

La tubercolosi in Emilia-Romagna

2003

La tubercolosi in Emilia-Romagna

2003

Rischio infettivo

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, settembre 2005

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Sistema comunicazione, formazione, documentazione

Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

<http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/collidoss/index.htm>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

La redazione del volume è stata curata da

Davide Resi	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Carlo Gagliotti	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Elisa Storni	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Massimiliano Marchi	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Maria Luisa Moro	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Alessia Furini	Direzione generale Sanità e politiche sociali, RER
Lucia Droghini	Direzione generale Sanità e politiche sociali, RER
Bianca Maria Borrini	Direzione generale Sanità e politiche sociali, RER
Alba Carola Finarelli	Direzione generale Sanità e politiche sociali, RER

Gruppo di lavoro regionale sulla tubercolosi

Lorenzo Agostini	Azienda ospedaliera di Reggio Emilia
Carlo Calzetti	Azienda ospedaliera di Parma
Franco Falcone	Azienda USL di Bologna
Fiorino Fiorentini	Azienda USL di Forlì
Emanuela Fiumana	Azienda USL di Forlì
Florio Ghinelli	Azienda ospedaliera di Ferrara
Marina Greci	Azienda USL di Reggio Emilia
Pier Anselmo Mori	Azienda ospedaliera di Parma
Cinzia Perilli	Azienda USL di Reggio Emilia
Pietro Ragni	Azienda USL di Reggio Emilia

Hanno collaborato alla redazione del capitolo "Tubercolosi farmaco-resistente"

Gabriella Bertoli	Azienda ospedaliera di Modena
Giuseppe Dettori	Azienda ospedaliera di Parma
Bruna Di Pede	Azienda USL di Bologna
Anna Fabio	Azienda ospedaliera di Reggio Emilia
Gianni Mantovani	Azienda USL di Modena
Giuseppe Montini	Azienda USL di Forlì
Anna Nanetti	Azienda ospedaliera di Bologna
Maria Rita Rossi	Azienda ospedaliera di Ferrara
Luisa Squintani	Azienda USL di Bologna
Giovanna Testa	Azienda USL di Rimini

Hanno collaborato alla redazione del capitolo "Ritardo nel trattamento della tubercolosi polmonare"

Assistenti sanitari

Referenti aziendali sorveglianza malattie infettive

Indice

Prefazione e sintesi dei risultati	7
Epidemiologia della tubercolosi in Emilia-Romagna. 1996-2003	9
Introduzione	9
Materiali e metodi	9
Risultati	10
Discussione	14
Conclusioni	14
Sorveglianza dell'esito del trattamento antitubercolare	15
Introduzione	15
Materiali e metodi	16
Risultati	16
Discussione	21
Conclusioni	22
Tubercolosi farmaco-resistente	25
Introduzione	25
Materiali e metodi	25
Risultati	26
Discussione	29
Conclusioni	30

Ritardo nel trattamento della tubercolosi polmonare	31
Introduzione	31
Materiali e metodi	31
Risultati	32
Discussione	36
Conclusioni	37
Profili delle Aziende USL	39
Azienda USL di Piacenza	41
Azienda USL di Parma	42
Azienda USL di Reggio Emilia	43
Azienda USL di Modena	44
Provincia di Bologna	45
Azienda USL di Ferrara	46
Azienda USL di Ravenna	47
Azienda USL di Forlì	48
Azienda USL di Cesena	49
Azienda USL di Rimini	50
Dati analitici	51
Bibliografia	55

Prefazione e sintesi dei risultati

Per realizzare un programma efficace di controllo della tubercolosi (TBC) è necessario disporre di dati relativi allo specifico contesto regionale utilizzabili per il monitoraggio dell'impatto del programma sul quadro epidemiologico della malattia.

Nel 2002-2003 l'Agenzia sanitaria regionale e la Direzione generale Sanità e Politiche sociali della Regione Emilia-Romagna hanno costruito un archivio regionale integrato sulla tubercolosi e pubblicato il primo rapporto sull'epidemiologia della TBC nell'arco del decennio 1993-2002.

Gli aspetti salienti del quadro epidemiologico della TBC in regione che emergono dall'analisi dei dati sono:

- l'incidenza di TBC si mantiene costante, ormai da un decennio, intorno a 12 casi/100.000 abitanti. L'incidenza di nuovi casi contagiosi (esame diretto positivo dell'espettorato) è costantemente al di sopra dei 2,5 casi per 100.000 abitanti;
- l'incidenza di TBC nelle persone con più di 65 anni di età è diminuita dal 1996 al 2003 del 31,5% mentre l'incidenza di TBC tra i 15 e i 44 anni è aumentata del 57,2%;
- nel 2003 il 45% dei casi ha interessato persone nate all'estero e il 40% di questi si è ammalato nei primi 5 anni di permanenza in Italia;
- nel 2002 è stato documentato un esito favorevole del trattamento antitubercolare nel 73% dei casi di TBC polmonare; tale proporzione è inferiore allo standard raccomandato (85%) e ciò è in parte attribuibile alla elevata mortalità (13,5%) determinata dalle caratteristiche demografiche della popolazione (alta proporzione di soggetti anziani, 37% sul totale dei casi notificati);
- tra il 2000 e il 2002 si è ridotta la proporzione di casi di TBC che hanno abbandonato il trattamento (da 12% a 5%);
- la probabilità di decesso in corso di trattamento antitubercolare è più elevata nelle persone anziane e/o con comorbidità importanti (27,6%);
- la probabilità di interrompere il trattamento antitubercolare è più elevata nei maschi immigrati da poco in Italia e si riduce significativamente tra il 2000 e il 2002;
- la resistenza ai farmaci antitubercolari è fortunatamente un fenomeno ancora poco diffuso in Emilia-Romagna e il rischio di avere una qualsiasi resistenza risulta nel 2003 pari al 9,7% (intervallo di confidenza al 95% 6,6-13,6%);
- nel 2003 la probabilità di sviluppare una TBC mono- o multi-resistente nelle persone che sono state trattate in precedenza è del 21,7% (IC 95% 7,5-43,7%; OR 4,3 rispetto ai soggetti mai trattati in precedenza);
- nel corso del 2003 il 50% dei soggetti con tubercolosi polmonare sintomatica inizia il trattamento antitubercolare dopo 65 giorni dall'inizio dei sintomi;

- nel 2003 tra i soggetti immigrati di recente (≤ 3 anni di residenza in Italia) con tubercolosi polmonare sintomatica, un'elevata proporzione (39,5%) impiega più di un mese dopo l'insorgenza dei sintomi prima di rivolgersi a un medico (OR 2,1 rispetto ai nati in Italia);
- nel 2003 circa i due terzi (62,7%) dei soggetti italiani con tubercolosi polmonare sintomatica iniziano il trattamento antitubercolare dopo 36 giorni dall'aver contattato il medico per i sintomi (OR 2,3 rispetto ai cittadini nati all'estero).

Epidemiologia della tubercolosi in Emilia-Romagna. 1996-2003

Introduzione

Il sistema di notifica dei casi di tubercolosi rappresenta uno degli elementi indispensabili per un programma di controllo della malattia (Broekmans *et al.*, 2002). Disporre di dati utili a descrivere l'andamento epidemiologico della malattia è infatti importante per pianificare, sviluppare e valutare le attività di controllo (CDC, 1995).

L'incidenza di tubercolosi, anche se non riflette la circolazione attuale del *Mycobacterium tuberculosis* nella comunità, è l'indicatore principale per la sorveglianza epidemiologica, rappresentando l'effetto cumulativo di quanto avviene oggi e di quanto è avvenuto nel passato.

Gli obiettivi del sistema di notifica sono descrivere l'andamento temporale dell'endemia tubercolare nella regione Emilia-Romagna e identificare l'eventuale presenza di gruppi ad alto rischio, al fine di indirizzare più efficacemente interventi e risorse.

Materiali e metodi

Il flusso informativo utile per monitorare l'epidemiologia della tubercolosi è la notifica dei casi di tubercolosi (Decreto Ministero della sanità 15 dicembre 1990 e Decreto Ministero della sanità 29 luglio 1998). I dati analizzati provengono dagli archivi elettronici di notifica disponibili in regione per gli anni 1996-2003, mentre per gli anni precedenti i dati sono tratti dal volume *La tubercolosi in Italia* (Malfait *et al.*, 1998). Dal 1996 i dati relativi alla notifica sono raccolti a livello regionale in un archivio elettronico e sono riferiti a soggetti residenti e/o domiciliati (abituamente, per motivi di lavoro o studio) in Emilia-Romagna (Borrini *et al.*, 2004).

Le popolazioni di riferimento per i calcoli dei tassi di notifica provengono dall'Ufficio statistico della Regione Emilia-Romagna (Regione Emilia-Romagna, 2005a); per ogni anno di notifica sono utilizzate le popolazioni al 31 dicembre dell'anno precedente.

Gli aspetti critici riscontrati negli anni, in riferimento alla qualità e completezza di alcune informazioni (ad esempio anno di arrivo in Italia per i soggetti nati all'estero, precedente diagnosi e precedente trattamento, congruenza tra fattori di rischio/collettività/professione), sono stati puntualizzati nella recente Circolare regionale n. 9 del 26 aprile 2005, Sistema regionale di sorveglianza della tubercolosi allo scopo di migliorare il flusso informativo a partire dall'anno 2005 (Regione Emilia-Romagna, 2005b).

Risultati

Nel corso del 2003 sono stati notificati in Emilia-Romagna 480 casi di tubercolosi attiva (11,8 casi per 100.000 abitanti) di cui 327 casi con interessamento polmonare (68,1%); l'incidenza nel periodo 1996-2003 è stabile e costantemente più elevata nei maschi rispetto alle femmine (*Figura 1*).

Il tasso di incidenza delle forme esclusivamente polmonari non subisce importanti variazioni tra il 1996 e il 2003 (7-8 casi/100.000) (*Figura 2*). Tra le forme polmonari, il 3-13% dei casi presenta un concomitante interessamento di altri organi. Tra le forme di TBC extrapolmonare, la localizzazione più frequente è quella linfonodale periferica, seguita dalla localizzazione pleurica e dell'apparato genito-urinario.

Figura 1. Regione Emilia-Romagna: casi notificati per 100.000 abitanti per sesso, anni 1996-2003

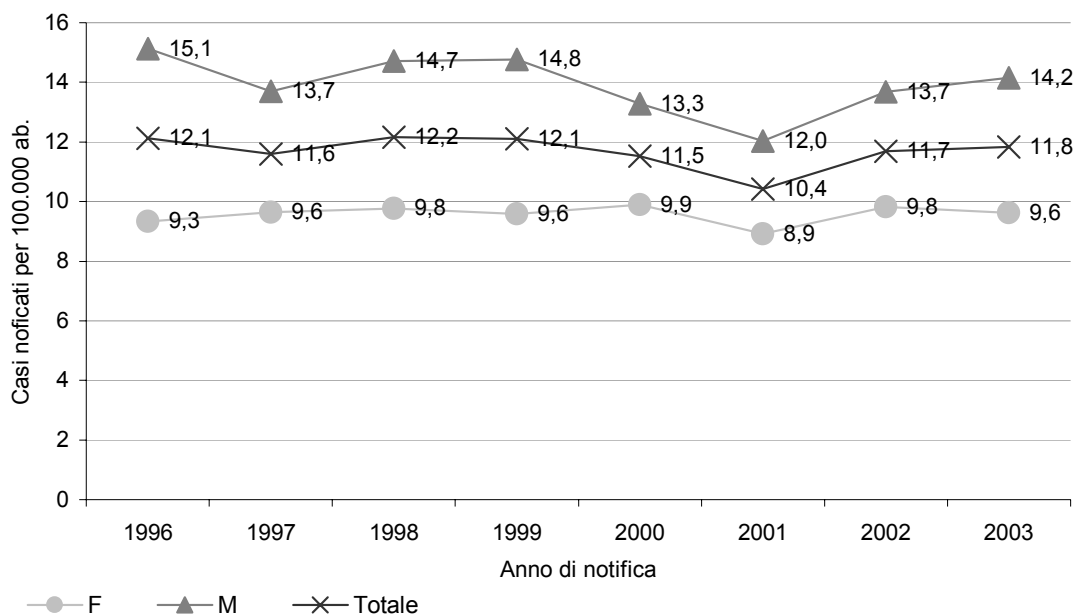
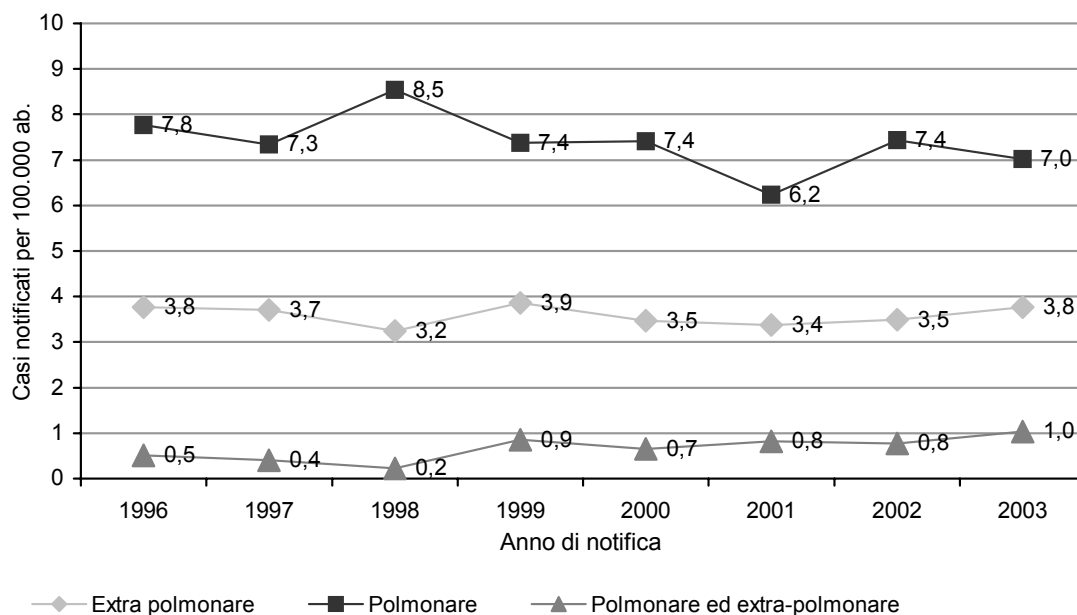


Figura 2. Regione Emilia-Romagna: casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica, anni 1996-2003

Nel periodo 1996-2003, la proporzione di casi di TBC polmonare per i quali viene eseguito un accertamento microbiologico (microscopico e/o colturale) rimane costante (90,4% nel 2003). La frequenza con cui viene eseguito l'esame microscopico diretto sull'espettorato si riduce sostanzialmente nel periodo considerato mentre aumenta il ricorso all'esame diretto su altro materiale respiratorio (come conseguenza di un incremento dell'utilizzo della fibrobroncoscopia). Il numero di casi con esame diretto dell'espettorato positivo si è stabilizzato attorno a 2,5 per 100.000 abitanti (98 casi nel 2003 pari a 2,4 per 100.000 abitanti) (*Figura 3*).

