D**

8. Trattamento della ITL negli operatori sanitari

Le problematiche del trattamento dell'infezione tubercolare negli operatori sanitari non sono sostanzialmente diverse da quelle discusse a proposito del trattamento della ITL nei contatti e nei soggetti a rischio alle quali si rimanda.

RACCOMANDAZIONI

H 8.1 Il trattamento dell'infezione tubercolare latente è raccomandato per tutti gli operatori sanitari, per i quali sia stata diagnosticata un'infezione tubercolare recente ed esclusa una TB attiva. **A**

H 8.2 Il trattamento è raccomandato anche nei soggetti gravemente immunodepressi per i quali sia documentata una esposizione a pazienti con TB contagiosa o a materiali biologici contenenti micobatteri tubercolari senza l'utilizzo delle misure di contenimento e protezione individuale inclusi i soggetti con infezione da HIV+ e conta dei CD4+ inferiore a 200/mm³, o soggetti sottoposti a trattamento antirivetto, anche con un test negativo eseguito oltre 8 settimane dall'esposizione. **D**

H 8.3 Il regime di trattamento raccomandato è Isoniazide per 6 mesi (5 mg/kg/die max 300 mg/die) in somministrazione quotidiana. **A**

H 8.4 Un trattamento che ha mostrato una efficacia equivalente è rappresentato dall'associazione di Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) e Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 3 mesi. **A**

H 8.5 Tutti i contatti HIV+ andranno trattati con Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 6 mesi. **A**

H 8.6 Per i contatti di casi di TB resistente all'Isoniazide può essere utilizzata la Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) per 4 mesi. **D**

H 8.7 Non esiste al momento alcun trattamento di provata efficacia preventiva per i contatti di soggetti con TB MDR; tali soggetti dovranno essere sottoposti a sorveglianza clinica per almeno due anni. **A**

H 8.8 Il trattamento in gravidanza è controverso e va valutato caso per caso in relazione al rapporto rischio/beneficio. Per le donne ad alto rischio di progressione dell'infezione tubercolare latente a TB attiva, specialmente se HIV+, o che siano state infettate recentemente, la sola gravidanza non deve comportare un ritardo della terapia, anche nel primo trimestre. Deve essere eseguita una valutazione basale e programmato un attento monitoraggio clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

Monitoraggio degli eventi avversi

H 8.9 In tutti gli operatori che non presentino una controindicazione assoluta al trattamento, prima di iniziare una terapia dell'infezione tubercolare latente va valutata l'eventuale presenza di fattori che incrementano il rischio di epatotossicità (es.: epatopatia cronica, storia di abuso alcolico, utilizzo di farmaci epatotossici). In pazienti con tali fattori di rischio è raccomandata una valutazione basale ed un monitoraggio periodico clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

H 8.10 E' raccomandata l'educazione al riconoscimento di segni e sintomi di eventi avversi, ed una valutazione clinica periodica nel corso del trattamento, con eventuale esecuzione di indagini di laboratorio sulla base dei reperti clinici. **C**

9. Come organizzare e valutare l'efficacia dei programmi di controllo?

Ogni struttura sanitaria dovrebbe essere dotata di un piano per il controllo dell'infezione tubercolare come parte del piano globale del controllo delle infezioni ospedaliere. I dettagli specifici dei programmi varieranno sulla base del numero di pazienti sospetti o accertati che afferranno alla singola struttura e dovranno consistere in pianificazioni definite e formalizzate in documento delle attività di sorveglianza, dei responsabili delle stesse e dei programmi di screening per gli operatori sanitari.

