

gli autori

Agostino Messineo, Enrico Di Rosa
con la collaborazione di Roberto Nisini

La TBC in ambiente sanitario: misure di prevenzione, controllo ambientale ed individuale

*Un manuale per i cultori della prevenzione
nelle strutture sociali e sanitarie*

vai alla scheda
del libro

e-book

Quaderni di Medicina, Igiene del Lavoro,
Sicurezza e Prevenzione

LA TBC IN AMBIENTE SANITARIO: MISURE DI PREVENZIONE, CONTROLLO AMBIENTALE ED INDIVIDUALE

*Un manuale per i cultori della prevenzione
nelle strutture sociali e sanitarie*

Agostino Messineo, Enrico di Rosa
con la Collaborazione di Roberto Nisini



*LA TBC IN AMBIENTE SANITARIO: MISURE DI PREVENZIONE,
CONTROLLO AMBIENTALE ED INDIVIDUALE*

ISBN: 978-88-6310-621-3

Copyright © 2015 EPC S.r.l. Socio Unico

EPC S.r.l. Socio Unico - Via dell'Acqua Traversa, 187/189 - 00135 Roma

www.epc.it

Servizio clienti: 06 33245277 - Fax 06 3313212

Redazione: Tel. 06 33245264/205

Proprietà letteraria e tutti i diritti riservati alla EPC S.r.l. Socio Unico. La struttura e il contenuto del presente volume non possono essere riprodotti, neppure parzialmente, salvo espressa autorizzazione della Casa Editrice. Non ne è altresì consentita la memorizzazione su qualsiasi supporto (magnetico, magneto-ottico, ottico, fotocopie ecc.).

La Casa Editrice, pur garantendo la massima cura nella preparazione del volume, declina ogni responsabilità per possibili errori od omissioni, nonché per eventuali danni risultanti dall'uso dell'informazione ivi contenuta.

SOMMARIO

Presentazione.....	5
Qual è la storia della TBC?	7
Quali sono le caratteristiche del micobatterio tubercolare?	9
Quale è la Storia Naturale della Malattia?	10
Quale è il meccanismo di trasmissione?	13
Quale è la terapia della TBC?	16
Quali sono le nuove prospettive terapeutiche?	18
Esiste un vaccino per la TBC?	21
A che punto sono gli studi su nuovi vaccini?	22
È importante il problema tubercolosi?	24
Quali elementi favoriscono la diffusione dell'infezione?	27
Come è organizzata la sorveglianza epidemiologica?	27
Come si affronta in generale il problema TBC?	28
Su quali principali azioni poggia il controllo della diffusione della TBC?.....	29
Quali sono gli interventi che il SSN pone in essere per il controllo della TBC?	29
La comunicazione è importante nel caso della TBC?	35
Quali sono le ricadute in ambito sanitario?	35
Qual è il rischio d'infezione e quali sono i fattori favorenti?	37
In ambito sanitario quali sono i settori a maggior rischio?	38
Come si procede alla valutazione del rischio?.....	41
Qual è la normativa essenziale che riguarda la TBC?.....	43

Esistono linee guida in Italia?	45
<i>Oltre le linee guida ministeriali esistono altri riferimenti nazionali e internazionali che possono essere consultate?</i>	46
Che significato hanno le linee guida nel caso della TBC?	50
Cosa occorre considerare nella VDR?	52
Come procedere alla classificazione individuale del rischio?	54
Quali errori possono accadere in tema di prevenzione?	56
Quali sono gli indicatori da utilizzare per la classificazione del rischio e la valutazione delle misure da attuare?	57
Chi vaccinare?	57
Quale valore può avere una eventuale certificazione di esenzione dalla vaccinazione?	60
Deve esser effettuata la sorveglianza sanitaria sugli operatori sanitari?	61
Che tipo di sorveglianza attuare e su chi?	62
Quali test utilizzare per la diagnosi di TB?	63
Quali sono le procedure da seguire in caso di sorveglianza sanitaria?	65
Quali Provvedimenti adottare in caso di conversione?	69
Quali possono essere le criticità nell'iter di prevenzione?	70
Cosa sono gli eventi sentinella?	70
Cosa si deve fare in caso di contatto con un malato di Tbc contagiosa?	71
Quali sono le procedure generali di gestione di un paziente con sospetta TBC in ospedale?	80
Quali misure sono obbligatorie nei reparti ad alto rischio?	85
Quali altre procedure dovrebbero essere ottimizzate per la TBC?	86
Quali DPI usare?	88
Quali sono gli interventi prioritari consigliati su locali e attrezzature?	89
Come si deve attuare la formazione ed informazione?	91
Bibliografia	91