L'incidenza di tubercolosi varia in modo sostanziale per classi di età: la classe di età più colpita è quella dei soggetti con più di 65 anni (*Figura 4*); l'incidenza in tale classe è comunque diminuita dal 1996 al 2003 del 31,5% e nel 2003 si assiste a una sovrapposizione con i tassi di notifica delle classi di età 15-24 e 25-44. Confrontando il 2003 con il 1996, l'incidenza di TBC tra i 15 e i 44 anni è aumentata del 57,2%; dal 2002 la classe di età 25-44 anni risulta essere quella numericamente più rappresentata.

Figura 3. Regione Emilia-Romagna: casi notificati con esame diretto dell'espettorato positivo per 100.000 abitanti, anni 1996-2003

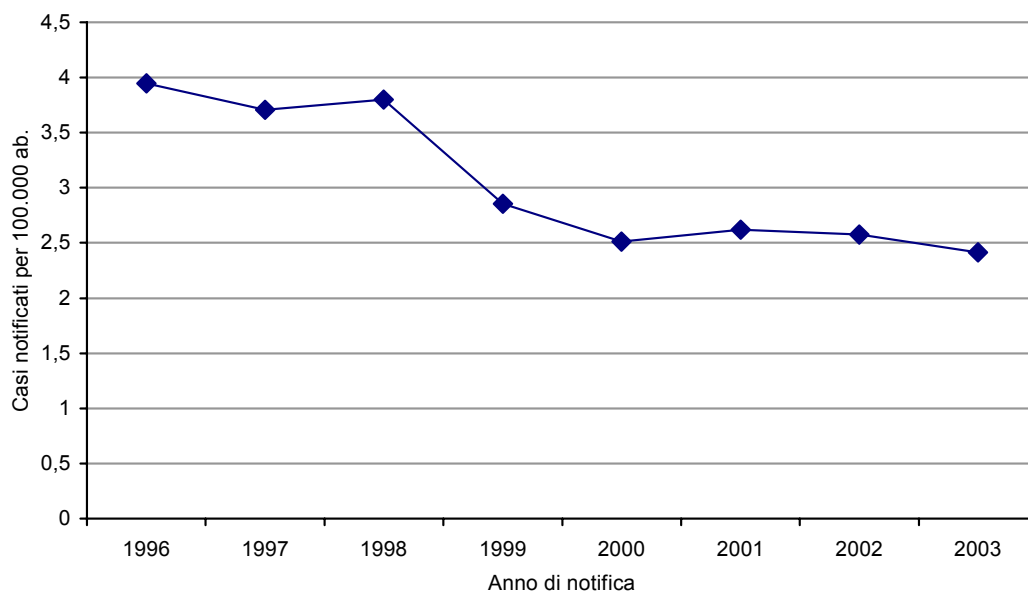
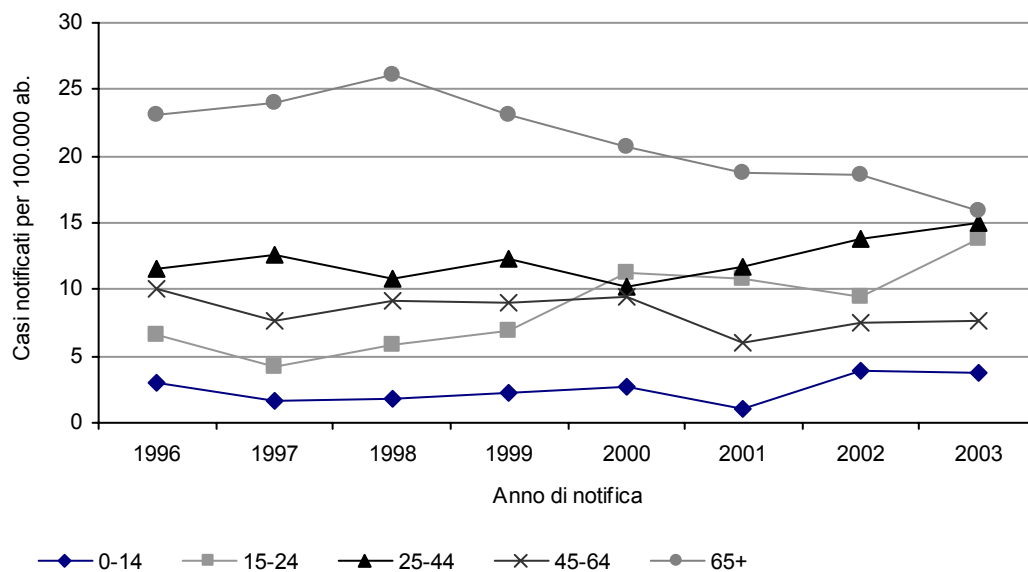
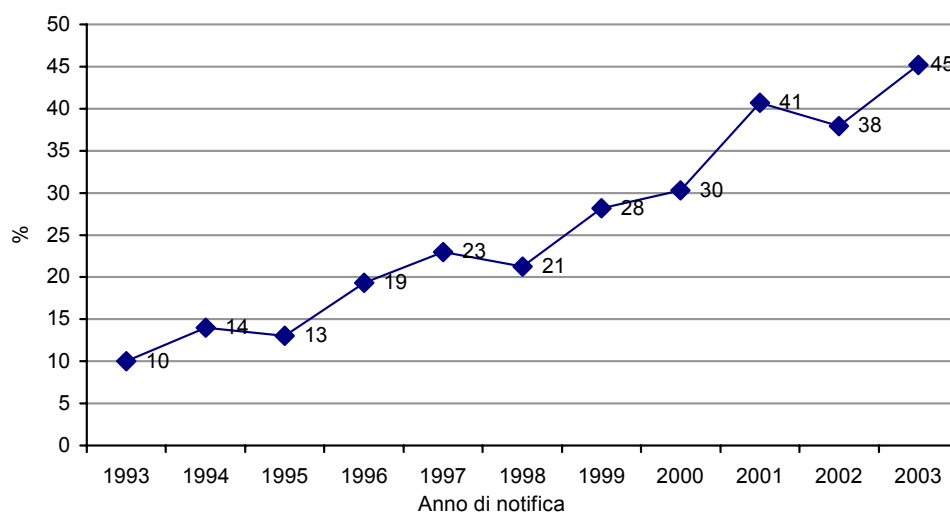


Figura 4. Regione Emilia-Romagna: casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età, anni 1996-2003



L'aumento della popolazione straniera residente in Emilia-Romagna ha determinato un incremento parallelo della proporzione di casi di tubercolosi nei cittadini non italiani. Nell'arco di dieci anni si registra un aumento costante della proporzione di TBC in persone nate all'estero (dal 10% dei casi nel 1993 al 45% nel 2003) (Figura 5). Nel 2003, circa l'80% dei casi di TBC nella fascia di età da 15 a 44 anni è relativa a cittadini nati all'estero. Il fenomeno interessa tutte le province della regione, anche se in misura diversa. La distribuzione dei casi in relazione agli anni di residenza in Italia (calcolata tra gli immigrati per i quali tale informazione era disponibile) mostra come circa un terzo (32%) sviluppi la malattia dopo più di cinque anni dall'ingresso in Italia, mentre un'altra quota consistente (40%) sviluppa la malattia tra i 2 i 5 anni di permanenza nel paese.

Figura 5. Regione Emilia-Romagna: casi di tubercolosi (%) notificati in cittadini nati all'estero, anni 1996-2003



Nel 2003, 156 casi (32,5%) dei 480 notificati presentavano almeno un fattore di rischio individuale tra quelli rilevabili con la scheda di notifica; nello stesso anno la proporzione di casi di TBC con almeno un fattore di rischio era pari a 40,3% nei 263 casi nati in Italia e a 23,0% tra i 217 cittadini nati all'estero. Tra i 157 casi italiani che non presentavano alcun fattore di rischio, 83 (53%) erano in persone con più di 65 anni di età.

Il fattore di rischio più frequente (10% del totale nel 2003) è rappresentato dalla presenza di una patologia che aumenta il rischio di progressione verso la malattia tubercolare (diabete, neoplasia, insufficienza renale, ecc.) seguito dall'esistenza di esiti radiologici di tubercolosi (5,2%, del totale nel 2003). Considerando l'intero periodo 1996-2003, il 3,9% dei casi presenta uno stato di immunodeficienza mentre il 5,5% è stato un contatto di un caso; meno del 5% dei casi di TBC si sono verificati in tossicodipendenti, ospiti/personale di istituti di detenzione e operatori socio-sanitari.

Discussione

L'incidenza nel periodo 1996-2003 è sostanzialmente stabile (10,4-11,2 casi per 100.000 abitanti) e risulta al di sopra del limite che definisce la classificazione di paese a bassa prevalenza (10 casi per 100.000 abitanti) (Clancy *et al.*, 1991). Il numero di nuovi casi con esame diretto dell'espettorato positivo è risultato di 2,5 per 100.000 abitanti, lontano dal 0,1 per 100.000 abitanti limite per la definizione di eliminazione della malattia (Clancy *et al.*, 1991). La proporzione di casi in cittadini nati all'estero continua ad aumentare e nel 2003 ha raggiunto il 45% dei casi notificati.

Tra gli obiettivi del sistema di notifica vi è quello di identificare l'eventuale presenza di gruppi ad alto rischio di sviluppare la tubercolosi. Attualmente, per la mancanza di adeguate informazioni necessarie per determinare la numerosità dei denominatori, il sistema non è in grado di fornire stime del tasso di incidenza nelle possibili sottopopolazioni a rischio (immigrati, portatori di patologie croniche contatti di casi di tubercolosi, ecc.). Per quel che riguarda i cittadini immigrati, esistono evidenze che il rischio di contrarre la tubercolosi nel paese di adozione riflette - almeno per i primi anni di residenza - il tasso di incidenza nel paese di origine (Watkins, Plant, 2002); ogni anno l'Organizzazione mondiale della sanità pubblica la lista dei paesi ad alta endemia e le relative stime di incidenza (<http://www.who.int/tb/country/en/>); per gli altri sottogruppi non vi sono riferimenti in grado di indirizzare adeguatamente le strategie di controllo a livello locale.

Conclusioni

Il quadro epidemiologico che emerge denota una stabilizzazione del tasso di notifica al di sopra della soglia di definizione di paese a bassa endemia tubercolare (10 casi per 100.000 abitanti). Non vi sono dati a sufficienza per stabilire quali componenti del sistema di controllo possano essere chiamate in causa nel determinismo di tale andamento; tale situazione rende impossibile, al momento attuale, fornire indicazioni operative al fine di determinare una riduzione del tasso di incidenza della malattia.

Con l'istituzione e la definizione del nuovo sistema di sorveglianza della tubercolosi (Regione Emilia-Romagna, 2005b), l'obiettivo prioritario per i prossimi anni dovrà essere la raccolta e l'analisi dei dati relativi alle possibili sottopopolazioni a rischio (immigrati, soggetti con patologie croniche, contatti di caso e soggetti con infezione tubercolare latente), al fine di indirizzare le strategie di controllo della malattia tubercolare.

Sorveglianza dell'esito del trattamento antitubercolare

Introduzione

La pronta diagnosi e l'adeguato trattamento dei pazienti con tubercolosi polmonare sono necessari per ridurre la probabilità di trasmissione di *M. tuberculosis* nella popolazione e per raggiungere l'obiettivo di eliminazione della tubercolosi.

Il monitoraggio dell'esito del trattamento è essenziale per la valutazione dell'efficacia del sistema di controllo. La raccolta dei dati, la loro analisi e interpretazione permettono di individuare eventuali problemi e contribuiscono a migliorare la qualità delle cure.

Un programma di controllo della tubercolosi può essere valutato come efficace se la percentuale di esiti favorevoli del trattamento è elevata, la frequenza di resistenze acquisite ai farmaci è contenuta, e i nuovi casi vengono identificati in una proporzione elevata (WHO, 1997).

Dal 1996 in Emilia-Romagna è attivo un sistema di sorveglianza degli esiti del trattamento (Regione Emilia-Romagna, 1995), ma problemi di standardizzazione della raccolta dei dati e di incompletezza degli stessi non hanno sino a oggi permesso il loro utilizzo a fini programmatici. Una recente revisione delle banche dati ha portato all'uniformazione dei dati di sorveglianza dell'esito del trattamento per gli anni dal 1999 al 2001; a questo progetto è seguita la pubblicazione dei primi dati descrittivi relativi a questo sistema di sorveglianza (Borrini *et al.*, 2004).

L'obiettivo del presente rapporto è verificare l'esito del trattamento nei pazienti potenzialmente contagiosi (pazienti con forme polmonari) e identificare gruppi a rischio per esiti del trattamento non soddisfacenti. L'organizzazione e l'accessibilità ai servizi preposti al trattamento della tubercolosi e le caratteristiche socio-demografiche dei pazienti in trattamento sono i fattori che possono influire sull'esito del trattamento (Hopewell, Pai, 2005).

L'obiettivo finale è quello di orientare sia le politiche sanitarie che le pratiche quotidiane riguardo le possibili necessità di misure di controllo addizionali.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi tutti i pazienti notificati per tubercolosi a interessamento polmonare durante il triennio 2000-2002, residenti e/o domiciliati in Emilia-Romagna con età superiore ai 15 anni. È stato valutato l'esito del trattamento antitubercolare dopo 12 mesi dalla data di inizio del trattamento utilizzando i dati forniti dal clinico responsabile del trattamento in ottemperanza al flusso informativo previsto dalla Circolare regionale n. 11 del 24 giugno 1999 (Regione Emilia-Romagna, 1999).

In accordo con le raccomandazioni europee l'esito del trattamento viene classificato in una delle seguenti categorie:

- guarigione,
- trattamento completato,
- trattamento fallito,
- decesso,
- trattamento interrotto e trasferimento (Veen *et al.*, 1998).

Vengono considerati esiti favorevoli i soggetti con guarigione o trattamento completato.

L'analisi univariata è stata effettuata utilizzando il test chi quadro oppure il test chi quadro per *trend* e il test esatto di Fischer, quando appropriato. L'analisi multivariata è stata effettuata tramite regressione logistica non condizionale. Per le analisi statistiche è stato utilizzato il *software* STATA, versione 8.

Risultati

La popolazione in studio è composta da 901 soggetti con tubercolosi polmonare (312 relativi all'anno 2000, 276 all'anno 2001 e 313 all'anno 2002), con un'età media di 53,1 anni (mediana = 53 anni).

Gli immigrati rappresentano il 39,4% della popolazione (314 soggetti) e sono risultati mediamente più giovani degli italiani (mediana di 31 anni contro 69 anni); nella maggior parte dei casi (53,4%) risultano residenti in Italia da non più di tre 3 anni.

Il 72,8% dei soggetti inclusi nello studio mostrava un esito favorevole al termine dei 12 mesi di *follow up* (656 soggetti, 251 guariti e 405 con trattamento completato); i soggetti deceduti sono 122 (13,5%); i soggetti con interruzione del trattamento sono 91 (10,1%, 85 con trattamento interrotto e 6 *missing*) (*Tabella 1*).

