

## Proposta di protocollo per la gestione dei casi di Tubercolosi per le Aziende Sanitarie Locali

Stefania Iannazzo<sup>1</sup>, Vitaliano De Salazar<sup>1</sup>, Mariarosaria Loffredo<sup>1</sup>, Francesca Leone<sup>1</sup>, Simona Amato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Azienda Sanitaria Locale RM3

**Parole chiave:** Infezione tubercolare TB, indagine epidemiologica, prevenzione.

**Riassunto:** La TB è ancora oggi un rilevante problema di sanità pubblica e una minaccia per la sicurezza sanitaria globale. In Italia il controllo della TB segue un approccio coerente con la Strategia globale dell'OMS, in cui è enfatizzato il ruolo della prevenzione e, al suo interno, della ricerca e gestione dei contatti. Nel presente lavoro viene descritto un protocollo per la corretta ed omogenea gestione delle segnalazioni riguardanti casi sospetti e confermati di TB a livello locale, in tutte le sue fasi, dalla segnalazione alla gestione dei contatti. Dall'immediata presa in carico del caso indice e dalla corretta esecuzione dell'indagine epidemiologica, finalizzata alla gestione dei contatti, dipendono il contenimento della diffusione del contagio e la prevenzione di nuovi focolai. Per questo è essenziale la traduzione delle evidenze scientifiche in Raccomandazioni e Linee guida, e di queste in protocolli operativi per il livello locale, con chiara indicazione delle azioni e delle responsabilità.

## Protocol proposal for the management of tuberculosis cases for healthcare Local Authority

**Key words:** TB infection, epidemiological investigation, prevention.

**Summary:** TB is still a major public health problem and a threat to global health security. In Italy, TB control is consistent with the WHO global strategy, in which the role of prevention and, within it, contacts tracing and their management are emphasized. In this work, a protocol for the correct and homogeneous management of TB cases, at local level, is described in all its phases, from reporting to contacts management. The containment of the diffusion of the infection and the prevention of new outbreaks depend on the immediate identification of the index case and the proper performance of the epidemiological investigation. For this reason, the translation of scientific evidence into Recommendations and Guidelines is essential, and of these into operational protocols for the local level, with a clear indication of actions and responsibilities.

### Introduzione

La Tubercolosi (TB), con 1,5 milioni di decessi nel 2018, è tra le dieci principali cause di morte e il *Mycobacterium tuberculosis* la più importante causa di malattia infettiva<sup>1</sup>. Infatti, secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)<sup>1</sup> nel 2018 si sono verificati 10 milioni di nuovi casi,

due terzi dei quali in solo 8 Paesi. L'11% dei casi totali ha interessato bambini (<15 anni d'età). L'impatto è ulteriormente aggravato dalla co-infezione TB-HIV e dal fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Nel 2018 sono stati registrati 477.000 nuovi casi in soggetti positivi all'HIV e 484.000 nuovi casi da micobatteri resistenti alla rifampicina (RR-TB), il 78% dei quali con resistenza multipla (MDR-TB).

Si stima, inoltre, che circa un quarto della popolazione mondiale, presenti un'Infezione Tuberculare Latente (ITL) e sia a rischio di progressione in TB attiva<sup>2</sup>.

La TB continua, quindi, a rappresentare un rilevante problema di sanità pubblica e una minaccia per la sicurezza sanitaria a livello globale.

L'Italia rientra tra i Paesi a bassa incidenza di malattia (<20/100.000). Secondo le più recenti stime dell'OMS (1), nel 2018 si sono verificati 4.300 casi (incidenza 7/100.000 abitanti) e 370 decessi (tasso di mortalità 0,61/100.000). Le co-infezioni TB-HIV sono state 200 (incidenza 0,34/100.000) e i casi da MDR/RR-TB 170 (incidenza 0,28/100.000). In base ai dati del Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) di Stoccolma<sup>3</sup>, nel 2017 l'83% dei casi incidenti di TB nei Paesi dell'Unione Europea, e il 70,3% in Italia, si presentava con una localizzazione polmonare.