PRESENTAZIONE

La tubercolosi (TBC) rimane tutt'ora una rilevante problematica di sanità pubblica a livello globale. Infatti secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2013 si sono registrati ben nove milioni di nuovi casi di malattia con un milione e mezzo di decessi. In Italia, paese che ha visto il progressivo decrescere della patologia tubercolare nel secolo scorso grazie soprattutto ai progressi socio economiche alla disponibilità di mezzi diagnostici eterapeutici, alcune sfide rimangono ancora oggi cruciali nel controllo di questa infezione. Tra queste la TBC nelle popolazioni immigrate ad in altre categorie a rischio come gli immunodepressi, il monitoraggio e il contenimento della farmacoresistenza e la gestione del rischio nel personale sanitario in ambiente nosocomiale, inclusi gli operatori in formazione.

Il documento programmatico *Controllo della tubercolosi: obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016*, approvato con un'Intesa della Conferenza Stato-Regioni il 20 dicembre 2012, riconosce la TBC come emergenza di sanità pubblica nel nostro Paese e individua - quali obiettivi prioritari da perseguire - il miglioramento del sistema di sorveglianza, lo sviluppo e l'implementazione di linee guida aggiornate nonché l'attivazione di un programma "straordinario" di educazione sanitaria e di formazione degli operatori ai diversi livelli.

In questo contesto si inquadra, con merito e tempistica indovinata, l'iniziativa editoriale dei colleghi Agostino Messineo ed Enrico Di Rosa, entrambi impegnati da anni nelle attività di prevenzione del SSN sul territorio e, più recentemente, con autorevoli incarichi nell'ambito della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI). Il manuale - nato nel segno della interdisciplinarietà tra infettivologia, igiene e sanità pubblica e medicina del lavoro - si prefigge l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari - ma anche agli studenti delle discipline sanitarie - uno strumento di conoscenza sulla storia naturale e l'epidemiologia della TBC, le tecniche diagnostiche, i nuovi regimi farmacologici e le misure di prevenzione di provata efficacia. Il tutto con il moderno

metodo delle domande e risposte puntuali che permettono di fornire uno strumento snello ed aggiornato nei contenuti che ripercorre e sintetizza le norme e le linee guida che disciplinano e indirizzano il controllo di questa infezione in ambito sanitario.

Il manuale appare anche uno strumento di estrema utilità per i molti cultori della prevenzione - anche della nostra Società scientifica - che potranno approfondire tematiche sulla valutazione del rischio ambientale ed individuale e sulla sorveglianza sanitaria fornendo elementi operativi per perseguire gli obiettivi di controllo auspicati dall'OMS, dal Ministero della Salute e da tutte le Regioni.

Carlo Signorelli
Presidente SItI

Qual è la storia della TBC?

La tubercolosi è stata presente negli umani sin dall'antichità.

Tracce di prodotti lipidici caratteristici dei micobatteri sono state scoperte nei resti di un bisonte di 18.000 anni fa, suggerendo che i micobatteri sono patogeni capaci di provocare malattie negli animali da moltissimo tempo e anche nell'uomo, dato che diagnosi osteo-archeologiche specifiche di tubercolosi sono state avanzate dall'analisi di parecchi reperti risalenti al neolitico e all'età del bronzo. L'esempio più noto è rappresentato da un rachide umano del neolitico (5.000 a.c.) esumato a Heidelberg all'inizio del secolo, mentre tracce di TBC sono state ritrovate nella spina dorsale di alcune mummie del 3000-2400 a.C. Attorno al 460 a.C., Ippocrate aveva già identificato la tisi come la più diffusa malattia di tutti i tempi.

