

TB FLAG BAG

**La borsa degli strumenti
per l'assistenza di base
ai pazienti con tubercolosi**

Percorso formativo per MMG e PLS

TB FLAG BAG

La borsa degli strumenti
per l'assistenza di base
ai pazienti con tubercolosi

Percorso formativo per MMG e PLS



Rischio infettivo

La collana Dossier è curata dal Sistema comunicazione, documentazione, formazione dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Marco Biocca

redazione e impaginazione Federica Sarti

traduzioni in inglese del Sommario e traduzione dall'inglese dei materiali nei Paragrafi

4.3-4.10 Tania Salandin

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, dicembre 2010 - aggiornamento marzo 2011

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Sistema CDF

viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

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

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss197.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 stesura del volume è stata curata da

- Matteo Morandi** Area Rischio infettivo, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Tania Salandin** Sistema Comunicazione, documentazione, formazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Christian Biasco** Consulente dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Francesca Terri** Sistema Comunicazione, documentazione, formazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Marco Biocca** Sistema Comunicazione, documentazione, formazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Maria Luisa Moro** Area Rischio infettivo, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Panel multidisciplinare di esperti

- Stefano Alboresi** Pediatra di libera scelta. Pieve di Cento, Bologna
- Giorgio Besozzi** Direttore Centro di formazione tubercolosi - Villa Marelli, Milano
- Bianca Maria Borrini** Servizio sanità pubblica, Direzione generale Sanità e politiche sociali, Regione Emilia-Romagna
- Massimiliano Bugiani** Pneumologo. Struttura complessa di pneumologia, CPA, ASL Torino 2
- Vittorio Caimi** Centro studi e ricerche in medicina generale (CSeRMEG), Monza
- Lucia Droghini** Area Rischio infettivo, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Enrico Girardi** UOC Epidemiologia clinica, Istituto nazionale malattie infettive IRCCS L. Spallanzani, Roma
- Marina Greci** Direttore Dipartimento cure primarie, Distretto di Reggio Emilia
- Laura Lancella** Pediatra/infettivologia. UO Malattie infettive, Ospedale Bambino Gesù IRCCS, Roma

Si ringraziano per la collaborazione

- Barbara De Mei** per la consulenza in merito agli aspetti di *counseling* sanitario. Sociologa e *counselor*, ricercatrice presso il Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità
- Antonietta Filia** per i contributi sulle microepidemie e consigli sul videocaso "Caso indice nella scuola media". Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità
- Giuliana Galliani** per la realizzazione delle pagine *web* che ospitano il Progetto formativo TB FLAG BAG e per il prezioso supporto tecnico. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Fabrizio Giovannini** per la realizzazione dei disegni a corredo dei materiali didattici presenti sulle pagine *web* del Progetto
- Anna Maria Luzi** per la consulenza in merito agli aspetti di *counseling* sanitario. Psicologa e psicoterapeuta, ricercatrice presso il Dipartimento di malattie infettive, parassitarie e immuno-mediate, Istituto superiore di sanità
- Alessandro Milani** per il prezioso supporto multimediale e grafico. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Cristina Mussini** per i contributi nella sezione Esercitazioni, Casi clinici in popolazione adulta: Caso clinico 4. Medico specialista in malattie infettive, Struttura complessa di malattie infettive dell'Azienda ospedaliero-universitaria di Modena
- Diletta Priami** per la preziosa consulenza in merito al *counseling* sanitario e al disegno della metodologia didattico-formativa del percorso. Pedagogista e *counselor*, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Alessandra Ricciardi** per il supporto che ha consentito di disegnare e ampliare le presentazioni PowerPoint del percorso formativo. Collaboratrice della Cattedra di microbiologia dell'Università di Tor Vergata, Roma
- Federica Sarti** per il valido supporto redazionale. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Elena Zucconi** 6 anni, per la realizzazione del logo relativo al percorso pediatrico. Figlia di Stefania e Alessandro, sorella di Riccardo

Referenti istituzionali del Progetto "Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e strategie per la gestione dei casi", finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie - CCM, nell'ambito del quale è stato messo a punto il pacchetto formativo "TB FLAG BAG":

CCM: **Maria Grazia Pomba e Stefania D'Amato**

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna: **Maria Luisa Moro**

Gli enti di affiliazione si riferiscono al periodo di elaborazione della Guida formativa.

Indice

Sommario	9
<i>Abstract</i>	10
Prefazione	11
Premessa	13
Parte I.	19
1. Introduzione	21
1.1. Il modello d'azione	21
1.2. Il <i>counseling</i> come <i>fil rouge</i>	23
1.3. Come usare il pacchetto formativo	24
1.3.1. Organizzare i contenuti	24
1.3.2. Percorsi formativi	25
1.4. Gli strumenti didattici	28
1.4.1. <i>Audioslide</i>	28
1.4.2. Videocasi	29
1.5. Scegliere tipologia e modalità didattica	30
Parte II.	35
2. Contenuti formativi	35
2.1. Modulo di presentazione.	38
TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi	
2.2. Modulo introduttivo.	42
SET THE BAG. Preparazione degli strumenti	
2.3. Modulo 1.	57
CHECK IN. Sospetto diagnostico e invio ai servizi	
2.4. Modulo 2.	83
TO FASTEN SAFETY BELT. Alleanza terapeutica e <i>follow up</i>	
2.5. Modulo 3.	99
CHECK OUT. Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti	
2.6. Questionario di valutazione dell'apprendimento	119

(continua)

Parte III.	125
3. Esercitazioni	127
3.1. Guida alla discussione dei videocasi	127
Videocaso 1. Il caso di nonna Pina	127
Videocaso 2. Il caso della famiglia Romanov	131
Videocaso 3. Il caso indice della scuola media	135
3.2. Esercitazioni su scenari particolari	138
3.2.1. Quando avere il sospetto diagnostico di TBC	138
3.2.2. Come gestire l'invio del sospetto diagnostico	139
3.2.3. Come gestire il paziente con sintomi in base agli esiti degli esami	140
3.3. Casi clinici su popolazione adulta e pediatrica	141
3.3.1. Casi clinici su popolazione adulta	141
3.3.2. Casi clinici su popolazione pediatrica	152
3.4. Giochi didattici	169
Parte IV.	179
4. Strumenti per la pratica assistenziale	181
4.1. Il <i>counseling</i> in ambito sanitario	181
4.2. Sospetto diagnostico e diagnosi della TBC attiva	184
4.2.1. <i>Check list</i> per il sospetto diagnostico di TBC attiva	184
4.2.2. Aiuti mnemonici per il sospetto di TBC	185
4.2.3. <i>Flow chart</i> per la diagnosi e la gestione della TBC	186
4.3. Stime OMS di incidenza di TBC >90 su 100.000 nel 2008 per paese	187
4.4. Gestione della terapia antitubercolare	188
4.4.1. Valutazioni ed esami prima di iniziare la terapia	188
4.4.2. Durata della terapia per sede coinvolta e utilizzo di corticosteroidi	188
4.4.3. Esami e interventi per il <i>follow up</i> della terapia antitubercolare	189
4.4.4. Regimi di trattamento per tubercolosi polmonare causata da micobatteri sensibili al farmaco	190

(continua)

4.4.5. Dosaggi dei farmaci antitubercolari per adulti e bambini	192
Dosaggi suggeriti di pirazinamide (Z)	196
- Compresse intere. Adulti tra i 40 e i 90 Kg	
Dosaggi suggeriti di etambutolo (E)	196
- Compresse intere. Adulti tra i 40 e i 90 Kg	
4.4.6. Regimi potenziali per tubercolosi polmonare farmacoresistente	197
4.4.7. Utilizzo dei farmaci antitubercolari in gravidanza e durante l'allattamento	199
4.4.8. Trattamento della TBC in situazioni particolari	201
4.4.9. Interazioni farmacologiche con rifampicina	208
4.5. Effetti collaterali dei farmaci antitubercolari e loro gestione	212
4.5.1. Gestione degli effetti collaterali della terapia antitubercolare	212
4.5.2. Effetti indesiderati dei farmaci tubercolari di prima scelta: isoniazide	213
4.5.3. Effetti indesiderati dei farmaci tubercolari di prima scelta: rifampicina	215
4.5.4. Effetti indesiderati dei farmaci tubercolari di prima scelta: rifabutina	216
4.5.5. Effetti indesiderati dei farmaci tubercolari di prima scelta: pirazinamide	217
4.5.6. Effetti indesiderati dei farmaci tubercolari di prima scelta: etambutolo	218
4.6. Indicazioni all'uso dei test diagnostici per infezione tubercolare	219
4.6.1. Caratteristiche dei nuovi test diagnostici	219
4.6.2. Sintesi delle evidenze sulla <i>performance</i> e sulle caratteristiche operative di TST e IGRA	220
4.6.3. Vantaggi, limiti e problemi aperti secondo le linee guida esistenti	224
4.7. <i>Flow chart</i> per la gestione dei contatti di caso	227
4.7.1. Immunocompetenti	227
4.7.2. Immunodepressi	228
4.7.3. Bambini con età inferiore o uguale a 5 anni	229

(continua)

4.8. Questionario per la valutazione del rischio individuale nei bambini	230
4.9. Raccomandazioni per i viaggi in aeroplano	231
4.10. <i>Framework</i> per la gestione generale della TBC	234

5. Bibliografia **235**

5.1. Bibliografia generale	235
5.2. Linee guida	235
5.3. <i>Counseling</i>	236
5.4. Trasmissione e patogenesi	237
5.5. Fattori di rischio specifici	238
5.6. Clinica e diagnostica	238
5.7. Terapia ed effetti collaterali	240
5.8. Ricerca dell'infezione tubercolare latente	247
5.9. Tubercolosi nei bambini	250
5.10. Vaccinazione	251

Sommario

Obiettivi specifici

Ogni anno in Italia sono notificati oltre 4 mila casi di tubercolosi (TBC). Il paese è a bassa endemia, ma per alcuni gruppi, quali anziani e immigrati, il rischio è maggiore; inoltre, per questi, sembrano aumentati la non aderenza alla terapia, gli esiti sfavorevoli e le resistenze. Per la bassa incidenza di malattia, il sospetto di TBC da parte dei medici è spesso assente con aumento del ritardo diagnostico e del rischio di microepidemie. Il progetto "Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e strategie per la gestione dei casi", finanziato dal CCM - Ministero della salute, ha previsto tra le attività la progettazione di un corso di formazione rivolto a medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, con l'obiettivo di promuovere il sospetto diagnostico e di migliorare la gestione dei pazienti con TBC.

Materiali e metodi

Nell'autunno 2009 si è costituito un panel multidisciplinare di esperti. Con la tecnica dell'audioconferenza, sono stati definiti le modalità didattiche e i contenuti del corso. Il materiale è stato predisposto dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna a partire dalle linee guida nazionali e internazionali. Il materiale elaborato è stato collocato in uno spazio virtuale sempre accessibile agli esperti, i quali in ogni momento potevano inviare commenti. Inoltre, periodicamente è stata richiesta loro l'approvazione su parti specifiche.

Riassunto dei risultati

Oltre 20 professionisti hanno contribuito alla progettazione del corso.

Per la portata nazionale del progetto sono stati realizzati strumenti multimediali diversificati, con possibilità di combinarli variabilmente a livello locale, in relazione alla modalità didattica prescelta, al *focus* tematico e al numero dei partecipanti. Il corso è stato progettato su più livelli: per l'apprendimento individuale *online*; per piccoli gruppi, con buona interazione tra formatore e partecipanti; per platee medio-grandi; eventualmente associando la modalità residenziale alla fruizione online (*blended learning*). Sono stati realizzati: *audioslide* animate per la trattazione degli aspetti teorici; videocasi per promuovere la discussione sui punti critici del sospetto diagnostico, della gestione dei casi e dei contatti; giochi didattici e altri esercizi, per stimolare l'apprendimento e i processi decisionali. Inoltre, nel pacchetto formativo sono inclusi una Guida per i formatori con indicazioni su modalità di conduzione e tempistiche, e numerosi approfondimenti utili alla pratica clinica assistenziale. Tutto il materiale è disponibile sul sito *web* dell'Agenzia sanitaria e sociale.

Conclusioni

Per migliorare il controllo della TBC è stato realizzato un modello didattico multimediale, flessibile, interattivo e ludo-didattico, rivolto a medici e pediatri sul territorio.

Abstract

TB FLAG BAG. Doctor's bag for healthcare to TBC patients

Background and objectives

Over 4 thousand tuberculosis (TB) cases are notified in Italy every year. Italy is a low-endemic country, nevertheless in some specific groups, such as elderly and immigrants, there is a higher risk of contracting TB; moreover, in these groups resistance to treatment, unfavourable results, non compliance to treatment is apparently increased. Due to the disease low incidence, practitioners frequently do not suspect TB, so the correct diagnosis is delayed increasing the risk of TB micro-epidemics.

The "Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e strategie per la gestione dei casi" Project, funded by the Italian Ministry of Health, was scheduled to design a training course targeted to practitioners and paediatricians, aimed at supporting them in TB diagnosis and at enhancing TB patients' care.

Methods

A multidisciplinary panel of experts was created in Autumn 2009. Didactic modalities and course contents have been developed and fine tuned thorough the audio-conference technique. Course materials have been initially arranged by the Regional Agency for Health and Social Care of Emilia-Romagna from national and international guidelines. Materials have been placed online to make them available to experts for comments at any time. Moreover, experts have been asked for their approval on specific parts.

Results

More than 20 professionals contributed to the design of the course. Due to the national relevance of the Project, different multimedia tools have been developed, and their combinations may vary depending on the scale of implementation (local, regional, national), the selected didactic modality, the thematic focus and the number of participants.

The course has been developed to respond to different needs: individual online learning; face-to-face small group learning, with high level of interaction between teacher and learner, and learner and learner; large group learning. If needed, the residential solution and the online use may be merged resulting in a blended-learning experience.

The following tools are available to teachers and learners: animated audioslide shows to deal with theoretical issues; the so-called "videocasi" aimed to help further discussion on the diagnostic suspicion, and case and contact management; didactic games and other exercises, to stimulate learning and decision making processes. Finally, the course also provides a teacher guide offering suggestions to plan and handle the lesson, and many in-depth documents useful to the clinical practice in healthcare. The course materials are available online.

Conclusions

A flexible, interactive course with didactic games targeted to general practitioners and paediatricians acting in the local, regional and national territory has been developed to improve TB control.

Prefazione

Il Ministero della salute ha promosso negli ultimi anni diverse iniziative mirate a favorire programmi più efficaci di sorveglianza, prevenzione e controllo della tubercolosi (TBC) in Italia:

- è stata istituita una commissione nazionale che ha messo a punto una proposta di documento sugli obiettivi strategici per il controllo della TBC in Italia; tale documento è stato discusso dal coordinamento interregionale e fatto proprio dalla Commissione Salute nel 2007;¹
- a partire dal 2006, attraverso il Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) del Ministero della salute, sono stati finanziati diversi progetti, affidati all'Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna, con l'obiettivo di migliorare e armonizzare i programmi regionali di sorveglianza, prevenzione e controllo della tubercolosi;²
- è stato finanziato un progetto, coordinato dall'Istituto nazionale malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma, finalizzato alla revisione delle raccomandazioni nazionali sul controllo della malattia contenute nelle Linee guida nazionali pubblicate il 18 febbraio 1998, relativamente alla gestione dei contatti di casi di TBC, alla gestione della tubercolosi in ambito assistenziale e al controllo della tubercolosi in persone provenienti da paesi ad alta endemia tubercolare.^{3, 4}

Il piano approvato dalla Commissione Salute e denominato "Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e strategie per la gestione dei casi" individua dieci azioni di carattere generale e, per ciascuna di queste, gli obiettivi da perseguire e le azioni prioritarie. La prima azione indicata dal piano, e il relativo obiettivo, è "aumentare la percezione del problema della TBC, favorendo la diagnosi precoce da parte dei medici di assistenza primaria e la sensibilizzazione nell'ambito dei gruppi a rischio", in quanto si ritiene che la diagnosi tempestiva e la gestione unitaria dei casi individuati per tutta la durata del trattamento rappresentino le azioni più importanti non solo per garantire a ciascun paziente un'assistenza di qualità elevata, ma anche per difendere in modo adeguato la collettività prevenendo la diffusione dell'infezione tubercolare.

¹ Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e strategie per la gestione dei casi
<http://www.salute.gov.it/dettaglio/pdPrimoPianoNew.jsp?id=140&sub=2&lang=it>

² CCM. Progetti sulla sorveglianza, prevenzione e controllo della tubercolosi.
<http://www.ccm-network.it/?q=node/108>

³ Ministero della salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale. 2010.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf (.pdf, 246 Kb)

⁴ Ministero della salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata. 2010.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1261_allegato.pdf (.pdf, 980 Kb)

I progetti finanziati dal CCM hanno messo a punto, per alcune delle azioni prioritarie indicate dal piano "Stop alla tubercolosi in Italia", strumenti specifici utili al raggiungimento degli obiettivi individuati. La realizzazione di questo corso sulla tubercolosi, rivolto a medici di medicina generale (MMG) e pediatri di libera scelta (PLS), si inserisce in questo ambito, proponendosi di contribuire alla promozione di una maggiore percezione del problema e alla diffusione delle conoscenze necessarie per la corretta gestione dei casi di tubercolosi.

Nella messa a punto del pacchetto formativo sono stati coinvolti esperti di diverse discipline a livello nazionale (MMG, PLS, pneumologi, pediatri ospedalieri, infettivologi, igienisti, epidemiologi), che hanno dato un contributo fondamentale nell'individuare le modalità didattiche più idonee, nella supervisione e validazione dei contenuti, nella messa a punto dei casi clinici utili a sviluppare strumenti didattici di *problem solving* e di discussione della gestione dei casi.

La tubercolosi è una patologia relativamente rara ed è quindi poco probabile che un medico che opera nell'ambito della medicina generale si trovi a dover sospettare o assistere una persona con tubercolosi. Se ciò avviene, però, il non sospettare questa patologia può avere conseguenze drammatiche; l'esperienza degli ultimi anni in Italia è ricca di esempi: una operatrice sanitaria impegnata in un nido, con tosse da mesi erroneamente attribuita dal suo medico curante a una polmonite, con centinaia di neonati esposti; una operatrice scolastica anch'essa con sintomi misconosciuti dal medico di base, che ha contagiato decine di bambini della scuola, e così via.

È quindi essenziale che la tubercolosi venga sempre tenuta presente nella diagnosi differenziale, soprattutto in presenza di alcuni sintomi e di alcuni elementi anamnestici.

Dopo che la diagnosi è stata fatta e la terapia impostata, è comunque cruciale il contributo dei MMG e dei PLS alla gestione del paziente per assicurare che il trattamento venga effettivamente completato: il raggiungimento di una piena e costante adesione al trattamento della tubercolosi rappresenta la vera sfida per i programmi di controllo. Quando i sintomi sono scomparsi continuare comunque ad assumere farmaci per i mesi necessari richiede informazione, sostegno, motivazione, controllo, governo degli effetti collaterali ed è in questo ambito che il lavoro integrato dei medici di medicina generale e degli specialisti può assicurare il pieno raggiungimento degli obiettivi.

