

Diagnosi Prevenzione e Controllo della Tubercolosi

Varese 15 aprile 2010

IL RUOLO DELL'AZIENDA OSPEDALIERA



Azienda Ospedaliera
Ospedale di Circolo di Busto Arsizio

Busto Arsizio Saronno Tradate

Prof. Pietro Zanon
Direttore Struttura Complessa Pneumologia

LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI

Supplemento ordinario alla

GAZZETTA UFFICIALE

18-02-1999

LE PRINCIPALI ATTIVITA' NECESSARIE SONO:

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

responsabilità

Direzione Generale Sanità

ASL: piano strategico locale da comunicare alla Regione
convenzione con ospedali

Aziende ospedaliere pubbliche e private: diagnosi cura e
prevenzione

Laboratori su tre livelli identificati dalle aziende
ospedaliere e comunicati alla ASL

Centri riferimento Villa Marelli e Sondalo

Istituti penali

La Regione dispone che

Gli interventi contro la TB rientrano nei LEA d.p.c.m.
29.11.01

La diagnostica per la ricerca dei casi e i contatti è esente da
compartecipazione d.lgs 124 29.4.98

TB bacillifera attiva esente da compartecipazione d.m.
Sanità 329 28.9.99

ASL convenzionano enti erogatori per gestione contatti

Soggetti erogatori quantificano prestazioni secondo 28/san
21.10.96

Compiti di ASL

- Piano strategico
- Sorveglianza della TB attraverso notifica
- Dati su microbiologia
- Inchiesta epidemiologica
- Raccolta schede terapia
- Screening gruppi a rischio
- Verifica della DOT negli ambulatori identificati
- Identificazione laboratori

Compiti di aziende ospedaliere

Segnalano tramite DS casi sospetti o certi di TB, esami microbiologici e schede inizio e termine terapia

Somministrazione e monitoraggio terapia

Visite ed esami

Prescrizione e monitoraggio chemioprolifassi

Pratiche pensionistiche

Identificazione laboratori

Controllo degli operatori

costituisce il primo ed indispensabile passaggio ad una sorveglianza che abbia le caratteristiche della completezza. Come noto il fenomeno della sottotifica riguarda prevalentemente le patologie di lieve entità clinica, tra cui non rientra la malattia tubercolare: in tal caso a determinare la sottotifica è, presumibilmente, per le oggettive difficoltà di pervenire ad una diagnosi di certezza da parte del medico specialista quest'ultima, correlate alle caratteristiche intrinseche della malattia.

È dunque importante che vengano attivate iniziative di informazione ed aggiornamento, rivolte alle strutture specialistiche di diagnosi e cura, finalizzate a sollecitare la segnalazione di malattia tubercolare, sottolineando che essa va inoltrata al dipartimento di Prevenzione della ASL in cui è ubicata la struttura che ha fatto diagnosi:

Per ogni nuovo caso o recidiva

In fase di sospetto ed anche in assenza di accertamenti di laboratorio probanti

Ogniquale volta il quadro clinico induca ad iniziare un trattamento antimicobatterico specifico.

deve altresì informare del fatto che, in caso di doppia segnalazione, che, nel caso di malattia tubercolare considerati i frequenti "passaggi in cura", può verificarsi con una certa probabilità, il sistema informativo a livello regionale è in grado di filtrare i casi, così da pervenire a dati

qualificati

La sorveglianza dei contatti

I contatti di una persona affetta da tubercolosi contagiosa sono ad alto rischio di infezione e di malattia tubercolare. Tale rischio dipende da alcuni “fattore chiave” tra cui principalmente si distinguono: il **grado di infettività del caso, le caratteristiche della persona in contatto con il caso e l’ambiente**. La trasmissione interumana della tubercolosi avviene attraverso particelle infettanti espulse da soggetto malato chiamate droplet nuclei. I droplet nuclei hanno una traiettoria di abbattimento molto rapida e quindi, la trasmissione del micobatterio risulta molto efficace in caso di contatti stretti. Per tali motivi, non appena viene sospettato un caso di tubercolosi sia attraverso la sorveglianza di laboratorio che quella clinica deve essere immediatamente attivata la ricerca dei contatti. Tale ricerca comporta una stretta collaborazione tra i centri di diagnosi e cura e le unità territoriali di prevenzione in modo da garantire tempestive informazioni sia sul versante clinico del caso (positivizzazione/negativizzazione dello sputo, evidenza di TB attiva), che su quello epidemiologico (identificazione di cluster, coinvolgimento collettività a rischio); in tal senso va sottolineato che le interviste per la ricerca dei contatti devono essere effettuate indipendentemente dall’esito culturale degli esami di laboratorio se l’anamnesi e altri elementi riscontrati sono compatibili con la definizione di caso sospetto di TB contagioso.

2. Gestione dei contatti

Verificando gli elementi sopra indicati è possibile suddividere i contatti sulla base del rischio di avvenuto contagio e, in caso positivo, di suscettibilità a sviluppare l'infezione.