In Italia il controllo della TB si basa sulla diagnosi tempestiva e l'adeguato trattamento dei casi, lo screening dei contatti ad alto rischio di un caso confermato di TB polmonare, il trattamento delle ITL per prevenirne la progressione in TB attiva, il monitoraggio degli esiti del trattamento per TB attiva e ITL, la vaccinazione degli operatori sanitari ad alto rischio e dei bambini conviventi con un caso confermato di TB attiva<sup>4</sup>.

Riguardo la ricerca dei contatti, pietra miliare, negli anni sono state prodotte, a vari livelli, numerose linee guida<sup>4,5,6,7,8,9</sup>, in cui viene raccomandato un approccio per cerchi concentrici. Un'indagine epidemiologica incompleta è tra i fattori responsabili di nuovi focolai, collocandosi addirittura al secondo posto<sup>10</sup>.

## Scopo

Scopo del presente lavoro è descrivere una procedura per la corretta ed omogenea gestione delle segnalazioni riguardanti casi sospetti e confermati di TB che pervengono ad una ASL, al fine di ridurre la diffusione della malattia tubercolare nella popolazione.

## Il disegno del protocollo

Sono quattro i momenti che devono essere descritti dalla procedura ovvero la segnalazione, la notifica, l'avvio dell'indagine epidemiologica e la gestione dei contatti.

## Segnalazione

Qualsiasi caso di TB attiva che soddisfi i criteri diagnostici<sup>11</sup>, anche sospetto, deve essere segnalato<sup>12</sup> dal medico che effettua la diagnosi (MMG, specialista ambulatoriale o ospedaliero), entro 3 giorni, alla struttura aziendale che si occupa della gestione delle malattie infettive, di norma all'interno del dipartimento di prevenzione, e nello specifico nella struttura SISP della ASL territorialmente competente, che successivamente lo trasmetterà alla struttura di gestione delle malattie infettive competente per territorio di residenza/domicilio/comunità frequentata (se indicata nella segnalazione) del caso, utilizzando la scheda predisposta dalla Regione.

**Tabella 1.** Elementi per la valutazione del rischio di trasmissione e la conseguente ricerca dei contatti

Elementi	Caratteristiche	Note
<b>Contagiosità del caso</b>	Correlata alla emissione di bacilli tubercolari, si annulla dopo meno di 2 settimane di trattamento efficace. È influenzata da: <ul style="list-style-type: none"> <li>- localizzazione anatomica (polmonare o laringea);</li> <li>- reperti microbiologici (positività dell'espettorato per bacilli alcol-acido resistenti [BAAR] all'esame microscopico) e radiologici (presenza di cavitazioni);</li> <li>- altri elementi (tosse frequente, canto, contatti sociali frequenti in spazi confinati)</li> </ul>	Nella valutazione si dovrà tener conto anche dell'esistenza o meno di condizioni favorevoli alla compliance alla terapia e del fatto che la maggioranza delle trasmissioni avviene prima della diagnosi e dell'inizio di un trattamento efficace
<b>Ambiente frequentato</b>	Abitazione condivisa dal malato e dai conviventi e collettività frequentate, con attenzione a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dimensioni,</li> <li>- aerazione naturale,</li> <li>- presenza di sistemi di ventilazione artificiale</li> </ul>	
<b>Tipi di contatto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Contatti stretti</u>: membri della stessa famiglia conviventi; soggetti che hanno condiviso con il paziente l'ambiente di vita, lavoro o svago per un periodo prolungato (coabitanti, compagni di classe, colleghi quotidiani di lavoro in ambienti poco areati o con basso riciclo, reclusi nella stessa cella)</li> <li>- <u>Contatti regolari</u>: persone che condividono regolarmente lo stesso spazio chiuso ma per periodi brevi (compagni abituali di pendolarismo con auto, bus o treno, persone che condividono abitualmente il momento del pasto)</li> <li>- <u>Contatti occasionali</u>: persone che condividono occasionalmente lo stesso luogo chiuso (familiari non conviventi, visitatori, amici, compagni di scuola, colleghi di lavoro che non condividono lo stesso ambiente, ecc.)</li> </ul>	Dipende da durata dell'esposizione nel periodo di contagiosità e cubatura dell'ambiente condiviso