Tabella 1. Esiti del trattamento antitubercolare dei pazienti con tubercolosi polmonare diagnosticati in Emilia-Romagna negli anni 2000, 2001 e 2002

Esito (da WHO/IUATLD)	Anno							
	2000		2001		2002		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Favorevole	212	67,9	208	75,4	236	75,4	656	72,8
Guarito	98	31,4	70	25,4	83	26,5	251	27,9
Trattamento completato	114	36,5	138	50	153	48,9	405	45
Deceduto	48	15,4	32	11,6	42	13,4	122	13,5
Potenzialmente insoddisfacente	52	16,7	36	13,0	35	11,2	123	13,7
Trattamento interrotto	37	11,9	31	11,2	17	5,4	85	9,4
Fallimento terapeutico	1	0,3	-	-	2	0,6	3	0,3
Trasferito altro centro	11	3,5	3	1,1	15	4,8	29	3,2
Missing	3	1	2	0,7	1	0,3	6	0,7
<i>Totale</i>	<i>312</i>		<i>276</i>		<i>313</i>		<i>901</i>	

Decesso

La Tabella 2 riporta i risultati dell'analisi univariata.

Nell'analisi multivariata i maschi sono risultati a maggior rischio di decesso rispetto alle femmine (OR 1,8; IC 95% 1,14-2,85) e gli italiani sono a maggior rischio rispetto agli immigrati recenti (OR di 4,3; IC 95% 0,93-19,40); i soggetti con età superiore ai 39 anni sono a maggior rischio rispetto ai più giovani (OR di 4,17; IC 95% 1,74-9,98). I pazienti con neoplasie o in terapia immunosoppressiva sono a maggior rischio di decesso (OR 4,1; IC 95% 2,48-6,79), come chi ha condizioni croniche concomitanti (insufficienza renale cronica, malassorbimento/denutrizione, silicosi) (OR 3,3; IC 95% 1,66-6,57) e chi è affetto da AIDS (OR 4,2; IC 95% 1,59-11,12) (*Tabella 3*).

Tabella 2. Analisi univariata dell'associazione tra caratteristiche dei pazienti con tubercolosi polmonare diagnosticati in Emilia-Romagna negli anni 2000-2002 ed esito del trattamento antitubercolare "decesso"

Caratteristiche (n = 872) ¹	n	Deceduti		p (test chi quadro)
		n	%	
Anno				0,34
	2000	301	48	16,0
	2001	273	32	11,7
	2002	298	42	14,1
Sesso				0,005
	Maschi	535	89	16,6
	Femmine	337	33	9,8
Età (anni)				<0,001
	16-39	317	8	2,52
	≥40	555	114	20,5
Stato migratorio *				<0,001
	Immigrati recenti	130	2	1,5
	Altri immigrati	116	3	2,6
	Italiani	579	115	19,9
Precedente trattamento **				0,08
	Sì	96	19	19,8
	No	696	92	13,2
Precedente TB ***				0,33
	Sì	129	21	16,3
	No	680	89	13,1
Alcolismo/ tossicodipendenza				0,49 ^
	Sì	17	1	5,9
	No	855	121	14,2
Diabete				0,58
	Sì	48	8	16,7
	No	824	114	13,8
Neoplasie/terapie immunosoppressive				<0,001
	Sì	90	41	45,6
	No	782	81	10,4
Altre malattie croniche				<0,001
	Sì	47	19	40,4
	No	825	103	12,5
AIDS				0,17
	Sì	37	8	21,6
	No	835	114	13,7

Legenda

¹ sono stati esclusi dall'analisi i 29 pazienti con esito "trasferito ad altro centro".

* 47 valori mancanti - ** 80 valori mancanti - *** 63 valori mancanti.

^ test esatto di Fisher

Tabella 3. Caratteristiche associate all'esito del trattamento antitubercolare "decesso" nei casi di tubercolosi polmonare in Emilia-Romagna (2000-2002) *

Caratteristiche (n = 825)¹	OR	IC 95%	p (LRT **)
Sesso			0,011
	Femmine	1	
	Maschi	1,80	1,14-2,85
Stato migratorio			0,006
	Immigrati recenti	1	
	Altri immigrati	1,03	0,16-6,56
	Italiani	4,25	0,93-19,4
Età (anni)			< 0,001
	16-39	1	
	≥40	4,17	1,74-9,99
Neoplasie/terapie immunosoppressive			< 0,001
	No	1	
	Sì	4,10	2,48-6,79
Altre malattie croniche			< 0,001
	No	1	
	Sì	4,20	1,66-6,57
AIDS			0,006
	No	1	
	Sì	4,21	1,59-11,11

Legenda

¹ sono stati esclusi dall'analisi i 29 pazienti con esito "trasferito ad altro centro" e 47 valori mancanti per stato migratorio.

* analisi multivariata effettuata mediante regressione logistica non condizionale.

** LRT = *likelihood ratio test*

Trattamento interrotto

La Tabella 4 riporta i risultati dell'analisi univariata. Durante il triennio in studio, la frequenza dei trattamenti interrotti si è ridotta dall'11,9% del 2000 al 5,4% nel 2002.

L'analisi multivariata mostra che per gli anni 2001 e 2002 l'OR è stato di 0,75 e 0,38 (IC 95% 0,43-1,29 e 0,20-0,71 rispettivamente) confrontati con l'anno 2000. Il genere maschile mostra un rischio più elevato (OR di 2,55, IC 95% 1,47-4,50) rispetto a quello femminile.

Sebbene l'associazione fra esito e stato migratorio sia complessivamente non significativa (p 0,072), confrontando i recenti immigrati con gli italiani l'associazione diventa significativa; infatti, i soggetti immigrati di recente hanno un rischio maggiore (OR di 2,30; IC 95% 1,11-4,76) se confrontati con i soggetti italiani. I soggetti con età inferiore ai 40 anni mostrano un rischio maggiore (OR di 1,92; IC 95% 1,02-3,79) rispetto ai soggetti più anziani (Tabella 5).

Tabella 4. Analisi univariata dell'associazione tra caratteristiche dei pazienti con tubercolosi polmonare diagnosticati in Emilia-Romagna negli anni 2000-2002 ed esito del trattamento antitubercolare "trattamento interrotto"

Caratteristiche (n = 872) ¹	N	Trattamento interrotto			p (test chi quadro)
		n	%		
Anno					0,008
2000	301	40	13,3		
2001	273	33	12,1		
2002	298	18	6,0		
Sesso					<0,001
Maschi	535	72	13,5		
Femmine	337	19	5,6		
Età (anni)					<0,001
16-39	317	55	17,3		
≥40	555	36	6,5		
Stato migratorio *					<0,001
Immigrati recenti	130	27	20,8		
Altri immigrati	116	15	12,9		
Italiani	579	39	6,7		
Precedente trattamento **					0,440
Sì	96	8	8,3		
No	696	76	10,9		
Precedente TB ***					0,855
Sì	129	13	10,1		
No	680	65	9,6		
Alcolismo/tossicodipendenza					0,326
Sì	17	3	17,7		
No	855	88	10,3		
Diabete					0,329
Sì	48	3	6,25		
No	824	88	10,7		
Neoplasie/terapie immunosoppressive					0,020
Sì	90	3	3,33		
No	782	88	11,3		
Altre malattie croniche					0,055
Sì	47	1	2,13		
No	825	90	10,9		
AIDS					0,24
Sì	37	6	16,2		
No	835	85	10,2		

Legenda

¹ sono stati esclusi dall'analisi i 29 pazienti con esito "trasferito ad altro centro".

* 47 valori mancanti - ** 80 valori mancanti - *** 63 valori mancanti.

Tabella 5. Caratteristiche associate all'esito del trattamento antitubercolare "trattamento interrotto" nei casi di tubercolosi polmonare in Emilia-Romagna (2000-2002) *

Caratteristiche (n = 825) ¹		OR	IC 95%	p (LRT**)
Anno				0,002 ***
	2000	1		
	2001	0,75	0,43-1,3	
	2002	0,38	0,2-0,71	
Sesso				< 0,001
	Femmine	1		
	Maschi	2,55	1,48-4,5	
Stato migratorio				0,072
	Italiani	1		
	Altri immigrati	1,38	0,65-2,97	
	Immigrati recenti	2,30 ^	1,11-4,77	
Età (anni)				0,045
	≥40	1		
	16-39	1,92	1,02-3,79	

Legenda

¹ sono stati esclusi dall'analisi i 29 pazienti con esito "trasferito ad altro centro" e 47 valori mancanti per stato migratorio.

* analisi multivariata effettuata mediante regressione logistica non condizionale.

** LRT = *likelihood ratio test*

*** LRT per *trend*

^ p < 0,05; OR di 2,30; IC 95% 1,11-4,76.

Discussione

Il presente studio mostra come la percentuale di esiti favorevoli al 12° mese dall'inizio del trattamento sia al di sotto dell'obiettivo WHO dell'85% (67,9% nel 2000; 75,4% nel 2001 e nel 2002). Il fattore che maggiormente incide sul mancato raggiungimento di tale obiettivo è l'elevata quota di deceduti (15,4% nel 2000, 11,6% nel 2001 e 13,4% nel 2002) che riflette le caratteristiche anagrafiche della popolazione affetta da tubercolosi in Emilia-Romagna; circa il 40% dei soggetti con tubercolosi polmonare ha infatti un'età superiore ai 65 anni. In tale fascia di età la percentuale di deceduti è pari al 29,2%, e il numero di decessi rappresenta l'82% di tutti i decessi. Questo dato è sovrapponibile ai risultati di altri studi condotti in paesi industrializzati (Helbling *et al.*, 2002; Lillebaek *et al.*, 1999). Probabilmente l'obiettivo dell'85% di successi terapeutici proposto dal WHO andrebbe ridefinito per i paesi con tali caratteristiche epidemiologiche (WHO, 1994).

Le variabili risultate associate al decesso sono l'età superiore ai 40 anni, il sesso maschile, la presenza di malattie concomitanti (AIDS, malattie croniche, neoplasie/terapie immunosoppressive) e la cittadinanza italiana.

A differenza degli altri fattori considerati, l'associazione tra cittadinanza italiana e decesso risulta difficile da spiegare ed è, con ogni probabilità, dovuta a un residuo effetto di confondimento della variabile età (buona parte della letalità in eccesso osservata tra gli italiani è in realtà attribuibile all'età avanzata). A causa della forte colinearità esistente tra cittadinanza ed età, è stata infatti definita una sola categoria per includere i pazienti con età ≥ 40 anni, poiché una ulteriore categoria per i più anziani (ad esempio età ≥ 65 anni) avrebbe compreso quasi esclusivamente pazienti italiani, rendendo non fattibile l'analisi multivariata. Un altro motivo che potrebbe in parte spiegare la più elevata letalità tra gli italiani rispetto agli immigrati è la maggiore frequenza di esiti intermedi (trasferimenti, interruzioni del trattamento e *missing*) osservata fra questi ultimi (23% vs 8% degli italiani); alcuni pazienti con esito intermedio potrebbero infatti essere deceduti dopo la fine della sorveglianza.

Durante il triennio in studio la frequenza dei trattamenti interrotti si è notevolmente ridotta passando dall'11,9% del 2000 al 5,4% nel 2002. Le variabili risultate associate all'interruzione del trattamento sono l'età inferiore ai 40 anni, il sesso maschile e la recente immigrazione; l'immigrazione è un fattore di rischio già descritto in precedenti studi (Cayla *et al.*, 2004) e l'associazione con l'interruzione del trattamento può essere spiegata da differenze riguardo la percezione e le conoscenze sulla tubercolosi (Bates *et al.*, 2004a), difficoltà di comunicazione e di accessibilità ai servizi sanitari (Chin *et al.*, 2000; Cummings *et al.*, 1998). La giovane età influisce nella rapidità della risposta clinica al trattamento (controllo dei sintomi già nelle prime 4 settimane) e può indurre in alcuni pazienti la falsa sensazione di essere guariti con una conseguente interruzione precoce del trattamento (Frieden, 2004).

Conclusioni

Dal momento che la responsabilità del successo del trattamento è chiaramente assegnata al programma di controllo della tubercolosi (nelle sue varie componenti ospedaliere e territoriali) e non al paziente (American Thoracic Society *et al.*, 2003; Regione Emilia-Romagna, 1999), è importante sviluppare indicatori volti a valutare l'efficienza del programma rispetto a tale evento. Viste le caratteristiche epidemiologiche precedentemente illustrate, gli indicatori da utilizzare per la valutazione del sistema di sorveglianza dovrebbero essere la mortalità evitabile e l'interruzione del trattamento piuttosto che l'esito favorevole.

Per quel che riguarda la mortalità in corso di trattamento antitubercolare è difficile stabilire i margini di miglioramento. D'altra parte i risultati dello studio sono sovrapponibili a quelli descritti in altre ricerche. Come rilevato in una recente indagine condotta in regione intervistando i professionisti coinvolti nel trattamento dei pazienti con tubercolosi (Lelli *et al.*, 2004), vi sono difficoltà nella gestione dei pazienti anziani e/o con patologie concomitanti. In tali soggetti sembra problematico rispettare gli standard terapeutici previsti dalle linee guida nazionali per quanto riguarda lo schema terapeutico adottato e il dosaggio dei farmaci (Conferenza Stato-Regioni, 1999). Attualmente il sistema di sorveglianza sull'esito del trattamento non permette il monitoraggio dell'applicazione

di tali standard e non è stato quindi possibile valutare l'impatto della eventuale non adesione sull'esito del trattamento. Obiettivo per il futuro triennio è quello di valutare l'adesione alle indicazioni contenute nelle linee guida nazionali, almeno nella fase iniziale del trattamento (come del resto indicato dalla recente normativa regionale per la sorveglianza della tubercolosi - Regione Emilia-Romagna, 2005b) e di valutarne l'impatto sulla mortalità.

La strategia internazionalmente accettata per ridurre le interruzioni del trattamento è la terapia osservata direttamente (DOT - *directly observed therapy*; WHO, 1997); in Emilia-Romagna i soggetti con tubercolosi sono seguiti dai servizi ambulatoriali con appuntamenti circa mensili e dispensazione diretta e gratuita dei farmaci e degli esami ma la gestione dei pazienti non prevede un regime DOT in senso stretto. In termini di pianificazione e distribuzione delle risorse i soggetti giovani e gli immigrati di recente, vista la più elevata quota di trattamenti interrotti in queste sottopopolazioni, dovrebbero essere considerati priorità per l'adozione di strategie DOT e di incentivazione all'aderenza al trattamento.