Nel Medio Evo Avicenna fu il primo medico a identificare la tubercolosi polmonare come una malattia infettiva, riconoscendone l'associazione col diabete e suggerendo l'ipotesi di diffusione attraverso il contatto con il suolo e l'acqua.

Richard Morton nel 1689 stabilì che la forma polmonare era associata con dei tubercoli, ma per la varietà dei suoi sintomi, la TB non venne identificata come una singola malattia fino al 1820 circa, e non fu chiamata tubercolosi fino al 1839 allorché ne conì il termine Johann Lukas Schönlein.



Figura 2 Coperchio di urna etrusca – Volterra Museo Guarnacci - Ragazzo morto a 12 anni di tisi

Robert Koch scoprì il *Mycobacterium tuberculosis*, agente eziologico della TBC nel marzo del 1882 e le sue ricerche sulla TBC motivarono l'assegnazione del Premio Nobel per la medicina nel 1905. Nel 1921 Albert Calmette e Camille Guérin introdussero la vaccinazione con l'utilizzo di un ceppo attenuato di tubercolosi bovina (denominato *Bacillus*

Calmette Guérin: BCG). Prima dell'introduzione dei chemioterapici non erano disponibili rimedi efficaci per la cura della TBC. Per molto tempo, fino alla prima metà del XX secolo, il trattamento delle tubercolosi si è basato essenzialmente sul riposo all'aria aperta nei sanatori, terapia che poteva avere limitati effetti benefici solo per le forme iniziali, non ancora escavate, mentre aveva scarsissimo impatto sulle forme avanzate di malattia. L'evidenza che l'escavazione rappresentava l'evento cruciale dell'evoluzione della malattia, indirizzò verso interventi finalizzati alla chiusura meccanica delle cavità polmonari (collassoterapia), come la tecnica del pneumotrace artificiale ideata a Pavia nel 1882 da Carlo Forlanini, che non si dimostrò, successivamente, molto efficace. La tubercolosi è stata, in Europa, la principale causa di morte per tutto il XIX e per il primo terzo del XX secolo, denominata "mal sottile" o "consumzione" perché sembrava consumare le persone da dentro, con lungo deperimento e perdita di sangue dalla bocca, febbre, pallore. Altri storici nomi includevano il termine "phthisis" (dal greco consunzione)

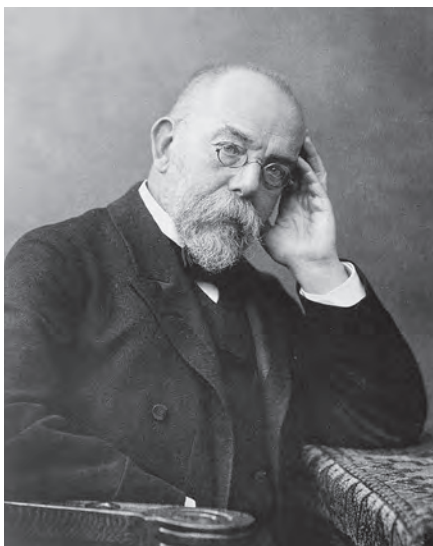


Figura 2 Dr. Robert Koch

ne) e "scrofula" (negli adulti), che colpiva il sistema linfatico e provocava il gonfiore delle ghiandole del collo; "tabes mesenterica", tubercolosi dell'addome, e "lupus vulgaris", tubercolosi della pelle; "malattia del deperimento" "peste bianca", dal colore pallido degli ammalati; "male del re", perché era credenza popolare che il tocco di un re potesse curare la scrofula e "morbo di Pott" o "gobba" per coloro che erano affetti da tubercolosi ossea.

Quali sono le caratteristiche del micobatterio tubercolare?

Il *M. complex* comprende sette specie del genere *Mycobacterium*, della famiglia delle *Mycobacteriaceae*, ordine *Actinomycetales*, che hanno in comune il 99,9% della sequenza genica e presumibilmente derivano tutti da un singolo antenato comune.