## Notifica

L'unità che si occupa della gestione delle malattie infettive competente per territorio è tenuta alla notifica e all'accertamento del caso nonché alla compilazione del modello apposito, da inviare al Servizio regionale per l'epidemiologia, sorveglianza e controllo delle malattie infettive non appena disponibili gli esiti degli esami colturali sui campioni biologici del caso.

In presenza di eventi epidemici, la ASL di notifica o di residenza dei casi deve compilare la "scheda di notifica di evento epidemico" e inviarlo al centro regionale entro 24 ore.

## Avvio dell'indagine epidemiologica

Il medico della struttura aziendale preposta alla gestione delle malattie infettive che riceve la segnalazione seguirà le seguenti modalità operative:

- attribuzione del protocollo in entrata;
- verifica della completezza dei dati;
- se caso già confermato, entro i 2 giorni successivi dovrà essere condotta l'inchiesta epidemiologica ospedaliera con compilazione della relativa modulistica. Se caso sospetto, il termine per l'inchiesta epidemiologica è di 7-8 giorni. Nell'impossibilità di parlare con il caso, le informazioni saranno raccolte dai parenti più prossimi;
- se il paziente risiede/è domiciliato/frequenta comunità nel territorio di competenza di altre ASL, invio dell'inchiesta ospedaliera alle UO competenti, per individuazione e profilassi dei contatti;
- valutazione del rischio di trasmissione, in base alle informazioni ottenute, per le conseguenti decisioni su ricerca, screening e trattamento dei contatti;
- *ricerca attiva dei contatti a rischio, procedendo retrospettivamente fino a 3 mesi prima della comparsa di segni/sintomi o del primo reperto compatibile con un quadro di TB;*
- in caso di TB extra-polmonare ricerca dei contatti solo se caso pediatrico con età  $\leq 5$  anni, al fine di individuare la fonte del contagio;
- raccolta e trattamento di dati personali, idonei a rilevare lo stato di salute, espletati nell'osservanza dei principi di riservatezza enunciati dalla L. 31/12/1996, n. 675, alla luce del Regolamento Europeo 2016/679.

L'indagine epidemiologica deve prevedere la valutazione del rischio di trasmissione, la ricerca dei contatti, l'informazione dei contatti ed eventuale la pianificazione di ulteriori indagini se i contatti avvengono in particolari contesti, per esempio una scuola con necessità di assicurare l'analisi di ulteriori sottogruppi di popolazione (per esempio i contatti dei singoli allievi a rischio, dai contatti da trasporto pubblico, a quelli del tempo libero, sport, etc).

#### *Valutazione del rischio di trasmissione*

La valutazione del rischio di trasmissione, effettuata dal medico, si basa sui seguenti parametri, descritti a) in dettaglio in Tabella 1:

- a) contagiosità del caso;
- b) ambiente frequentato;
- c) tipi di contatto tra il caso e le persone esposte.

#### *Ricerca dei contatti*

La ricerca deve essere avviata per ogni caso di TB respiratoria con positività per BAAR dell'esame microscopico di campioni biologici respiratori (espettorato spontaneo o indotto, liquido di lavaggio bronco-alveolare, aspirato bronchiale). Quando sia ipotizzabile il coinvolgimento di un elevato numero di persone, è opportuno eseguire un test di amplificazione diretto sul campione positivo, per confermare la diagnosi.