Tubercolosi farmaco-resistente

Introduzione

I sistemi di sorveglianza attivi nei diversi paesi del mondo hanno mostrato negli ultimi anni un incremento di prevalenza della resistenza e multiresistenza di *Mycobacterium tuberculosis complex* ai farmaci antitubercolari (WHO, 2004). In Italia i dati sulla farmaco-resistenza sono raccolti tramite lo Studio italiano multicentrico sulla resistenza ai farmaci antitubercolari (SMIRA); tale studio ha avuto inizio nel 1998 e include un campione di convenienza di laboratori che effettuano antibiogrammi (Migliori *et al.*, 2003). È però possibile che i dati raccolti a livello nazionale non siano rappresentativi delle singole realtà regionali; per tale motivo l'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna ha istituito nel 2003 un Sistema di sorveglianza regionale.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi tutti i 10 laboratori che in Emilia-Romagna effettuano antibiogrammi per *Mycobacterium tuberculosis complex*; ai referenti di questi laboratori è stato richiesto l'invio dei dati di resistenza relativi a 4 farmaci antitubercolari di prima scelta (isoniazide, rifampicina, etambutolo e streptomina) per tutti gli isolati testati nel corso del 2003. I dati provenienti dai laboratori sono stati incrociati ai dati provenienti dal sistema delle notifiche del 2003 e sono stati quindi selezionati tutti i pazienti presenti in entrambi i *database*.

"Qualsiasi forma di resistenza" è stata definita come resistenza a isoniazide e/o rifampicina e/o etambutolo e/o streptomina; "mono-resistenza" come resistenza a un solo farmaco tra isoniazide, rifampicina, etambutolo e streptomina; "multi-resistenza" come resistenza ad almeno isoniazide e rifampicina. Sono stati definiti "pazienti precedentemente trattati" quei soggetti che avevano ricevuto un corso di terapia per la malattia tubercolare della durata minima di un mese.

Tutti i laboratori partecipanti hanno preso parte - tra maggio e settembre 2003 - a un controllo di qualità esterno che prevedeva l'esecuzione del test di sensibilità su 10 coppie di ceppi inviati ai singoli centri dal laboratorio di riferimento nazionale (Istituto Villa Marelli, Milano); tali ceppi erano stati utilizzati nel 2001 per il controllo di qualità effettuato dai centri di riferimento sopranazionali e coordinato dall'Organizzazione mondiale della sanità (The WHO/IUATLD Global Project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, <http://www.who.int/tb/dots/dotsplus/surveillance/en/>).

L'analisi univariata è stata effettuata utilizzando il test chi quadro oppure il test chi quadro per *trend* e il test esatto di Fischer, quando appropriato. L'analisi multivariata è stata effettuata tramite regressione logistica non condizionale. Per le analisi statistiche è stato utilizzato il *software* STATA, versione 8.

Risultati

Sono stati inclusi gli antibiogrammi di 309 pazienti con tubercolosi. Questi rappresentano il 64% dei casi di TBC notificati nel 2003. Le prevalenze di qualsiasi forma di resistenza ai farmaci considerati, di monoresistenza e di multiresistenza sono state rispettivamente di 7,9%, 6,3% e 1,2% per i nuovi casi e 21,7%, 8,7% e 4,3% per i casi precedentemente trattati (*Tabella 6*).

Le forme di tubercolosi farmaco-resistente (qualsiasi forma di resistenza) sono state osservate più frequentemente nei pazienti precedentemente trattati, nei pazienti più giovani e negli immigrati, sebbene in quest'ultimo caso l'associazione non sia risultata statisticamente significativa (*Tabella 7*). L'analisi multivariata ha confermato il precedente trattamento (OR 4,3; IC 95% 1,3-14) e la giovane età come fattori di rischio per la farmaco-resistenza; per la variabile età si è anche osservato un *trend* lineare negativo (rischio di resistenza decrescente al crescere dell'età) (*Tabella 8*).

Tabella 6. Prevalenza di tubercolosi farmaco-resistente per profilo di resistenza e precedente trattamento antitubercolare

	Nuovi casi (n = 254)			Casi precedentemente trattati (n = 23)			Non noto (n = 32)			Totale (n = 309)		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
Qualsiasi resistenza *	20	7,9	4,9-11,9	5	21,7	7,5-43,7	5	15,6	5,3-32,8	30	9,7	6,6-13,6
Isoniazide	12	4,7		3	13		2	6,3		17	5,5	
Rifampicina	5	2		2	8,7		1	3,1		8	2,6	
Etambutolo	-	-		-	-		2	6,3		2	0,7	
Streptomina	7	2,8		4	17,4		1	3,1		12	3,9	
Monoresistenza **	16	6,3	3,6-10	2	8,7	1,1-28	4	12,5	3,5-29	22	7,1	4,5-10,6
Isoniazide	8	3,2		1	4,4		1	3,1		10	3,2	
Rifampicina	2	0,8		-	-		-	-		2	0,7	
Etambutolo	-	-		-	-		2	6,3		2	0,7	
Streptomina	6	2,4		1	4,4		1	3,1		8	2,6	
Multiresistenza ***	3	1,2	0,2-3,4	1	4,3	0,1-21,9	1	3,1	0,08-16,2	5	1,6	0,5-3,7

Legenda

* resistenza a isoniazide e/o rifampicina e/o etambutolo e/o streptomina.

** resistenza ad almeno un farmaco tra isoniazide, rifampicina, etambutolo e streptomina.

*** resistenza ad almeno isoniazide e rifampicina.

Tabella 7. Analisi univariata: associazione tra caratteristiche dei pazienti e tubercolosi farmaco-resistente (qualsiasi profilo di resistenza)

		N	Casi di tubercolosi farmaco-resistente		Valore p (test chi quadro)
			n	%	
Precedente trattamento antitubercolare	no	254	20	7,9	0,04 */**
	sì	23	5	21,7	
	non noto	32	5	15,6	
Sesso	Maschi	185	17	9,2	0,71
	Femmine	124	13	10,5	
Età	0-34	114	18	15,8	0,01 ***
	35-69	124	8	6,5	
	≥70	71	4	5,6	
Nazionalità italiana	no	150	19	12,7	0,09
	sì	159	11	6,9	
Sito di infezione	Polm +/- extrapalm	239	21	8,8	0,31
	Solo extrapalm	70	9	12,9	
HIV/AIDS	no	291	29	10	1 **
	sì	18	1	5,6	

Legenda

* i record con informazione mancante (categoria "Non noto") sono stati esclusi dal test.

** test esatto di Fisher.

*** test chi quadro per *trend*.

Tabella 8. Fattori di rischio per tubercolosi farmaco-resistente (qualsiasi profilo di resistenza) *

(n = 277) ¹	OR	IC 95%	Valore p
Precedente trattamento antitubercolare			0,02 **
no	1		
sì	4,3	1,3-14	
Età			0,01 ***
≥70	1		
0-34	4,1	1,1-16,2	
35-69	1,9	0,5-7,9	

Legenda

¹ 32 soggetti con valore mancante per "precedente trattamento antitubercolare".

* analisi multivariata eseguita per mezzo di regressione logistica non condizionale.

** *test likelihood ratio*.

*** *test likelihood ratio per trend*.

Discussione

I tassi di tubercolosi in Emilia-Romagna sono rimasti costanti nel periodo 1992-2002 (circa 10 casi per 100.000 abitanti-anno) e malgrado ciò si è osservato un cambiamento nelle caratteristiche della popolazione interessata da questa malattia. La variazione più rilevante riguarda l'incremento della proporzione di pazienti immigrati sul totale dei pazienti notificati per tubercolosi (Borrini *et al.*, 2004). Tali pazienti provengono nella maggior parte dei casi da paesi ad elevato tasso di tubercolosi e spesso ad elevata prevalenza di tubercolosi farmaco-resistente.

Nonostante queste premesse, le prevalenze di tubercolosi resistente e multiresistente osservate in Emilia-Romagna appaiono inferiori a quelle riportate a livello nazionale; in Italia nel 2000 è stata registrata una prevalenza di qualsiasi forma di resistenza a isoniazide, rifampicina, etambutolo e streptomina di 11,3% (IC 95% 9,1-13,9) tra i nuovi casi e di 47,2% (37,9-56,6) tra i casi precedentemente trattati (Migliori *et al.*, 2003). La differenza tra dato nazionale e dato regionale è più evidente se si considerano i pazienti precedentemente trattati (47,2% di resistenza in Italia nel 2000 contro 21,7% in Emilia-Romagna nel 2003) sebbene vi sia un grande margine di incertezza nella stima della prevalenza in questo sottogruppo a causa della bassa numerosità. Le differenze osservate potrebbero essere spiegate da variazioni tra diverse aree geografiche nella frequenza delle resistenze, oppure potrebbero derivare dalla modalità di selezione dei laboratori partecipanti ai due sistemi di sorveglianza: quello regionale include infatti tutti i centri dell'Emilia-Romagna che eseguono antibiogrammi per *Mycobacterium tuberculosis complex* mentre quello nazionale (SMIRA) include un campione di convenienza di laboratori. Il sistema di sorveglianza nazionale potrebbe quindi

sovrastimare la prevalenza di resistenza se i laboratori inclusi ricevessero, più frequentemente di quelli non inclusi, campioni microbiologici da centri di riferimento per il trattamento della tubercolosi resistente.

Dai dati regionali emerge inoltre una prevalenza di resistenza maggiore tra i pazienti immigrati (12,7%) rispetto agli italiani (6,9%) sebbene tale differenza non sia statisticamente significativa ($p = 0,09$); la differenza resta non significativa anche nell'analisi bivariata (includendo il precedente trattamento come altra variabile indipendente). Non è invece stato possibile realizzare un modello di analisi multivariata includendo come variabili indipendenti il precedente trattamento, l'età e la nazionalità a causa della forte colinearità tra le ultime due variabili (gli immigrati con tubercolosi sono quasi esclusivamente giovani mentre gli italiani sono soprattutto anziani).

Le variabili per le quali è stata osservata un'associazione statisticamente significativa con la farmaco-resistenza sono il precedentemente trattamento antitubercolare e l'età. Mentre è ben noto che avere già ricevuto un trattamento tubercolare è un fattore di rischio per la resistenza, meno scontata appare l'associazione con l'età. Una possibile spiegazione di questo risultato è la variazione di ceppi di *Mycobacterium tuberculosis complex* circolanti nei diversi periodi di tempo; è infatti probabile che molti pazienti anziani abbiano acquisito l'infezione tubercolare molti anni prima di sviluppare la malattia clinica, in periodi in cui era meno probabile venire in contatto con ceppi farmaco-resistenti.

Conclusioni

La prevalenza di tubercolosi resistente osservata in Emilia-Romagna appare più bassa di quella rilevata a livello nazionale. Questo risultato sottolinea la necessità di avere dati di sorveglianza rappresentativi delle realtà regionali, al fine di quantificare il problema in maniera accurata e pianificare adeguate misure di controllo.

Ritardo nel trattamento della tubercolosi polmonare

Introduzione

Negli ultimi anni si è osservato in Emilia-Romagna un cambiamento dell'epidemiologia della tubercolosi caratterizzato dall'incremento della proporzione di casi in immigrati (10% nel 1993 e 45% nel 2003) (Borrini *et al.*, 2004), parallelamente all'aumento della popolazione immigrata residente in regione che contava 81.265 persone nel 1997 e 131.304 nel 2000 (Regione Emilia-Romagna, 2005a). Molti immigrati provengono da paesi con elevati tassi di incidenza di tubercolosi e, soprattutto nei primi anni di permanenza in Italia, hanno un rischio più elevato di sviluppare una forma tubercolare e una minore facilità di accesso alle cure mediche rispetto agli italiani. Tale scenario prefigurava il rischio di un aumento della diffusione di TBC nella popolazione, come conseguenza di un aumento dei pazienti con TBC non diagnosticati e trattati tempestivamente. Per questo motivo l'Agenzia sanitaria regionale ha condotto uno studio con l'obiettivo di quantificare il ritardo nel trattamento della tubercolosi polmonare.

Materiali e metodi

La popolazione in studio include tutti i pazienti con tubercolosi polmonare sintomatica ed età superiore ai 14 anni che sono stati notificati in Emilia-Romagna nel corso del 2003 e viventi al momento della raccolta dati. Le informazioni aggiuntive, rispetto a quelle raccolte per la notifica e la sorveglianza dei casi, sono state ottenute dall'operatore della sanità pubblica addetto alla sorveglianza del caso, tramite intervista del paziente, consultazione dei dati clinici disponibili e compilazione di una scheda di rilevazione appositamente realizzata. I dati aggiuntivi includevano durata di permanenza in Italia (per gli immigrati), sintomi attribuibili alla tubercolosi e loro data di esordio, data di primo contatto col sistema sanitario, tipologia di operatore sanitario contattato e data di inizio del trattamento.

Il ritardo dovuto al paziente è stato definito come periodo di tempo intercorrente tra la data di esordio dei sintomi e la data del primo contatto con il sistema sanitario. Il ritardo dovuto al sistema sanitario è stato invece definito come tempo intercorrente tra la data di primo contatto con il sistema sanitario e la data di inizio della terapia. Il ritardo totale infine è stato definito come il periodo di tempo intercorrente tra la data di esordio dei sintomi e la data di inizio della terapia antitubercolare. Il ritardo dovuto al paziente è stato definito lungo quando superiore a 30 giorni mentre il ritardo dovuto al sistema sanitario è stato definito lungo se superiore alla mediana osservata nella popolazione in studio. I pazienti immigrati con un periodo di permanenza in Italia inferiore o uguale a 3 anni sono stati definiti come immigrati recenti.

L'analisi univariata è stata effettuata utilizzando il test chi quadro oppure il test chi quadro per *trend*, quando appropriato. L'analisi multivariata è stata effettuata tramite regressione logistica non condizionale. Per le analisi statistiche è stato utilizzato il *software* STATA, versione 8.

Risultati

Nel corso del 2003 sono stati riportati 314 casi di tubercolosi polmonare in soggetti con età superiore a 14 anni di cui 271 (86,3%) sono stati inclusi nello studio; i rimanenti 43 soggetti sono stati esclusi in quanto privi di sintomi (17 - 5,4%) oppure per mancanza di informazioni su sintomi e assistenza sanitaria (26 - 8,3%).

La popolazione in studio è composta da 142 italiani (52,4%) e 129 immigrati (47,6%), con un'età media di 47,6 anni (mediana = 40 anni). Gli immigrati sono risultati mediamente più giovani degli italiani (mediana di 31,6 anni contro 62,1 anni), e nella maggior parte dei casi (62,8%) sono in Italia da non più di tre 3 anni.

Il ritardo mediano dovuto al paziente è stato di 16 giorni per gli immigrati recenti, 4,5 giorni per gli altri immigrati e 3 giorni per gli italiani mentre il ritardo mediano dovuto al sistema sanitario è stato rispettivamente di 18 giorni, 27,5 giorni e 60 giorni (*Tabella 9*).

Un lungo ritardo dovuto al paziente (>30 giorni) è stato osservato nel 39,5% degli immigrati recenti, nel 27,5% degli altri immigrati e nel 23,9% degli italiani (*Tabella 10*). L'*odds ratio* (OR) aggiustato del ritardo dovuto al paziente per gli immigrati recenti e gli altri immigrati è risultato, in comparazione con gli italiani, di 2,13 (IC 95% 1,18-3,87) e 1,2 (IC 95% 0,54-2,67) rispettivamente (*Tabella 11*).