Se questo corso riuscirà a fornire strumenti utili ai medici dell'assistenza primaria per promuovere la loro piena partecipazione per gli aspetti di competenza ai programmi di controllo della tubercolosi, in modo integrato con le altre figure specialistiche, avrà raggiunto il suo scopo.

Premessa

La tubercolosi (TBC) è una patologia relativamente rara nei paesi ricchi, mentre continua a rappresentare una causa frequente di sofferenza e di morte nei paesi in via di sviluppo. Negli ultimi due decenni, però, anche nei paesi più ricchi il quadro epidemiologico di questa malattia si è profondamente modificato. La tendenza a diminuire si è arrestata e in alcuni casi si è invertita.

Il riconoscimento dell'arresto del *trend*, la comparsa di *cluster* epidemici, la diffusione di ceppi multiresistenti ai farmaci hanno stimolato una rinnovata attenzione.

Ciò è avvenuto anche in Italia, dove si verificano circa 4.500 nuovi casi di tubercolosi ogni anno (circa 7 casi ogni 100.000 abitanti), il 50% circa dei quali diagnosticata in migranti.

L'assistenza alle persone con tubercolosi è spesso aggravata dal ritardo con cui si giunge alla diagnosi, da una bassa *compliance* terapeutica e dalla complessità della gestione del *follow up*.

Il percorso formativo TB FLAG BAG - La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi nasce dal progetto finanziato dal Centro per la prevenzione e controllo delle malattie (CCM) **"Stop alla tubercolosi in Italia"** (vedi *nota 1*).

Problemi

Le principali ragioni del ritardo diagnostico dipendono in minima parte dagli specialisti coinvolti nel percorso assistenziale, quanto piuttosto da aspetti strutturali, organizzativi e di cultura professionale generale. Nonostante la malattia rappresenti tuttora un problema di sanità pubblica, la probabilità che un medico di medicina generale (MMG) o un pediatra di libera scelta (PLS) si trovino di fronte a un caso di TBC è molto bassa. Questo spiega perché la tubercolosi sembri a volte una malattia dimenticata dai medici, soprattutto dai medici non pneumologi o infettivologi.

La gestione di questi pazienti coinvolge spesso diversi professionisti e organizzazioni sanitarie, ognuno con specifiche competenze, e richiede, per una rapida conferma diagnostica, un efficace coordinamento e la formulazione di strategie comuni.

La malattia si manifesta spesso con quadri clinici complessi e poco conosciuti che contribuiscono a rendere più difficoltosa la diagnosi. In particolare questo avviene con i pazienti anziani, nei quali è spesso complicato interpretare le radiografie a causa della presenza di segni di malattie pregresse.

Obiettivi e proposte

Per questi motivi è importante porre una rinnovata attenzione al tema, anche attraverso percorsi formativi che aiutino a identificare e trattare la tubercolosi in modo tempestivo ed efficace.

Il pacchetto formativo qui proposto è specificamente rivolto a **medici di medicina generale** e **pediatri di libera scelta** per il ruolo chiave che possono svolgere soprattutto nel riconoscimento di possibili casi di tubercolosi. Obiettivi del corso sono la prevenzione e il controllo della diffusione della TBC attraverso la riduzione del ritardo diagnostico, l'aumento della *compliance* terapeutica e il miglioramento della gestione del *follow up*.

Panel multidisciplinare di esperti

Per la progettazione del corso e della Guida formativa, a ottobre 2009 si è costituito a livello nazionale un panel multidisciplinare di esperti coordinato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Hanno partecipato professionisti di numerose discipline: epidemiologia, igiene e sanità pubblica, pneumologia, infettivologia, medicina generale, pediatria, organizzazione dei servizi, disciplina infermieristica, assistenza socio-sanitaria, psicologia, formazione professionale, comunicazione e multimedialità.

Con la tecnica dell'audioconferenza sono stati definiti sia i contenuti sia le modalità didattiche del corso.

Il materiale per la discussione durante le audioconferenze (in totale sono state necessarie tre riunioni telefoniche) è stato predisposto dall'Area Rischio infettivo dell'Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia-Romagna a partire dalle linee guida nazionali e internazionali.

Durante le audioconferenze sono stati discussi e rivisti i passaggi più sensibili dei documenti elaborati. Questi ultimi venivano periodicamente aggiornati e collocati in uno spazio virtuale sempre accessibile agli esperti, che in ogni momento potevano visionarli e commentarli nello stesso spazio virtuale. Su parti specifiche dei documenti è stata richiesta l'esplicita approvazione degli esperti attraverso comunicazione via posta elettronica.

A fine giugno 2010 il panel di esperti ha approvato la parte contenutistica teorica del corso.

Percorso didattico

Sono stati realizzati strumenti didattici multimediali che possono essere variabilmente combinati a livello locale. Per la portata nazionale del progetto, infatti, si è pensato a un percorso formativo in grado di rispondere alle diverse esigenze territoriali.

È stato quindi realizzato un percorso molto flessibile, in termini di modalità didattica, tematiche di interesse e numero dei partecipanti.

Strumenti formativi

- **Guida per i formatori**
 - esperti della formazione e della comunicazione hanno predisposto i capitoli sulle modalità di conduzione e sulle tempistiche del corso, nonché sul *counseling* in ambito sanitario.
- **Audioslide animate** per la trattazione delle parti teoriche:
 - i contenuti approvati dal panel di esperti sono stati riassunti in presentazioni PowerPoint;
 - per la traccia audio, gli argomenti di ogni *slide* sono stati tradotti e registrati in un linguaggio chiaro e diretto, in collaborazione con esperti della comunicazione;
 - si è poi proceduto alla sincronizzazione di traccia audio e animazioni delle *slide*.
- **Videocasi** per stimolare la discussione sui punti critici della gestione del sospetto diagnostico, del *follow up* terapeutico e dei contatti di caso:
 - prendendo spunto da casi reali (i riferimenti a persone sono puramente casuali) sono stati sviluppati tre casi clinici emblematici. In ogni caso sono state introdotte ulteriori criticità allo scopo di concentrare più argomenti di discussione;
 - i casi clinici emblematici - dopo l'approvazione dal panel - sono stati tradotti in animazioni videofilmate: i videocasi.
- **File audio** (in mp3) per il solo ascolto della traccia audio:
 - sia per le parti teoriche sia per i videocasi sono disponibili *file* audio scaricabili e fruibili indipendentemente dalle *slide* e dalle immagini.
- **Esercizi e casi clinici** per stimolare i processi decisionali (*decision making*):
 - gli esercizi di *decision making* sono stati inventati considerando scenari particolari nei quali applicare le conoscenze teoriche;
 - i casi clinici sono stati messi a disposizione da alcuni esperti del panel e sono stati uniformati introducendo alcune domande-guida per la discussione in piccoli gruppi.
- **Giochi didattici** per stimolare l'apprendimento e la memorizzazione:
 - è stato ideato un cruciverba sull'argomento "tubercolosi", attraverso il quale sono stati ripresi aspetti importanti delle linee guida;
 - sono stati ideati rebus per rimarcare l'importanza di alcuni aspetti legati al controllo della tubercolosi e per incentivarne la promozione.

Strumenti utili alla pratica assistenziale

Sono stati realizzati e tradotti da documenti internazionali anche numerosi strumenti utili alla pratica assistenziale:

- **check list e aiuti mnemonici** per il sospetto diagnostico di TBC;
- **flow chart** per la gestione del sospetto diagnostico e dei contatti di caso;
- **tabelle** sui test diagnostici e sulla gestione della terapia e degli effetti collaterali dei farmaci;
- **framework** per la gestione generale dei pazienti con TBC.

Struttura della Guida formativa

Il documento è suddiviso in quattro sezioni.

PARTE I

Guida a supporto della formazione (in aula, *online*, mista)

Le prime pagine descrivono il modello d'azione a cui fa riferimento il corso. Seguono informazioni su come realizzare il percorso formativo: strumenti didattici disponibili e loro fruizione, tipologie e modalità didattiche, suggerimenti per la pianificazione e la realizzazione degli incontri.

Nella Guida sono presenti anche dei riquadri (*tips & tricks*) attraverso i quali si intende attirare rapidamente l'attenzione su un suggerimento o su aspetti solo apparentemente secondari.

PARTE II

Contenuti formativi

Questa sezione tratta sinteticamente i contenuti che possono essere affrontati secondo 4 moduli, in cui sono distinti i percorsi per popolazione adulta e pediatrica. Il Modulo di presentazione del corso TB FLAG BAG è seguito dai 4 moduli formativi:

- Modulo introduttivo - Epidemiologia e trasmissione della TBC.
- Modulo 1 - Sospetto diagnostico e invio ai servizi: individuazione dei segni e dei sintomi guida in relazione ai diversi quadri clinici, in particolare alle condizioni specifiche per popolazione adulta e pediatrica.
- Modulo 2 - Alleanza terapeutica e *follow up*: modalità per migliorare l'aderenza terapeutica e per individuare gli effetti collaterali della terapia.
- Modulo 3 - Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti: ruolo della comunicazione tra i medici (specialisti, igiene pubblica e medici di medicina generale), sia per la sorveglianza di secondo livello, sia per l'individuazione e la gestione dei contatti.

PARTE III

Strumenti didattici

In una specifica sezione la Guida contiene esercitazioni con diverso grado di approfondimento: testi e commenti ai videocasi, casi clinici aggiuntivi, giochi didattici.

PARTE IV

Documentazione per approfondimenti specifici

- A. **Documentazione per approfondimenti.** In questa sezione vengono presentati sia la documentazione di interesse generale, sia i materiali per approfondimenti specifici. Tra questi ultimi si trovano gli strumenti per la pratica assistenziale: *counseling* nella pratica assistenziale, sospetto diagnostico e diagnosi della TBC attiva, stime OMS dell'incidenza della TBC per paese (anno 2008), gestione della terapia antitubercolare, effetti collaterali

dei farmaci antitubercolari e loro gestione, indicazioni all'uso dei test diagnostici per l'infezione tubercolare, *flow chart* per la gestione dei contatti di caso, questionario di valutazione del rischio individuale nei bambini, raccomandazioni per i viaggi in aereo.

B. **Bibliografia.** Quest'ultima parte raccoglie una bibliografia ragionata che consente a docente e discenti di approfondire ulteriormente il percorso formativo.

Suggerimenti per l'accreditamento ECM

Un corso sull'assistenza di base ai pazienti ammalati di TBC rientra evidentemente tra le priorità del Programma nazionale per l'Educazione continua in medicina.

La Guida e i materiali contenuti in questo pacchetto sono stati predisposti per orientare nella progettazione e realizzazione di iniziative didattiche di vario tipo, in particolare per medici di medicina generale e per pediatri di libera scelta. Si è previsto, in particolare, l'uso in occasione di incontri con gruppi ampi di professionisti, discussioni con piccoli gruppi e anche la possibilità di una fruizione individuale in autoapprendimento *online*. Per questo vengono fornite anche indicazioni concrete sui modi per realizzare le iniziative.

Tutte queste possibilità, tuttavia, non sono automaticamente trasformabili in crediti ECM. A questo fine vanno costruiti specifici progetti formativi e inclusi in piani formativi di *provider* accreditati per l'ECM (sia a livello nazionale che regionale) che dovranno indicare nel dettaglio gli obiettivi, i partecipanti a cui ci si rivolge, le modalità didattiche utilizzate, i tempi di apprendimento, gli strumenti per la valutazione del gradimento e dell'apprendimento e, di conseguenza, anche il numero di crediti ECM attribuibili. Il *provider* dovrà anche occuparsi degli aspetti amministrativi e della trasmissione delle informazioni che renderanno possibili la certificazione dei crediti erogati.

Si sottolinea, infine, che questa Guida è stata realizzata nell'ambito del Progetto "Stop alla tubercolosi in Italia" e il suo uso nella formazione continua del personale sanitario è libero, anzi auspicato, a due condizioni (si veda oltre Condizioni d'uso): che non sia correlato in alcun modo a fini commerciali e che venga citata la fonte.

Condizioni d'uso

All'indirizzo <http://asr.regione.emilia-romagna.it> (Area di programma Rischio infettivo) sono presenti tutti i materiali del pacchetto formativo, liberamente consultabili e scaricabili: la Guida in formato elettronico, tutte le *slide*, i videocasi, testi di approfondimento, materiali aggiuntivi (esercitazioni, giochi didattici, ...), riferimenti bibliografici.

I materiali - siano essi in formato cartaceo o elettronico - sono liberamente utilizzabili e duplicabili purché non per motivi commerciali e a condizione che sia citata la fonte.

Parte I

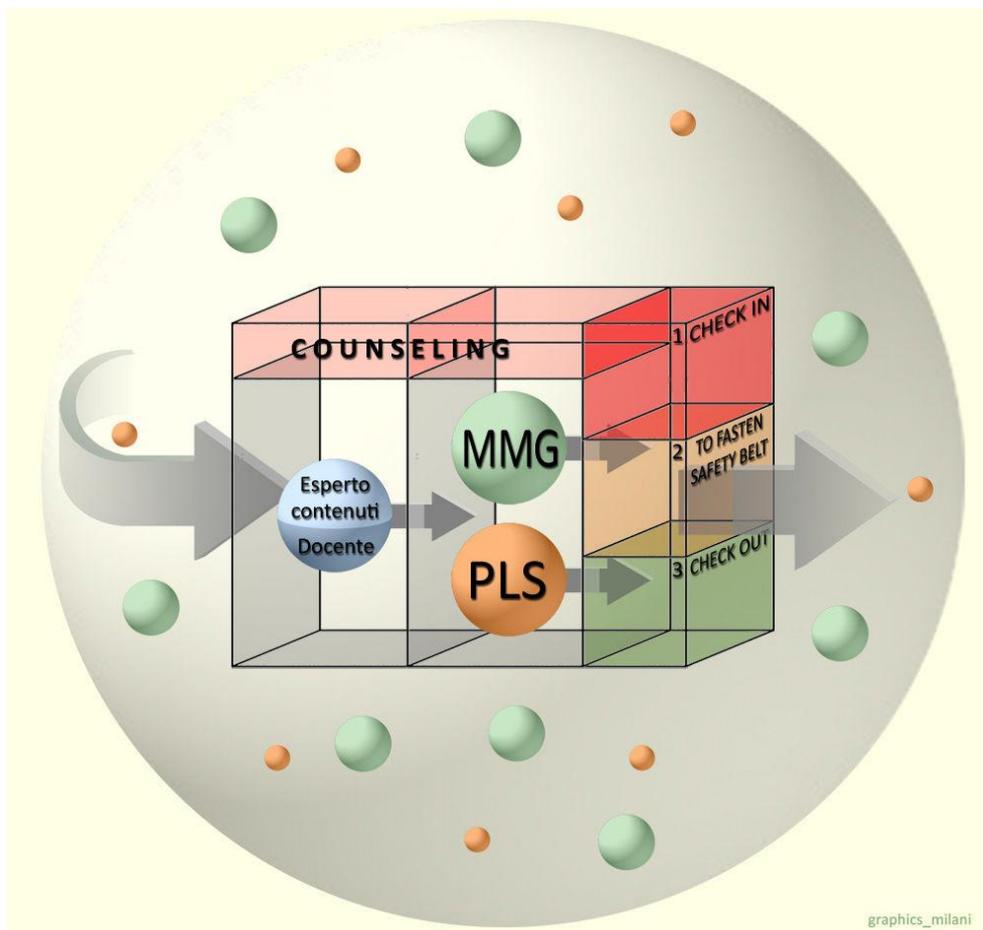
1. Introduzione

Questo documento si propone come guida a supporto della formazione. Si rivolge *in primis* ai docenti, ma anche ai partecipanti del corso. Le prime pagine descrivono in dettaglio il modello d'azione a cui fa riferimento il corso, la metodologia didattica, i differenti percorsi proposti (utilizzo, gestione, strutturazione, articolazione in moduli, strumenti didattici, ...) e riportano indicazioni per i formatori, utili alla preparazione e alla realizzazione del corso.

1.1. Il modello d'azione

In Figura 1 sono presentati graficamente il modello d'azione e il percorso formativo con gli attori e le azioni-chiave collocati nel contesto dinamico della società e dei suoi bisogni. La progettazione formativa è stata sviluppata coerentemente con il modello d'azione.

Figura 1. Modello d'azione



Protagonisti dell'apprendimento

Sono protagonisti dell'apprendimento i **medici di medicina generale**, i **pediatri di libera scelta** e, in ultima analisi, gli stessi **cittadini/pazienti**. Questi ultimi infatti, oltre a beneficiare degli esiti del percorso, acquisiscono maggiore consapevolezza del loro stato di salute/malattia concorrendo attivamente all'aderenza terapeutica.

Il ruolo del **docente/esperto di contenuti** può essere svolto da un'unica persona, oppure da due figure distinte.

Azioni

Nella gestione della tubercolosi l'aderenza terapeutica è fondamentale; pertanto la qualità dell'incontro interpersonale tra chi assiste e chi è assistito è determinante per i risultati. Per questa ragione il *counseling* corre trasversalmente lungo il modello.

Altra azione fondamentale che si esplica all'interno del modello è, naturalmente, quella formativa, che non si limita alla trasmissione monodirezionale di conoscenze, bensì mira allo scambio di esperienze e di buone pratiche nell'interazione tra i docenti e i discenti e tra gli stessi discenti.

Quali competenze

Il quadro epidemiologico della TBC si è modificato, la tendenza a diminuire si è arrestata e in alcuni casi si è invertita. Emergono pertanto nuovi bisogni cui è necessario offrire risposte concrete, anche attraverso la formazione. Il professionista deve acquisire **nuove competenze** e rafforzare quelle pregresse.

Il percorso formativo consentirà di prevenire e controllare la diffusione della tubercolosi attraverso la riduzione del ritardo diagnostico, l'aumento della *compliance* terapeutica e il miglioramento della gestione del *follow up* (ogni aspetto è trattato in un modulo della presente Guida). Il percorso consente inoltre di rafforzare **competenze pregresse**, *in primis* relazionali (*counseling*).

L'integrazione delle competenze nuove e pregresse, infine, offre al paziente/cittadino nuove conoscenze, rendendolo più consapevole, informato e partecipe.

Circolarità del percorso

La scansione delle attività presenti nel corso non segue un flusso ordinato (docente-discente-società), ha piuttosto natura circolare: un incremento di consapevolezza accresce l'attenzione per la propria salute, restituendo alla società individui maggiormente attivi e reattivi. Questa circolarità offre un contributo culturale e sociale in grado di arricchire il contesto, nonché un ritorno in termini di salute (e politiche sanitarie). La dinamicità del modello sta anche in questo: muove infatti verso una tensione continua al miglioramento.

1.2. Il *counseling* come *fil rouge*

Un ruolo fondamentale nel raggiungimento dell'obiettivo spetta al *counseling*, una pratica trasversale al modello d'azione. Infatti il docente/esperto dei contenuti viene dotato di strumenti base di questo approccio che trasmetterà ai discenti. Questi ultimi, relazionandosi con il cittadino/paziente, gli trasmettono maggiore consapevolezza e ulteriori conoscenze.

Il professionista sanitario

Il professionista sanitario è un professionista d'aiuto che apprende e incrementa continuamente competenze relazionali, aumenta sempre di più le abilità nei rapporti interpersonali e, sempre più, dovrà acquisire abilità di *counseling* sanitario (Cappelli *et al.*, 2011).