La ricerca dei contatti va intrapresa anche in caso di:

TB pleurica o TB respiratoria se i campioni respiratori, negativi alla microscopia, risultino positivi alla coltura e/o ai test di amplificazione diretti specifici per *Mycobacterium Tuberculosis Complex* (MTC);

TB respiratoria con esame microscopico e test di amplificazione diretta negativi, ove siano stati individuati fattori di aumentata suscettibilità dei contatti. La necessità di proseguire screening e eventuale trattamento dei contatti sarà rivalutata quando si renda disponibile il risultato dell'esame colturale;

TB extra-polmonare in bambini di età  $\leq 5$  anni.

Per definire i livelli di priorità di intervento nei confronti dei contatti si deve tener conto del livello di

esposizione, secondo il modello dei “cerchi concentrici”, e di suscettibilità a sviluppare la malattia, per caratteristiche individuali, dando la priorità ai soggetti a maggior rischio:

bambini di età  $\leq 5$  anni

persone: con infezione da HIV; con neoplasia maligna; che assumano cronicamente farmaci immunosoppressori; tossicodipendenti iniettivi

persone affette da altre condizioni: sottopeso, silicosi, diabete mellito, gastrectomia, bypass digiuno ileale, insufficienza renale cronica, emodialisi.

Secondo il modello dei cerchi concentrici la ricerca dei contatti dovrà iniziare tra i contatti stretti, per essere estesa ai contatti regolari e, successivamente, ai contatti occasionali qualora tra i contatti già valutati si rilevi una prevalenza di infezione superiore a quella attesa nella popolazione generale di riferimento, o il caso indice abbia alta contagiosità.

#### *Informazione*

I contatti dovranno essere adeguatamente informati sui rischi di sviluppare la malattia, sui sintomi e sul comportamento da adottare, anche per prevenire una ulteriore diffusione, mediante colloquio e, possibilmente, anche in forma scritta. In aree ad alta prevalenza di immigrati sarà opportuno avvalersi di mediatori culturali.

#### *Indagini sui contatti in contesti particolari*

Vi sono contesti particolari che richiedono un'accurata pianificazione e conduzione delle indagini, per il rischio di un evento epidemico, o perché l'evento potrebbe suscitare l'attenzione dei mass media con ripercussioni sull'opinione pubblica (Tabella 2).

### **Gestione dei contatti**

I contatti devono effettuare, a carico del Servizio Sanitario Regionale (codice di esenzione specifico):

- Test Intradermoreazione di Mantoux (TST), presso uno degli ambulatori messi a disposizione dal SISP, da ripetere dopo 8-10 settimane dall'esposizione in caso di esito negativo.
- Test IGRA, raccomandato negli individui vaccinati con BCG come test di conferma in presenza di TST positivo (o come screening di base), e nei pazienti con grave compromissione del sistema immunitario con TST negativo.
- Radiografia del torace per i contatti positivi al TST e/o IGRA.
- Valutazione clinica completa, con RX torace e prescrizione di profilassi anche in presenza di TST o IGRA negativi, per i bambini di età  $\leq 5$  anni.
- Visita pneumologica per l'eventuale prescrizione di profilassi e sorveglianza sanitaria, per i contatti positivi al TST e/o IGRA con RX torace nella norma.
- RX torace e visita infettivologica pediatrica, per i bambini di età  $>5$  anni, positivi al TST e/o IGRA.

Per ogni contatto sottoposto a screening occorre compilare l'apposita modulistica.

#### *Gestione dei contatti in contesti particolari*

- In presenza di casi frequentanti comunità è consigliabile organizzare sedute per il TST dei contatti direttamente presso la sede della comunità.

Tabella 2. Indagini sui contatti in contesti particolari.