Tabella 9. Giorni di ritardo nel trattamento di tubercolosi polmonare sintomatica per stato migratorio (Emilia-Romagna 2003)

Stato migratorio	n.	Ritardo totale	Ritardo dovuto al paziente	Ritardo dovuto al sistema sanitario
		media (mediana)	media (mediana)	media (mediana)
Immigrati recenti (permanenza in Italia ≤3 anni)	81	82,3 (62)	38 (16)	44,4 (18)
Altri immigrati (permanenza in Italia >3 anni)	40	74,9 (42,5)	27,8 (4,5)	47,2 (27,5)
Totale immigrati *	129	77,2 (57)	33,4 (14)	44 (18)
Italiani	142	102 (71,5)	21 (3)	80,9 (60)
<i>Totale</i>	<i>271</i>	<i>90,1 (65)</i>	<i>26,9 (7)</i>	<i>63,3 (36)</i>

Legenda

* la durata della permanenza in Italia non è nota per 8 pazienti.

Tabella 10. Analisi univariata dell'associazione tra caratteristiche dei pazienti con TB polmonare sintomatica diagnosticati in Emilia-Romagna nel 2003 e ritardo dovuto al paziente

Caratteristiche (n = 271)	N.	Ritardo paziente >30 gg		p (test chi quadro)
		n	%	
Stato migratorio*				0,05
Immigrati recenti	81	32	39,5	
Altri immigrati	40	11	27,5	
Italiani	142	34	23,9	
Età (anni)				0,1
16-39	130	44	33,9	
≥40	141	35	24,8	
Sesso				0,73
Maschi	169	48	28,4	
Femmine	102	31	30,4	
N. sintomi all'esordio				0,08
1-2	163	54	33,1	
>2	108	25	23,2	
Sede TB				0,81
polm	232	67	28,9	
polm + extrapolm	39	12	30,8	
Tosse all'esordio				0,52
non riferita	85	27	31,8	
presente	186	52	28,0	

Legenda

* 8 valori mancanti.

Tabella 11. Caratteristiche associate al ritardo dovuto al paziente per il trattamento di tubercolosi polmonare sintomatica in Emilia-Romagna (2003) *

Caratteristiche (n = 263)¹	OR	IC 95%	p (LRT **)
Stato migratorio			0,04
Immigrati recenti	1		
Altri immigrati	1,2	0,54-2,67	
Italiani	2,13	1,18-3,87	
N. sintomi all'esordio			0,057
≥3	1		
1-2	1,73	0,98-3,06	

Legenda

¹ 8 valori mancanti per stato migratorio.

* analisi multivariata effettuata mediante regressione logistica non condizionale.

** LRT = *likelihood ratio test*.

Un elevato ritardo dovuto al sistema sanitario (>36 giorni) è stato osservato più frequentemente per gli italiani (62,7%) che per gli immigrati (34,9%), con un OR aggiustato di 2,26 (CI 95% 1,16- 4,38) (*Tabella 12*). Nell'analisi multivariata, un lungo ritardo dovuto al sistema sanitario è risultato anche associato alla tipologia di operatore sanitario contattato per primo e alla presenza di tosse al primo contatto col sistema sanitario. Il rischio di un lungo ritardo dovuto al sistema sanitario è infatti risultato più elevato nei pazienti che hanno contattato operatori sanitari diversi da infettivologo/pneumologo o medico di pronto soccorso e per i pazienti che, al primo contatto, non presentavano tosse o la presentavano da meno di un mese (*Tabella 13*).

Tabella 12. Analisi univariata dell'associazione tra caratteristiche dei pazienti con TB polmonare sintomatica diagnosticati in Emilia-Romagna nel 2003 e ritardo dovuto al sistema sanitario

Caratteristiche (n = 271)	N.	Ritardo sistema sanitario >36 gg (test chi quadro)		p
		n	%	
Stato migratorio				<0,001
Immigrati	129	45	34,9	
Italiani	142	89	62,7	
Età (anni)				<0,001
16-39	130	49	37,7	
≥40	141	85	60,3	
Sesso				0,25
Maschi	169	79	46,8	
Femmine	102	55	53,9	
Fattori di rischio per TB				0,52
sì	100	52	52,0	
no	171	82	48,0	
Patologie respiratorie croniche				0,04
sì	16	12	75,0	
no	255	122	47,8	
Primo contatto sanitario				0,001
Altro	185	105	56,8	
Pneumol/infettivol	33	14	42,4	
Pronto soccorso	53	15	28,3	
N. sintomi al primo contatto				0,13
1-2	133	72	54,1	
≥3	138	62	44,9	
Sede TB				0,35
polm	232	112	48,3	
polm + extrapolm	39	22	56,4	
Tosse al primo contatto sanitario				0,02 *
non riferita	81	47	58,0	
<1 mese	126	63	50,0	
≥1 mese	64	24	37,5	

Legenda

* test chi quadro per *trend*.

Tabella 13. Caratteristiche associate al ritardo dovuto al sistema sanitario per il trattamento di tubercolosi polmonare sintomatica in Emilia-Romagna (2003) *

Caratteristiche (n = 271)	OR	IC 95%	p (LRT **)
Stato migratorio			0,02
Immigrati	1		
Italiani	2,26	1,16-4,38	
Primo contatto sanitario			0,009
Pronto soccorso	1		
Pneumol/infettivol	1,37	0,52-3,63	
Altro	2,66	1,33-5,34	
Tosse al primo contatto sanitario			0,03 ***
≥1 mese	1		
<1 mese	1,58	0,82-3,04	
non riferita	2,2	1,08-4,51	

Legenda

* analisi multivariata effettuata mediante regressione logistica non condizionale (OR aggiustati anche per età).

** LRT = *likelihood ratio test*.

*** LRT per *trend*.

Discussione

Sebbene siano stati condotti diversi studi sul ritardo nel trattamento della tubercolosi polmonare, non vi è ancora consenso sul ritardo considerato accettabile (Asch *et al.*, 1998; Painter *et al.*, 2004; Rodger *et al.*, 2003; Sherman *et al.*, 1999; Ward *et al.*, 2001). Probabilmente la definizione di ritardo accettabile dipende dall'epidemiologia della tubercolosi e dalle caratteristiche organizzative del sistema sanitario ed è quindi da considerarsi contesto-specifica. Nel presente studio il ritardo dovuto al paziente è stato definito lungo in caso di durata superiore a 30 giorni poiché tale periodo di tempo è stato considerato sufficiente a indurre il paziente a rivolgersi al servizio sanitario, tenendo conto del fatto che la tubercolosi polmonare può in molti casi avere un quadro di esordio di lieve entità. Il ritardo dovuto al sistema sanitario, in assenza di una definizione *standard*, è stato invece considerato lungo se eccedente il ritardo mediano osservato nella popolazione in studio.

I dati di questo studio mostrano una mediana del ritardo totale pari a 65 giorni con lievi differenze tra italiani, immigrati recenti e altri immigrati. Tali differenze diventano più evidenti se si considerano separatamente il ritardo dovuto al paziente e quello dovuto al sistema sanitario. Gli immigrati recenti sono la categoria a maggiore rischio di ritardo dovuto al paziente mentre gli italiani sono la categoria a maggiore

rischio di ritardo del sistema sanitario. Tali risultati non sorprendono poiché appare verosimile che gli immigrati da poco in Italia siano i pazienti con maggiori difficoltà a richiedere cure sanitarie e che vi sia un basso sospetto diagnostico di tubercolosi negli italiani (Bates *et al.*, 2004b).

Il numero di sintomi all'esordio della tubercolosi e la presenza e durata di tosse al primo contatto col sistema sanitario sono rispettivamente associate al ritardo dovuto al paziente e al ritardo dovuto al sistema sanitario. Anche in questo caso, i risultati sono facilmente spiegabili poiché è probabile che i pazienti con un quadro sintomatologico più impegnativo si rivolgano più rapidamente al servizio sanitario e che la tubercolosi sia più frequentemente sospettata nei pazienti con tosse di lunga durata (un mese o più). Un lungo ritardo dovuto al sistema sanitario è stato riscontrato meno frequentemente tra i pazienti che hanno consultato per primo un infettivologo/pneumologo o un medico di Pronto soccorso; ciò è probabilmente dovuto al fatto che per questi operatori sanitari è più facile richiedere la radiografia del torace e avere i risultati in tempi brevi.

In tutti gli studi sul ritardo diagnostico nella tubercolosi, è difficile definire in modo accurato la reale data di esordio dei sintomi, in quanto questi sono spesso aspecifici e non particolarmente gravi nelle prime fasi della malattia. Nel presente studio, la rilevazione retrospettiva delle informazioni sulla data di inizio dei sintomi, tramite intervista del paziente, può aver influenzato l'accuratezza delle informazioni rilevate sulla esatta data di esordio. Tra i fattori che possono avere ridotto l'accuratezza della rilevazione dei dati vi sono la scarsa conoscenza della lingua italiana (più frequente tra gli immigrati recenti) e la presenza di una forma paucisintomatica all'esordio. È difficile immaginare quale effetto possano avere le barriere linguistiche sulla stima del ritardo dovuto al paziente, mentre la paucisintomaticità potrebbe determinare una sottostima di tale ritardo. In questo caso, eliminando l'effetto della distorsione, si dovrebbe ottenere una più forte associazione tra basso numero di sintomi all'esordio e ritardo dovuto al paziente (si dovrebbe quindi registrare un OR maggiore rispetto a quello osservato risultato pari a 1,73).

Conclusioni

In base ai risultati di questo studio, le azioni di salute pubblica miranti a migliorare il controllo della tubercolosi in Emilia-Romagna dovrebbero essere orientate a promuovere un più facile accesso degli immigrati recenti all'assistenza sanitaria e ad aumentare il sospetto diagnostico di TBC nei pazienti italiani che presentino sintomi compatibili con la tubercolosi.

Profili delle Aziende USL

Azienda USL di Piacenza

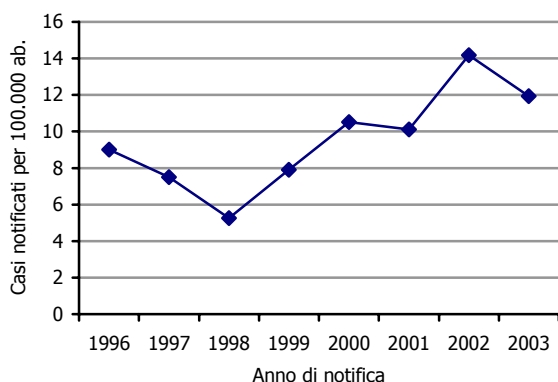
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	32
Notifiche per 100.000 abitanti	11,9
% cittadini non italiani	34,4
% casi con coltura positiva	75,0
% casi con esame colturale eseguito	93,8
Casi con interessamento polmonare	16
% polmonari	50,0
Casi polmonari con diretto positivo	7
% diretto positivi	43,8

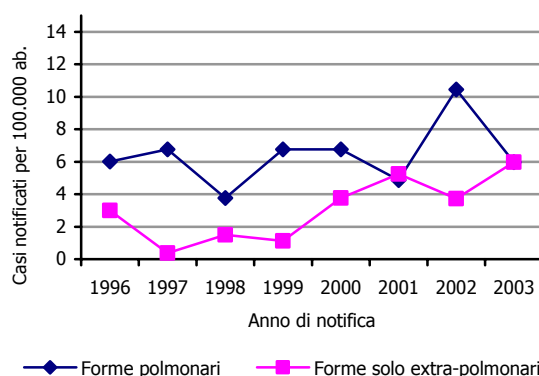
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	38
Esiti favorevoli	33
Favorevoli %	86,8
Deceduti	5
Deceduti %	13,2
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	
Persi %	
Trasferiti	
Trasferiti %	
Altri	

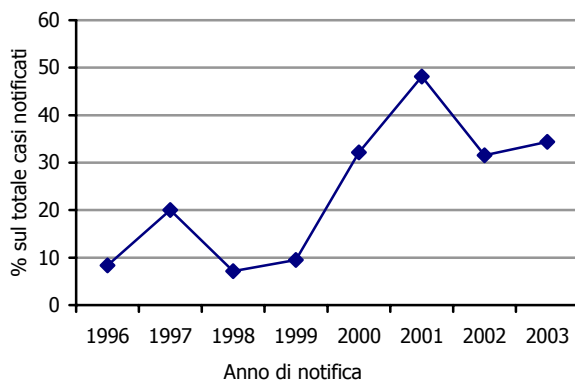
Casi notificati per 100.000 abitanti



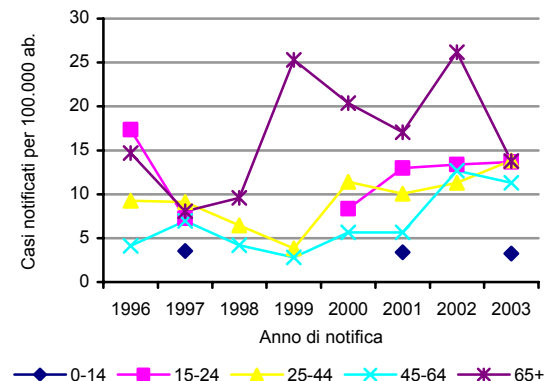
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Parma

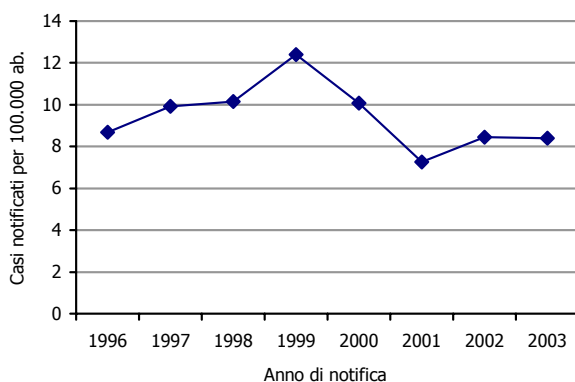
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	34
Notifiche per 100.000 abitanti	8,4
% cittadini non italiani	41,2
% casi con coltura positiva	88,2
% casi con esame colturale eseguito	94,1
Casi con interessamento polmonare	29
% polmonari	85,3
Casi polmonari con diretto positivo	7
% diretto positivi	24,1

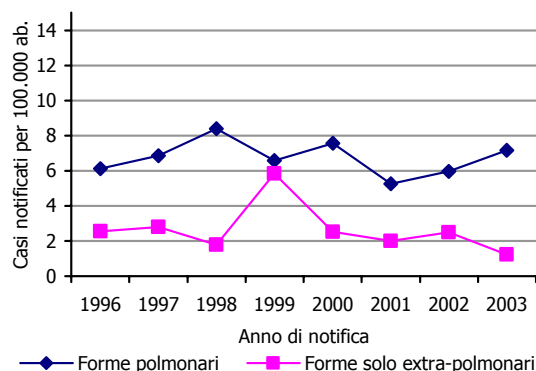
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	34
Esiti favorevoli	24
Favorevoli %	70,6
Deceduti	6
Deceduti %	17,6
Fallimenti	1
Fallimenti %	2,9
Persi al <i>follow up</i>	
Persi %	
Trasferiti	
Trasferiti %	
Altri	