Sulla base della rilevazione effettuata, devono dunque essere definiti i livelli di priorità di intervento

suddividendo i contatti in tre cerchi concentrici.

I contatti dovranno essere posizionati nei tre cerchi sulla base di quanto indicato in tabella, fermo

stando la necessaria discrezionalità del medico da utilizzare in ogni situazione, che, nella

malattia tubercolare, può presentare una notevole variabilità.

	Elevata eliminazione	Bassa eliminazione	
Alto rischio	1	1	Stretti
	1	2	Occasionali
Basso rischio	1	2	Stretti
	2	3	Occasionali

soggetti collocati nel **cerchio n. 1** devono essere contattati il più presto possibile e sottoposti a screening attraverso intradermoreazione di **Mantoux**, per valutare la presenza di infezione.

l'intradermoreazione va eseguita solo se il soggetto risulta in modo certo anamnesticamente negativo o debolmente positivo (< 10 mm); in caso contrario i soggetti di questo cerchio vanno sottoposti a sorveglianza clinica con esecuzione di Rx torace da ripetere dopo 2-4 mesi.

In questo cerchio il cut off di cuticonversione è stabilito a **5 mm** di infiltrato; in caso di reazione negativa il soggetto dovrà ripetere l'intradermoreazione dopo 10 – 12 settimane, durante le quali, solo se si tratta di soggetto con età inferiore a **16 anni, sarà iniziata la chemioprolissi** antitubercolare.

In caso di positività della cutireazione, sia di primo accertamento (tempo 0) che al riesame (tempo 0 – 12 sett.) al soggetto dovrà essere eseguito un Rx torace.

Tutti i soggetti con segni di malattia alla Rx torace devono essere trattati con chemioterapia anti tubercolare. I soggetti senza segni di malattia devono eseguire il trattamento chemioprolattico il cui prosieguo, nei soggetti positivi, va valutato da uno specialista.

Coloro i quali non accettano il trattamento o hanno controindicazioni ad effettuarlo devono essere

sottoposti a sorveglianza sanitaria per **2 anni con visita pneumotisiologica ogni 6 mesi e Rx torace effettuato secondo indicazioni dello specialista.**

soggetti collocati nel cerchio 2 devono essere contattati contemporaneamente o successivamente a quelli collocati nel cerchio 1 e sottoposti alla medesima procedura, eccezion fatta per l'esecuzione di chemioprolifassi successiva ad un primo controllo con intradermoreazione risultato negativo.

soggetti che sono collocati al cerchio 3 sono soggetti alla stessa sorveglianza di cui al cerchio 2 con l'unica eccezione che il cut-off di cuticonversione è fissato a 10 mm e che non devono essere sottoposti a test se nei primi due cerchi non si sono registrati casi di cuticonversione.

diagrammi di flusso sono rappresentati all'allegato 5.

CHEMIOTRAPIA PREVENTIVA

E' indicata per soggetti nei quali sia stata evidenziata una cuticonversione tubercolinica, o che siano tubercolino positivi, in particolare se presentano condizioni che facilitano la riattivazione dell'infezione tubercolare (diabete, silicosi, immunodepressione, infezione da HIV ecc.)

E' efficace nel prevenire la progressione dalla infezione alla malattia conclamata nel 54-88% dei casi trattati.

L'isoniazide deve essere somministrata alla dose di 5-8 mg/Kg/die negli adulti e 8-10 mg/Kg/die nei bambini (massimo 300 mg/die); la durata minima del trattamento è di 6 mesi.

CHEMIOPROFILASSI PRIMARIA

**somministrazione di isoniazide in
individui sani, mantoux negativi a
rischio di contrarre l'infezione
tubercolare in seguito a contatto con
soggetti ammalati di tbc**

CHEMIOPROFILASSI SECONDARIA

**somministrazione di isoniazide in
soggetti tubercolino positivi,
senza segni di malattia
tubercolare in atto**

CHEMIOPROFILASSI ANTITUBERCOLARE

HA LO SCOPO DI “STERILIZZARE L’ORGANISMO DI UN SOGGETTO “PORTATORE SANO” DI GERMI TUBERCOLARI, PER IMPEDIRE CHE SI TRASFORMI IN UN AMMALATO POTENZIALMENTE CONTAGIOSO

HA QUINDI UNA FUNZIONE DI PROTEZIONE INDIVIDUALE E SOCIALE

CHEMIOPROFILASSI ANTITUBERCOLARE

ISONIAZIDE

5 mg/Kg/die x adulti (Max. 300 mg/die)

10 mg/Kg/die per bambini (Max. 300 mg/die)

durata 2-12 mesi

CHEMIOPROFILASSI ANTITUBERCOLARE

se eseguita correttamente e' altamente efficace, riducendo del 90-98% il rischio individuale di sviluppare la malattia nel corso degli anni successivi al contagio.