RACCOMANDAZIONI

H 9.1 L'efficienza degli interventi di controllo della trasmissione dell'infezione tubercolare in ambito assistenziale va verificata periodicamente identificando indicatori di processo e di esito specifici per i protocolli locali adottati. **D**

ALLEGATO 1 – AGGIORNAMENTO DELLE RACCOMANDAZIONI NAZIONALI SULLA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Responsabile Francesco Nicola Lauria

Consulente per la metodologia delle Revisioni sistematiche: Thomas O Jefferson

GRUPPO DI LAVORO

- Fabrizio Palmieri - infettivologo
- Delia Goletti - infettivologo
- Maria Rosaria Loffredo –medico di sanità pubblica
- Gina Gualano (coordinatore) - pneumologo
- Renata Mancini – documentalista
- Almerico Marruchella - pneumologo
- Monica Sañè Schepisi - immunologo
- Paola Vanacore - epidemiologo
- Elisa Busi -radiologo
- Lorena Martini – dirigente infermieristico
- Mario Buscajone - pneumologo

COMITATO DI REDAZIONE

Coordinatore: Enrico Girardi

MEMBRI:

- Francesco Nicola Lauria (Responsabile della Segreteria Scientifica)
- Giorgio Besozzi (Gruppo TB – Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - AIPO)
- Daniela M. Cirillo (STOP TB Italia)
- Marta Ciofi degli Atti (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute – CNESPS, Istituto Superiore di Sanità - ISS)
- Stefania D'Amato (Ministero della Salute)
- Andrea Gori (Gruppo TB – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali - SIMIT)
- Giuseppe Ippolito (Direttore Scientifico Istituto Nazionale Malattie Infettive -INMI L.Spallanzani)
- Vincenzo Puro (Associazione Italiana Responsabili Servizi Prevenzione e Protezione in Ambiente Sanitario)
- Alberto Matteelli, Anna Cristina Carvalho (Gruppo TB – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali SIMIT)
- Maria Luisa Moro (Agenzia Sanitaria Regione Emilia Romagna – Responsabile Area Rischio Infettivo)
- Roberto Nisini (Istituto Superiore di Sanità ISS- Dipartimento Malattie infettive, parassitarie e immunomediate MIPI)
- Filippo Curtale (Agenzia di Sanità Pubblica Regione Lazio)
- Anna Pavan (U.O. Prevenzione, Tutela Sanitarie e Veterinaria, Direzione Generale Sanità – Regione Lombardia)
- Claudio Piersimoni (Associazione Microbiologi Clinici Italiani - AMCLI)
- Luca Richeldi (Società Italiana di Medicina Respiratoria - SIMER)
- Marco Ferrari (Associazione nazionale infermieri per la prevenzione delle infezioni ospedaliere- ANIPIO)
- Gaetano Privitera, Andrea Porretta (Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie - SIMPIOS)
- Massimo Maurici (Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica - SItI)
- Giovanni Battista Migliori (WHO Collaborating Centre On TB – Fond S. Maugeri - Tradate)

COMITATO DI LETTURA E REVISIONE

Il testo è stato inviato a: referenti regionali TB, società scientifiche (SIM – Società Italiana Microbiologia, SIMG – Società Italiana Medicina Generale, FIMMG – Federazione Italiana Medici di Famiglia, SIMER - Società Italiana di Medicina Respiratoria, SIMIT - Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, SIP- Società Italiana di Pediatria, SItI – Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, SIMLII -

Società Italiana Medicina del Lavoro, ANMDO - Associazione Nazionale Medici Direzioni Ospedaliere, SIRM - Società Italiana Radiologia Medica), Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità.

Oltre ai già citati membri della Segreteria Scientifica e del Comitato di Redazione, hanno inviato commenti e/o partecipato al meeting conclusivo i seguenti membri del Comitato di Lettura e Revisione:

- Franco Falcone, Sandra Nutini (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – AIPO)
- Corrado Bibbolino (Società Italiana Radiologia Medica - SIRM)
- Referenti Regionali Sorveglianza TB: Guglielmo Pitzalis (Regione Friuli Giulia), Lorenzo Surace, Laura Pontoriero (Regione Calabria), Massimiliano Bugiani (Regione Piemonte), Anna Tosti (Regione Umbria)
- Pasquale Di Pietro, Raffaella Giacchino (Società Italiana di Pediatria - SIP)
- Pier Angelo Tovo, Luisa Galli (Società di Infettivologia Pediatrica - SITIP)
- Patrizia Laurenti (Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica – Sipi)
- Donatella Placidi (Società Italiana Medicina del Lavoro - SIMLII)
- Graziella Orefici (Istituto Superiore di Sanità)