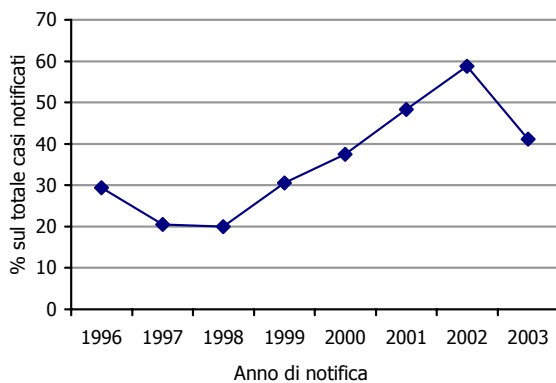
Casi notificati per 100.000 abitanti



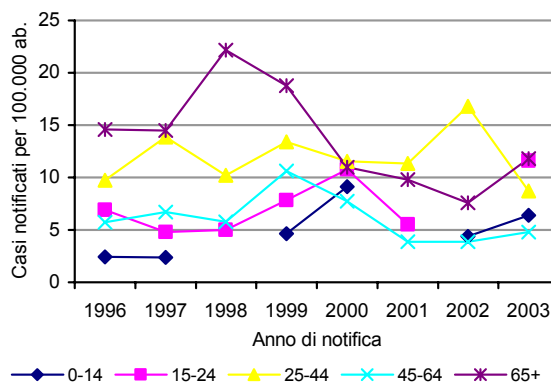
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Reggio Emilia

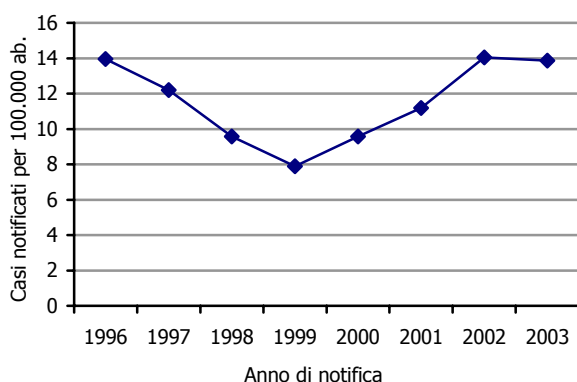
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	65
Notifiche per 100.000 abitanti	13,9
% cittadini non italiani	63,1
% casi con coltura positiva	76,9
% casi con esame colturale eseguito	90,8
Casi con interessamento polmonare	42
% polmonari	64,6
Casi polmonari con diretto positivo	20
% diretto positivi	47,6

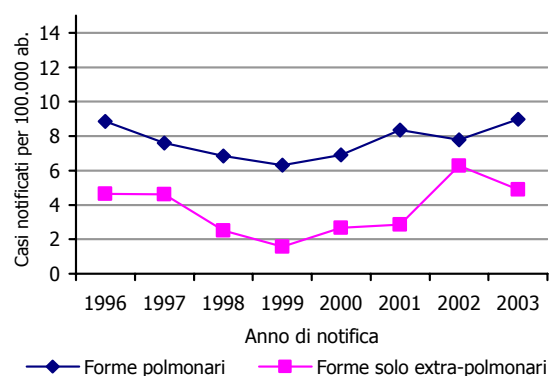
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	65
Esiti favorevoli	59
Favorevoli %	90,8
Deceduti	3
Deceduti %	4,6
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	1
Persi %	1,5
Trasferiti	2
Trasferiti %	3,1
Altri	

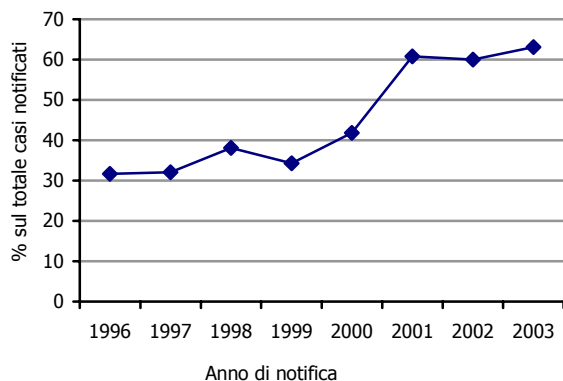
Casi notificati per 100.000 abitanti



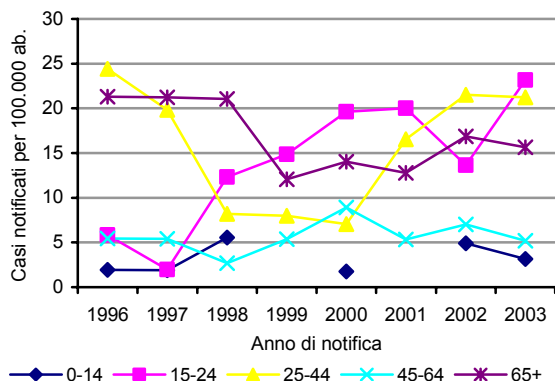
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Modena

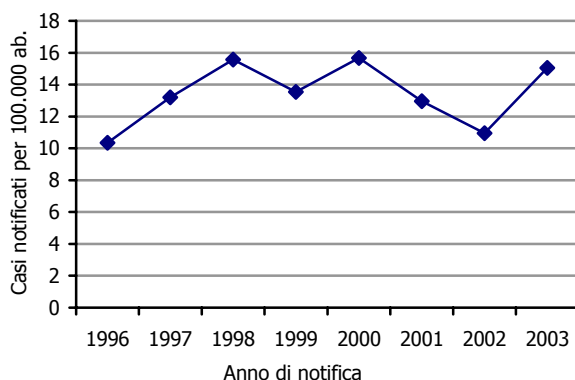
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	97
Notifiche per 100.000 abitanti	15,1
% cittadini non italiani	47,4
% casi con coltura positiva	73,2
% casi con esame colturale eseguito	92,8
Casi con interessamento polmonare	67
% polmonari	69,1
Casi polmonari con diretto positivo	22
% diretto positivi	32,8

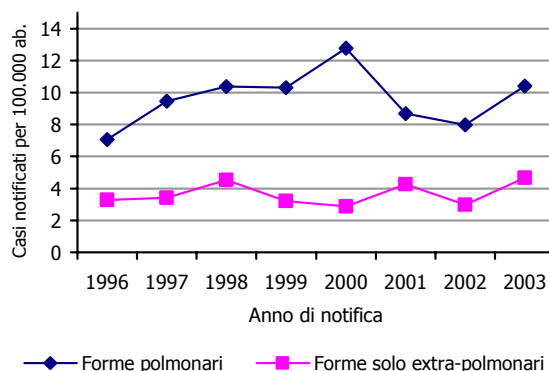
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	70
Esiti favorevoli	50
Favorevoli %	71,4
Deceduti	12
Deceduti %	17,1
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	6
Persi %	8,6
Trasferiti	1
Trasferiti %	1,4
Altri	1

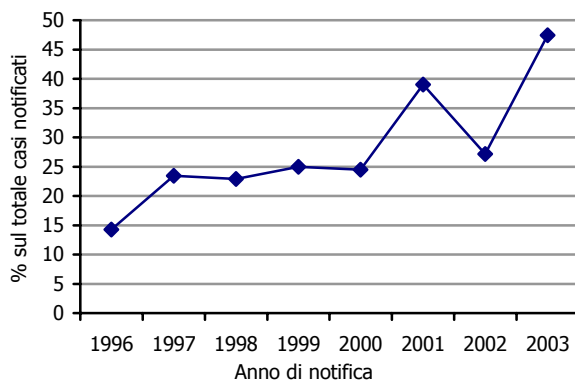
Casi notificati per 100.000 abitanti



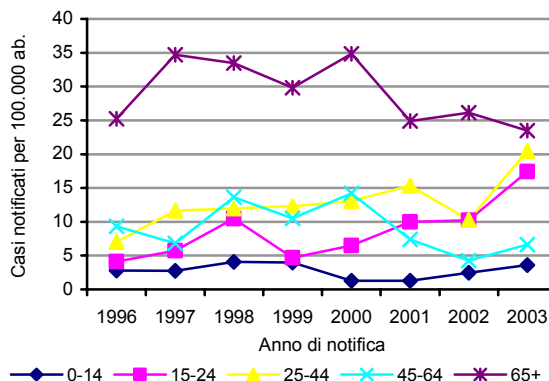
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Provincia di Bologna

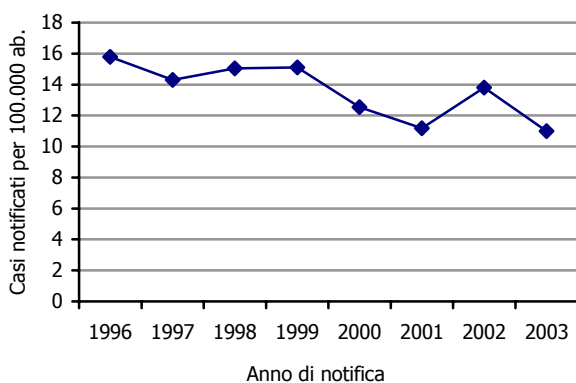
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	102
Notifiche per 100.000 abitanti	27,3
% cittadini non italiani	51,0
% casi con coltura positiva	68,6
% casi con esame colturale eseguito	84,3
Casi con interessamento polmonare	68
% polmonari	66,7
Casi polmonari con diretto positivo	19
% diretto positivi	27,9

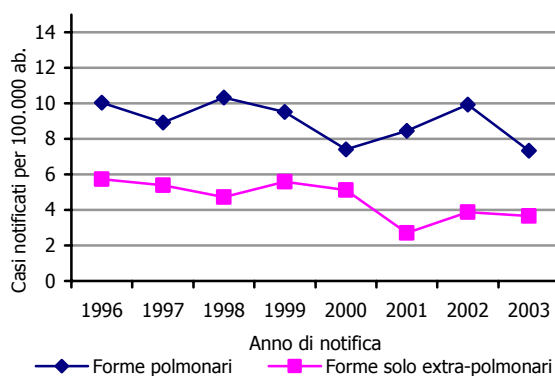
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	128
Esiti favorevoli	107
Favorevoli %	83,6
Deceduti	15
Deceduti %	11,7
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	4
Persi %	3,1
Trasferiti	1
Trasferiti %	0,8
Altri	1

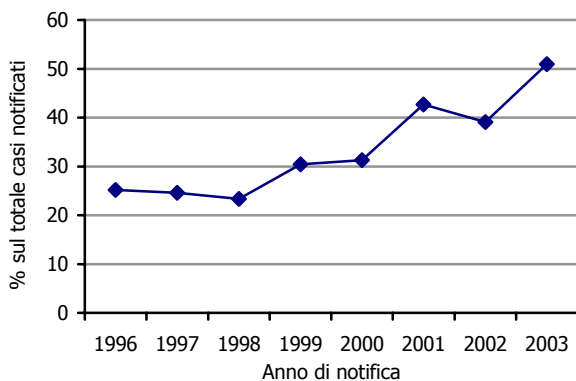
Casi notificati per 100.000 abitanti



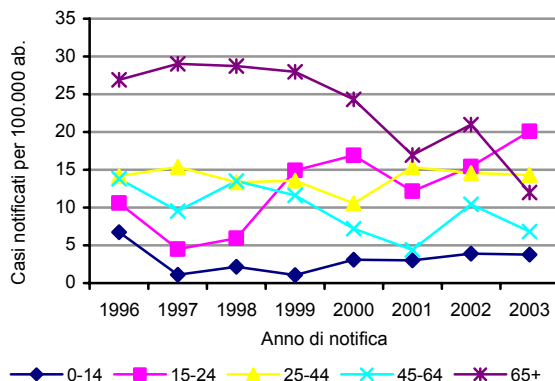
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Ferrara

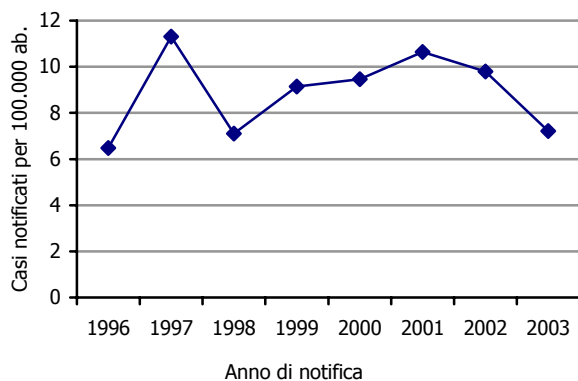
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	25
Notifiche per 100.000 abitanti	7,2
% cittadini non italiani	36,0
% casi con coltura positiva	36,0
% casi con esame colturale eseguito	60,0
Casi con interessamento polmonare	14
% polmonari	56,0
Casi polmonari con diretto positivo	5
% diretto positivi	35,7

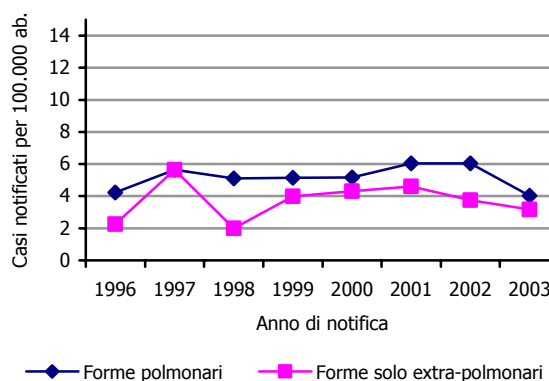
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	34
Esiti favorevoli	25
Favorevoli %	73,5
Deceduti	4
Deceduti %	11,8
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	1
Persi %	2,9
Trasferiti	4
Trasferiti %	11,8
Altri	

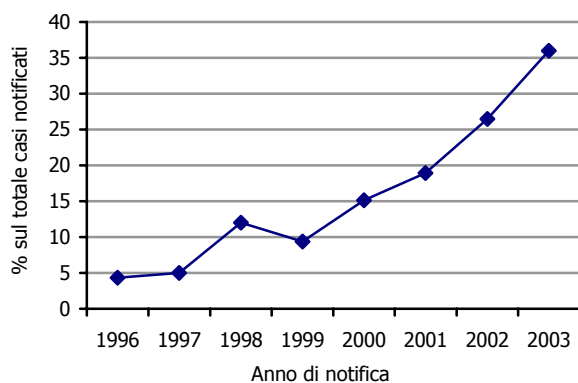
Casi notificati per 100.000 abitanti



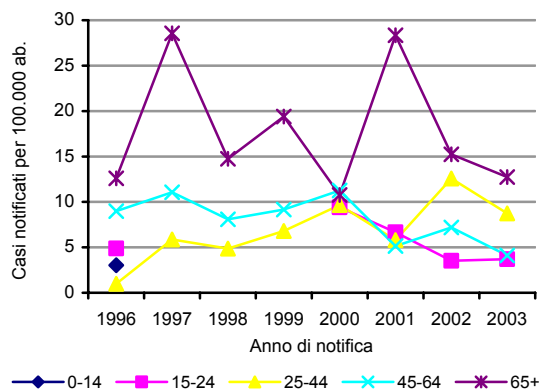
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Ravenna