Il corso TB FLAG BAG si rivolge a professionisti sanitari, adulti con abilità personali e professionali, con un proprio bagaglio culturale, formativo, con esperienze sul campo, vissuti ed emozioni. Durante le attività didattiche il docente stimolerà il professionista a "tirare fuori" conoscenze, capacità e attitudini; una volta emerse, il docente aiuterà il professionista a identificare il modo migliore per applicarle alla relazione con il paziente.

La relazione

Fulcro del *counseling* è l'arte di ascoltare, di mettersi all'ascolto dell'altro, con empatia, cercando di stabilire un rapporto di fiducia. Il professionista sanitario, pertanto, ha un ruolo centrale nel creare il clima di accoglienza che consente al paziente di sentirsi a proprio agio e di parlare del proprio problema. Attraverso il dialogo e l'interazione, il professionista aiuta il paziente a gestire e risolvere il problema. La relazione diviene così il *fil rouge* che attraversa il percorso di cura fino alla guarigione.

Il colloquio motivazionale

In questo contesto, è pertanto rilevante il colloquio con la persona in cura e i suoi familiari: si parla allora di colloquio motivazionale. Il colloquio motivazionale è un modo di essere "con" le persone, è avere la capacità di "modellare" il colloquio stesso ed è "stare nella relazione".

Cosa è il counseling?

Il *counseling* è un intervento di tipo relazionale che non si improvvisa. È uno strumento di **facilitazione del colloquio** con la persona in cura e i familiari. Il *counseling* consente al professionista (anche attraverso una migliore comprensione di se stessi) di comprendere meglio l'altro, nel sostenere e condurre la persona stessa a trovare la migliore "dissoluzione" delle problematiche. È uno strumento che permette al professionista di identificare le strategie e le modalità appropriate (ad esempio, gestire le domande e il tempo, usare e gestire la comunicazione non verbale, dare *feedback*, gestire il silenzio, ...) per aiutare il paziente a contestualizzare la migliore soluzione.

Empowerment

Altra parola chiave è *empowerment*, ossia rafforzamento, sviluppo delle potenzialità del paziente. Il paziente, infatti, è anch'esso protagonista del percorso verso la guarigione. Il professionista deve quindi accettare che il paziente sia protagonista della cura e deve creare le condizioni migliori perché aderisca a questo ruolo e lo affronti con successo.

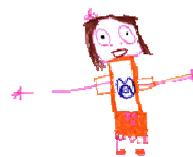
Pur essendo entrambi protagonisti del percorso di cura, il professionista sanitario e il paziente dovranno essere consapevoli che a ciascuno fanno capo responsabilità diverse nella gestione della malattia. Tuttavia l'obiettivo è passare da una vecchia logica di *compliance* all'aderenza terapeutica (se non fino alla *partnership*).

Per approfondimenti sul counseling si vedano il contributo di Anna Maria Luzi e Barbara De Mei (Istituto superiore di sanità) "Il counseling in ambito sanitario" e la relativa bibliografia (Paragrafo 4.1) nella Parte IV della Guida relativa agli strumenti per la pratica assistenziale, e il Paragrafo 5.3 della Bibliografia.

1.3. Come usare il pacchetto formativo

1.3.1. Organizzare i contenuti

Come anticipato, ogni modulo presenta anche approfondimenti di carattere pediatrico. Le *slide* che fanno riferimento alla **popolazione pediatrica** riportano un **logo** specifico in alto a destra.



Lo stesso logo richiama l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico in *slide* con *focus* sulla popolazione adulta.

I contenuti sono organizzati in moduli.



Modulo introduttivo. SET THE BAG. Preparazione degli strumenti dedicato all'epidemiologia e alla trasmissione della TBC.



Modulo 1. CHECK IN. Sospetto diagnostico e invio ai servizi dedicato all'individuazione dei segni e dei sintomi guida in relazione ai diversi quadri clinici, in particolare alle condizioni specifiche per popolazione adulta e pediatrica.



Modulo 2. TO FASTEN SAFETY BELT. Alleanza terapeutica e *follow up* in cui si descrivono le modalità per migliorare l'aderenza terapeutica e per individuare gli effetti collaterali della terapia.



Modulo 3. CHECK OUT. Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti
ruolo della comunicazione tra i medici (specialisti, igiene pubblica e medici di medicina generale), sia per la sorveglianza di secondo livello, sia per l'individuazione e la gestione dei contatti.

1.3.2. Percorsi formativi

Sono state pensate e pianificate quattro modalità d'uso (percorsi formativi) del pacchetto proposto:

- percorso per piccoli gruppi;
- percorso per grandi gruppi;
- fruizione dei materiali *online*;
- percorso in modalità mista (*online* e in presenza).

Gli argomenti sono gli stessi ma sono diversamente selezionati, così come gli strumenti a disposizione.

Percorso per piccoli gruppi (formazione residenziale interattiva)

Questa modalità di utilizzo prevede che la formazione avvenga in aula con lavori in piccoli gruppi composti da 8-10 partecipanti al massimo.

Ispirato alla metodologia del *problem-based learning*, questo percorso utilizza tecniche e strumenti per favorire la partecipazione attiva, il confronto basato su esperienze concrete e relative criticità, con l'obiettivo di trasferire direttamente le nuove conoscenze apprese nella pratica clinica.

A questo scopo, sono stati selezionati alcuni casi clinici che rappresentano il fulcro della discussione, la quale può essere integrata, a seconda delle esigenze, dai moduli teorici in *slide* per approfondire e sistematizzare aspetti rilevanti. Il ruolo del docente è indispensabile, sia per introdurre e facilitare la discussione e il confronto fra i partecipanti - soprattutto in relazione alla loro esperienza clinica, sia per sviluppare di volta in volta gli aspetti da approfondire, selezionando le *slide* a disposizione.

La centralità del caso clinico consentirà dunque di lavorare sui problemi partendo dall'esperienza personale, da ciò che si conosce, e individuando, passo dopo passo, gli elementi necessari per giungere alla soluzione. Le integrazioni teoriche del docente con le *slide* a disposizione potranno rappresentare le risorse da cui attingere per l'analisi dei casi.

Per presentare i casi clinici possono essere utilizzati i videocasi, video di breve durata costruiti per suscitare interrogativi e offrire spunti di discussione.

Nel contesto del piccolo gruppo si favorirà inoltre la condivisione di casi clinici realmente incontrati dai partecipanti, insieme a quelle situazioni negative alla base di ritardi nella diagnosi o della scorretta gestione della malattia.

La durata prevista del percorso è di circa mezza giornata (4 ore).

Percorso per grandi gruppi (formazione residenziale)

Questa soluzione è pensata per platee medio-grandi (anche superiori a 100 persone) e prevede la presenza di docenti in grado di gestire aule così ampie.

In questo contesto è centrale l'utilizzo dei videocasi in apertura ai singoli moduli, per agganciare la presentazione di casi clinici alle successive parti teoriche presentate con *slide* e per animare discussioni. I videocasi, coerentemente con l'articolazione dei contenuti nei tre moduli, affrontano infatti singoli casi ripercorrendo i tre momenti del percorso terapeutico dei pazienti con tubercolosi in cui il medico di primo livello ha un ruolo sostanziale (diagnosi, *follow up* e sorveglianza).

Si prosegue poi con la parte teorica presentata con l'aiuto di *slide*. La lezione, forse perché tradizionalmente molto utilizzata, rischia spesso di venir data per scontata nella sua conduzione. Si sottovalutano le competenze richieste, dalle più palesi, come la capacità di organizzare ed esporre in pubblico dei contenuti, alle più complesse, come la capacità di assumere il punto di vista di chi ascolta e di focalizzarsi sui punti chiave del discorso.

La serie di *slide*⁵ è stata appositamente predisposta per aiutare il formatore a realizzare il proprio intervento. Le diapositive segmentano i contenuti e riportano, sequenzialmente, i punti essenziali del discorso. Anche le caratteristiche grafiche (dimensione del carattere, strutturazione e organizzazione dei contenuti al loro interno) sono state studiate per una facile comprensione.

Si ricorda inoltre che in queste situazioni l'intervento dovrebbe essere adattato in funzione del gruppo che si ha di fronte e seguire un percorso "a imbuto", illustrando le linee generali dell'argomento per poi scendere nei particolari. Risulta utile anche selezionare i concetti chiave dell'intervento e riprenderli di tanto in tanto, senza ridondanze, ricapitolando e riformulando, come pure utilizzare esempi e metafore per dare concretezza al discorso e facilitare la comprensione di concetti complessi. È essenziale infine mettere in relazione i nuovi concetti con quelli affrontati in precedenza per tirare un filo che situi i diversi momenti entro un percorso coerente anche tra i diversi moduli.

Nell'organizzare la lezione, il formatore dovrà inoltre prevedere tempi e modi per gestire gli interventi dei partecipanti, garantendo momenti di interazione con la platea - se pur ampia - e spazi per riflessioni, discussioni e richieste di chiarimento. Potrà inoltre valutare se affrontare ulteriori casi clinici, attraverso *slide* aggiuntive appositamente preparate.

Anche in caso di grandi platee, nei momenti di dibattito può risultare efficace che il formatore riproponga in modo chiaro e conciso quanto riportato dai diversi interventi (restituzione), cercando di evidenziare in punti distinti ciò che è emerso dalla discussione. Inoltre, annotandole di volta in volta e organizzandole logicamente (seguendo ad esempio il modello delle FAQ - *frequently asked questions*), le domande dei partecipanti possono rivelarsi utili per la riprogettazione dei successivi corsi di formazione.

La durata prevista del percorso è di circa mezza giornata (4 ore), comprendendo lo spazio per i singoli interventi ed eventuali dibattiti.

⁵ Tutte le *slide* sono scaricabili dal sito dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna <http://asr.regione.emilia-romagna.it>

***tips & tricks* - Percorso grandi gruppi**

Per incentivare il coinvolgimento dei partecipanti, il docente può scegliere la modalità della **lezione partecipata**. Durante la lezione partecipata i professionisti/discenti sono invitati a riflettere su concetti o parole chiave (*brainstorming*); successivamente il docente sistematizza gli esiti di questa riflessione su lavagna a fogli mobili e integra i contenuti mancanti utilizzando il/i modulo/i didattico/i "TB FLAG BAG".

Percorso online per l'autoformazione (autoapprendimento senza tutoraggio)

I moduli sono strutturati in un percorso di *audioslide* (relazioni orali corredate da *slide* animate, fruibili al computer tramite un *browser*) utili per l'autoformazione, accreditabile anche come formazione a distanza. L'*audioslide show* si presenta come una pagina html, nella quale scorrono in successione una serie di *slide* contemporanee all'audio della lezione che le accompagna. È possibile ascoltare la presentazione dall'inizio alla fine, oppure navigare all'interno della relazione attraverso l'indice delle *slide*, saltando da un punto all'altro o ascoltando più volte un passaggio (per maggiori informazioni si veda la sezione "Strumenti formativi" in *Premessa*). Per ragioni di accessibilità sono inoltre disponibili *online* i testi del parlato che accompagna gli *audioslide show* e i relativi *file* audio (semplice registrazione audio che è possibile scaricare dalla rete e caricare su supporto esterno, ad esempio iPod, cellulari di ultima generazione, ...).

La durata del percorso seguito per intero è di circa 2 ore.

Percorso misto

Il percorso misto, detto anche formazione *blended*, integra la modalità di autoapprendimento *online* con momenti di incontro residenziali - siano esse lezioni tradizionali, seminari o *workshop*. I materiali per l'una e l'altra modalità sono disponibili *online* e in cartaceo. Al docente spetta il compito di visionarli e disegnare il percorso, indicando ai discenti i materiali da preparare in vista dell'incontro residenziale. La lettura delle sezioni "**Il percorso online per l'autoformazione**", "**Il percorso per grandi gruppi**" e "**Il percorso per piccoli gruppi**" offrono spunti utili al docente che intende realizzare un percorso misto.

1.4. Gli strumenti didattici

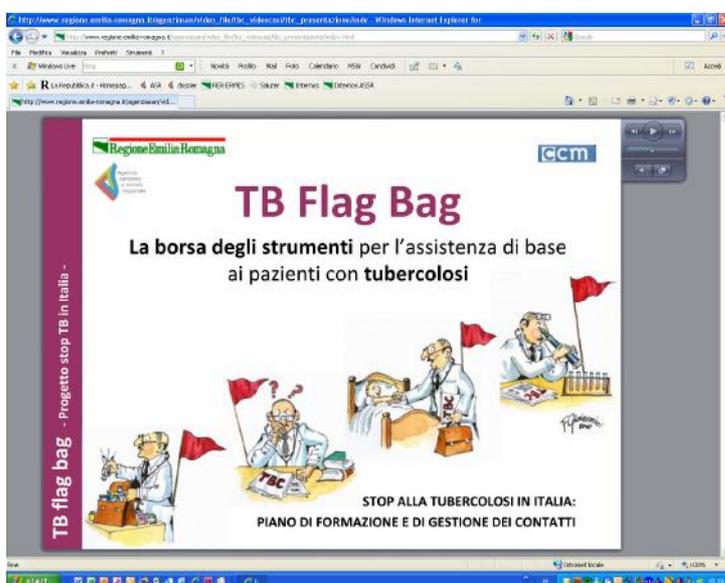
Per la realizzazione dei percorsi formativi sono disponibili *audioslide* e videocasi. Si tratta di strumenti didattici di facile utilizzo e fruizione. Sono visionabili e/o scaricabili *online* in qualsiasi momento e ben si adattano ai percorsi descritti nel Paragrafo precedente.

1.4.1. Audioslide

Cosa sono?

Sono presentazioni in PowerPoint trasformate in Flash per la fruizione *online*.⁶ Lo scorrere delle diapositive è accompagnato da animazioni sincronizzate a una voce narrante che guida il discente lungo il percorso formativo, spingendolo a porre particolare attenzione ai passaggi chiave di ogni modulo.

Figura 2. Diapositiva di apertura del modulo di presentazione del corso



L'*audioslide* si presenta sullo schermo in questo modo.

Grazie alla pulsantiera collocata in alto a destra potrete agire direttamente sullo *show*:

- Avanzare
- Arretrare
- Interrompere lo *show*
- Gestire il volume
- **Ingrandire lo schermo**

Questa ultima funzionalità vi consente di accedere a ulteriori funzioni (si veda *Figura 3*).

⁶ Per coloro che desiderano maggiori informazioni tecniche: per creare questi *audioslide show* è stato utilizzato PointeCast Publisher (ex Wanadu) che trasforma le presentazioni PowerPoint in presentazioni Flash di buona qualità. Funziona con PowerPoint 2000 e con le versioni più recenti.

Figura 3. Diapositiva di apertura del modulo di presentazione del corso

Sulla sinistra compare l'indice dell'intero *show* attraverso il quale è possibile navigare agevolmente.

Alla base della diapositiva trovate una barra che riproduce la pulsantiera, che mostra lo scorrere del tempo.

Quante sono?

Sono disponibili in rete all'indirizzo <http://asr.regione.emilia-romagna.it/> 5 *audioslide* animate:

- Modulo di presentazione del corso. TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi.
- Modulo introduttivo. SET THE BAG. Preparazione degli strumenti.
- Modulo 1. CHECK IN. Sospetto diagnostico e invio ai servizi.
- Modulo 2. TO FASTEN SAFETY BELT. Alleanza terapeutica e *follow up*.
- Modulo 3. CHECK OUT. Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti.

Come e quando usarle?

Le *audioslide* sono state pensate per la fruizione *online*, quindi per l'autoapprendimento. Sono tecnicamente compatibili con numerose piattaforme formative per l'*elearning*. Tuttavia, il formatore può anche commentarle agevolmente in aula: in questo caso è sufficiente che abbia l'accortezza di eliminare l'audio usando la pulsantiera.

1.4.2. Videocasi

Cosa sono?

Si tratta di video della durata di circa 3 minuti, interamente focalizzati sulla presentazione di un caso. Il videocaso si presenta come filmato in cui si alternano un narratore ed elementi grafici che accompagnano, chiariscono e arricchiscono la narrazione.

I video sono costruiti secondo un approccio *problem based*, ovvero orientato a formulare problemi e a porre domande e dunque finalizzato ad attivare la ricerca di soluzioni da cui dedurre contenuti e procedimenti.

Figura 4. *Screen shot* tratto dal videocaso "Il caso della famiglia Romanov"



Quanti sono?

I videocasi a disposizione sono tre, presentano casi clinici (adulti e pediatrici) attraverso tre precisi momenti del percorso assistenziale del paziente con tubercolosi (diagnosi, *follow up* e sorveglianza).

Come e quando usarli?

Questo specifico format è stato pensato sia come strumento per l'autoapprendimento da fruire attraverso il *web*, sia per contesti d'aula (corsi, seminari, convegni, gruppi di lavoro).

1.5. Scegliere tipologia e modalità didattica

Quest'ultimo Paragrafo è dedicato alle tipologie e alle modalità didattiche proposte dalla Guida. Sono possibili quattro modalità di apprendimento: piccoli gruppi, grandi gruppi, autoapprendimento e formazione mista.

Nella tabella si offre una rapida sintesi delle potenzialità dei diversi percorsi formativi possibili per meglio orientarsi nella programmazione e si sottolineano alcuni aspetti cui è bene porre attenzione per effettuare una scelta coerente agli obiettivi e ai bisogni del proprio contesto di riferimento.

1.5.1. Quale percorso per quale contesto?

Tipologia residenziale				Tipologia online	
Percorso piccoli gruppi (8-10 partecipanti)		Percorso grandi gruppi (platee anche >100 unità)		Percorso autoformazione (individuale)	
					
Interazione diretta con il docente e posizione centrale del discente		Trasmissione di molti contenuti in poco tempo a molti partecipanti	Interazione con il docente è limitata rispetto al piccolo gruppo; è possibile ovviare in parte con l' utilizzo della lezione partecipata (si veda il box "tips & tricks" a p. 27)		Non è prevista l'interazione con il docente. Non è previsto un sistema di tutoraggio <i>online</i>
La presenza del formatore consente di personalizzare i processi in base alle esigenze dei partecipanti			La personalizzazione del percorso è ridotta rispetto al percorso in piccoli gruppi	La personalizzazione è garantita nella misura in cui il discente seleziona i materiali del corso in base ai propri interessi ed esigenze	
Confronto diretto con i collegli			Confronto limitato con i collegli		Non sono disponibili strumenti interattivi e di <i>social networking</i> che garantiscano il confronto con i collegli
Favorisce il clima relazionale	Dedicare tempo alla creazione del clima				
Apprendimento cooperativo <ul style="list-style-type: none"> • partecipazione • coinvolgimento • partecipanti come risorsa • sviluppo pensiero critico 	<ul style="list-style-type: none"> • Dinamiche relazionali • Capacità di coinvolgere e gestire i partecipanti 		Non stimola sufficientemente la partecipazione (e di conseguenza l'apprendimento collaborativo)		Non sono disponibili strumenti interattivi e di <i>social networking</i> che garantiscano il confronto con i collegli

<i>Tipologia residenziale</i>				<i>Tipologia online</i>	
Percorso piccoli gruppi (8-10 partecipanti)		Percorso grandi gruppi (platee anche >100 unità)		Percorso autoformazione (individuale)	
					
Didattica attiva (es. simulazioni, analisi di casi, giochi, ...)	<ul style="list-style-type: none"> • Tempo progettazione percorso più lungo • Gestione in aula più lunga • Competenze di analisi critica dei casi 				
	I ritmi dell'apprendimento sono strettamente legati alla scansione degli incontri in aula; non è pertanto possibile prescindere da tempistiche pre-impostate		I ritmi non possono prescindere da tempistiche pre-impostate	Il discente può definire il ritmo dell'apprendimento in base alle proprie necessità e disponibilità: la tempistica per la fruizione <i>online</i> è indicata in ogni modulo (vedi <i>slide 2</i> di ogni <i>audioslide</i>)	

tips & tricks

Formazione mista (*blended*)

La scelta di una modalità didattica non implica l'esclusione di un'altra. Le diverse modalità possono essere integrate a seconda del contesto, dei tempi e degli obiettivi. Ad esempio, se si ha l'esigenza di raggiungere molti professionisti in poco tempo, la modalità della lezione partecipata (percorso grandi gruppi) è la più indicata. Tuttavia si possono rinforzare i contenuti successivamente rimandando a un percorso residenziale in piccoli gruppi.