Da: Circolare Regione Lombardia n. 15 del 18/06/96
DM del 29/07/98

Criteria diagnostici	Quadro clinico	Esame colturale	Esame microscopico diretto	Test di Mantoux	Esame strumentale	Esame istologico	Criterio adiuvantibus ex	Esame autoptico
Isolamento colturale		Pos						
Diagnosi microscopico-clinica	C		Pos					
			Pos		C			
	C					Pos		
					C	Pos		
			Pos				C	
Diagnosi clinica	C				C		C	
	C			Pos	C			
	C			Pos			C	
Diagnosi autoptica							Pos	

C: compatibile

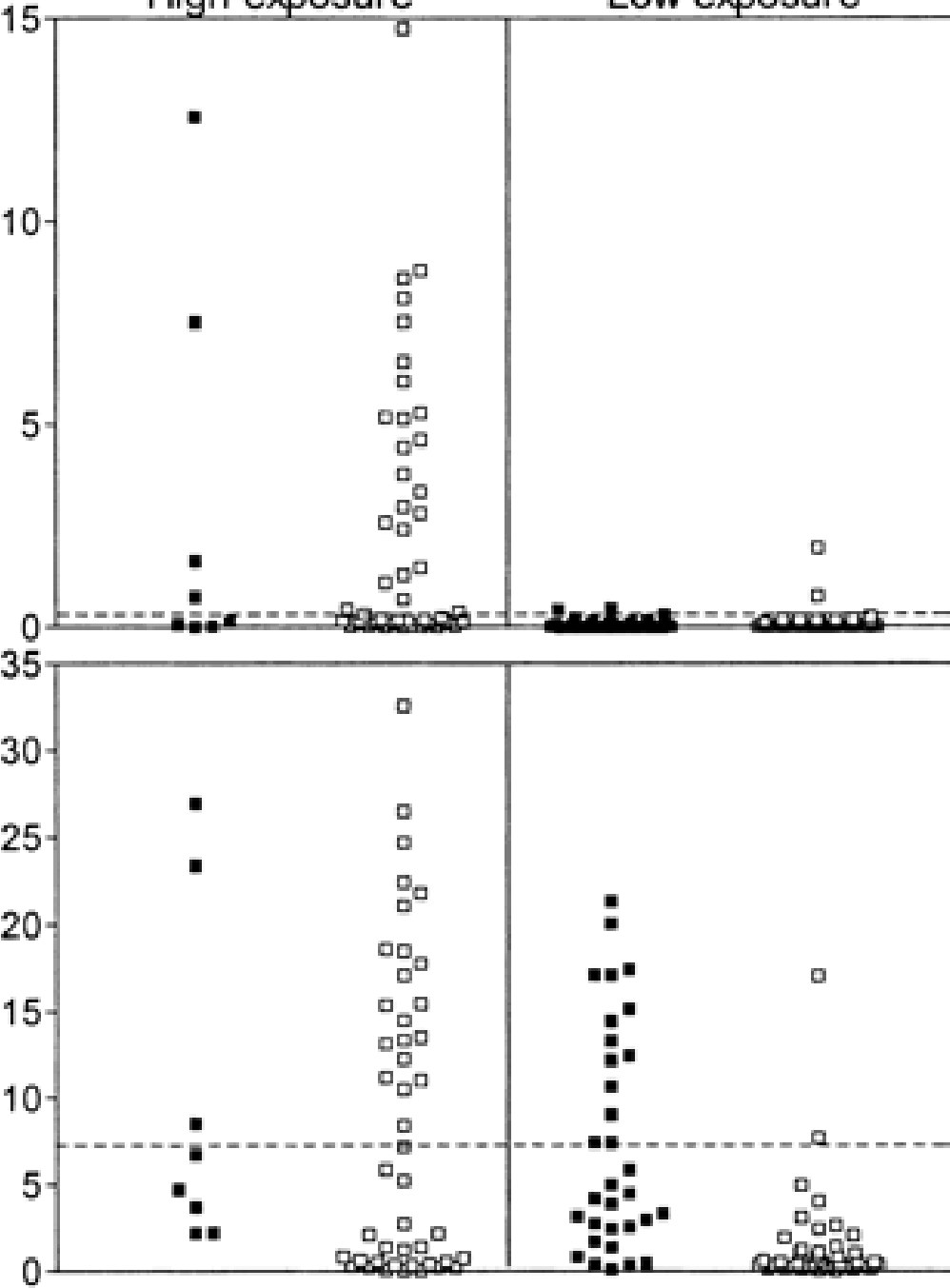
Pos: positivo

Diagnosi in vitro di tubercolosi

- Stimolazione in vitro di linfociti con BCG o antigeni selezionati e dosaggio dell'Ify da loro prodotto
- Determinazione del numero di linfociti T sensibilizzati nei confronti del BCG o altri antigeni

Quantiferon

- Fase ancora sperimentale
- Indicazioni teoriche di efficacia
- Mancanza di un gold standard di confronto
- Raccomandazioni del CDC
- Utilità nella tubercolosi latente
- Dubbi nella tubercolosi attiva
- Dubbi su falsi + o falsi -