La causa principale della TBC nell'uomo è il *Mycobacterium tuberculosis*. Al microscopio appare come un bastoncello immobile di 1-4 x 0,3-0,6 micron, privo di ciglia, ha una parete cellulare, ma non una membrana esterna ed è classificato come un batterio Gram-positivo. Alla colorazione di Gram il MTB appare Gram-positivo in modo estremamente debole, oppure non mantiene la colorazione, a causa dell'elevato contenuto di lipidi e acido micolico della sua parete cellulare. Peculiare caratteristica è l'acido-alcol resistenza, evidenziabile applicando la colorazione di Ziehl-Neelsen che tinge i bacilli acido-alcolici di un rosso acceso che risalta chiaramente su sfondo blu. È un batterio aerobio stretto, con optimum di temperatura a 37°C, che non cresce sui comuni terreni di coltura ma solo su terreni arricchiti. La crescita è molto lenta, (tempo di generazione 16-20 ore, una velocità notevolmente minore rispetto ad altri batteri, che si dividono in meno di un'ora). Nell'ambiente esterno, può resistere a deboli disinfettanti ed è sensibile al calore, soprattutto umido (in autoclave a 120°C resiste pochi minuti), ma è resistente al freddo. Presenta una notevole resistenza all'essiccamento, in particolare se è al riparo dalla luce solare diretta, e può sopravvivere in uno stato disidratato per settimane. Il complesso MTB include altri tre micobatteri, che causano la tubercolosi: *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*. I primi due causano la malattia in persone immunocompetenti solo in casi rarissimi. Altri micobatteri patogeni comprendono *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium avium* e *M. kansasii*. Gli ultimi due fanno parte del gruppo di micobatteri non tubercolari (MOTT, mycobacteria other than tuberculosis). I micobatteri non tubercolari non causano TB o lebbra ma provocano malattie polmonari simili alla tubercolosi.

Occorre considerare che per la maggior parte dei microrganismi è

nota una soglia di infettività . Viene definito come DOSE INFETTANTE MINIMA (D.I.M) il numero di microrganismi che hanno causato la malattia nel 25-50% dei casi osservati. Esiste un'estrema variabilità della D.I.M. di diversi patogeni e MTB ha una soglia molto bassa, suggerendo che a seguito di un contagio anche con poche cellule micobatteriche si può andare incontro ad un'infezione (vedi tabella 1). Tuttavia, il rischio di contagio per la tubercolosi non è alto come in altre malattie infettive, come l'influenza o il morbillo, perché affinché il micobatterio possa essere trasmesso, devono verificarsi particolari condizioni che saranno di seguito meglio specificate.

Tab. 1 - Dose minime infettanti

Mycobacterium tuberculosis	< 10
Plasmodium vivax	10
Treponema pallidum	57
Shigella flexneri	180
Salmonella spp.	100.000
Escherichia coli	100.000.000
Vibrio cholerae	1.000.000.000

Anche per la sua bassa soglia di infettività, il M. tubercolare è elencato nell'allegato XLVI del D.Lgs. 81/2008 tra gli agenti biologici di classe 3, dai quali il Datore di lavoro deve proteggere i lavoratori secondo le disposizioni impartite al Titolo X (artt. 266-286 cit dec). Conseguentemente i laboratori adibiti all'analisi, ricerca o didattica ove può esservi il rischio di contaminazione da MT devono essere corrispondenti almeno al terzo livello di contenimento (art. 275 co. 2 lettera "b").

Quale è la Storia Naturale della Malattia?

La conseguenza del primo contatto di un individuo suscettibile con il micobatterio tubercolare, può essere un'infezione (tubercolosi primaria)

che nella maggior parte dei casi si manifesta con una sintomatologia lieve e aspecifica, confondibile con uno stato influenzale o passa inosservata. Solo in un numero limitato di soggetti, più spesso bambini o persone defedate, costituzionalmente suscettibili o immuno-compromesse, l'infezione primaria può manifestarsi con una sintomatologia severa polmonare, pleurica o con diffusione sistemica, fino alla meningite tubercolare con caratteristiche evolutive che richiedono adeguato trattamento antibiotico-chemioterapico.

Nella maggior parte dei casi, invece, a seguito dell'instaurarsi di una risposta immunitaria specifica anti-micobatterica, l'infezione primaria guarisce. Tuttavia, anche se la malattia guarisce, l'infezione tubercolare non viene eradicata. Tale situazione definisce *l'infezione tubercolare latente* (LTBI). La LTBI è caratterizzata dalla presenza del micobatterio tubercolare in fase non (o scarsamente) replicativa in aree del corpo presumibilmente limitrofe ai focolai d'infezione primaria e la cui presenza è testimoniata esclusivamente dalla positività all'intradermoreazione di Mantoux o dalla positività ai test IGRA (Interferon-gamma releasing assay, come il Quantiferon®).