È possibile anche disegnare un percorso misto in cui si alternano momenti di autoformazione *online* a momenti residenziali in grandi o in piccoli gruppi.

1.5.2. Come pianificare l'incontro

Il processo che guida nella progettazione dell'incontro formativo si divide in due fasi: la prima fase è preliminare all'incontro stesso, la seconda indica invece la scansione base delle attività che si svolgono in aula.

Fase preliminare

1. conoscere l'obiettivo del progetto formativo
2. conoscere il *target* a cui ci si rivolge
3. definire gli obiettivi didattici specifici della giornata (cosa dovranno avere appreso i partecipanti)
4. definire i contenuti e l'ordine
5. definire la metodologia didattica da usare
6. scegliere i materiali
7. definire i tempi e gli aspetti logistico-organizzativi (es. composizione dei gruppi)

In aula

1. premessa iniziale (presentazioni, obiettivi, contratto d'aula, ...)
2. svolgimento della "lezione"
3. chiusura (conclusioni e valutazione dell'apprendimento e del gradimento) e restituzione

tips & tricks

Pianificare l'incontro con cura significa prestare attenzione:

- alla gestione del tempo;
- alle dinamiche del gruppo;
- alle dinamiche individuali;
- alla comunicazione non verbale (e verbale);
- alla dinamicità del contesto.

Parte II

2. Contenuti formativi

La seconda parte è dedicata ai contenuti formativi. Sono organizzati in 4 moduli, cui si aggiunge, in apertura, un modulo di presentazione del percorso formativo che offre una panoramica dei contenuti e della loro scansione.



Modulo di presentazione del corso. TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi.



Modulo introduttivo. SET THE BAG. Preparazione degli strumenti.



Modulo 1. CHECK IN. Sospetto diagnostico e invio ai servizi.



Modulo 2. TO FASTEN SAFETY BELT. Alleanza terapeutica e *follow up*.



Modulo 3. CHECK OUT. Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti.

Ogni modulo corrisponde a una presentazione in PowerPoint e alla relativa versione in *audioslide* che è possibile visionare *online* all'indirizzo <http://asr.regione.emilia-romagna.it/>

All'inizio del modulo è indicata la durata della presentazione: ciò consente al formatore di pianificare al meglio le attività didattiche e di identificare - qualora si intenda accreditare il percorso - il numero di crediti complessivi assegnati al professionista che ha seguito il corso TB FLAG BAG.

2.1. Modulo di presentazione TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi

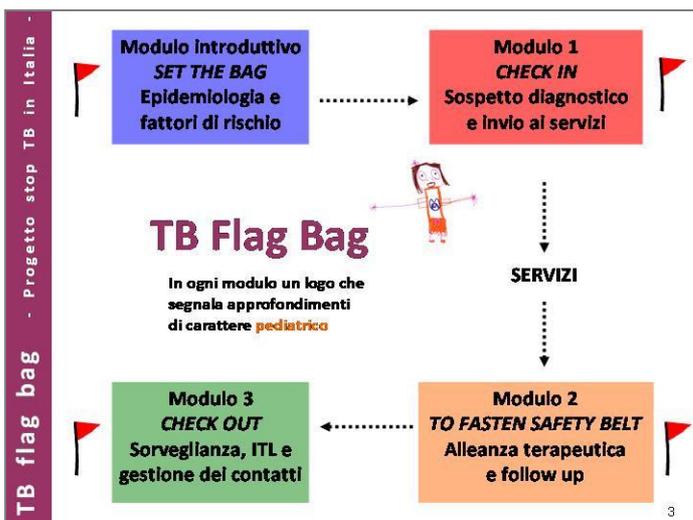


1. Il pacchetto formativo "La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi" si inserisce nell'ambito di un progetto dal titolo "Stop alla tubercolosi in Italia: piano di formazione e di gestione dei contatti". Questo progetto è finanziato dal Centro di prevenzione e di controllo delle malattie (CCM).

Il percorso formativo è stato realizzato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna in collaborazione con un gruppo multidisciplinare di esperti.

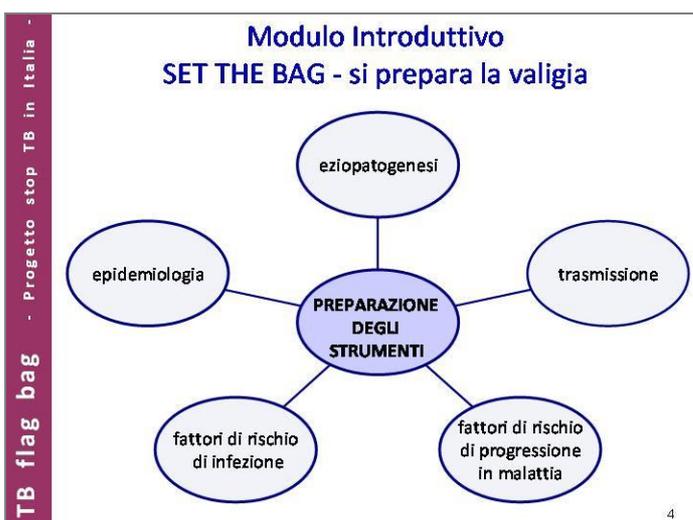


2. Questo corso è stato progettato per medici di medicina generale (MMG) e pediatri di libera scelta (PLS) con l'obiettivo di prevenire e controllare la diffusione della tubercolosi attraverso la riduzione del ritardo diagnostico, il miglioramento dell'aderenza alla terapia antitubercolare e della gestione del *follow up*, la consapevolezza dell'importanza della sorveglianza e della gestione dei contatti di caso.

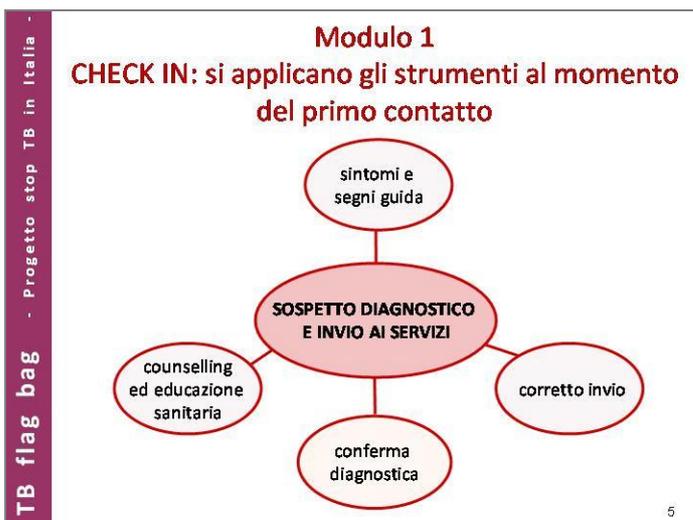


3. L'organizzazione dei contenuti è stata progettata utilizzando la metafora del "viaggio" e il corso è stato intitolato "TB FLAG BAG" ponendo l'accento sulla necessità di individuare punti di riferimento (bandierine, in inglese *flags*) sulla gestione dei casi di TBC in adulti e bambini.

Ogni modulo presenta approfondimenti di carattere pediatrico. Le *slide* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica riportano un logo specifico in alto a destra. Nelle *slide* con *focus* sulla popolazione adulta, lo stesso logo richiama l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico.



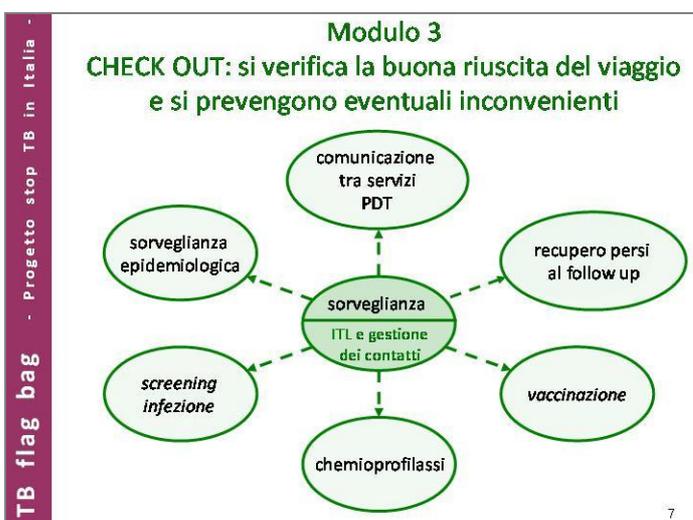
4. Il corso è diviso in moduli: il modulo introduttivo è intitolato "Set the bag": prima di partire per il viaggio si prepara la valigia predisponendo gli elementi epidemiologici necessari per intraprendere con consapevolezza i percorsi diagnostico-terapeutici.



5. Il primo modulo è intitolato "Check in" e tratta il momento di primo contatto tra medico e paziente, quando vengono applicati gli strumenti funzionali al sospetto diagnostico e al corretto invio ai servizi di diagnosi e di cura specialistici.



6. Si prosegue con il secondo modulo intitolato "To fasten safety belt" che affronta l'importanza di percorrere in sicurezza tutto l'iter terapeutico, allacciando le cinture dell'alleanza terapeutica e del *follow up*.



7. Si conclude il percorso con il terzo modulo intitolato "Check out" che rappresenta il momento di verifica indispensabile per monitorare l'efficacia del sistema e per gestire correttamente i contatti di caso.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia -

Strumenti didattici

- ⇒ **AUDIOSLIDE: 4 moduli teorici**
(Modulo Intro, 1, 2, 3) 
- ⇒ **VIDEOCASI CON COMMENTI**
 - Modulo 1 sul sospetto diagnostico:
"Il caso di nonna Pina" 
 - Modulo 2 sul follow up:
"Il caso della famiglia Romanov"
 - Modulo 3 su sorveglianza e gestione dei contatti:
"Il caso indice della scuola media"
- ⇒ **ESERCIZI SU SCENARI PARTICOLARI** 

8

8. Gli strumenti didattici offerti dal percorso sono:

- 4 presentazioni in PowerPoint con commenti audio che affrontano gli aspetti teorici;
- 3 videocasi con i relativi commenti che presentano i punti critici utili alla discussione;
- esercizi vari su scenari particolari che stimolano il processo decisionale individuale.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia -

Strumenti di valutazione

- ⇒ **QUESTIONARIO A RISPOSTA MULTIPLA** 
- ⇒ **GIOCHI ENIGMISTICI**
 - Cruciverba
 - Rebus 

9

9. Un questionario a risposta multipla consente di valutare la preparazione dei partecipanti al corso. Inoltre, come in ogni viaggio che si rispetti, in valigia è presente un set di giochi enigmistici, per rendere più piacevole l'apprendimento.

2.2. Modulo introduttivo SET THE BAG. Preparazione degli strumenti



1. In questo modulo introduttivo verranno trattate l'epidemiologia della TBC e le sue caratteristiche di trasmissione.

Ogni modulo contiene le informazioni principali in merito ai destinatari, alla durata del segmento formativo, così come alcune indicazioni per identificare agevolmente i contenuti di natura prettamente pediatrica.



2. Destinatari del modulo sono MMG e PLS.

Il modulo ha una durata di 15 minuti.

Le *slide* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica riportano un logo specifico in alto a destra.

Nelle *slide* con *focus* sulla popolazione adulta, lo stesso logo e il testo in colore richiamano l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico.

Argomenti

1. Epidemiologia della TBC nel mondo
2. Epidemiologia della TBC in Italia
3. Strategie di controllo della TBC in paesi a bassa endemia
4. Agente infettivo
5. Trasmissione
6. Da infezione latente a malattia
7. Fasce di popolazione a maggior prevalenza di infezione/malattia

3

- 3.** In particolare si parlerà:
- di epidemiologia della TBC nel mondo e in Italia;
 - di strategie di controllo della TBC in paesi a bassa endemia;
 - dell'agente infettivo, della trasmissione e della progressione da infezione latente a malattia;
 - dei fattori di rischio delle fasce di popolazione a maggiore prevalenza di infezione e di malattia.

Obiettivi formativi

Conoscere

-  l'andamento dell'epidemiologia della TBC in Italia
-  l'agente infettivo e la modalità di trasmissione
-  i fattori che facilitano l'infezione
-  i fattori che determinano la progressione dell'infezione latente a malattia

4

- 4.** Gli obiettivi formativi di questo modulo saranno in particolare conoscere:
- l'andamento dell'epidemiologia della TBC in Italia;
 - le modalità di trasmissione;
 - i fattori che facilitano l'infezione;
 - i fattori che determinano la progressione dell'infezione latente a malattia.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

1. Epidemiologia della TBC nel mondo

	Stima del numero di casi	Stima del numero di morti
Tutte le forme di TBC (n. di casi > in Asia; tassi di incidenza > in Africa)	9,27 milioni (139 x 100.000)	1,77 milioni (27 x 100.000)
TBC multi-resistente (MDR-TB)	511.000	~ 150.000
TBC resistenti in modo estensivo (XDR-TB)	~ 50.000	~ 30.000
TBC associata ad HIV	1,4 milioni (15%)	456.000

Dati del 2007

Per i bambini malnutrizione e povertà sono tra i principali fattori di rischio 

5

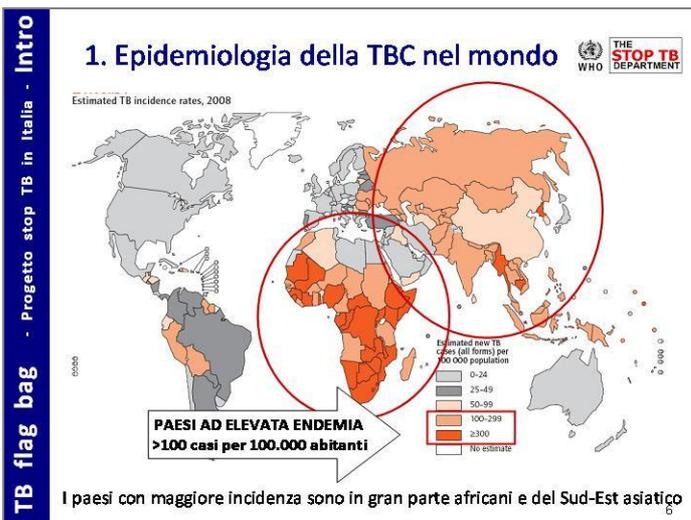
5. Prima di passare alla situazione italiana, è opportuno un breve cenno all'epidemiologia della TBC a livello mondiale.

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha stimato nel 2007 oltre 9 milioni di casi di TBC in tutto il mondo e oltre un milione e mezzo di decessi (circa il 15-20%).

Un problema legato alla TBC che si sta rapidamente diffondendo a livello mondiale è il fenomeno della multifarmacoresistenza, la cui letalità globale risulta aumentata di 2 volte per i ceppi definiti MDR, resistenti a isoniazide e rifampicina, e di 4 volte per i ceppi definiti XDR resistenti ai farmaci di prima scelta, ai fluorochinoloni e ad almeno 3 farmaci iniettabili.

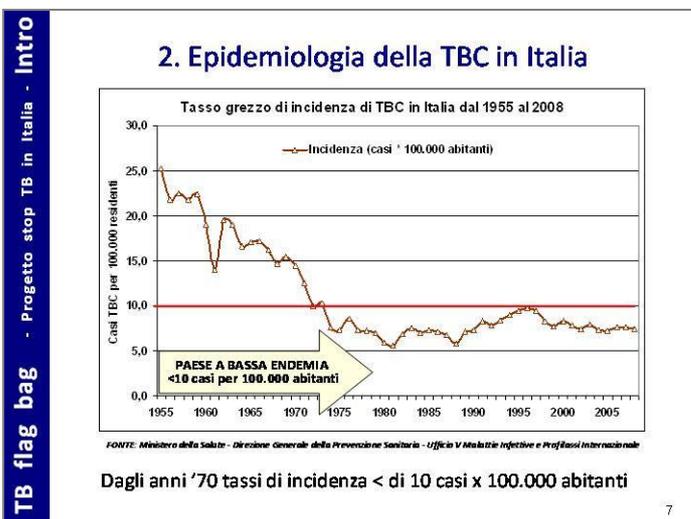
Inoltre, sempre a livello globale, la TBC è frequentemente una manifestazione dell'AIDS, in particolare in molti paesi africani in cui la prevalenza del virus HIV è elevata. Nel resto del mondo, i casi di TBC sono associati con maggiore frequenza ad altri fattori di rischio.

Per la popolazione pediatrica, a livello mondiale tra i principali fattori di rischio di sviluppare la malattia vi sono la malnutrizione e la condizione di povertà.

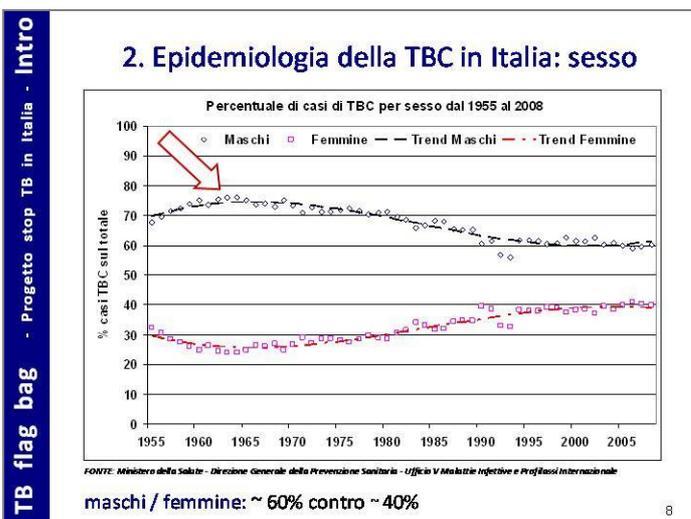


6. Considerando l'incidenza di TBC nei singoli stati si notano grandi differenze. L'OMS definisce a elevata endemia tubercolare i paesi con più di 100 casi per 100.000 abitanti.

I paesi con maggiore incidenza di TBC sono in gran parte africani e del sud-est asiatico.