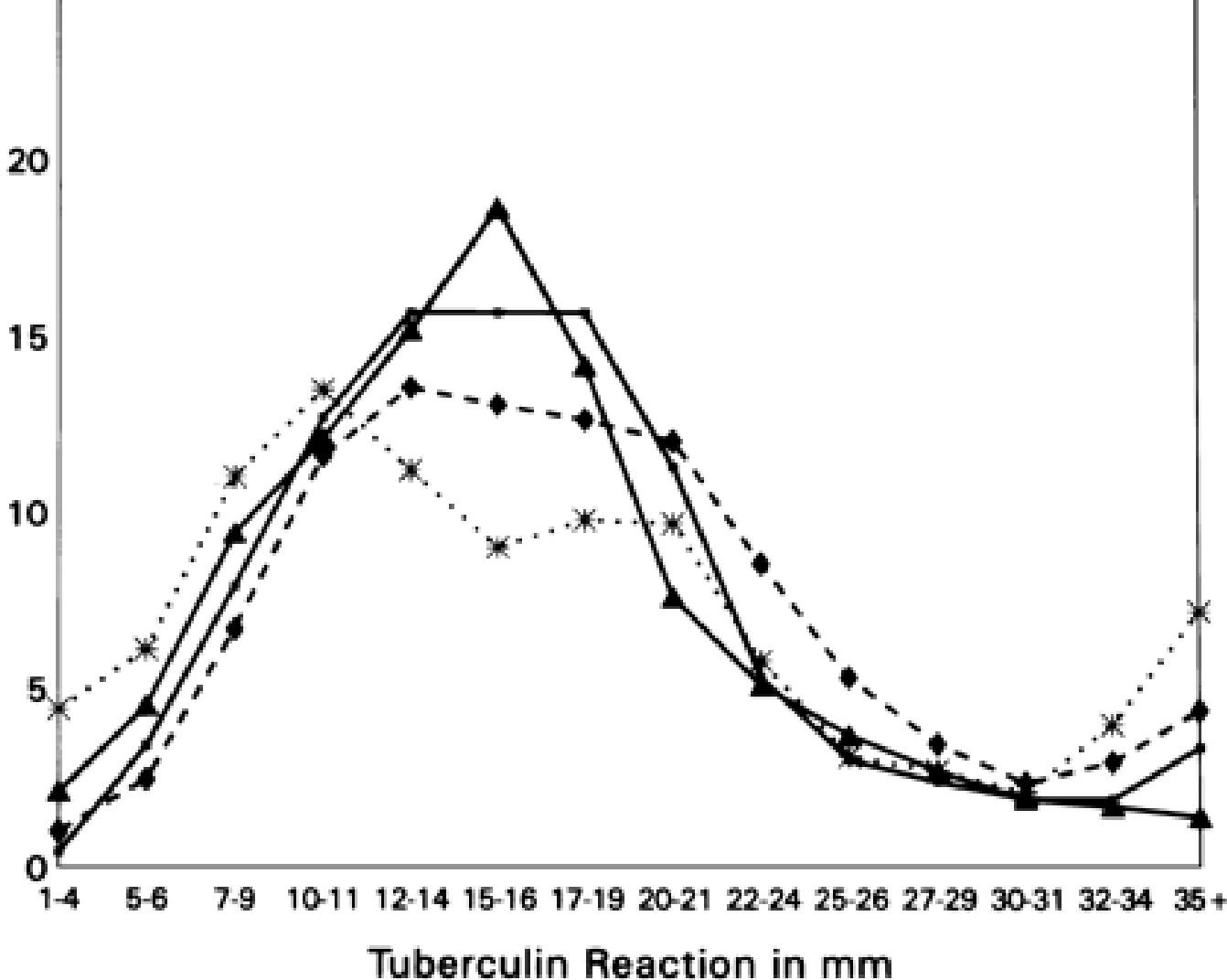


QFT-RD1

Figure 1. QuantiFERON (QFT)-RD1 and QFT-purified protein derivative (PPD) analysis of tuberculosis (TB) contacts. Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccinated subjects (n = 40, *close symbols*) and unvaccinated subjects (n = 85, *open symbols*) were divided into high- and low-exposure groups. *Upper panel*, whole blood was tested in the QFT-RD1 assay based on the specific antigens ESAT-6 and

QFT-PPD

CFP-10. The highest response of the two antigens is shown for each contact. Cut-off value for a positive response to the specific antigens in the QFT-RD1 test was 0.35 IU/ml. *Lower panel*, whole blood was tested in the QFT-PPD assay based on the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. Cut-off: 7.4 IU/ml. Cut-off is depicted as *broken horizontal lines*.



Pattern of tuberculin reactions in patients with different diagnoses. Fourteen patients with nontuberculous mycobacteria and 36 with conditions associated with anergy were excluded.