I soggetti con LTBI possono mostrare all'esame radiografico esiti dell'infezione primaria, prevalentemente sotto forma di *complessi primari*, ma la maggior parte dei soggetti con LTBI non presenta alcun segno o sintomo riferibile alla sua infezione latente, e può vivere tutta la vita senza mai andare incontro a riattivazione della tubercolosi. Poiché si tratta di soggetto con infezione latente, non è contagioso e pertanto non richiede isolamento o terapia. Solamente in alcuni casi, soprattutto nei contatti recenti di casi attivi noti, nei giovani, per esigenze lavorative o in previsione di trattamenti immunosoppressivi, può essere indicata una terapia della LTBI che possa prevenire la riattivazione e la manifestazione di una tubercolosi postprimaria. Una percentuale variabile, ma minore del 5-10%, di pazienti con LTBI può andare incontro, soprattutto entro i primi 2-5 anni successivi all'infezione primaria, ad una riattivazione del micobatterio e manifestare la forma tipica di tubercolosi, la "tubercolosi post-primaria", con il classico corredo sintomatologico e semeiologico delle

lesioni polmonari o extrapolmonari. Le forme polmonari spesso sono caratterizzate dalla distruzione di tessuto polmonare e con la formazione di cavità (caverne tubercolari) che ampliando notevolmente gli spazi alveolari, da una parte riducono le possibilità di scambio gassoso con l'aria, e dall'altra permettono ai micobatteri che hanno colonizzato i tessuti di arrivare a contatto con l'albero respiratorio e quindi con l'esterno rendendo possibile la loro trasmissione ad altri individui attraverso l'aria espirata soprattutto a seguito di tosse o starnuti.

Le cause della riattivazione della LTBI non sono completamente chiare, se si escludono i casi in cui siano evidenti i segni di una perturbazione dei livelli di protezione immunitaria, come nei casi di infezione da HIV, nei casi di utilizzo di terapie immunosoppressive o in caso di malnutrizione, diabete o alcolismo o stress psicofisici. La tubercolosi post-primaria è malattia grave e contagiosa che può richiedere isolamento, ma che è guaribile nella stragrande maggioranza dei casi con un trattamento adeguato.

Dal momento che l'infezione primaria può passare inosservata e che la forma clinicamente evidente di tubercolosi può manifestarsi a distanza di anni dal momento del contagio, risulta assai complesso stabilire l'epoca della prima infezione e le modalità precise di trasmissione. In base ai dati disponibili, si reputa che il micobatterio sia solo moderatamente infettante e che solo il 20-30% delle persone esposte a malati contagiosi possa contrarre l'infezione con una percentuale ancora minore di soggetti che in momenti diversi della vita sviluppa la TBC classica.

Ogni paziente contagioso può infettare in media 10-15 contatti l'anno
Probabilità (rischio) di contagio
<i>Contatti stretti: 21-23 %</i> condivisione stabile di uno spazio confinato per molte ore al giorno (familiari, compagni di camera, amici, colleghi di lavoro)
<i>Contatti regolari: 15-20%</i> condivisione regolare dello stesso spazio chiuso
<i>Contatti saltuari: 10 %</i> condivisione frequente dello stesso spazio chiuso con contatti non ravvicinati)

L'elemento che caratterizza la TBC rispetto alle altre malattie infettive, quindi, è che tra l'infezione e lo sviluppo della malattia clinicamente evidente può trascorrere un lunghissimo lasso di tempo, anche 20-30 o più anni.

Quale è il meccanismo di trasmissione?

La via aerea è la principale e più efficace modalità di trasmissione della malattia.