Setting	Scuola 1	Scuola 2	Ospedale/Struttura residenziale	Luogo di lavoro	Viaggio aereo
<b>Descrizione evento</b>	Il caso è uno studente	Il caso è un insegnante	Pazienti ricoverati/ospiti esposti accidentalmente a un paziente con TB contagiosa	Caso di TB contagiosa	Passeggero con TB contagiosa in presenza di: <ul style="list-style-type: none"> <li>• evidenza di trasmissione ad altri contatti</li> <li>• durata del volo <math>\geq 8</math> ore</li> <li>• <math>&lt; 3</math> mesi tra la data del volo e la data di diagnosi</li> </ul>
<b>Contatti stretti</b>	compagni di classe	allievi dei 3 mesi precedenti	pazienti ricoverati/ospiti che hanno condiviso con il caso indice spazi confinati (stanza di degenza, camera da letto, cella di reclusione) per almeno 8 ore o che siano ad aumentato rischio	contatti per i quali la durata cumulativa ed il tipo di esposizione li renda assimilabili a contatti stretti	passeggeri seduti nella stessa fila, nelle due file avanti e nelle due file dietro
<b>Elementi da considerare per allargamento screening a contatti regolari</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- risultati dello screening nei contatti prioritari</li> <li>- grado di contagiosità del caso indice</li> <li>- periodo di tempo trascorso col caso indice</li> <li>- suscettibilità dei contatti all'infezione</li> <li>- prossimità del contatto</li> </ul>				
<b>Contatti regolari</b>	personale ausiliario, alunni e insegnanti di altre classi	personale ausiliario, alunni e insegnanti di altre classi	personale di assistenza, personale ausiliario, altri pazienti/ospiti		
<b>Note</b>	Se il caso indice è un bambino di età $\leq 5$ anni e non sia stata identificata la fonte del contagio in ambito familiare, la ricerca della fonte va portata avanti nel contesto scolastico, includendo tutto il personale.  Anche se il caso indice è un alunno di età $> 5$ anni, valutare l'eventualità di effettuare la ricerca della fonte in ambito scolastico, in presenza di evidenze suggestive della scuola come focolaio o in assenza di indizi su un focolaio extra-scolastico.				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se l'indagine evidenzia nelle cinque file prese in considerazione soggetti più suscettibili, come neonati o bambini, occorre un impegno maggiore per rintracciarli.</li> <li>- Se il caso indice è un membro del personale di bordo, la ricerca dei contatti non andrà condotta tra i passeggeri ma tra i membri dello staff</li> </ul>

- Il Direttore del Dipartimento di Prevenzione, il Direttore del SISP e il Direttore delle Professioni Sanitarie individueranno il personale.
- Il Medico che effettua la lettura dei test invierà tempestivamente il file con gli esiti al Responsabile della UO PMI.
- I contatti negativi dovranno ripetere il test dopo 8-10 settimane dall'ultima esposizione.
- Prima di effettuare il TST il contatto dovrà firmare il Modulo di consenso adulti o, se minori, i genitori/tutori dovranno firmare il Modulo di consenso minori.

### Discussione e conclusioni

Dal 2000 sono state avviate numerose iniziative per ridurre l'impatto della TB, puntando su obiettivi coerenti con gli Obiettivi di Sviluppo del Millennio (MDGs)<sup>13</sup>, il cui Target 6c era "fermare e invertire" il trend della TB. La Stop TB Partnership ha adottato questo obiettivo, definendone altri 2: dimezzare la prevalenza e la mortalità della TB entro il 2015 rispetto al 1990. La Strategia globale<sup>14</sup> dell'OMS per il decennio 2006-2015 si proponeva di raggiungere tutti e tre gli obiettivi. Per il periodo 2016-2035, l'impegno, rinnovato nel contesto dell'Agenda per lo Sviluppo Sostenibile<sup>15</sup> e della End TB Strategy<sup>16</sup>, mira a fermare l'epidemia di TB, come riaffermato nella prima Conferenza Ministeriale sulla TB<sup>17</sup> e nel primo Meeting di alto livello delle Nazioni Unite sulla TB<sup>18</sup>. Gli obiettivi per il contrasto alla TB sono stati inclusi anche nel XIII Programma Generale di Lavoro 2019-2023 dell'OMS<sup>19</sup>.