Solid line with small squares: active TB; solid line with triangles: close contacts; dashed line with diamonds: inactive TB; dotted line with stars: normal/not TB related. Curves smoothed by moving three-point averages. Tuberculin reactions of zero (0) mm not shown

successo della terapia è indubbiamente condizionato dall'aderenza del paziente al trattamento prescritto. In base al grado di collaborazione del paziente, dovranno essere adottati comportamenti differenziati, secondo le seguenti indicazioni:

soggetto collaborante: trattamento ambulatoriale o in regime di ricovero, secondo la gravità della malattia

soggetto con dubbia aderenza: trattamento in regime di ricovero per la fase iniziale e, successivamente, terapia ambulatoriale strettamente monitorata: controllo ogni 15 giorni dell'aderenza alla terapia.

soggetto non collaborante: da trattare esclusivamente con DOT o in regime di ricovero, per tutto il periodo di terapia.

In situazioni particolari, come è il caso di pazienti contagiosi che siano irreperibili o che rifiutino qualsiasi forma di trattamento, potrà essere attivata la procedura di ricovero coatto ("trattamento sanitario obbligatorio") tramite l'emissione di Ordinanza del Sindaco, ai sensi degli artt. 253 e 254, c.1, art. 280 del T.U.LL.SS, nonché dell' art. 33 della Legge 833/78.

Tutti i pazienti che nel corso del trattamento ambulatoriale vengono persi al follow – up devono essere attivamente ricercati e inviati alla terapia supervisionata.

6. Ospedalizzazione

Esiste ampia evidenza scientifica che la tubercolosi possa essere trattata con successo ambulatorialmente anche nella fase intensiva e con paziente escreato positivo.

Oggi l'ospedalizzazione del paziente con malattia tubercolare è quindi riservata a casi particolari:

condizioni cliniche gravi

scarsa compliance alla terapia

fallimento terapeutico

patologie associate gravi.

effetti collaterali gravi

presenza di multiresistenza

condizioni socio-economiche scadute.

Un malato infetto in caso di ospedalizzazione deve essere ricoverato in isolamento respiratorio

occupando camere singole o al massimo a due letti con pazienti solo ammalati da tubercolosi e

provviste di adeguata ventilazione (vedi anche Allegato 7).

così come per i criteri di ospedalizzazione, la positività all'espettorato non controindica di per sé la ammissione del paziente.

La dimissione potrà avvenire anche in presenza di espettorato positivo a condizione che il paziente:

- abbia garanzia di aderenza al trattamento

- non abbia multiresistenze documentate o l'evoluzione clinico-radiologica non ne faccia

- sospettare l'esistenza

- non conviva con neonati o bambini

- non conviva con persone immunodepresse

- non risieda in comunità.

La garanzia di aderenza al trattamento è fondamentale soprattutto nella fase intensiva. Si

raccomanda l'estensione del ricovero fino a due mesi qualora non esistano condizioni di garanzia.

La terapia eseguita in regime di ricovero è convenzionalmente supervisionata.

7. Trattamento a domicilio

nel caso di trattamento senza ospedalizzazione, devono essere osservate le indicazioni previste per l'isolamento respiratorio che si realizzano mediante:

l' utilizzo di una stanza singola;

la frequente ventilazione naturale del locale;

l'utilizzo da parte del paziente di mascherine chirurgiche o fazzoletti nel caso di tosse e starnuti al fine di diminuire la dispersione dei droplet nuclei nell'aria;

la quotidiana sanificazione dell'ambiente e delle attrezzature;

la disinfezione quotidiana di oggetti con disinfettanti liquidi;

la disinfezione della biancheria (effetti lettereschi, fazzoletti, ecc) mediante lavaggio a 90° o ipoclorito di sodio;

il lavaggio accurato delle mani ogni qualvolta si sia assistito il paziente e quando si sia venuti a contatto con oggetti contaminati mediante l'utilizzo di disinfettanti liquidi e di materiale a perdere per l'asciugatura delle mani;

lo smaltimento rapido e separato dagli altri rifiuti domestici di tutto il materiale a perdere (es. fazzoletti, mascherine chirurgiche) utilizzati dal paziente.

Allegato 2. Schede

Le schede da utilizzare sono le seguenti:

- scheda di segnalazione di malattia infettiva – Modello MB per la segnalazione dei casi sospetti di TB (vedi Cap. 3.1 e Diagramma 1-Allegato 3)
- scheda di segnalazione di isolamento/ identificazione di micobatteri per la sorveglianza dei casi sospetti di laboratorio (vedi Cap. 3.2.1 e Diagramma 2-Allegato 3)
- scheda di sorveglianza degli esiti del trattamento (vedi Cap. 3.3 e Diagramma 4-Allegato 3)

Scheda	Chi deve compilarla	Quando inviarla	A chi inviarla
Modello MB	Ogni medico che pone la diagnosi o il sospetto di malattia tubercolare	Entro 2 giorni dal sospetto o dalla diagnosi	Dipartimento di Prevenzione -ASL
Scheda di segnalazione di isolamento/ identificazione di micobatteri	Il laboratorio che esegue l'esame	Entro 3 giorni dal riscontro di positività	Dipartimento di Prevenzione -ASL
Scheda di sorveglianza degli esiti del trattamento - sezione 1 - sezione 2	Il centro che assume il paziente in trattamento	- all'inizio della terapia - al termine della terapia (e comunque entro 10 mesi dall'inizio della tp)	Dipartimento di Prevenzione -ASL