Il MTB entra nell'organismo mediante i minutissimi nuclei droplets (diametro inferiore 5 micron) che i malati affetti da forme di TBC polmonare post-primaria rilasciano nell'aria con la tosse, gli starnuti o parlando. I nuclei droplets percorrono le vie respiratorie fino a depositarsi sulla superficie degli alveoli, dove i bacilli sono catturati (fagocitati) dai macrofagi alveolari. Inizia quindi la risposta immunitaria, innescata dalla presenza di microrganismi e finalizzata al controllo dell'infezione. La grandissima maggioranza delle infezioni è, quindi, dovuta alla inalazione di droplets nuclei eliminati da persone affette da forme polmonari di TBC, principalmente con la tosse, ma anche semplicemente parlando. Un colpo di tosse può generare 3000 droplets nuclei; lo stesso numero di goccioline è prodotto parlando per 5 minuti.

Il liquido contenuto nelle goccioline di saliva eliminate dal malato evapora rapidamente generando i droplets nuclei che costituiscono la parte solida della gocciolina e che contengono a volte qualche micobatterio. La rapidità del processo di evaporazione dipende soprattutto dalla grandezza della gocciolina, sebbene fattori ambientali (temperatura e umidità) possano avere influenza.

Le goccioline più grandi evaporano più lentamente e rapidamente si depositano al suolo, mentre quelle più piccole (1-10 micron) si seccano rapidissimamente e possono rimanere sospese in aria a lungo.

La grandezza dei nuclei è fondamentale per la trasmissione della malattia: i nuclei più grandi aderiscono alle pareti delle cavità del naso o

della trachea e i più piccolini invece possono essere facilmente espirati fuori con i normali atti respiratori.

Sebbene in teoria un solo droplets nucleo possa essere in grado di infettare, sono in genere necessari un'esposizione prolungata e inoculi multipli.

L'infettività di un malato di TBC è funzione della virulenza del batterio, la frequenza della tosse e la grandezza e il numero delle lesioni cavarie polmonari. La grandezza delle caverne è importante perché si correla con la carica batterica presente nell'espettorato. Ovviamente maggiore è il numero delle lesioni polmonari e più grande sarà la possibilità di eliminare bacilli.

Le forme laringee sono particolarmente contagiose.

Altre modalità di infezione sono rare.

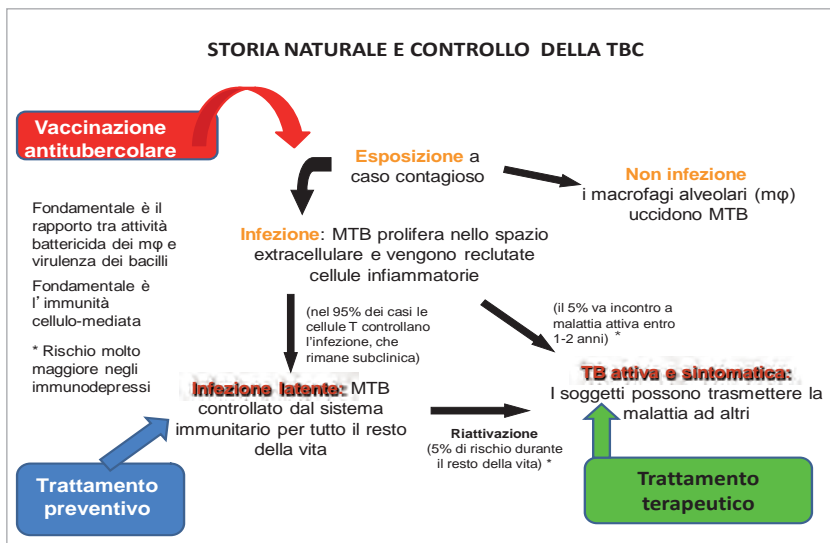


Figura 1 - Storia naturale controllo della TBC

Tab. 2 - Contagiosità (da Pana, 2011)

CONTAGIOSITÀ	
Fattori associati alla Contagiosità	Fattori associati alla non-contagiosità
TB polmonare o laringea	La maggior parte delle forme extra-polmonari
Cavità nei polmoni	Assenza di cavità nei polmoni
Tosse (naturale o indotta)	Assenza di tosse (naturale o indotta)
Paziente che non si copre la bocca durante la tosse	Paziente che si copre la bocca durante la tosse
Striscio espettorato: BAAR+	Striscio espettorato: BAAR-
Terapia: assente o inadeguata	Terapia adeguata per 2-3 sett
Contagiosità è direttamente correlata al numero di BK espulsi nell'aria	