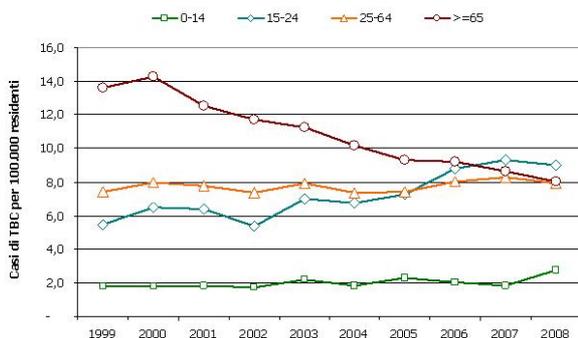


7. Nel nostro paese, dagli anni '50 l'incidenza di TBC è progressivamente diminuita e si è stabilizzata sotto la soglia dei 10 casi per 100.000 abitanti. L'Italia rientra dunque fra i paesi definiti dall'OMS a bassa endemia.



8. La proporzione di casi di sesso maschile è costantemente maggiore e si attesta a circa il 60% dei casi totali.

2. Epidemiologia della TBC in Italia: età



Fonte: Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria - Ufficio V Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

classi di età più colpite: over 65, 25-64 e 15-24 aa

ultimi anni: tendenza in ↑ tra 15-24 aa e in ↓ tra over 65

9

9. Per quanto riguarda la distribuzione per classi di età, nel decennio l'incidenza è maggiore negli ultrasessantacinquenni e negli adulti (25-64 anni e 15-24 anni).

L'incidenza nella classe di età 15-24 anni è in costante e progressivo aumento e nel 2008 ha superato quella negli over 65, in costante diminuzione nel decennio.

2. Epidemiologia della TBC in Italia: casi pediatrici

- ◆ Il numero dei casi / anno è in media il 5-6 % dei casi segnalati
- ◆ Il 50% dei casi pediatrici è nella fascia di età sotto i 5 anni
- ◆ Classe 0-14: tassi di incidenza più bassi (ca. 2 casi/100.000 ab.)



10

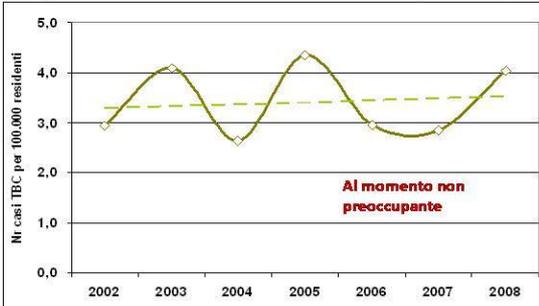
10. PEDIATRICA

In Italia, la proporzione dei casi pediatrici, cioè individui con meno di 15 anni, è in media il 5-6% dei casi notificati.

Circa il 50% dei casi pediatrici è nella fascia di età sotto i 5 anni. La fascia di età da 0 a 14 anni ha tassi di incidenza più bassi, intorno ai 2 casi su 100.000 abitanti, anche se nel 2008 si è registrato un lieve aumento.

2. Epidemiologia della TBC in Italia: casi pediatrici

Tassi grezzi di incidenza di TBC nella classe di età 0-4 anni (2002-2008)



Fonte: Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria - Ufficio V Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

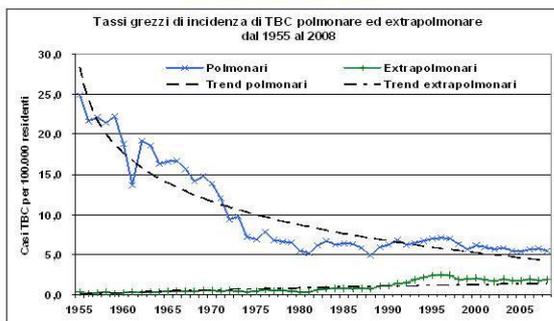
Per la fascia di età minore di 5 anni l'incidenza è costantemente al di sotto dei 5 casi per 100.000 abitanti

11

11. PEDIATRICA

Per la fascia di età minore di 5 anni l'incidenza è leggermente maggiore, ma costantemente al di sotto dei 5 casi per 100.000 abitanti e pertanto, al momento, non desta particolare preoccupazione.

2. Epidemiologia della TBC in Italia: sede anatomica



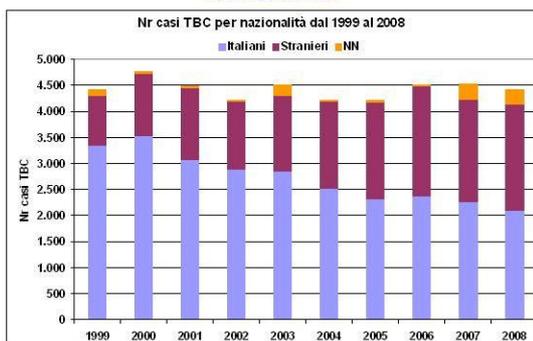
SOURCE: Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria - Ufficio V Malattie infettive e Profilassi internazionale

↓ incidenza per TBC polmonari e progressivo ↑ della proporzione di TBC extrapulmonari (ultimi anni: ~ 25% del totale)

12

12. Nel secolo scorso, dagli anni '50 agli anni '90 si è assistito a una notevole diminuzione in particolare dell'incidenza delle TBC polmonari, mentre è progressivamente aumentata la proporzione di TBC extrapulmonari, che dagli anni '90 si attesta a circa il 25% dei casi totali di TBC.

2. Epidemiologia della TBC in Italia: nazionalità



SOURCE: Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria - Ufficio V Malattie infettive e Profilassi internazionale

↑ n. casi di TBC in stranieri (~ 50% del totale)

13

13. Nell'ultimo decennio è aumentato progressivamente anche il numero di casi di TBC in persone di origine straniera, avvicinandosi sempre più al 50% dei casi totali.

I tassi di incidenza per la popolazione immigrata sono da 10 a 20 volte superiori rispetto a quelli della popolazione italiana, superando per alcune etnie i 100 casi per 100.000 abitanti stranieri residenti.

3. Strategie di controllo della TBC in paesi a bassa endemia

Casi isolati, focolai o microepidemie a partenza da gruppi a rischio

Prevenzione trasmissione infezione:

diagnosi tempestiva
pronta introduzione di
regimi efficaci di terapia
effettiva adesione e
completamento della
terapia

Prevenzione insorgenza malattia:

indagine precoce dei
contatti di caso
individuazione pazienti
con > rischio
indicazione di trattamento
dell'infezione tubercolare
latente (ITL)

 **Vaccinazione bambini e
operatori ad alto rischio**

14

14. In paesi a bassa endemia come l'Italia, la TBC si manifesta in casi isolati oppure in focolai o microepidemie che si sviluppano a partire da gruppi a rischio.

Pertanto i principi fondamentali del controllo della TBC in Italia sono la prevenzione della trasmissione e la prevenzione dell'insorgenza della malattia.

La trasmissione si previene attraverso la diagnosi tempestiva, la pronta introduzione di regimi efficaci di terapia antitubercolare e l'effettiva adesione al trattamento per la durata raccomandata.

L'insorgenza della malattia si combatte mediante l'indagine precoce dei contatti di caso; l'individuazione dei pazienti con maggiore rischio di sviluppare una malattia attiva ai quali raccomandare il trattamento dell'infezione tubercolare latente; la vaccinazione di bambini e operatori ad alto rischio.

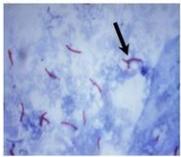
TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

4. Agente infettivo: *Mycobacterium tuberculosis complex*



Causata da batteri appartenenti al complesso *Mycobacterium tuberculosis*: ***M. tuberculosis***; *M. bovis*; *M. africanum*; *M. microti*; *M. canettii*.

Scoperto da Robert Koch nel 1882



Caratteristiche
alcol-acido resistenza
lenta crescita microrganismo a lenta divisione
12-24h, colonie in 7-8 settimane
resistenza ai detergenti e ai comuni disinfettanti
antigenicità

Colorazione di Ziehl-Neelsen

15

15. Ma qual è l'agente infettivo della tubercolosi?

La tubercolosi è causata da batteri del complesso *Mycobacterium tuberculosis* a cui appartengono - oltre al *tuberculosis* - anche le specie *bovis*, *africanum*, *microti* e *canettii*.

Il *Mycobacterium tuberculosis* venne scoperto nel 1882 da Robert Koch e per questo viene anche chiamato "bacillo di Koch".

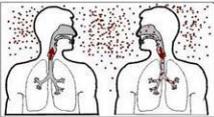
I micobatteri tubercolari sono caratteristici per diverse ragioni:

- sono alcol-acido resistenti e mediante la colorazione di Ziehl-Neelsen si colorano di fucsia su sfondo azzurro;
- hanno una crescita lenta e necessitano di settimane per formare colonie;
- sono resistenti a detergenti e comuni disinfettanti;
- hanno proprietà antigeniche responsabili di reazioni immunologiche specifiche.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

5. Trasmissione: via aerogena

Trasmissione da paziente malato a sano attraverso goccioline di 1-5 μm di diametro con bacillo di Koch che raggiungono gli alveoli




Carica batterica infettante bassa: alcune decine di microrganismi possono provocare l'infezione

Particelle emesse in *droplet nuclei* con starnuti, tosse, catarro, cantando, parlando o respirando

A particolare rischio di trasmissione aerea: procedure come aerosol e broncoscopia

16

16. La modalità di trasmissione più frequente è per inalazione da paziente malato a contatto sano attraverso goccioline di 1-5 μm di diametro che contengono il bacillo di Koch.

Alcune decine di microrganismi sono sufficienti per provocare l'infezione.

I *droplet nuclei* (così vengono definite le particelle) vengono emessi con lo starnuto, la tosse, il catarro, cantando o semplicemente parlando o respirando.

A particolare rischio di trasmissione aerea sono procedure quali l'aerosol e la broncoscopia.

5. Trasmissione: altre vie

- ◆ per ingestione di latte contaminato da *M. bovis*
- ◆ per contatto diretto o per inoculazione traumatica
- ◆ per incidenti di laboratorio
- ◆ per trasmissione materno-fetale 

17

17. Esistono altre vie di trasmissione molto meno frequenti quali:

- l'ingestione di latte contaminato da *M. bovis*;
- il contatto diretto o l'inoculazione traumatica;
- l'inalazione o il contatto durante attività di laboratorio;
- la trasmissione materno-fetale.

5. Trasmissione: definizioni per la ricerca epidemiologica dei contatti

Contatti familiari o assimilabili a familiari

persone che condividono uno spazio confinato per molte ore della giornata con caso contagioso (ore/giorno)

Contatti regolari

persone che frequentano regolarmente lo stesso spazio confinato per un ridotto n. di ore

Contatti occasionali

persone che frequentano occasionalmente lo stesso spazio confinato

18

18. I contatti della persona contagiosa vengono classificati in funzione dell'indagine epidemiologica in tre categorie:

- contatti familiari o assimilabili a familiari: se si tratta di persone che condividono con il caso contagioso uno spazio confinato per molte ore della giornata (come ad esempio abitazione, luogo di lavoro, aula, ecc.);
- contatti regolari: quando la frequentazione e la permanenza nello stesso spazio confinato con il caso contagioso siano regolari e per un ridotto numero di ore (ad esempio palestra, mezzo di trasporto, mensa, ecc.);
- contatti occasionali: se il momento di esposizione alla persona contagiosa nello stesso spazio confinato è limitato nel tempo e occasionale.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

5. Trasmissione: esempi dei diversi tipi di contatti

CONTATTO	SCUOLA 	LUOGO DI LAVORO
ASSIMILABILE A FAMILIARE	studenti e professori della stessa classe	colleghi nello stesso ufficio
REGOLARE	studenti nella stessa palestra, mensa o sugli stessi mezzi di trasporto	colleghi nella stessa mensa
OCCASIONALE	studenti della stessa sezione, ma non della stessa classe	colleghi negli uffici dello stesso piano

19

19. Esempi di contatti occasionali sono: in ambito scolastico, studenti della stessa sezione ma non della stessa classe del caso contagioso; in ambito lavorativo colleghi con uffici sullo stesso piano.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

5. Trasmissione: contagiosità

Ogni paziente contagioso infetta ~ 10-15 contatti ogni anno



Di questi 10-15 contatti infetti, ~ 1 caso si ammala di TB attiva

Contatti stretti (21-23 %)	C.D.C.
Contatti regolari	
Contatti occasionali (12 %)	Enarson D., 2000

Contatti a rischio: nei **3 mesi** precedenti l'esordio
 Si considera anche la durata dell'esposizione e la cubatura dell'ambiente condiviso

Un bambino malato è un evento sentinella e richiede sempre la ricerca del caso fonte 

20

20. Ma quante persone possono essere infettate da una persona contagiosa?

Dipende certamente dal contesto sociale e dalla capacità infettante del caso malato, ma si stima che ogni paziente contagioso infetti circa 10-15 contatti ogni anno.

Di questi, circa 1 caso si ammalerà in futuro di TBC attiva.

Chiaramente, i contatti stretti hanno una probabilità maggiore di essere infettati; di questi, circa 1 su 5 si infetta.

La probabilità di infettarsi si riduce via via per i contatti regolari e per i contatti occasionali.

Nella ricerca dei contatti vengono considerati a rischio quelli avvenuti nei 3 mesi precedenti all'esordio della malattia TBC. Questi contatti devono essere valutati in relazione al livello di esposizione.

Il riscontro della malattia in un bambino è sempre un evento sentinella che richiede la ricerca del caso fonte.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

5. Trasmissione: contagiosità

Contagiosità massima:

- **positività esame batterioscopico** su espettorato, aspirato gastrico, broncoaspirato (BAS) o broncolavaggio alveolare (BAL)

Contagiosità potenziale

- **positività della coltura** su espettorato, aspirato gastrico, broncoaspirato (BAS) o broncolavaggio alveolare (BAL)

Contagiosità trascurabile

- **negatività** del batterioscopico e del colturale

Contagiosità nulla

- dopo circa **2-4 settimane di trattamento** efficace e ben condotto

21

21. La contagiosità è da ritenere massima in caso di positività dell'esame batterioscopico su espettorato, aspirato gastrico, broncoaspirato o broncolavaggio alveolare.

La contagiosità è potenziale in caso risulti positivo solo l'esame colturale dei campioni prelevati e diventa trascurabile o nulla con la negativizzazione degli esami batterioscopico e colturale e dopo almeno 2 settimane di trattamento efficace e ben condotto.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

5. Trasmissione: fattori che aumentano il rischio di trasmissione aerogena

Caso contagioso

Escreato e/o coltura positivi per bacilli alcol-acido resistenti e/o *M. tuberculosis*

Adolescenti o adulti

Cavitazioni all'Rx del torace

TBC laringea e/o tosse con secrezioni abbondanti

Espirazioni forzate, canto e/o assenza di protezione delle prime vie aeree durante la tosse

Pazienti non in trattamento o in trattamento non efficace

Virulenza del ceppo

ESPOSIZIONE

Contatti di caso

Contatti di caso

I bambini raramente sono contagiosi poiché spesso hanno una carica batterica bassa

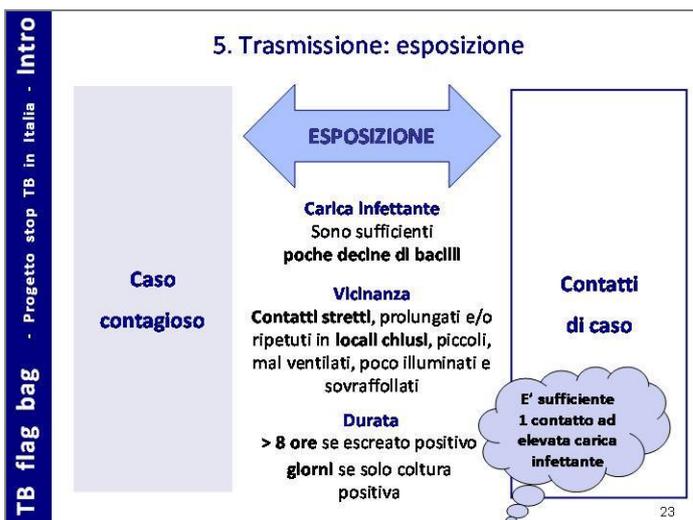
22

22. Quindi il passaggio da esposizione a infezione è determinato da particolari fattori di rischio e dalle caratteristiche del caso contagioso, dell'esposizione, dei contatti e della virulenza dei ceppi.

Le caratteristiche del malato che determinano un maggiore rischio di contagio per i contatti sono in particolare:

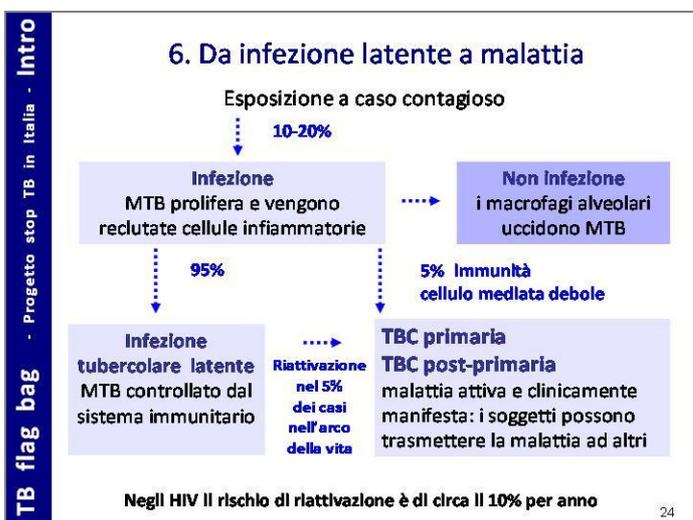
- la positività all'escreato per BAAR e/o, in misura minore, alla coltura;
- l'essere un giovane adulto;
- la presenza di cavitazioni all'Rx del torace o la localizzazione laringea;
- la tosse con secrezioni, le espirazioni forzate e il canto;
- l'assenza di un trattamento efficace.

I bambini raramente sono contagiosi poiché spesso hanno una carica batterica bassa e presentano prevalentemente forme polmonari chiuse.



23. Perché si verifichi la trasmissione, l'esposizione deve avere una carica infettante minima (bastano alcune decine di germi) e deve avvenire in ambienti chiusi per un periodo di tempo adeguato. Questo periodo di tempo è stimabile in media in almeno 8 ore per i casi positivi all'escreato e in qualche giorno per i casi positivi solo alla coltura.

Si sottolinea comunque che può essere sufficiente un unico contatto con elevata carica infettante per determinare il contagio.



24. A seguito di un'esposizione a un caso contagioso, i bacilli possono essere neutralizzati dai macrofagi oppure determinare l'infezione.

A distanza di circa 2 anni, nel 5% dei casi si sviluppa la TBC clinicamente manifesta, mentre nel restante 95% l'infezione rimane latente.

Nell'arco della vita, un altro 5% delle infezioni tubercolari latenti progredisce nella malattia tubercolare post-primaria.

Nei pazienti immunodepressi (ad esempio con HIV) la probabilità di riattivazione è molto maggiore e stimabile a circa il 10% per ogni anno.