ATS / CDC / IDS

Regime	Fase iniziale	Fase mantenimento
1) INI RIF PZA EMB	7 / 7 per 8 sett. 5 / 7 per 8 sett.	INI / RIF 7 / 7 per 18 sett. 2 / 7 per 18 sett. INI / RPT 1 / 7 per 18 sett.
2) INI RIF PZA EMB	7 / 7 per 2 sett. Poi 2 / 7 per 6 sett. 5 / 7 per 2 sett. Poi 2 / 7 per 6 sett.	INI / RIF 2 / 7 per 18 sett. INI / RPT 1 / 7 per 18 sett.
3) INI RIF PZA EMB	3 / 7 per 8 sett.	INI / RIF 3 / 7 per 18 sett.
4) INI RIF EMB	7 / 7 per 8 sett. O 5 / 7 per 8 sett.	INI / RIF 7 / 7 per 31 sett. o 5 / 7 per 31 sett. o 2 / 7 per 31 sett

D O S I

Isoniazide	A	5 mg/kg/die	(max 300 mg)
	B	10-15 mg/kg/die	“
Rifampicina	A	10 mg/kg/die	(max 600 mg)
	B	10-20 mg/kg/die	“
Rifabutina	A	5 mg/kg/die	(max 300 mg)
Rifapentina	A	10 mg/kg/die alla settimana	
Cicloserina	A	10-15 mg/kg/die	(max1g)
	B	10-15 mg/kg/die	“
Pirazinamide		40-55 kg 1 g	56-75 kg 1,5 g
		76-90 kg 2 g	
Etambutolo		40-55 kg 800 mg	56-75 kg 1200 mg
		76-90 kg 1600 mg	

zioni per paziente di 60 kg deve eseguire:

INI 300 mg
RIF 600 mg
PZA 1500 mg
EMB 1200 mg

8,5 c NICOZID 1,5 gr
PIRALDINA 3 compr.
RIF 1 caps.
ETAPIAM 3 compr.

9 o 7 c RIFATER 6 COMPR 4 COMPR
INI 300 200
PZ 1800 1200
RIF 780 480
ETAPIAM 3 COMPR 3 COMPR

8 c RIFINAH 2 COMPR RIF 600 INI 300
PIRALDINA 3 COMPR
ETPIAM 3 COMPR

7 c ETANICOZID B6 3 COMPR EMB 1200 MG INI 375 MG
RIFADIN 1 COMPR
PIRALDINA 3 COMPR

L'OSPEDALIZZAZIONE E' INDICATA IN CASO DI:

malattia estesa, miliare o meningite tubercolare

- **condizioni cliniche molto compromesse**
- **paziente immunocompresso**
- **positività batteriologica dell'espettorato quando non sia possibile un sicuro isolamento domiciliare**
- **presenza o sospetto di poliresistenze**