Gli obiettivi fissati dall'OMS sono sicuramente ambiziosi ma, considerati l'impatto attuale della TB, e quello potenziale in assenza di interventi, assolutamente irrinunciabili.

La strategia definita enfatizza soprattutto l'importanza della prevenzione<sup>20</sup>, della quale, un elemento chiave, è la ricerca e la gestione dei contatti. La ricerca dei contatti consente di individuare sia altri casi con TB attiva, che potrebbero essere la fonte di infezione o casi secondari, sia persone con ITL da sottoporre a trattamento per evitare lo sviluppo della malattia<sup>21</sup>. L'OMS raccomanda che i contatti ad alto rischio di un caso confermato di TB polmonare, una volta esclusa la malattia attiva, inizino la profilassi farmacologica specifica. L'individuazione dei contatti ad alto rischio dipenderà dal contesto epidemiologico<sup>22</sup>, anche se rientrano sicuramente in questa categoria i contatti familiari e assimilabili, i bambini piccoli ( $\leq 5$  anni di età) e le persone di qualsiasi età con immunodepressione.

Come già ricordato, dall'immediata presa in carico del caso indice e dalla corretta esecuzione dell'indagine epidemiologica, finalizzata alla gestione dei contatti, dipendono il contenimento della diffusione del contagio e la prevenzione di nuovi focolai. Per questo è essenziale la traduzione delle evidenze scientifiche in Raccomandazioni e Linee guida, e di queste in protocolli operativi per il livello locale, con chiara indicazione delle azioni e delle responsabilità. I servizi territoriali, pur nel contesto attuale di carenza di risorse e di instabilità politica, hanno, infatti, l'onore e l'onere della gestione fattuale e adeguata dei casi di malattie infettive, sporadiche o epidemiche, per garantire la sicurezza e la salute della popolazione anche di fronte alle emergenze e agli imprevisti.

## Bibliografia

1. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>. accesso 26 gennaio 2020
2. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.* 2016;13 (10):e1002152 <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002152>, accesso 26 gennaio 2020, accesso 26 gennaio 2020.
3. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019 – 2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2019-20\\_Mar\\_2019.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2019-20_Mar_2019.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
4. Ministero della Salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi: Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale, 2010 [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1661\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1661_allegato.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
5. European Centre for Disease Control and Prevention. Guidance: investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Report 2013. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/guidance-investigation-control-tb-incidents-children-in-congregate-settings.pdf>, accesso 26 gennaio 2020.
6. Regione Calabria Giunta Regionale Dipartimento “Tutela della Salute”. Documento Tecnico per la prevenzione e la gestione della tubercolosi. Anno 2013 [http://old.regione.calabria.it/sanita/allegati/prevenzione/documento\\_tecnico.pdf](http://old.regione.calabria.it/sanita/allegati/prevenzione/documento_tecnico.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
7. Regione Piemonte BU40 02/10/2014. Codice DB2017 D.D. 30 giugno 2014, n. 604. Indicazioni operative per la gestione dei contatti di un caso di tubercolosi e ricerca del caso fonte. [http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2014/40/attach/dddb200000604\\_830.pdf](http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2014/40/attach/dddb200000604_830.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
8. Delibera Giunta regionale 12 luglio 2017 - n. X/6855. Revisione ed aggiornamento degli interventi di sorveglianza, prevenzione, profilassi e controllo della tubercolosi in Regione Lombardia. [https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/e8405eb0-2f52-473c-9c9e-2a565a019bae/SEO29\\_18-07-2017.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=e8405eb0-2f52-473c-9c9e-2a565a019bae](https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/e8405eb0-2f52-473c-9c9e-2a565a019bae/SEO29_18-07-2017.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=e8405eb0-2f52-473c-9c9e-2a565a019bae), accesso 26 gennaio 2020.
9. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Linee Guida per la prevenzione della tubercolosi in Friuli Venezia Giulia. Aggiornamento 2018 [https://asugi.sanita.fvg.it/export/sites/aas1/it/documenti/all\\_dip/mat\\_info/dip\\_isp\\_profilassi\\_tbc\\_lineeguida.pdf](https://asugi.sanita.fvg.it/export/sites/aas1/it/documenti/all_dip/mat_info/dip_isp_profilassi_tbc_lineeguida.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
10. Mitruka K, et al. Tuberculosis outbreak investigations in the United States, 2002–2008. *Emerging Infectious Diseases* 2011; 17: 425–431 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166029/pdf/10-1550\\_finalR.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166029/pdf/10-1550_finalR.pdf), accesso 26 gennaio 2020.
11. Decisione di Esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione del 22 giugno 2018 relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsan>