6. Da infezione latente a malattia: il rischio nei bambini infettati



Età	TBC polmonare	TBC disseminata o meningite
< 1 anno	30-40%	10-20%
1-2 anni	10-20%	2-5%
2-5 anni	5%	0,5%
5-10 anni	2%	0,5%
> 10 anni	10-20%	<0,5%

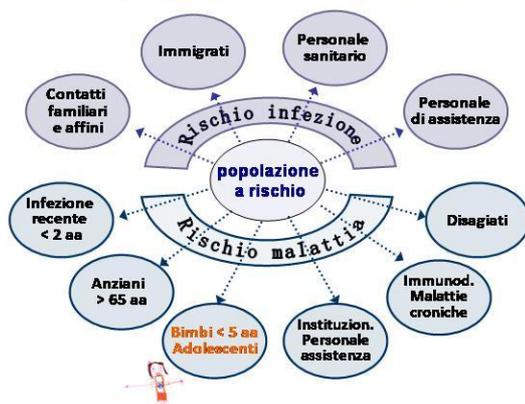
Newton Lancet 10 2008

25

25. PEDIATRICA

Nei bambini il rischio di sviluppare la malattia a seguito di un'infezione primaria dipende dall'età. Nei bambini con meno di 1 anno, fino al 40% degli infettati rischia di sviluppare una TBC polmonare e fino al 20% una TBC disseminata o meningea, con alto tasso di mortalità. Il rischio si riduce progressivamente fino al 2% tra i bambini con età fra 5 e i 10 anni. Dopo i 10 anni il rischio torna al 10-20%.

7. Fasce di popolazione a rischio di infezione e progressione in malattia attiva



26

26. Il medico deve sempre considerare un rischio aumentato di infettarsi nei seguenti casi:

- contatti familiari o assimilabili con il caso di TBC contagioso;
- immigrati da paesi a elevata endemia;
- personale sanitario o di laboratorio;
- personale di assistenza.

La malattia attiva si può invece manifestare con maggiore frequenza nei seguenti casi:

- soggetti con infezione recente;
- anziani ultrasessantacinquenni;
- bambini fino a 5 anni e adolescenti (in particolare se hanno avuto contatti recenti);
- individui istituzionalizzati (ad esempio presso carceri, comunità terapeutiche, centri di accoglienza, residenze socio-sanitarie) e personale che li assiste.

A questi si aggiungono:

- soggetti immunodepressi (ad esempio per terapia immunosoppressiva o HIV);

(continua)

- pazienti con malattie o condizioni croniche quali diabete, tumori, emofilia, silicosi, *bypass* digiuno-ileale, gastrectomia, insufficienza renale o in emodialisi.

Infine, la malattia attiva si può in particolare manifestare in individui con situazioni di disagio sociale come ad esempio tossicodipendenti, alcolisti, senza fissa dimora o persone con disagio abitativo (cioè che vivono in situazioni di sovraffollamento, scarse condizioni igieniche o in ambienti poco illuminati e freddi). Non di rado queste situazioni si combinano con malnutrizione ed emarginazione sociale.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Intro

7. Fasce di popolazione pediatrica a rischio di infezione e progressione in malattia attiva

CATEGORIE A RISCHIO DI SVILUPPARE INFEZIONE TUBERCOLARE

- ◆ Contatti familiari o assimilabili di TBC contagiosa
- ◆ Provenienti da Paesi ad alta endemia
- ◆ Basso livello socio-economico e disagio sociale
- ◆ Residenti in istituti

CATEGORIE A RISCHIO DI SVILUPPARE MALATTIA TUBERCOLARE

- ◆ Lattanti e bambini entro 5° anno di età
- ◆ Adolescenti post-puberi
- ◆ Patologie concomitanti (immunodeficienza, insufficienza renale, diabete, malnutrizione, malattie del SRE, linfomi)
- ◆ Recente cuticonversione (ultimi 2 anni)
- ◆ Gruppi etnici
- ◆ Basso livello socio-economico

27

27. PEDIATRICA

Per quanto riguarda bambini e adolescenti, il pediatra deve sempre considerare un rischio aumentato di infezione nei seguenti casi:

- contatti familiari o assimilabili di TBC contagiosa;
- persone provenienti da paesi ad alta endemia;
- famiglie di basso livello socio-economico e con altri fattori di rischio come tossicodipendenza, alcolismo, fumo, ecc.;
- residenti in istituti.

La malattia attiva invece si può manifestare con maggiore frequenza nei seguenti casi:

- lattanti e bambini entro il 5° anno di età;
- adolescenti post-puberi;

(continua)

- soggetti con patologie concomitanti come immunodepressione, insufficienza renale, diabete, malnutrizione, malattie del sistema reticoloendoteliale, linfomi;
- bambini con cuticonversione negli ultimi 2 anni;
- alcuni gruppi etnici;
- famiglie con basso livello socio-economico.

... seguono...

MODULO 1
CHECK IN – Sospetto diagnostico e invio ai servizi

MODULO 2
TO FASTEN SAFETY BELT! – Alleanza terapeutica e follow up

MODULO 3
CHECK OUT – Sorveglianza e gestione dei contatti

28

28. Seguiranno tre moduli in cui verranno trattati rispettivamente: nel modulo 1 il sospetto diagnostico e l'invio ai servizi, nel modulo 2 l'alleanza terapeutica e il *follow up*, nel modulo 3 la sorveglianza, la ricerca dell'infezione tubercolare latente e la gestione dei contatti.

2.3. Modulo 1. CHECK IN. Sospetto diagnostico e invio ai servizi



1. Il modulo 1 presenta l'interpretazione dei segni e dei sintomi guida per il sospetto diagnostico di tubercolosi e le indicazioni per un corretto invio ai servizi deputati alla conferma diagnostica e alla gestione delle cure.



2. Destinatari del modulo sono MMG e PLS.

Il modulo ha una durata di 31 minuti.

Le *slide* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica riportano un logo specifico in alto a destra.

Nelle *slide* con *focus* sulla popolazione adulta, lo stesso logo e il testo in colore richiamano l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico.

Argomenti

1. Manifestazioni dell'infezione della TBC
2. TBC attiva polmonare
3. TBC attiva extrapolmonare
4. TBC disseminata
5. Counseling per l'educazione sanitaria
6. Sospetto della malattia attiva
7. Corretto invio ai servizi
8. Conferma diagnostica

3

3. Questo modulo affronta i seguenti argomenti:

- le manifestazioni dell'infezione;
- i quadri clinici della malattia attiva, sia essa polmonare, extrapolmonare o disseminata;
- il processo di *counseling* rivolto all'educazione sanitaria;
- il sospetto diagnostico della malattia attiva;
- il corretto invio ai servizi;
- la conferma diagnostica.

Obiettivi formativi

Conoscere

- ▶ I sintomi e i segni per sospettare la TBC polmonare o a elevato rischio di contagio
- ▶ I sintomi e i segni per sospettare la TBC extrapolmonare e a ridotto rischio di contagio
- ▶ le informazioni da fornire durante il counseling e l'educazione sanitaria
- ▶ i percorsi diagnostici

4

4. Gli obiettivi formativi del modulo 1 sono conoscere:

- i sintomi e i segni per sospettare la TBC polmonare o ad elevato rischio di contagio;
- i sintomi e i segni per sospettare la TBC extrapolmonare e a ridotto rischio di contagio;
- le informazioni da fornire durante il *counseling* e l'educazione sanitaria;
- i percorsi diagnostici.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

1. Manifestazioni dell'infezione da TBC

Infezione tubercolare latente (ITL)
 Infezione subclinica con bacilli tubercolari **senza sintomi o segni clinici, batteriologici o radiologici di malattia manifesta, rivelabile mediante test immunologici**

Malattia tubercolare polmonare
 Malattia polmonare attiva e clinicamente manifesta
 Due forme: **primaria e post-primaria**

Malattia tubercolare extra-polmonare
 Localizzazione della malattia attiva in organi extrapolmonari

Malattia tubercolare disseminata o miliare
 con coinvolgimento di più organi e/o sistemica

5

5. Come già accennato nel modulo introduttivo, l'infezione da *M. tuberculosis* può rimanere latente o progredire in malattia clinicamente manifesta.

L'infezione tubercolare latente è asintomatica ed è rivelabile esclusivamente attraverso test immunologici.

La malattia clinicamente manifesta è estremamente varia, ma per semplicità viene raggruppata in 3 categorie:

- malattia polmonare primaria o post-primaria;
- malattia extrapolmonare;
- malattia disseminata o miliare con coinvolgimento di più organi.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

2. TBC attiva polmonare: i sintomi

65-75%
TBC 

Spesso asintomatica nelle fasi iniziali

<p>Sintomi da localizzazione polmonare</p> <p>Tosse da almeno 3 settimane</p> <p>Emottisi</p> <p>Dolore toracico</p>	<p>Sintomi sistemici</p> <p>Febbre</p> <p>Sudorazione notturna</p> <p>Perdita di peso e anoressia</p> <p>Astenia</p> <p>Malessere generale</p>
---	--

SOSPETTO: tosse da almeno 3 settimane, emottisi, perdita di peso, febbre, sudorazione notturna, anoressia, astenia, malessere generale

± fattori di rischio (FR)

6

6. Le tubercolosi polmonari rappresentano circa i 2/3 delle tubercolosi totali e possono essere asintomatiche nella fasi iniziali. Il sospetto deve insorgere in caso siano presenti sintomi respiratori, in particolare tosse da almeno tre settimane, emottisi o dolore toracico, eventualmente associati a sintomi sistemici quali febbre, sudorazione notturna, dimagrimento, anoressia, astenia o malessere generale.

Il sospetto diagnostico risulta ulteriormente aumentato in caso di presenza di fattori di rischio specifici.

2. TBC attiva polmonare: gli esami

Esami radiografici

RX del torace in 2 proiezioni: positivo per quadri compatibili con TBC (individua 2 casi su 3 negli adulti e **2 casi su 5 nei bambini**)

Esami microbiologici (3 campioni di almeno 5 ml)

Esame diretto dell'escreato: positivo per bacilli alcol-acido resistenti (BAAR)

Esame colturale dell'escreato o dell'aspirato gastrico nei bambini: positivo per ceppi di *M. tuberculosis* + antibiogramma

Esami immunologici

Test di Mantoux (TST): positivo

Test dell'interferone gamma (IGRA): positivo

7

7. I reperti auscultatori e gli esami ematochimici sono per lo più aspecifici. Gli esami più indicati per la diagnosi di TBC polmonare sono l'Rx del torace e gli esami microbiologici.

L'Rx del torace deve essere eseguito in proiezione sia antero-posteriore sia latero-laterale. In genere è in grado di individuare 2 casi su 3 negli adulti e 2 casi su 5 nei bambini.

Con l'esame diretto dell'escreato per la ricerca di bacilli alcol-acido resistenti si ha una maggiore probabilità di individuare casi positivi se i campioni sono ripetuti 3 volte con un volume pari o maggiore di 5 millilitri.

L'esame colturale è il *gold standard* per la diagnosi della tubercolosi e - se positivo - è necessaria l'esecuzione dell'antibiogramma.

Nei bambini, poiché è difficile ottenere i campioni di escreato, è indicato eseguire la coltura su tre aspirati gastrici oppure è necessaria una manovra di induzione dell'espettorato.

Per il sospetto di malattia attiva, il test di Mantoux e il test per la ricerca del rilascio di interferone gamma (IGRA) sul sangue hanno importanza solo in caso mettano in evidenza una recente sieroconversione a seguito di contatto con una tubercolosi attiva.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

2. TBC polmonare: caratteristiche radiografiche

Esiti calcifici di complesso primario **TBC post-primaria**
Caverne

Adenopatia ilare **Lobite e malattia diffusa**
Stria linfangitica **eventuale versamento**
Lesione **(millare in immunodepressi)**

Possono essere presenti:
eritema nodoso
congiuntivite flitturnolare

Inoltre nei bambini: addensamenti del parenchima o ili polmonari ingranditi

Fonte immagine: <http://www.valloispaedagogia.it/tuberculosi/01.jpg>

8. Il reperto radiografico più tipico per la TBC primaria è il complesso primario costituito da lesione, stria linfangitica e adenopatia ilare.

In associazione alla forma primaria polmonare possono essere presenti eritema nodoso o congiuntivite flitturnolare.

La forma post-primaria si può presentare all'Rx con caverne oppure come lobite, broncopolmonite a focolai disseminati oppure pleurite con o senza versamento pleurico. La forma post-primaria può manifestarsi anche come tubercolosi miliare (si veda *Modulo 1, slide 18*).

Nei bambini, inoltre, si possono riscontrare addensamenti del parenchima oppure ili polmonari ingranditi.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

3. TBC attiva extrapolmonare (EP): localizzazioni più frequenti

~ 1 caso su 3 TBC attiva extrapolmonare

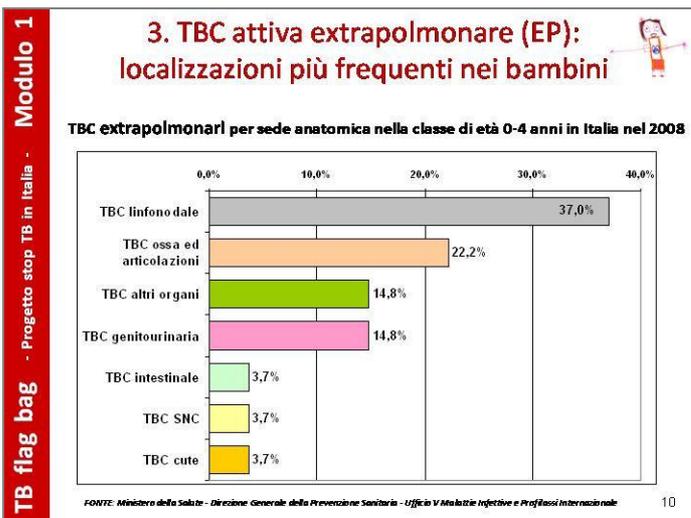
20-30% TBC

Tra le TBC extrapolmonari:

- 1 caso su 4 **sistema linfonodale**
- 1 su 5 **pleure**
- 1 su 6 **apparato genito-urinario**
- 1 su 10 **apparato osteo-articolare**
- 1 su 25 **sistema nervoso e apparato digerente**
- 1 su 50 **altri organi quali cuore, cute, orecchio medio**

9. In circa 1 caso su 3 la TBC è extrapolmonare. Di questi:

- 1 su 4 coinvolge il sistema linfonodale;
- 1 su 5 le pleure;
- 1 su 6 l'apparato genito-urinario;
- 1 su 10 l'apparato osteo-articolare;
- 1 su 25 sia il sistema nervoso che l'apparato digerente;
- 1 su 50 altri organi quali ad esempio cuore, cute e orecchio medio.



10. PEDIATRICA

Nei bambini in genere la proporzione di TBC extrapolmonari è maggiore rispetto alla popolazione adulta.

Le forme linfonodali e ossee sono le più frequenti, mentre nei più piccoli è più alto il rischio di forme disseminate e con il coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

3. TBC attiva EP: linfonodale o scrofula

SOSPETTO
 tumefazione non dolente dei linfonodi
 durata > di 4 settimane ± FR
 sede laterocervicale e sovraclaveare
 eventuale presenza di tratti fistolosi

Sintomi sistemici assenti
 RX del torace normale o lesioni calcificate o malattia polmonare

DIAGNOSI
Agoaspirato:
 BAAR e/o esame colturale +
Biopsia:
 granulomi all'esame istologico

11. Una TBC linfonodale o scrofula si presenta generalmente con una tumefazione dei linfonodi non dolente e di durata superiore alle 4 settimane. Questa forma si manifesta in particolare in soggetti con fattori di rischio e coinvolge con maggiore frequenza linfonodi in sede latero-cervicale o sovraclaveare. Non di rado si presentano tratti fistolosi.

In questi casi, in genere sono assenti i sintomi sistemici ed è opportuno richiedere l'Rx del torace perché potrebbe essere associata la malattia polmonare.

Per la diagnosi è necessario eseguire un ago aspirato oppure una biopsia su cui effettuare la ricerca batteriologica. All'esame istologico è possibile evidenziare la presenza di granulomi caseosi.

Modulo 1
- Progetto stop TB in Italia -
TB flag bag

3. TBC attiva EP: sierositi tubercolari

TBC EP 20%

SOSPETTO
Sintomi sistemici
e/o legati alla localizzazione d'organo ± FR

DIAGNOSI
RX torace + esame chimico e colturale del liquido di versamento

Pleurite
secca e dolorosa con o senza versamento e dispnea, tosse, con sintomi sistemici tipici della TBC, eventualmente associata a TBC polmonare;
è Improbabile se la concentrazione dell'enzima ADA nel liquido pleurico è bassa

Pericardite
costrittiva con o senza versamento, con sintomi sistemici tipici della TBC e altri tipici della cardiopatia quali edema, polso paradossale, ipotensione, distensione addominale e dispnea

Peritonite
Rara, complicazione di una localizzazione intestinale

12

12. La TBC può coinvolgere le sierose nel 20% delle forme extrapolmonari.

Si deve sospettare una sierosite tubercolare in particolare in presenza di sintomatologia sistemica oppure legata alla localizzazione d'organo, e di fattori di rischio. Per la diagnosi dovrebbero essere sempre eseguiti un esame Rx del torace e gli esami chimico e colturale del liquido di versamento. La forma più frequente di sierosite è la pleurite, che può essere secca e dolorosa o presentare versamento e dispnea.

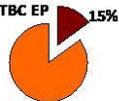
Solitamente questa forma di TBC causa tosse e spesso è associata alla TBC polmonare. La bassa concentrazione dell'enzima adenosina deaminasi nel liquido di versamento riduce notevolmente la probabilità di una pleurite tubercolare.

Con minore prevalenza possono verificarsi pericarditi costrittive con o senza versamento. Queste, generalmente, presentano sia i sintomi sistemici tipici della TBC sia altri sintomi tipici della cardiopatia quali edema, polso paradossale, ipotensione, distensione addominale e dispnea.

Più raramente, è possibile riscontrare la peritonite, spesso effetto di una complicanza intestinale.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

3. TBC attiva EP: genitourinaria



Apparato urinario

SOSPETTO
piuria acida persistente e sterile,
lesioni calcificate, disuria,
dolore al fianco, ematuria, nicturia
(anche asintomatici) ± FR

DIAGNOSI
Esame urine e colturale
Imaging: calcificazioni, calcoli,
stenosi ureterali e vescicali

Apparato genitale

SOSPETTO
uomo
simula un tumore
massa scrotale fredda ± FR

donna
salpingite, endometrite
dolore pelvico, irregolarità
mestruali, infertilità ± FR

In circa metà dei casi coinvolgimento polmonare:
eseguire sempre **RX del torace**

13

13. Deve insorgere il sospetto di TBC urinaria in caso di piuria acida persistente e sterile, calcificazioni ed eventuale disuria, dolore al fianco, ematuria e nicturia, e soprattutto in presenza di fattori di rischio. Il ritrovamento di piuria sterile deve essere seguito da 3 esami colturali delle urine della prima mattina. All'*imaging* possono essere evidenziate calcificazioni renali, calcoli o stenosi uretrali e vescicali. In ordine di frequenza sono maggiormente coinvolti i reni, gli ureteri e la vescica.

Nei maschi, in caso di TBC genitale con coinvolgimento dei testicoli può essere presente una massa fredda che può simulare un tumore.