Tab. 3 - Evoluzione infezione - malattia (da Panà 2011)

TB infezione vs TB malattia	
TB infezione	TB malattia (Forme Polmonari)
M. Tuberculare nel corpo	
Testcutaneo alla tubercolina Usualmente positivo	
Nessun sintomo	Sintomi (tosse, febbre, astenia, perdita di peso)
Rx-torace generalmente normale	Rx-torace generalmente anormale
Cultura escreato negativa	Cultura escreato generalmente positiva
Non infettante	Spesso infettante prima del trattamento
Non caso diTB	caso diTB

È pericoloso il contagio ?

- ❖ Ogni paziente contagioso infetta 7-10 contatti
- ❖ Il 40-50 % dei contatti stretti si infetta
- ❖ Nei contagiati il 5-10 % si ammala di TB
 - 3-5 % malati nei primi 2 anni
 - 2-5 % cumulativo per il resto della vita
- ❖ Nei malati:
 - Probabilità di guarigione = 80 %
 - Probabilità di morte = 1 %

Quale è la terapia della TBC?

Prima dell'introduzione di farmaci efficaci il 50% dei pazienti affetti da TBC polmonare moriva entro due anni dalla diagnosi e soltanto il 25% guariva.

Nel 1946 fu dimostrata la efficacia della Streptomina (STM). Nel 1952 fu introdotto l'isoniazide (INH), ma soprattutto si dimostrò che l'uso combinato di 2 o più farmaci, per periodi molto prolungati (12-18 mesi) aumentava considerevolmente la percentuale di successi terapeutici. Numerosi studi hanno dimostrato che l'utilizzo combinato di più farmaci favorisce la guarigione e previene la comparsa di resistenze.

L'introduzione, negli anni '70, della Rifampicina (RMP) e la riscoperta della Pirazinamide come farmaco di prima scelta hanno consentito di instaurare trattamenti di più breve durata (6 mesi).

I principali farmaci antitubercolari sono costituiti da: Isoniazide, Rifampicina, Pirazinamide, Etambutolo, Streptomina.

Lo schema di base per la TBC polmonare è: Isoniazide Rifampicina, Pirazinamide per 2 mesi, poi Isoniazide e Rifampicina per altri 4 mesi. Attualmente si ottengono percentuali di guarigione molto alte (98-100%).

Gli insuccessi terapeutici si verificano per insorgenza di fenomeni di resistenza, regimi terapeutici incongrui o non aderenza alla terapia da parte del paziente. In caso di resistenza documentata ad uno dei farmaci è necessario, al fine di evitare la comparsa di multi resistenze, sostituire il farmaco inefficace con altri due ulteriori farmaci.

La multi resistenza è definita come la resistenza a Isoniazide e Rifampicina, a prescindere della presenza o meno di altre resistenze. In questi casi la terapia va iniziata con 5 o più farmaci, utilizzando i cosiddetti farmaci antitubercolari di riserva e il paziente va tenuto in isolamento ospedaliero fino alla negativizzazione dell'esame colturale dell'espettorato e il trattamento deve proseguire per almeno altri 9 mesi, talora fino a due anni.

La chemioterapia preventiva antitubercolare ha l'obiettivo di prevenire la progressione da infezione a malattia tubercolare ed è indicata per coloro nei quali sia stata evidenziata una cuticonversione tubercolinica, o che siano tubercolino positivi, e soprattutto se vi sono condizioni che possono favorire la riattivazione dell'infezione tubercolare (diabete, silicosi, immunodepressione, infezione da HIV ecc.).

Prima di iniziare la chemioterapia preventiva deve esser esclusa la presenza di un tubercolosi attiva mediante una radiografia del torace.

La chemioterapia preventiva antitubercolare è efficace nel prevenire la progressione dalla infezione alla malattia conclamata nel 54 - 88 % dei casi trattati. Il farmaco accettato universalmente per la chemioterapia preventiva è l'isoniazide per la sua efficacia, maneggevolezza, tollerabilità ed economicità.