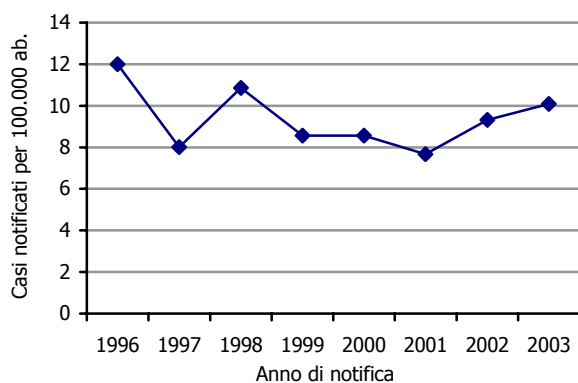
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	36
Notifiche per 100.000 abitanti	10,1
% cittadini non italiani	41,7
% casi con coltura positiva	77,8
% casi con esame colturale eseguito	86,1
Casi con interessamento polmonare	25
% polmonari	69,4
Casi polmonari con diretto positivo	7
% diretto positivi	28,0

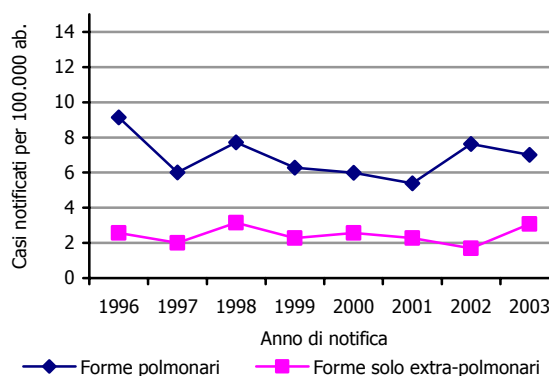
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	33
Esiti favorevoli	25
Favorevoli %	75,8
Deceduti	1
Deceduti %	3,0
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	5
Persi %	15,2
Trasferiti	2
Trasferiti %	6,1
Altri	

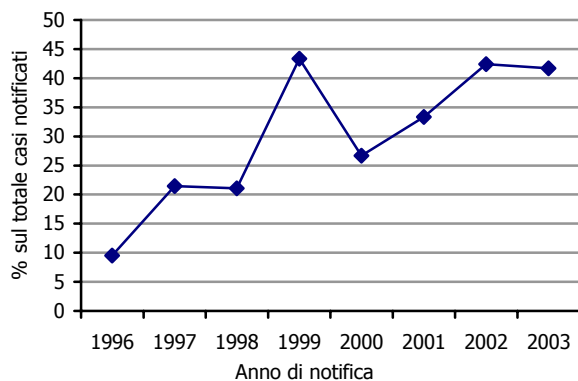
Casi notificati per 100.000 abitanti



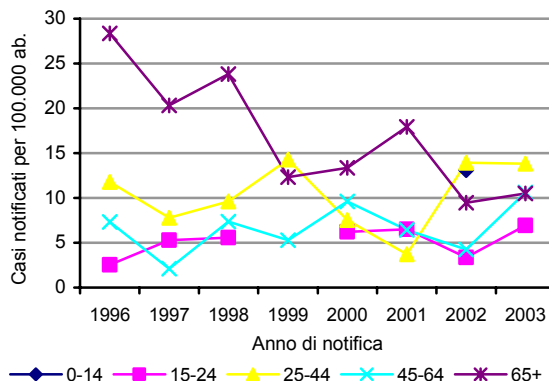
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Forlì

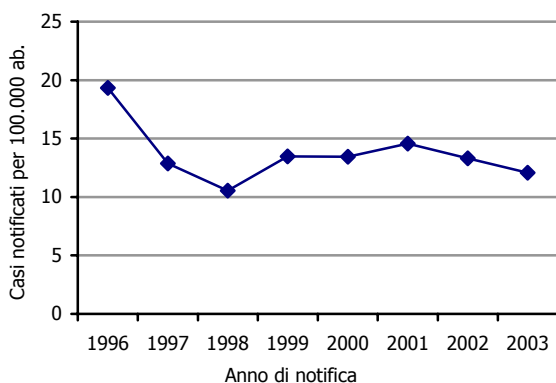
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	21
Notifiche per 100.000 abitanti	12,1
% cittadini non italiani	23,8
% casi con coltura positiva	38,1
% casi con esame colturale eseguito	95,2
Casi con interessamento polmonare	11
% polmonari	52,4
Casi polmonari con diretto positivo	1
% diretto positivi	9,1

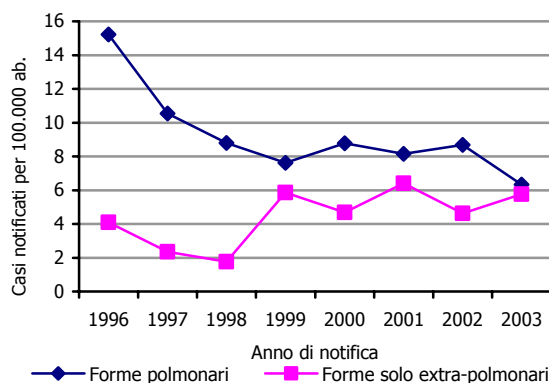
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	23
Esiti favorevoli	16
Favorevoli %	69,6
Deceduti	4
Deceduti %	17,4
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	2
Persi %	8,7
Trasferiti	1
Trasferiti %	4,3
Altri	

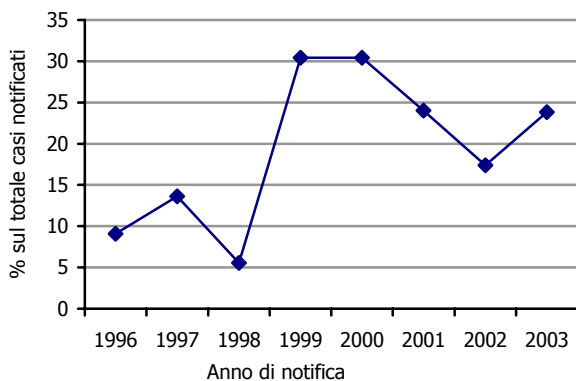
Casi notificati per 100.000 abitanti



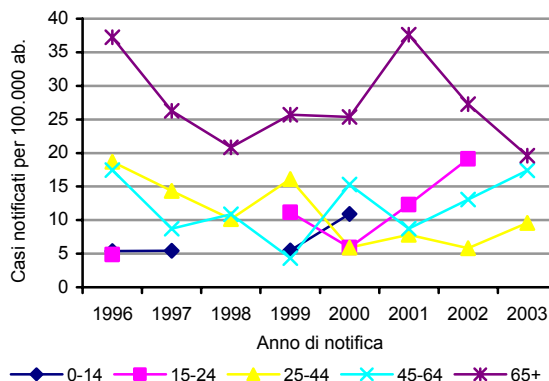
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Cesena

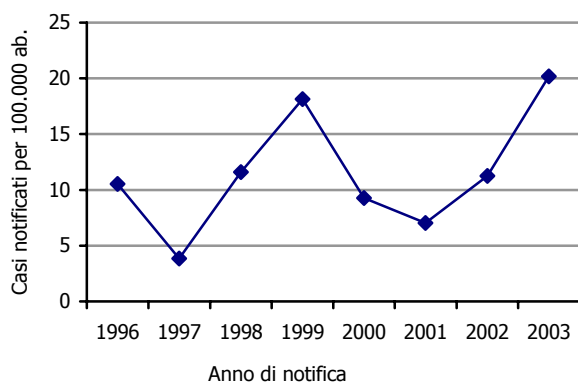
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	38
Notifiche per 100.000 abitanti	20,2
% cittadini non italiani	31,6
% casi con coltura positiva	86,8
% casi con esame colturale eseguito	97,4
Casi con interessamento polmonare	34
% polmonari	89,5
Casi polmonari con diretto positivo	6
% diretto positivi	17,6

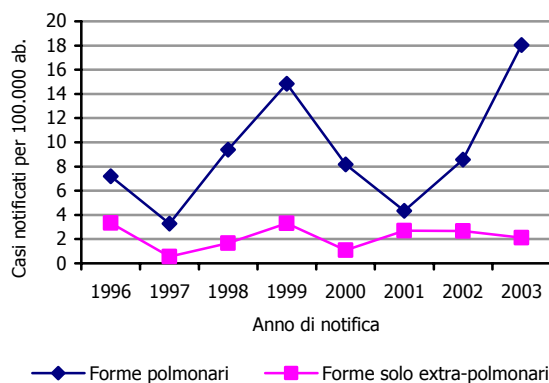
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	21
Esiti favorevoli	10
Favorevoli %	47,6
Deceduti	5
Deceduti %	23,8
Fallimenti	1
Fallimenti %	4,8
Persi al <i>follow up</i>	4
Persi %	19,0
Trasferiti	1
Trasferiti %	4,8
Altri	

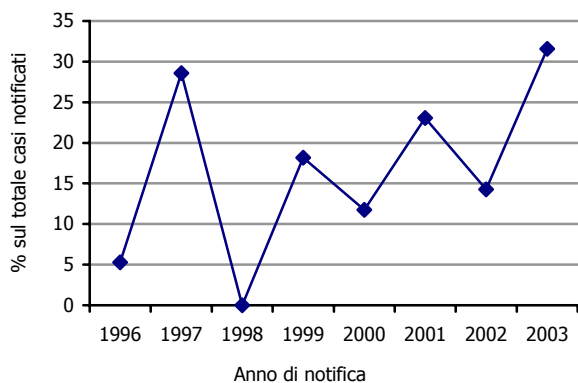
Casi notificati per 100.000 abitanti



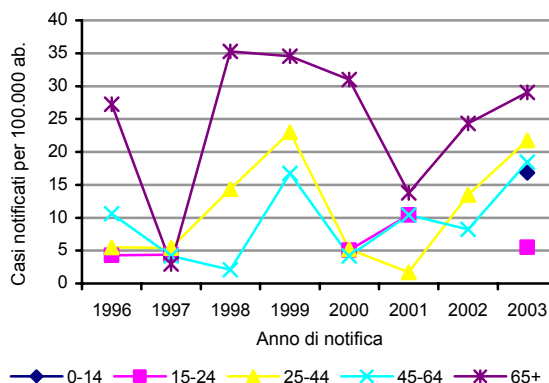
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Azienda USL di Rimini

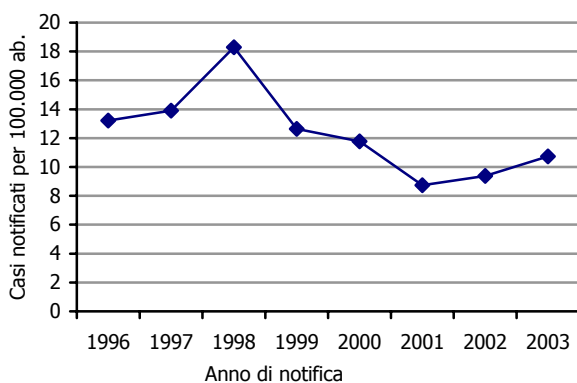
Casi di tubercolosi notificati nel 2003

Casi notificati	30
Notifiche per 100.000 abitanti	10,7
% cittadini non italiani	40,0
% casi con coltura positiva	66,7
% casi con esame colturale eseguito	76,7
Casi con interessamento polmonare	21
% polmonari	70,0
Casi polmonari con diretto positivo	4
% diretto positivi	19,0

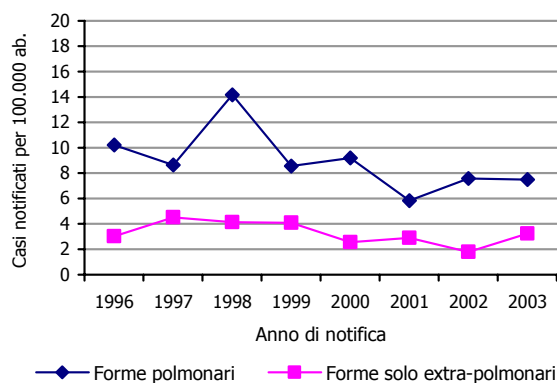
Sorveglianza esito trattamento 2002

Sorvegliati	26
Esiti favorevoli	15
Favorevoli %	57,7
Deceduti	4
Deceduti %	15,4
Fallimenti	
Fallimenti %	
Persi al <i>follow up</i>	5
Persi %	19,2
Trasferiti	2
Trasferiti %	7,7
Altri	

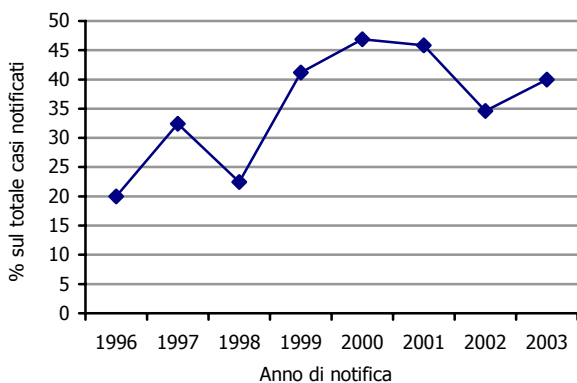
Casi notificati per 100.000 abitanti



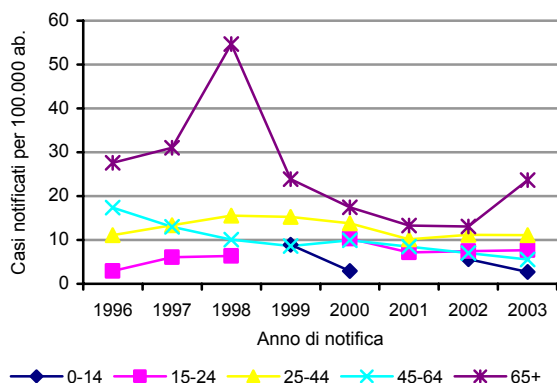
Casi notificati per 100.000 abitanti per sede anatomica



Casi notificati in cittadini nati all'estero (%)



Casi notificati per 100.000 abitanti per classi di età



Dati analitici

Casi di tubercolosi e tassi per 100.000 abitanti per sesso e Azienda sanitaria, Regione Emilia-Romagna, anno 2003

Azienda	Femmine		Maschi		Totale	
	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi
Piacenza	16	11,6	16	12,3	32	11,9
Parma	15	7,2	19	9,7	34	8,4
Reggio Emilia	30	12,6	35	15,2	65	13,9
Modena	33	10,0	64	20,3	97	15,1
Bologna Provincia	49	10,2	53	11,9	102	11,0
Bologna Sud	10	8,0	12	9,9	22	8,9
Imola	5	9,1	8	15,1	13	12,1
Bologna Nord	7	6,9	13	13,3	20	10,0
Bologna Città	27	13,5	20	11,5	47	12,6
Ferrara	8	4,4	17	10,2	25	7,2
Ravenna	16	8,7	20	11,6	36	10,1
Forlì	8	8,9	13	15,4	21	12,1
Cesena	11	11,4	27	29,2	38	20,2
Rimini	15	10,4	15	11,0	30	10,7
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>201</i>	<i>9,6</i>	<i>279</i>	<i>14,2</i>	<i>480</i>	<i>11,8</i>