La TBC genitale femminile è per lo più associata a un coinvolgimento addominale. Si presenta sotto forma di salpingite, spesso bilaterale, e di endometrite. Sintomi principali sono dolore pelvico, irregolarità mestruali e infertilità (è opportuno in questi casi eseguire la ricerca dei micobatteri sul sangue mestruale). Anche nel sospetto di una TBC genito-urinaria è necessario eseguire un Rx del torace poiché in circa metà dei casi è presente un coinvolgimento polmonare.

Modulo 1
 - Progetto stop TB in Italia -
TB flag bag

3. TBC attiva EP: ossea e spinale (Morbo di Pott)

TBC EP 10-15%

SOSPETTO
 esordio insidioso di sintomi dolorosi
 neurologici e sistemici
 VES normale
 possibili sintomi respiratori
 masse paravertebrali
 esami microbiologici negativi ± FR

DIAGNOSI: spesso tardiva
 RX torace
 Mantoux
 Rx colonna: tardivamente positiva
 TC colonna e RM: compressione
 midollo, nervi e radici
 Biopsia percutanea TC-guidata:
 prelievi microbiologici

MORBO DI POTT: spondilodiscite
 SEDI
 Toracica - più frequente (50%) nei bambini e nei
 giovani
 Lombare e ultime toraciche negli adulti (25%)
 Cervicale (25%)
 Nelle fasi avanzate: schiacciamenti vertebrali,
 paralisi e gibbo vertebrale



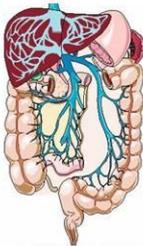

14

14. Deve insorgere il sospetto di TBC osteo-articolare quando l'esordio di sintomi neurologici e sistemici è insidioso, la VES è normale, sono eventualmente associati sintomi respiratori, si evidenziano ascessi freddi paravertebrali e gli esami microbiologici risultano negativi. Nonostante la possibile presenza di fattori di rischio che può indurre il sospetto di TBC, spesso la diagnosi è tardiva.

Il dolore alla schiena oppure i segni neurologici potrebbero avere una causa infettiva e pertanto è sempre necessario considerare la tubercolosi nella diagnosi differenziale in particolare per gruppi a rischio (ad esempio per gli immigrati da paesi a elevata endemia). La diagnosi richiede, oltre all'esecuzione di un Rx del torace e di un test immunologico, esami di *imaging* della colonna ed eventualmente una biopsia percutanea TC-guidata per la ricerca microbiologica. Il cosiddetto morbo di Pott oppure tubercolosi spinale colpisce uno o più corpi vertebrali, si manifesta con una spondilodiscite e la sede più frequentemente coinvolta è quella toracica (in circa il 50% dei casi) soprattutto nei bambini e nei giovani. Nel 25% dei casi il morbo di Pott si localizza nelle vertebre lombari e nelle ultime toraciche (in particolare negli adulti) e nel restante 25% nella sede cervicale. Nelle fasi più avanzate della patologia possono verificarsi schiacciamenti vertebrali con paralisi e gibbo vertebrale.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - **Modulo 1**

3. TBC attiva EP: gastrointestinale



SOSPETTO
FR + dolore addominale, alterazioni alvo, ematochezia, massa palpabile, ascite, dimagrimento, febbre e sudorazione notturna (diagnosi differenziale con morbo di Crohn e con tumori dell'intestino)

DIAGNOSI
RX del torace, Rx con pasto baritato, eco e TC dell'addome, colonscopia e EGDS (+ biopsia e studio microbiologico)

SEDI
Ileo terminale e cieco (90%) con formazione di stenosi + adenopatia mesenterica

ALTRE SEDI
Colon, retto e ano (polipi, ulcerazioni) - Esofago e stomaco -
Fegato e milza nella miliare - Peritonite

15

15. Nella diagnosi differenziale del morbo di Crohn e dei tumori intestinali è necessario considerare la tubercolosi, in particolare se presenti fattori di rischio. Possibili sintomi sono la presenza di dolore addominale, disturbi dell'alvo, ematochezia, masse palpabili oppure ascite e sintomi sistemici quali dimagrimento, febbre e sudorazione notturna. Per la diagnosi è necessario eseguire Rx del torace, Rx con pasto baritato, ecografia e TC dell'addome, colonscopia e

esofagogastroduodenoscopia con biopsia e studio microbiologico.

In circa il 90% dei casi di TBC gastrointestinale sono coinvolti l'ileo terminale e il cieco con formazione di stenosi e adenopatia mesenterica. Più raramente sono coinvolti colon, retto e ano con presenza di polipi e/o ulcerazioni, esofago e stomaco, e - in caso di disseminazione miliare - fegato e milza. Spesso come complicanza può essere presente una peritonite.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - **Modulo 1**

3. TBC attiva EP: TBC del sistema nervoso

TBC EP 5%

SOSPETTO

segni neurologici (esordio insidioso sintomi, vomito, cefalea, meningismo, stato confusionale, paralisi nervi cranici)
+ sintomi sistemici ± FR

DIAGNOSI
Puntura lombare: coltura ed esame biochimico del liquor (limpido con leucociti e alti livelli di proteine)
RM: infiammazione alla base cranica

ELEVATE SEVERITA' E LETALITA'

SEDI: meningite tubercolare
Altre forme: **tuberculomi, encefalite**



Associata a TBC polmonare attiva nel 30-50% dei casi
Disseminazione milliare nei bambini piccoli e in HIV+

Nei bambini si può manifestare inappetenza, irritabilità, alterazioni del comportamento, vertigini, vomito saltuario e crisi epilettiche

16

16. In presenza di esordio insidioso di sintomi neurologici come vomito, cefalea, meningismo, stato confusionale, paralisi dei nervi cranici in associazione a sintomi sistemici, è opportuno escludere la TBC del sistema nervoso centrale. Per la diagnosi è necessario eseguire la coltura e l'esame biochimico del liquor prelevato mediante puntura lombare. Il liquor risulterà limpido con presenza di leucociti ed elevati livelli di proteine. Alla risonanza magnetica si può riscontrare un coinvolgimento prevalente della base cranica, ma la localizzazione delle lesioni e i relativi quadri clinici e radiografici possono essere molto variabili.

La tubercolosi del sistema nervoso centrale è spesso una malattia severa e letale. La forma clinica più comune è la meningite tubercolare; tra le altre forme sono presenti i tuberculomi e l'encefalite. Quasi sempre è presente la sintomatologia sistemica e nel 30-50% dei casi può essere associata una malattia polmonare attiva con sintomi respiratori. La tubercolosi del sistema nervoso centrale è più frequente nei bambini e nei pazienti con HIV, nei quali è associata alla forma disseminata miliare.

Nei bambini si può manifestare con inappetenza, irritabilità, alterazioni del comportamento, vertigini, vomito saltuario e crisi epilettiche.

3. TBC attiva EP: altre forme

Le più contagiose!
Tubercolosi delle vie aeree superiori: laringe, faringe, epiglottide

Diagnosi differenziale con il *Lupus vulgaris*

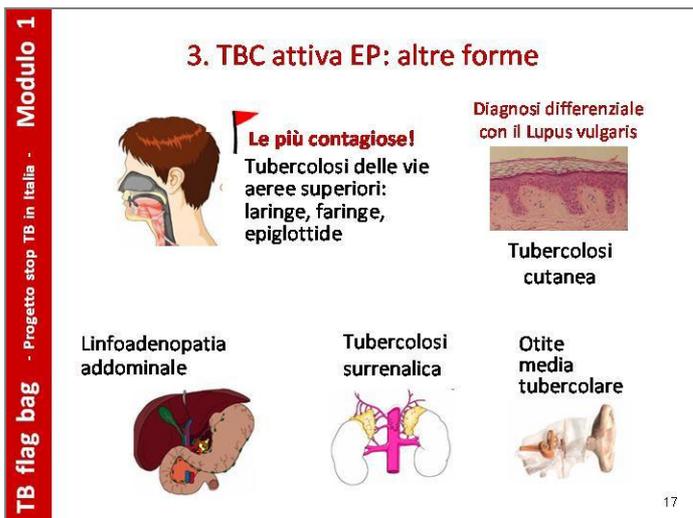
Tubercolosi cutanea

Linfoadenopatia addominale

Tubercolosi surrenalica

Otite media tubercolare

17



17. Tra le altre forme extrapulmonari è necessario ricordare:

- TBC delle vie aeree superiori come laringiti, faringiti ed epiglottiti;
- TBC cutanea da mettere in diagnosi differenziale con il *lupus vulgaris* e che può presentarsi sotto forma di panniculite, eritema *induratum* e forme papulari o papulo-necrotiche;
- TBC dei linfonodi addominali con coinvolgimento dei linfonodi mesenterici e peripancreatici;
- TBC surrenalica;
- otite media tubercolare.

Tutti gli organi possono comunque essere colpiti.

Le TBC extrapulmonari delle vie aeree superiori sono in assoluto le forme più contagiose.

Modulo 1
Progetto stop TB in Italia
TB flag bag

4. TBC attiva disseminata (o miliare)

FORME MOLTO SEVERE



SOSPETTO
Febbre di origine sconosciuta (FUO), sudorazioni notturne, anoressia, perdita di peso, epatomegalia, splenomegalia, linfadenopatia diffusa

DIAGNOSI
RX torace: a volte normale in fase precoce e in HIV+, quadri di infiltrato micronodulare
Esame diretto dell'escreato: negativo nell'80% dei casi
Mantoux: negativo fino al 50% dei casi
Oftalmoscopia: tubercoli coroidei presenti nel 30% dei casi
Puntura lombare: per escludere coinvolgimento del SNC

TBC polmonare miliare



Più frequente in bambini e immunodepressi

18

18. Nel 10% delle TBC si verificano forme disseminate, che sono molto severe. Prendono il nome di tubercolosi miliare quando si riscontrano micronoduli diffusi in tutto l'organismo (dalle dimensioni dei chicchi di miglio). Generalmente a favore del sospetto clinico sono presenti i sintomi sistemici: febbre di origine sconosciuta, sudorazioni notturne, anoressia, perdita di peso e, in particolare, epatomegalia, splenomegalia e/o linfadenopatia diffusa. Per la diagnosi è necessario eseguire un Rx del torace che può essere normale nelle fasi precoci e nei pazienti con HIV, ma tipicamente evidenzia quadri di infiltrato micronodulare.

L'esame diretto dell'escreato è negativo nell'80% dei casi e il test di Mantoux è negativo fino al 50% dei casi. All'oftalmoscopia, nel 30% dei casi possono essere individuati tubercoli coroidei. È sempre necessario eseguire una puntura lombare per escludere un coinvolgimento del sistema nervoso centrale. Le forme di TBC disseminata sono più frequenti nei bambini e negli immunodepressi.

5. Counseling per l'educazione sanitaria

Definizione

...un processo che, attraverso il dialogo e l'interazione, aiuta le persone a risolvere e gestire problemi e a prendere decisioni...

...coinvolge un "cliente" e un "counselor" ...

Organizzazione Mondiale della Sanità, 1989

Scopo

attivare e riorganizzare le risorse della persona per:

- ♦ rendere possibili scelte e cambiamenti in situazioni "difficili"
- ♦ affrontare in modo attivo problemi e difficoltà
- ♦ prendere decisioni in modo consapevole e responsabile

FONTE: Istituto Superiore di Sanità

19

19. Conclusa questa panoramica sulle possibili presentazioni della malattia tubercolare, è necessario soffermarsi sull'intervento di *counseling*.

Così lo definisce l'OMS:

processo che, attraverso il dialogo e l'interazione, aiuta le persone a risolvere e gestire problemi e a prendere decisioni; esso coinvolge un cliente e un counselor: il primo è un soggetto che sente il bisogno di essere aiutato, il secondo è una persona esperta, imparziale, non legata al cliente, addestrata all'ascolto, al supporto e alla guida.

Il *counseling* mira pertanto ad

attivare e riorganizzare le risorse della persona per sostenerla nell'effettuare scelte e cambiamenti in situazioni percepite come "difficili". Inoltre, questo intervento la aiuta ad affrontare in modo attivo problemi e difficoltà; nonché ad assumere decisioni in modo consapevole e responsabile.

5. Counseling per l'educazione sanitaria: perché è importante per la tubercolosi

- ◆ È una malattia contagiosa, ma se adottate le precauzioni necessarie il rischio di diffusione si riduce notevolmente
- ◆ È una malattia che richiede una terapia lunga, ma che in oltre il 90% dei casi guarisce se adeguatamente gestita
- ◆ È una malattia stigmatizzante che necessita di essere gestita con sensibilità e competenze multidisciplinari e integrate
- ◆ È una malattia che si sviluppa da un'infezione recente o cronica e che può essere prevenuta con un'adeguata chemioprophilassi a seguito della precoce individuazione dell'infezione

20

20. In particolare per la tubercolosi, il *counseling* assume una funzione molto importante per vari motivi; la TBC infatti:

- è una malattia contagiosa, ma se vengono adottate le precauzioni necessarie, il rischio di diffusione si riduce notevolmente;
- è una malattia che richiede una terapia lunga, ma che in oltre il 90% dei casi guarisce se adeguatamente gestita;
- è una malattia stigmatizzante che necessita di essere gestita con sensibilità e competenze multidisciplinari e integrate;
- è una malattia che si sviluppa da un'infezione recente o cronica e che può essere prevenuta con un'adeguata chemioprophilassi a seguito della precoce individuazione dell'infezione mediante test immunologici.

5. Counseling per l'educazione sanitaria: se sono coinvolti bambini

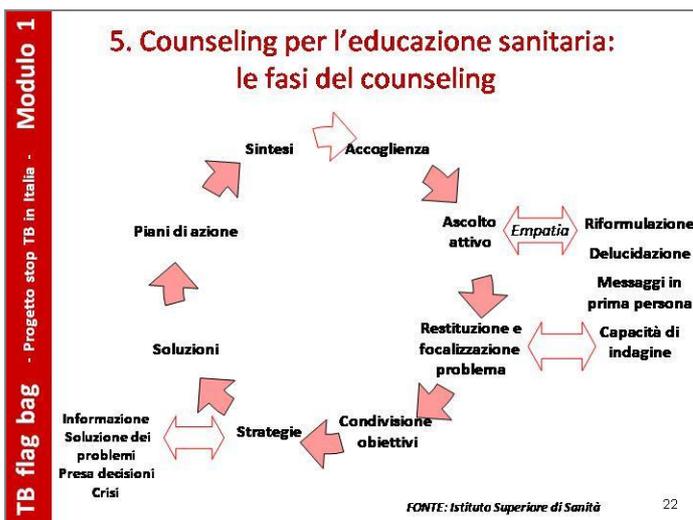
- ◆ Counseling rivolto a genitori di bambini con TBC: intervento mediato
- ◆ Ricerca del caso fonte
- ◆ Strategia familiare



21

21. PEDIATRICA

Una condizione in cui il *counseling* assume una funzione peculiare è quando sono coinvolti bambini. Un caso di TBC in un bambino, oltre a provocare timore per la sua salute, desta notevole preoccupazione nell'intera comunità. In questo caso l'intervento di *counseling* sarà rivolto ai genitori e ai familiari. È sempre necessario ricercare il caso fonte, che con buona probabilità è un adulto. Bisogna quindi indagare tra i parenti e i contatti stretti, concordando una strategia familiare e condivisa della gestione dell'indagine epidemiologica.



22. Per effettuare un *counseling* efficace, il medico di famiglia deve avere chiaro lo scopo dell'intervento e conoscerne le fasi. In particolare, deve essere disposto a una collaborazione multidisciplinare, in *équipe* e in rete.

Per puntare a una buona relazione di fiducia tra medico e paziente, è molto importante un'adeguata accoglienza già al primo contatto. Attraverso un ascolto attivo e una comunicazione empatica, il medico deve comprendere i bisogni espressi e inespressi del paziente. Deve poi riformulare ciò che ha ascoltato e osservato dal linguaggio non verbale. Se la situazione non è stata ben compresa, deve proseguire con un'indagine mirata a rifocalizzare il problema. Una volta circoscritto il problema, il passo successivo è la definizione e la condivisione degli obiettivi da perseguire. Il medico deve quindi dare tutte le informazioni utili a un'adeguata comprensione del processo diagnostico e delle eventuali conseguenze terapeutiche. Dopo avere discusso l'obiettivo della diagnosi e cura, il medico e il paziente devono individuare insieme le soluzioni e le strategie più adeguate. Quindi, in ultimo devono concordare un piano di azione.

Al termine del colloquio è importante che il medico riassume i punti cardine della discussione e le scelte adottate, e che verifichi che la persona abbia effettivamente compreso le informazioni e le indicazioni fornite, chiedendo al paziente di riformularle. Prima di concludere la relazione, il medico deve rinnovare la disponibilità per ulteriori incontri.

**6. Sospetto della malattia attiva:
quando il medico deve sospettare la TBC**

1/2

Sintomi e/o segni di malattia

Polmonari:

tosse da almeno 3 settimane
emottisi
dolore toracico

Di altri organi:

segni meningei/neurologici o
alterazioni del sensorio o del
comportamento;

linfadenopatie, epatosplenomegalia;

Sistemici:

febbre
sudorazione notturna
perdita di peso e anoressia
malessere generale e astenia

disuria, ematuria;

malformazioni colonna o ossa;

polso paradossale e ipotensione;

masse ascessuali fredde;

disturbi gastrointestinali e pelvici;

lesioni cutanee.

23

23. In sintesi, quando il medico deve avere il sospetto di TBC?

Prima di tutto deve considerare la sintomatologia, in particolare nel caso siano presenti sintomi polmonari: tosse da almeno 3 settimane, emottisi e dolore toracico. Poi deve indagare la presenza di sintomi sistemici: febbre, sudorazione notturna, perdita di peso e anoressia, malessere generale e astenia. Deve inoltre prendere sempre in considerazione anche le altre localizzazioni d'organo, valutando *in primis* segni meningei e neurologici e alterazioni del sensorio e del comportamento.

In secondo luogo deve considerare linfadenopatie, epatomegalia e splenomegalia, disuria ed ematuria, malformazioni della colonna o delle ossa, polso paradossale e ipotensione, masse ascessuali fredde con sintomatologia locale, disturbi gastrointestinali e pelvici, lesioni cutanee.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

6. Sospetto della malattia attiva: fattori che aumentano il sospetto di TBC 2/2

Fattori di rischio di:

<p style="text-align: center;">Infezione</p> <p>Storia di malattia, di infezione o di esposizione e trattamenti: contatti di TBC contagiosa, immigrati da Paesi ad alta endemia, rischio di multiresistenza (MDR), pregressa positività a test immunologico, operatori sanitari o di assistenza a contatto con gruppi a rischio</p>	<p style="text-align: center;">Progressione in malattia</p> <p>Condizioni con aumentato rischio di sviluppare la malattia tubercolare: immunodepressi, stili e condizioni di vita (fumo, alcool, tossicodipendenza, disagio), comorbidità, bambini, anziani</p>
--	--

24

24. A complemento della sintomatologia, il medico deve sempre eseguire un'accurata anamnesi su eventuali fattori di rischio di infezione e di progressione della malattia.

Tra i fattori di rischio di infezione da indagare vi sono: precedente esposizione a malati di tubercolosi attiva, provenienza da paesi a elevata endemia, rischio di resistenza ai farmaci, pregressa positività a un test immunologico, professione sanitaria o assistenziale rivolta a gruppi a rischio.