- Pdf?anno=2018&codLeg=65528&parte=1%20&serie=S2, accesso 26 gennaio 2020.
12. Decreto Ministeriale 29 Luglio 1998 (G.U. n° 200 del 28 Agosto 1998) reca “modificazioni alla scheda di notifica di caso di Tuberculosis e Micobatteriosi non tubercolare allegata al Decreto Ministeriale 15 Dicembre 1990”
  13. [https://www.undp.org/content/undp/en/home/sdgoverview/mdg\\_goals.html](https://www.undp.org/content/undp/en/home/sdgoverview/mdg_goals.html), accesso 26 gennaio 2020.
  14. WHO/Stop TB Partnership. The Stop TB Strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69241/WHO\\_HTM\\_STB\\_2006.368\\_eng.pdf;jsessionid=39E81BF890C32FF875323F0E6CAFCFBB?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69241/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf;jsessionid=39E81BF890C32FF875323F0E6CAFCFBB?sequence=1), accesso 26 gennaio 2020.
  15. Sustainable development goals. New York: United Nations ([https://www.un.org/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E](https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E), accesso 26 gennaio 2020.
  16. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM et al. WHO's new End TB strategy. *Lancet*. 2015;385 (9979):1799-801 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25814376>, accesso 26 gennaio 2020.
  17. Moscow Declaration to End TB; First WHO global ministerial conference on ending TB in the sustainable development era: a multisectoral response. Geneva: World Health Organization and the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017 [https://www.who.int/tb/features\\_archive/Moscow\\_Declaration\\_to\\_End\\_TB\\_final\\_ENGLISH.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/features_archive/Moscow_Declaration_to_End_TB_final_ENGLISH.pdf?ua=1), accesso 26 gennaio 2020.
  18. United Nations General Assembly. Resolution 73/3: Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis. United Nations; 2018 [https://www.un.org/en/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/RES/73/3](https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/73/3), accesso 26 gennaio 2020.
  19. Thirteenth General Programme of Work, 2019-2023. Geneva: World Health Organization; 2018 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324775/WHO-PRP-18.1-eng.pdf>, accesso 26 gennaio 2020.
  20. WHO. Implementing the End TB Strategy: The essentials. Geneva: World Health Organization; 2015 [https://www.who.int/tb/publications/2015/end\\_tb\\_essential.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1), accesso 26 gennaio 2020.
  21. Fox GJ, Nhung NV, Sy DN, Hoa NLP, Anh LTN, Anh NT, et al. Household-Contact Investigation for Detection of Tuberculosis in Vietnam. *N Engl J Med*. 2018;378 (3):221-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700209>. Epub 2018/01/18. PubMed PMID: 29342390, accesso 26 gennaio 2020.
  22. WHO. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO Press; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf?sequence=1>, accesso 26 gennaio 2020.

**Referente:**

Dott.ssa Simona Amato  
Direttore Sanitario Aziendale ASL ROMA 3  
[simoamato@hotmail.com](mailto:simoamato@hotmail.com)