Lo schema di trattamento più diffuso prevede l'Isoniazide per 6 mesi (5 mg/kg/die max 300 mg/die) in somministrazione quotidiana. Un trattamento alternativo 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. Per essere efficace, la chemioterapia preventiva deve avere una continuità di trattamento. Si ricorda che la terapia preventiva va offerta, comunque, alle persone con ITBL ed età < 35 anni e secondo le indicazioni delle linee guida 1998 e 2009.

Quali sono le nuove prospettive terapeutiche?

Il trattamento della TB è profondamente cambiato dalla seconda metà del secolo scorso con la progressiva disponibilità di chemioterapici ed antibiotici attivi sul MTB. Il controllo della malattia nei paesi industrializzati ha avuto un notevole successo per la contemporanea associazione della disponibilità di nuovi farmaci e per il miglioramento generale delle condizioni di salute, nutrizione e di stile di vita, con la diffusione di abitazioni che le condizioni economiche hanno reso più salubri, riscaldate etc. La riduzione progressiva dei casi di tubercolosi nei paesi industrializzati, la cui incidenza, ad esempio, in Italia ha raggiunto i livelli più bassi agli inizi degli anni 80, ha determinato da una parte una minore spinta verso la ricerca di nuovi farmaci e dall'altra una errata convinzione che la TB fosse una malattia in via di estinzione. Tuttavia, mentre nei paesi industrializzati la TB rappresentava una casistica rara, nei paesi in via di sviluppo la TB ha mantenuto livelli d'incidenza e prevalenza sostanzialmente costanti. Con la comparsa dell'infezione da HIV, la TB ha trovato terreno fertile per una sua ulteriore espansione nei paesi in via di sviluppo in cui l'epidemia da HIV si è diffusa maggiormente e ha certamente contribuito alla riemergenza della TB nei paesi industrializzati con forte immigrazione da paesi endemici.

Il trattamento della TB ha un duplice scopo:

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

La TBC in ambiente sanitario: misure di prevenzione, controllo ambientale ed individuale

Questo manuale è stato ideato allo scopo di offrire ai cultori della prevenzione utili indicazioni per la prevenzione del rischio tubercolare nelle strutture sociali e sanitarie. Giovandosi della collaborazione di un medico igienista esperto di politiche sanitarie territoriali, di un infettivologo e di un medico del lavoro, si è cercato di fornire risposte integrate ad una serie di quesiti e problemi che gli operatori di prevenzione spesso si pongono nell'affrontare una tematica come quella dell'infezione tubercolare che per diffusione, resistenza, coinvolgimento dei sistemi sanitari, necessita sempre più di un corretto ed esaustivo approccio interdisciplinare. Gli argomenti del compendio spaziano quindi dall'aspetto storico dell'infezione alle modalità di trasmissione, all'epidemiologia, alla valutazione del rischio ed alle misure di prevenzione non tralasciando aspetti normativi, linee guida e procedure consigliate. Si tratta di indicazioni che possono essere utilizzate anche a scopo didattico formativo e per tale motivi abbiamo scelto la forma dei "secrets" anglosassoni, con la quale si risponde in modo abbastanza schematico ad ipotetiche domande poste dagli stessi autori. Stile e metodo che non limitano l'approfondimento, aggiornamento ed attualità delle nozioni offerte.

Enrico Di Rosa, Medico specialista in Igiene Sanità Pubblica e in Medicina Interna. Svolge la sua attività lavorativa presso il Servizio Igiene e Sanità Pubblica di una ASL romana. Autore di pubblicazioni e documenti e organizzatore e responsabile di convegni ed eventi scientifici in materia di sanità pubblica e prevenzione. Svolge attività didattica come docente a contratto nel corso di laurea in tecniche della prevenzione dell'Università Sapienza - S. Andrea e presso la scuola di specializzazione in Igiene e medicina Preventiva della UCSC di Roma. È stato Presidente della Sezione Regionale del Lazio della Società Italiana di Igiene ed attualmente è membro della Giunta Nazionale della SITI.

Agostino Messineo, Medico, Specialista in Igiene e Medicina del Lavoro, autore di numerosi articoli e libri sull'igiene e sicurezza ha diretto i servizi di prevenzione della ASL Roma H ed attualmente svolge didattica universitaria presso l'Università Roma-Sapienza (S. Andrea) e Tor Vergata.