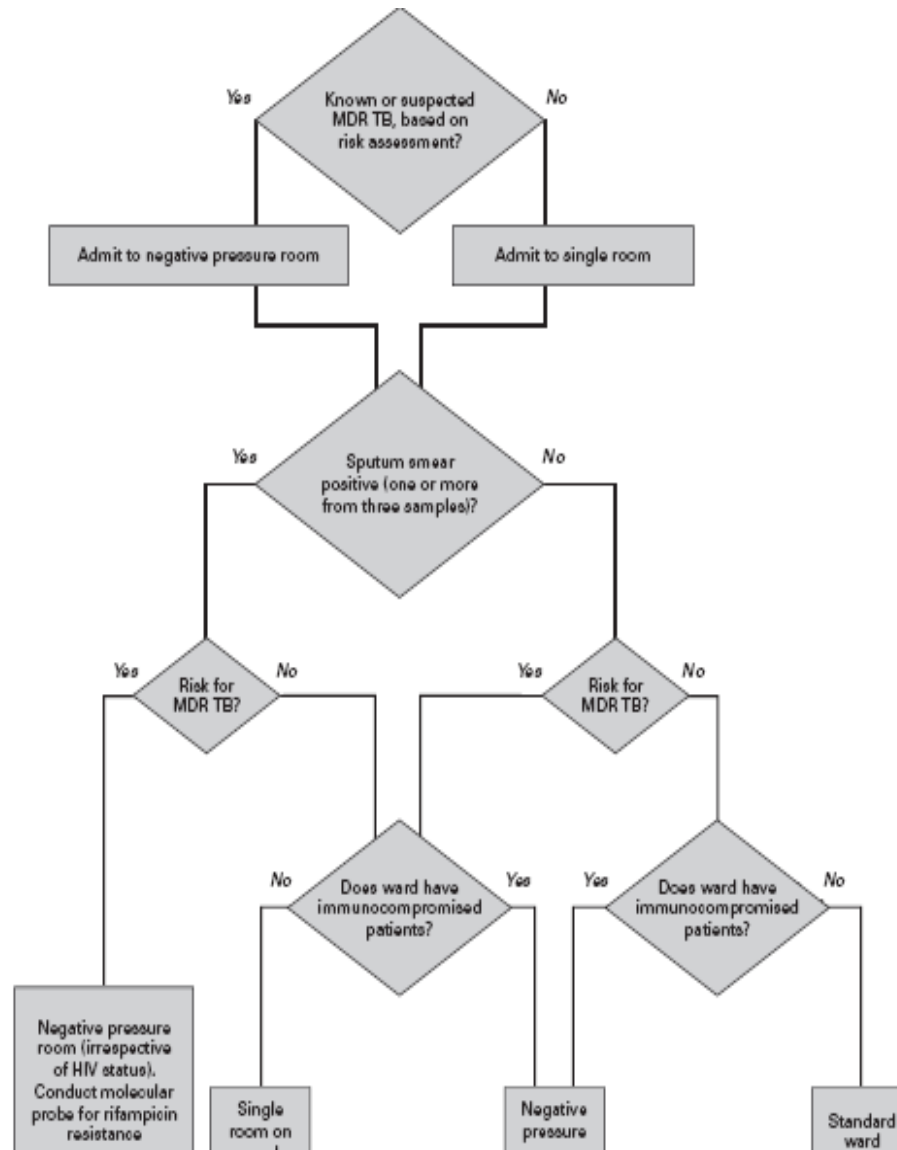
Principi dell'isolamento

- Ridurre il numero di nuovi contatti
 - La maggior parte dei contagi avviene prima della diagnosi
 - Impedire che si contagino nuovi contatti o contatti non infettati

TB negli ospedali

- Trasmissione ospedaliera di TB-MDR
 - 15 episodi in USA
 - 2 episodi in Lombardia (> 50 soggetti infettati)
 - Malattie infettive
 - Dimostrata efficacia misure di controllo

Algoritmo per l'isolamento respiratorio (NICE- 2006)



Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare

Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano *Provvedimento 17 dicembre 1998* —, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, com1, lettera b), del decreto legislativo 31/3/1998 121

- *I pazienti con tubercolosi attiva accertata o sospetta vanno posti in isolamento respiratorio a partire dal momento del ricovero.*
- *L'isolamento deve essere realizzato in camere singole dotate di servizi igienici propri e, possibilmente, di una zona filtro.*
- *La stanza di isolamento dovrebbe avere caratteristiche tali da consentire la riduzione della contaminazione dell'area e da impedire la diffusione dei contaminanti ad altri ambienti.*
- *Per i soggetti affetti da tubercolosi escreato-positiva si raccomanda che l'isolamento venga protratto fino a dimostrazione clinica o radiologica o batteriologica dell'efficacia della terapia*

Camera

- OTTIMALE (MDR)
 - Pressione negativa (1 mba)
 - Aria dall'esterno all'interno
 - Area uscente filtrata
 - Anticamera (+ verso la camera , - verso l'esterno (??))
 - 12-20 r/h
- Alternativo (per MDR-)
 - Camera singola munita di servizi autonomi con anticamera e segnale di Bio Hazard
 - Assicurare 6 r/h
- Rispettare le procedure