Casi di tubercolosi e tassi per 100.000 abitanti per gruppi di età e Azienda sanitaria, Regione Emilia-Romagna, anno 2003

Azienda	Gruppi di età (anni)											
	0-14		15-24		25-44		45-64		65+		Totale	
	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi
Piacenza	1	3,3	3	13,7	11	13,8	8	11,3	9	13,8	32	11,9
Parma	3	6,4	4	11,6	11	8,7	5	4,8	11	11,8	34	8,4
Reggio Emilia	2	3,1	10	23,2	32	21,2	6	5,2	15	15,7	65	13,9
Modena	3	3,6	10	17,4	42	20,4	11	6,6	31	23,5	97	15,1
Bologna Provincia	4	3,8	14	20,1	41	14,3	17	6,8	26	12,0	102	11,0
Bologna Sud	2	6,6	3	15,7	14	18,1	1	1,5	2	3,9	22	8,9
Imola					4	12,2	3	10,6	6	25,0	13	12,1
Bologna Nord	1	3,9	3	18,6	4	6,2	5	9,6	7	16,8	20	10,0
Bologna Città	1	2,7	8	31,6	19	16,9	8	8,0	11	11,1	47	12,6
Ferrara			1	3,7	9	8,7	4	4,1	11	12,7	25	7,2
Ravenna			2	6,9	15	13,8	10	10,6	9	10,5	36	10,1
Forlì					5	9,6	8	17,4	8	19,6	21	12,1
Cesena	4	16,8	1	5,5	13	21,7	9	18,4	11	29,1	38	20,2
Rimini	1	2,7	2	7,7	10	11,1	4	5,6	13	23,6	30	10,7
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>18</i>	<i>3,7</i>	<i>47</i>	<i>13,7</i>	<i>189</i>	<i>15,0</i>	<i>82</i>	<i>7,7</i>	<i>144</i>	<i>15,8</i>	<i>480</i>	<i>11,8</i>

Casi di tubercolosi per luogo di nascita e Azienda sanitaria, Regione Emilia-Romagna, anno 2003

Azienda	Nati all'estero	Nati in Italia	Totale	% nati all'estero
Piacenza	11	21	32	34,38
Parma	14	20	34	41,18
Reggio Emilia	41	24	65	63,08
Modena	46	51	97	47,42
Bologna Provincia	52	50	102	50,98
Bologna Sud	15	7	22	68,18
Imola	3	10	13	23,08
Bologna Nord	7	13	20	35,00
Bologna Città	27	20	47	57,45
Ferrara	9	16	25	36,00
Ravenna	15	21	36	41,67
Forlì	5	16	21	23,81
Cesena	12	26	38	31,58
Rimini	12	18	30	40,00
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>217</i>	<i>263</i>	<i>480</i>	<i>45,21</i>

Casi di tubercolosi e tassi per 100.000 abitanti per sito della malattia e Azienda sanitaria, Regione Emilia-Romagna, anno 2003

Azienda	Forme polmonari		Forme solo extra-polmonari		Totale	
	Casi	Tassi	Casi	Tassi	Casi	Tassi
Piacenza	16	6,0	16	6,0	32	8,4
Parma	29	7,2	5	1,2	34	13,9
Reggio Emilia	42	9,0	23	4,9	65	15,1
Modena	67	10,4	30	4,7	97	8,9
Bologna Provincia	68	7,3	34	3,7	102	11,0
Bologna Sud	14	5,7	8	3,2	22	12,1
Imola	9	8,3	4	3,7	13	10,0
Bologna Nord	14	7,0	6	3,0	20	12,6
Bologna Città	31	8,3	16	4,3	47	7,2
Ferrara	14	4,0	11	3,2	25	10,1
Ravenna	25	7,0	11	3,1	36	12,1
Forlì	11	6,3	10	5,8	21	20,2
Cesena	34	18,0	4	2,1	38	10,7
Rimini	21	7,5	9	3,2	30	11,8
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>327</i>	<i>8,1</i>	<i>153</i>	<i>3,8</i>	<i>480</i>	<i>11,9</i>

Regione Emilia-Romagna, anno 2003, popolazioni di riferimento**Popolazione totale**

Azienda	Gruppi di età (anni)					Totale
	0-14	15-24	25-44	45-64	65+	
Piacenza	30.653	21.937	79.469	70.905	65.348	268.312
Parma	46.895	34.523	126.089	103.937	93.278	404.722
Reggio Emilia	63.521	43.177	150.786	115.246	95.822	468.552
Modena	83.925	57.442	205.515	165.453	131.954	644.289
Bologna Provincia	105.622	69.703	286.557	249.481	216.457	927.820
Bologna Sud	30.120	19.062	77.414	68.665	51.461	246.722
Imola	13.555	9.186	32.858	28.263	23.964	107.826
Bologna Nord	25.428	16.146	64.039	52.325	41.742	199.680
Bologna Città	36.519	25.309	112.246	100.228	99.290	373.592
Ferrara	32.988	27.028	102.962	97.526	86.322	346.826
Ravenna	39.485	28.886	108.580	94.188	85.764	356.903
Forlì	19.584	15.254	52.186	45.910	40.846	173.780
Cesena	23.750	18.247	59.820	48.788	37.833	188.438
Rimini	36.650	26.082	90.196	71.854	54.992	279.774
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>483.073</i>	<i>342.279</i>	<i>1.262.160</i>	<i>1.063.288</i>	<i>908.616</i>	<i>4.059.416</i>

Popolazione femminile

Azienda	Gruppi di età (anni)					Totale
	0-14	15-24	25-44	45-64	65+	
Piacenza	14.782	10.659	38.528	35.403	38.721	138.093
Parma	22.727	16.703	60.945	52.496	55.463	208.334
Reggio Emilia	30.783	20.906	72.835	57.573	55.939	238.036
Modena	40.589	27.964	99.757	83.563	77.021	328.894
Bologna Provincia	51.430	33.978	140.813	128.013	127.139	481.373
Bologna Sud	14.689	9.321	37.925	34.536	28.891	125.362
Imola	6.505	4.429	16.169	14.236	13.458	54.797
Bologna Nord	12.430	7.831	31.366	26.195	23.966	101.788
Bologna Città	17.806	12.397	55.353	53.046	60.824	199.426
Ferrara	15.940	13.211	50.310	50.002	51.323	180.786
Ravenna	19.313	14.135	52.956	48.118	49.466	183.988
Forlì	9.408	7.470	25.556	23.469	23.679	89.582
Cesena	11.519	8.946	29.280	24.680	21.650	96.075
Rimini	17.750	12.808	44.497	36.607	31.909	143.571
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>234.241</i>	<i>166.780</i>	<i>615.477</i>	<i>539.924</i>	<i>532.310</i>	<i>2.088.732</i>

Popolazione maschile

Azienda	Gruppi di età (anni)					Totale
	0-14	15-24	25-44	45-64	65+	
Piacenza	15.871	11.278	40.941	35.502	26.627	130.219
Parma	24.168	17.820	65.144	51.441	37.815	196.388
Reggio Emilia	32.738	22.271	77.951	57.673	39.883	230.516
Modena	43.336	29.478	105.758	81.890	54.933	315.395
Bologna Provincia	54.192	35.725	145.744	121.468	89.318	446.447
Bologna Sud	15.431	9.741	39.489	34.129	22.570	121.360
Imola	7.050	4.757	16.689	14.027	10.506	53.029
Bologna Nord	12.998	8.315	32.673	26.130	17.776	97.892
Bologna Città	18.713	12.912	56.893	47.182	38.466	174.166
Ferrara	17.048	13.817	52.652	47.524	34.999	166.040
Ravenna	20.172	14.751	55.624	46.070	36.298	172.915
Forlì	10.176	7.784	26.630	22.441	17.167	84.198
Cesena	12.231	9.301	30.540	24.108	16.183	92.363
Rimini	18.900	13.274	45.699	35.247	23.083	136.203
<i>Emilia-Romagna</i>	<i>248.832</i>	<i>175.499</i>	<i>646.683</i>	<i>523.364</i>	<i>376.306</i>	<i>1.970.684</i>

Bibliografia

- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 167: 603-662, 2003.
- Asch S., Leake B., Anderson R., Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med*, 157: 1244-1248, 1998.
- Bates I., Fenton C., Gruber J., Laloo D., Medina L.A., Squire S.B., Theobald S., Thomson R., Tolhurst R. Vulnerability to malaria, tuberculosis, and HIV/AIDS infection and disease. Part I: Determinants operating at individual and household level. *Lancet Infect Dis*, 4: 267-277, 2004a.
- Bates I., Fenton C., Gruber J., Laloo D., Lara A.M., Squire S.B., Theobald S., Thomson R., Tolhurst R. Vulnerability to malaria, tuberculosis, and HIV/AIDS infection and disease. Part II: Determinants operating at environmental and institutional level. *Lancet Infect Dis*, 4:368-375, 2004b.
- Borrini B.M., Droghini L., Finarelli A.C., Furini A., Gagliotti C., Marchi M., Moro M.L., Resi D. La tubercolosi in Emilia-Romagna, 1992-2002. Collana Dossier, n. 98. Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, Bologna, 2004.
- Broekmans J.F., Migliori G.B., Rieder H.L., Lees J., Ruutu P., Loddenkemper R., Raviglione M.C. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J*, 19: 765-775, 2002.
- Cayla J.A., Caminero J.A., Rey R., Lara N., Valles X., Galdos-Tanguis H. Current status of treatment completion and fatality among tuberculosis patients in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*, 8: 458-464, 2004.
- CDC. Essential components of a tuberculosis prevention and control program. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR Recomm Rep*, 44: 1-16, 1995.
- Chin D.P., Cummings K.C., Sciortino S., Snyder D.C., Johnson L.F., Westenhoe J.L., Royce S.E. Progress and problems in achieving the United States national target for completion of antituberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*, 4: 744-751, 2000.
- Clancy L., Rieder H.L., Enarson D.A., Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J*, 4: 1288-1295, 1991.
- Conferenza Stato-Regioni. *Linee guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del Decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112. Gazzetta Ufficiale n. 40. Supplemento ordinario n. 35. 18 febbraio 1999.*

- Cummings K.C., Mohle-Boetani J., Royce S.E., Chin D.P. Movement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med*, 157: 1249-1252, 1998.
- Frieden T. *Toman's tuberculosis case detection, treatment, and monitoring: questions and answers*. World Health Organization, Geneva, 2004.
- Helbling P., Medinger C., Altpeter E., Raeber P.A., Beeli D., Zellweger J.P. Outcome of treatment of pulmonary tuberculosis in Switzerland in 1996. *Swiss Med Wkly*, 132: 517-522, 2002.
- Hopewell P.C., Pai M. Tuberculosis, vulnerability, and access to quality care. *JAMA*, 293: 2790-2793, 2005.
- Lelli B., Nicoli M.A., Resi D., Moro M.L. *La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti*. Collana Dossier, n. 90. Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, Bologna, 2004.
- Lillebaek T., Poulsen S., Kok-Jensen A. Tuberculosis treatment in Denmark: treatment outcome for all Danish patients in 1992. *Int J Tuberc Lung Dis*, 3: 603-612, 1999.
- Malfait P., Salamina G., Declich S., Squarcione S., D'Amato S., Moro M.L. *La tubercolosi in Italia*. Strumenti di riferimento. Istituto superiore di sanità, Roma, 1998.
- Migliori G.B., Centis R., Fattorini L., Besozzi G., Saltini C., Orefici G., Piersimoni C., Gori A., Cassone A. Monitoring the quality of laboratories and the prevalence of resistance to antituberculosis drugs: Italy, 1998-2000. *Eur Respir J*, 21: 129-134, 2003.
- Paynter S., Hayward A., Wilkinson P., Lozewicz S., Coker R. Patient and health service delays in initiating treatment for patients with pulmonary tuberculosis: retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis*, 8: 180-185, 2004.
- Regione Emilia-Romagna - Assessorato alla Sanità e servizi sociali - Servizio di Igiene pubblica. *Sorveglianza della tubercolosi in Emilia-Romagna*. Integrazioni alla Circolare n. 43 del 7 novembre 1994. Nota n. 18470/IGI/PR/AP/rr. 2 maggio 1995.
- Regione Emilia-Romagna - Assessorato alla Sanità - Servizio Prevenzione collettiva. *Sorveglianza e controllo della tubercolosi in Emilia-Romagna*. Integrazioni e modifiche alla Circolare n. 43 del 7 novembre 1994 e successiva Nota n. 18470/IGI del 2 maggio 1995. Circolare n. 11 del 24 giugno 1999.
- Regione Emilia-Romagna - Direzione generale Risorse finanziarie e strumentali - Servizio Controllo di gestione e sistemi statistici. *La regione in cifre: statistica self-service. Popolazione*. <http://rersas.regione.emilia-romagna.it/statexe/#Popolazione>. 2005a.
- Regione Emilia-Romagna - Assessorato alla Sanità e Politiche sociali - Servizio di Igiene pubblica. *Sistema regionale di sorveglianza della tubercolosi*. Circolare n. 9 del 26 aprile 2005. 2005b.
- Rodger A., Jaffar S., Paynter S., Hayward A., Carless J., Maguire H. Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, London, 1998-2000: analysis of surveillance data. *BMJ*, 326: 909-910, 2003.

- Sherman L.F., Fujiwara P.I., Cook S.V., Bazerman L.B., Frieden T.R. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 3: 1088-1095, 1999.
- Veen J., Raviglione M., Rieder H.L., Migliori G.B., Graf P., Grzemska M., Zalesky R. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J*, 12: 505-510, 1998.
- Ward J., Siskind V., Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. *Int J Tuberc Lung Dis*, 5: 1021-1027, 2001.
- Watkins R.E., Plant A.J. Predicting tuberculosis among migrant groups. *Epidemiol Infect*, 129: 623-628, 2002.
- WHO. *WHO Tuberculosis Program. Framework for effective tuberculosis control*. WHO/TB/94.179. Geneva, 1994.
- WHO. *Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes*. World Health Organisation, Geneva, 1997.
- WHO, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *WHO/Iuatld global project on anti-tuberculosis drug resistance, surveillance: Anti-tuberculosis drug resistance in the world: third global report*. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1999-2002. World Health Organization, Geneva, 2004.

COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria regionale

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna, 1990. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (*)
6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (*)
9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (*)
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (*)
14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna. Sono anche scaricabili dal sito <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/index.htm>

17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (*)
18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994. (*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (*)
23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (*)
26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (*)
28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (*)
29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (*)
35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (*)

39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna, 1998. (*)
40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna, 1999. (*)
41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna, 2000. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000. (*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)

60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. (*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
72. Linee guida per la chemiopprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (*)
76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (*)
80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (*)
81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna, 2003. (*)

82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (*)
83. Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (*)
86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (*)
87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (*)
89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (*)
90. La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (*)
91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (*)
92. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (*)
93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (*)
94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (*)
95. Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (*)
96. Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (*)
98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (*)
99. La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (*)
100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (*)
101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
102. Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (*)
103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004. (*)

104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (*)
106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (*)
107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (*)
109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005. (*)
110. Domanda di care domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (*)
112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (*)
113. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (*)