Stanza di isolamento

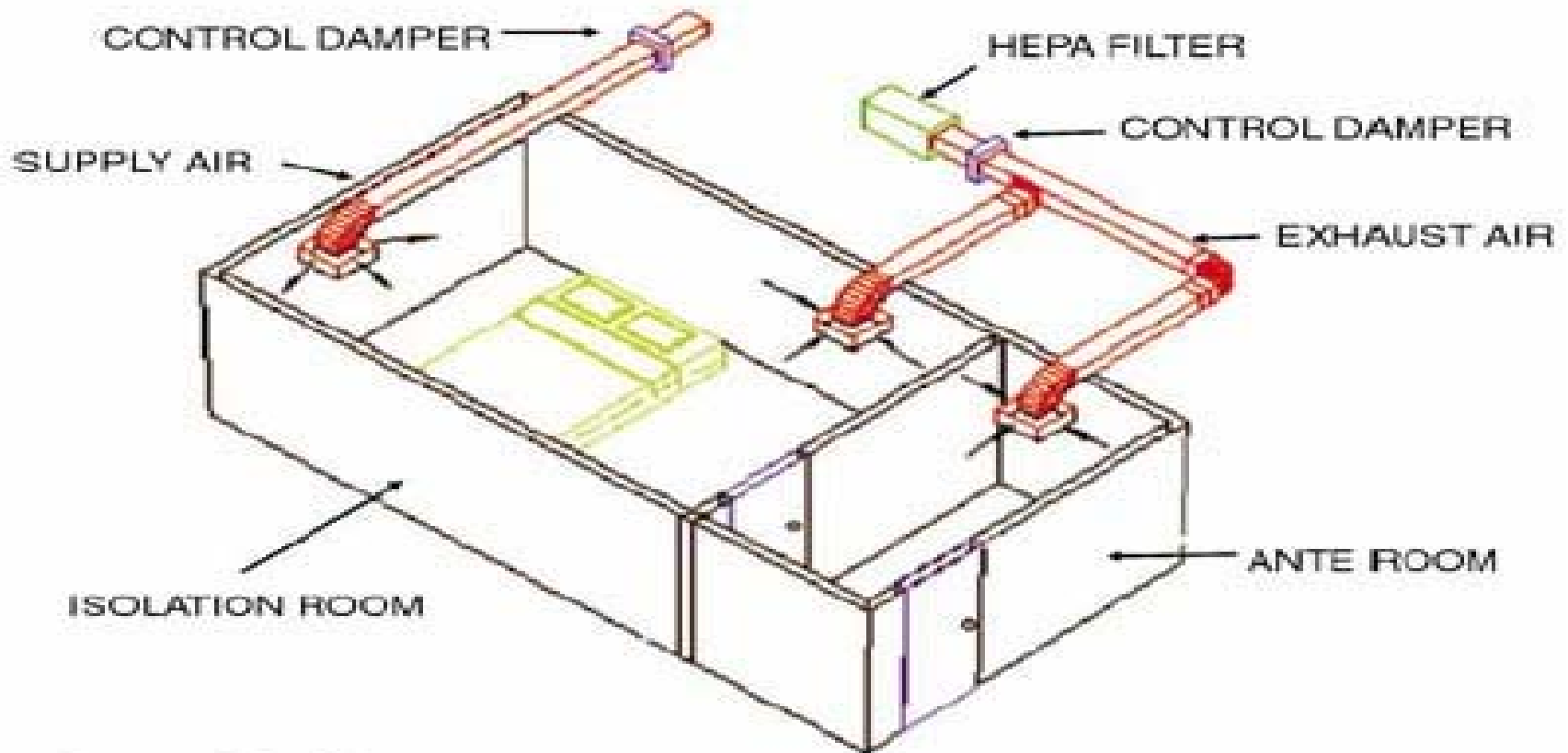


Figure 3: Illustration of airflow pattern & pressure control in isolation rooms

La realtà

- Dotazione insufficiente di camere di isolamento
 - Spostamento della terapia della TB dalle tisiologie alle malattie infettive
- Carenza di responsabilità
- Disagio per il personale ed il paziente

Il Paziente

- Il paziente non deve abbandonare l'isolamento, neanche temporaneamente, senza il permesso del personale incaricato.
- In caso di necessità per esecuzione di esami diagnostici o altro, il paziente dovrà essere dotato di mascherine (o DPI).
- Il personale deve essere tempestivamente avvertito della contagiosità del paziente
- Il paziente che accede ad altri servizi dovrà avere precedenza assoluta e permanere il minimo tempo possibile fuori dell'isolamento
- I visitatori autorizzati e forniti di DPI

Il Personale

Deve essere individuato il responsabile dell'isolamento

L'accesso alla camera deve essere limitato al minimo

Uso di DPI adeguati

Uso della zona filtro per il cambio indumenti

DPI

(Per LG-Nice evidenza D per MDR)

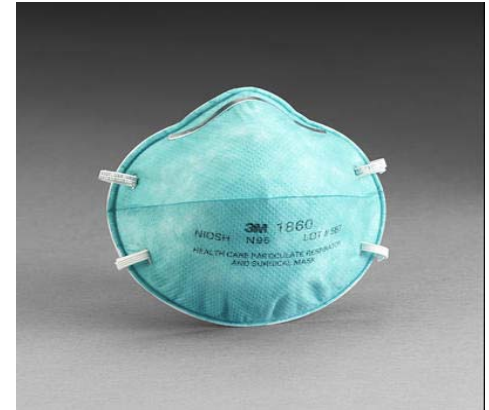
- DPI per il personale e i visitatori
- Mascherine per i pazienti che tossiscono.
- Grembiule monouso, guanti (?)
- Misure di igiene

DPI

- Non idonee le mascherine chirurgiche
- Raccomandati filtranti facciali
 - Con HEPA solo per agenti gruppo IV
 - Raccomandato FFLP3 95-(99%) di protezione in
 - Operazioni ad alto rischio (broncoscopia)
 - Isolamento
 - Raccomandato B2 90-(95%) di protezione in
 - Presenza di caso sospetto
 - Accompagnamento di malato
 - Presenza in ambiente a rischio (broncologia)

Protezione del/dal caso contagioso

- Fornire al paziente sospetto contagioso:
 - Filtro facciale **N 95***** privo di valvola
 - (In alternativa) mascherina chirurgica a triplo strato
- In corso di intervento ravvicinato su malato
 - Indossare mascherine ad alta protezione (**N 95*****)
 - Prive di valvole se invasivo



*** Non omologate in Italia;
FFP3 simili