Tra i rischi di progressione della malattia si devono sempre considerare condizioni quali immunodepressione, fumo, alcool, tossicodipendenza, disagio sociale, comorbidità. A maggiore rischio di progressione sono inoltre bambini e anziani.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

6. Sospetto della malattia attiva: peculiarità della malattia pediatrica

Maggiore tendenza all'evoluzione dell'infezione in malattia	Minore carica batterica e bassa contagiosità
Maggiore Incidenza di forme extrapolmonari e disseminate	Incapacità ad espettorare
Alta Incidenza di fistole adenobronchiali	Elevata frequenza di anergia cutanea

25

25. PEDIATRICA

Per il sospetto diagnostico, il pediatra deve tenere in considerazione alcune caratteristiche peculiari presenti nei bambini (in particolare in quelli con meno di 5 anni), tra cui:

- la maggiore tendenza all'evoluzione dell'infezione in malattia;
- la maggiore incidenza di forme extrapolmonari e disseminate;
- l'alta incidenza di fistole adenobronchiali;
- la minore carica batterica e conseguente ridotta contagiosità;
- l'incapacità a espettorare;
- l'elevata frequenza di anergia cutanea.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

**6 - Sospetto della malattia attiva:
 possibili effetti di mancato sospetto diagnostico**

Eventi epidemici in comunità:
scuole
asili
ospedali
carceri
strutture per anziani

...

Recenti microepidemie in Italia in ambito scolastico:
27 casi in una scuola materna di cui 25 bambini;
10 casi in una scuola alberghiera;
13 casi in una scuola materna/istituto religioso

FONTE: Istituto Superiore di Sanità

26

26. In conseguenza di mancato sospetto diagnostico si possono verificare veri e propri eventi epidemici, in particolare all'interno di comunità come le scuole, gli asili, gli ospedali, le carceri, le strutture per anziani e in generale in tutte le comunità che ospitano soggetti ad alto rischio. Recentemente in Italia si sono verificate varie microepidemie in ambito scolastico, che in alcuni casi hanno coinvolto decine di bambini.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

**7. Corretto invio ai servizi:
 sospetto di TBC aperta e isolamento cautelativo**

```

    graph TD
      A[Sospetto di TBC polmonare, pleurica, delle vie aeree superiori, disseminata, con secrezioni esterne.] -.-> B[Sospetto di TBC aperta elevata contagiosità potenziale]
      B -.-> C((ISOLAMENTO in attesa della conferma diagnostica))
      C -.-> D[Sospetto di TBC chiusa bassa contagiosità potenziale]
      E[Sospetto di TBC in sede extrapolmonare senza secrezioni esterne] -.-> D
      F[Stanza separata Contatti minimi Mascherina] -.-> C
  
```

27

27. Per un corretto invio ai servizi è importante definire se il sospetto sia indirizzato verso una forma aperta, cioè potenzialmente contagiosa.

Si considerano a elevata contagiosità potenziale le TBC polmonare, pleurica, delle vie aeree superiori, disseminata e con secrezioni esterne. A bassa contagiosità potenziale sono invece le TBC localizzate in sede extrapolmonare senza secrezioni esterne.

In caso di sospetto di forma aperta, è necessario raccomandare l'isolamento cautelativo a domicilio oppure in ospedale. Nel caso di isolamento a domicilio, il malato deve soggiornare in una stanza separata, luminosa e aerata frequentemente. I contatti devono essere ridotti al minimo (anche con i familiari) e devono essere adottate misure di controllo della trasmissione aerea (come le mascherine).

Modulo 1
TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

7. Corretto invio ai servizi: quando il medico deve ricoverare

- ▶ sintomatologia suggestiva di **TBC disseminata o grave**
- ▶ **immunodepressione**
- ▶ **rischio di TBC MDR** (precedenti trattamenti anti-TBC, fallimento terapeutico o contatto con paziente con TBC-MDR)
- ▶ **isolamento domiciliare non sicuro** (conviventi immunodepressi o età ≤ 5 anni, residenza in comunità, disagiati, senza fissa dimora)
- ▶ **bambini piccoli per approfondimento diagnostico e inizio cure**

 *Informare sempre il paziente su segni e sintomi della malattia e sulla modalità di controllo della trasmissione dell'infezione (mascherina)*

28

28. Quando il medico deve ricoverare?

Il medico deve ricorrere al ricovero ospedaliero nel sospetto di TBC disseminata o grave se sono coinvolti soggetti immunodepressi o nel sospetto di una TBC multiresistente. Si deve sospettare una TBC multiresistente in caso di pazienti precedentemente trattati con farmaci anti-TBC, possibili fallimenti terapeutici oppure possibili contatti diretti con pazienti con TBC multiresistente. Il medico deve prendere in considerazione il ricovero anche qualora non sia possibile eseguire un isolamento domiciliare sicuro, in particolare nei seguenti casi:

- in presenza di conviventi particolarmente suscettibili di sviluppare la malattia, quali ad esempio immunodepressi o bambini fino ai 5 anni di età;
- in caso di aumentato rischio di contagio tra i conviventi (ad esempio in comunità residenziali);
- in caso di rischio di ridotta aderenza (come per i disagiati, ad esempio i tossicodipendenti);
- nel caso di mancanza di domicilio, come per i senza fissa dimora.

In caso di sospetto di TBC, i bambini, in particolare se piccoli, sono candidati a un ricovero ospedaliero sia per l'esecuzione degli esami diagnostici che spesso richiedono manovre invasive (come il lavaggio gastrico o l'induzione dell'escreato), sia per l'impostazione iniziale delle cure.

(continua)

È sempre necessario che il medico informi adeguatamente il paziente (o i suoi genitori nel caso di un bambino) sui segni e sui sintomi della malattia e sulla modalità di controllo della trasmissione dell'infezione (ad esempio con l'utilizzo della mascherina). Deve inoltre accertarsi sempre che il suo interlocutore abbia compreso.

Modulo 1
Progetto stop TB in Italia - TB flag bag

**7. Corretto invio ai servizi:
se il medico decide di gestire il sospetto di TBC**

➔ Rx torace in due proiezioni per screening malattia polmonare
(Mantoux o IGRA per screening ITL)

Se Rx positivo:

Esame diretto dell'escreato o del aspirato gastrico nei bambini e ricerca colturale su 3 campioni della mattina per conferma diagnostica
Invio allo specialista (anche se esiti negativi)

Informare sempre il paziente o i genitori del bimbo malato

- ➔ su segni e sintomi di malattia
- ➔ sulla modalità di controllo della trasmissione dell'infezione
- ➔ sui test diagnostici

29

29. Dopo avere escluso le condizioni che necessitano di un ricovero, il medico può decidere di eseguire degli esami per escludere la malattia attiva polmonare. Deve quindi eseguire l'Rx del torace in due proiezioni come *screening* della malattia attiva ed eventualmente un test immunologico come *screening* dell'infezione tubercolare latente. Se l'Rx del torace è positivo, per la conferma diagnostica è necessario richiedere l'esame diretto dell'escreato e la ricerca colturale su 3 campioni della mattina.

Nei bambini spesso è necessario eseguire gli esami microbiologici su campioni prelevati mediante aspirazione dal sondino naso-gastrico o mediante manovre di induzione dell'escreato. Queste manovre spesso richiedono il ricovero. Il medico dovrà poi richiedere una valutazione specialistica anche in caso di esiti negativi agli esami microbiologici.

È molto importante chiarire bene ai pazienti oppure ai genitori del bambino malato i segni e i sintomi della malattia, le modalità di controllo della trasmissione dell'infezione, le modalità di esecuzione e il significato degli esami diagnostici, accertandosi sempre che abbiano compreso.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

8. Conferma diagnostica: radiografia del torace per screening di TBC polmonare

RX in due proiezioni: antero-posteriore e latero-laterale

Anormalità
segmenti apicali o
superiori

Segni all’Rx del torace
aspecifici o assenti in
immunodepressi

.....→

TBC post primaria

TBC potenzialmente contagiosa

Lesioni calcifiche o
fibrotiche nei lobi medi
o inferiori

.....→

TBC primaria

Esiti pregressi di TBC polmonare

30

30. Come già detto, l’esame di *screening* della malattia tubercolare attiva è l’Rx del torace in 2 proiezioni: antero-posteriore e latero-laterale.

La presenza di anomalie nei segmenti apicali o superiori può far sospettare una TBC post-primaria contagiosa. All’Rx, nei pazienti immunodepressi sono possibili quadri aspecifici o malattia disseminata in assenza di segni radiografici. Lesioni calcifiche oppure fibrotiche nei lobi medi o inferiori sono possibili esiti di una pregressa TBC primaria.

Modulo 1
 TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

8. Conferma diagnostica: radiografia del torace per screening di TBC polmonare nei bambini

- ◆ TBC primaria con **adenopatia ilare e collasso lobare** all’Rx del torace
- ◆ nei più piccoli
forma miliare e disseminata ➔ **puntura lombare** per escludere un coinvolgimento delle meningi
- ◆ nei più grandi
 coinvolgimento dei lobi superiori con **cavitazioni**.

31

31. PEDIATRICA

La TBC primaria nei bambini si può manifestare all’Rx del torace con adenopatia ilare e collasso lobare. Quest’ultimo può essere dovuto sia alla compressione sui bronchi dei linfonodi ilari e carenali, sia alla presenza di fistole tracheobronchiali che determinano una conseguente occlusione dei bronchi terminali per discesa di materiale caseoso.

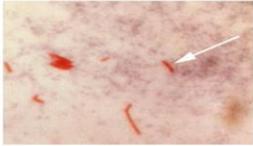
La forma miliare e disseminata è frequente nei bambini più piccoli; in questo caso è sempre necessaria una puntura lombare per escludere un coinvolgimento delle meningi.

Nei bambini più grandi si può avere un coinvolgimento dei lobi superiori con presenza di cavitazioni.

**8. Conferma diagnostica:
esami batteriologici**

Eseguiti su campioni biologici in 3 giornate successive
espettorato, aspirato gastrico, BAL (o urine, liquor, versamento, ecc..)

DIAGNOSI PRESUNTIVA
Microscopia diretta
Valuta contagiosità
Si esegue in poche ore
Massima infettività:
se bacilli alcool-acido resistenti (BAAR)



Eichbaum G, et al. Am J Clin Pathol 2002



Leonard M. K. et al. Am J Infect Control 2003

DIAGNOSI DEFINITIVA
Esame colturale
Gold standard
Su terreni liquidi
in **1/2 settimane**
Su terreni solidi la crescita si rileva
in **4/8 settimane**

32

32. Per la conferma diagnostica è necessario effettuare esami batteriologici su campioni biologici prelevati in 3 giornate successive. Nel sospetto di una TBC polmonare si utilizza l'espettorato prelevato al risveglio. Nel caso di bambini si ricorre all'aspirato gastrico e, in assenza di espettorazioni, al broncolavaggio alveolare. Per la diagnosi di TBC in altre sedi si utilizzano altri campioni biologici quali urine, liquor, liquido di versamento.

Sui campioni prelevati è necessario eseguire esami microscopici per la diagnosi presuntiva ed esami colturali per la diagnosi definitiva.

L'esame di microscopia diretta è fondamentale per valutare il rischio di contagiosità e consente di avere un esito in poche ore.

Se l'esame microscopico diretto mostra la presenza di bacilli alcool-acido resistenti, il paziente è contagioso.

Per la diagnosi definitiva, la coltura batterica è il *gold standard*.

La crescita in coltura necessita di 1-2 settimane su terreni liquidi e di 4-8 settimane su terreni solidi.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

8. Conferma diagnostica: esami batteriologici

<p>Test di sensibilità ai farmaci o antibiogramma:</p> <p>Definizione terapia</p> <p>Tempi richiesti: 3/8 settimane</p> <p>Disponibili test molecolari per identificazione rapida delle resistenze (es. PCR per mutazioni su <i>rpoB</i>)</p>	<p>Amplificazione degli acidi nucleici (PCR)</p> <p>Diagnosi in poche ore</p> <p>Ridotta sensibilità</p> <p>Alti costi</p> <p>Indicazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ conferma TBC in soggetti con BAAR prima di indagine epidemiologica ➤ esame diretto negativo con clinica suggestiva di TBC e FR
---	--

33

33. In caso di positività alla coltura, per valutare il profilo di antibiotico-resistenza e definire il corretto regime terapeutico, è necessario eseguire il test di sensibilità ai farmaci. I tempi richiesti vanno dalle 3 alle 8 settimane, ma sono disponibili test molecolari per l'identificazione rapida delle resistenze. Per la diagnosi esiste un test di amplificazione degli acidi nucleici che offre un risultato in poche ore, ma ha una ridotta sensibilità e alti costi. Pertanto viene utilizzato solo in particolari situazioni, come ad esempio per confermare la diagnosi in soggetti con bacilli alcol-acido resistenti all'esame diretto prima di iniziare un'indagine epidemiologica oppure in soggetti negativi all'esame diretto ma con clinica suggestiva di TBC e fattori di rischio.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

8. Conferma diagnostica: campioni microbiologici e imaging

Sito	Imaging	Biopsie	Coltura
polmonare	Rx torace e/o TC	Linfonodi, lesioni periferiche (eventuali)	3 campioni di escreato
polmonare se bambini o in assenza di tosse	Rx torace e/o TC		3 campioni di espettorato indotto, aspirato gastrico, BAL
extrapolmonare	esami d'organo	Biopsie d'organo	3 campioni prelevati da liquidi biologici (es. urine, liquor, versamento, sangue mestruale)

Inoltre, se sospetto di **meningiti, pleuriti, pericarditi**
 nel liquido prelevato: **↑proteine, =↓ glucosio** e presenza **leucociti**
 se **↓adenosina deaminasi (ADA): pleurite TBC improbabile**

34

34. Per l'iter diagnostico delle forme extrapulmonari sarà necessario eseguire gli esami di *imaging* per localizzare le lesioni e gli esami batteriologici diretti e colturali per la diagnosi di conferma, prelevando liquidi e tessuti biologici dagli organi interessati. Per la diagnosi di meningiti, pleuriti e pericarditi è necessario eseguire la ricerca diretta, la ricerca colturale e l'esame biochimico sul prelievo del liquor oppure del liquido di versamento.

In caso di TBC, l'esame biochimico normalmente mette in evidenza elevati livelli di proteine, normali o ridotti livelli di glucosio e la presenza di leucociti. La bassa concentrazione di adenosina deaminasi nel liquido del versamento, riduce notevolmente la probabilità di una pleurite tubercolare.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - **Modulo 1**

8. Conferma diagnostica: in sintesi alcuni punti importanti

SOSPETTO MALATTIA ATTIVA Esame obiettivo per valutare forme polmonari e/o extrapolmonari e/o disseminate	ESAME MIRATO Rx del torace in 2 proiezioni per screening della malattia attiva polmonare per valutare un associazione della malattia polmonare in forme extrapolmonari
Anamnesi remota e prossima per indagare storie di TBC e trattamenti pregressi, contatti di caso e altri FR	CONFERMA DIAGNOSTICA Esami batteriologici diretti e colturali con antiblogramma per confermare la diagnosi e valutare la contagiosità
RICERCA INFEZIONE LATENTE Intradermoreazione di Mantoux e IGRA per screening dell'infezione tubercolare latente	Esami di Imaging organo specifici + esami microbiologici e Istologici in forme extrapolmonari per confermare la diagnosi ³⁵

**TBC SEMPRE
IN DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA
FEBBRE DI ORIGINE NON NOTA**

35. In sintesi, il sospetto della malattia attiva deriva da un buon esame obiettivo e da un'approfondita anamnesi. L'esame clinico deve valutare segni e sintomi sia polmonari, sia sistemici ed extrapolmonari. L'anamnesi deve invece individuare storie pregresse di malattia tubercolare, precedenti trattamenti antitubercolari, eventuali contatti di caso e altri fattori di rischio di esposizione o di progressione della malattia. Anche se non ha valore diagnostico, la positività a un test immunologico, precedente oppure contestuale, rinforza il sospetto di tubercolosi.

Per lo *screening* della malattia tubercolare polmonare è necessaria l'esecuzione della radiografia del torace. Se le radiografie sono suggestive di TBC attiva, per confermare la diagnosi e per valutarne il grado di contagiosità è opportuno eseguire rapidamente gli esami microbiologici.

Il medico, in presenza di sintomatologia localizzata, deve sempre considerare eventuali forme extrapolmonari. Di conseguenza, per la localizzazione delle lesioni deve prescrivere esami di *imaging d'organo*, per la conferma diagnostica esami istologici e microbiologici sui campioni prelevati dagli organi interessati. Inoltre deve sempre prescrivere anche l'Rx del torace per la ricerca di una TBC polmonare concomitante.

Si sottolinea infine che la tubercolosi deve essere considerata nella diagnosi differenziale di qualsiasi febbre di origine non nota, in particolare per chi è nato all'estero o fa parte di gruppi a maggiore rischio.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

8. Conferma diagnostica: linee guida diagnosi malattia pediatrica

WHO: linee guida per diagnosi TBC polmonare pediatrica

SOSPETTA	PROBABILE	CONFERMATA
<p style="text-align: center;">↓</p> <ul style="list-style-type: none"> ▮ B. sintomatici e avvenuto contatto con TBC polmonare conclamata ▮ B. con incompleta guarigione da morbillo o pertosse ▮ B. con calo ponderale, tosse, reperto asmatico, che non risponde a terapia antibiotica 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p>Presenza di almeno una condizione:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▮ Mantoux positiva >10mm; ▮ Rx polmonare suggestivo ▮ Biopsia e istologia suggestive ▮ Risposta positiva alla terapia Anti TBC 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p>Reperto di MT da esame batterioscopico, colturale, su essudati o biopsie</p>

WHO, 2006 36

36. PEDIATRICA

L'OMS nel 2006 ha definito come TBC sospetta i seguenti casi:

- bambini sintomatici che hanno avuto un contatto con una TBC polmonare conclamata;
- bambini con un'incompleta guarigione da morbillo o pertosse;
- bambini con calo ponderale, tosse, reperto asmatico, che non rispondono a terapia antibiotica.

La malattia tubercolare polmonare risulta invece probabile nei seguenti casi:

- test di Mantoux con indurimento maggiore di 10 millimetri;
- Rx polmonare suggestivo;
- biopsia e istologia suggestive;
- risposta positiva alla terapia antitubercolare.

La diagnosi risulta essere confermata dagli esami batterioscopico oppure colturale su essudati o biopsie.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 1

Riferimenti

VIDEOCASO

'Il caso di nonna Pina.
Diagnosi della tubercolosi in pazienti non sospetti'

<http://asr.regione.emilia-romagna.it>



GUIDA FORMATIVA

Per approfondimenti e riferimenti bibliografici

<http://asr.regione.emilia-romagna.it>



37

37. Per uno studio di caso coerente con le tematiche illustrate nel modulo si consiglia di fare riferimento al video "Il caso di nonna Pina".

2.4. Modulo 2. TO FASTEN SAFETY BELT. Alleanza terapeutica e follow up



1. Il modulo 2 affronta il problema della presa in carico dei pazienti in trattamento antitubercolare da parte dei medici di base e dei pediatri di libera scelta, fornendo informazioni e strumenti per individuare gli effetti collaterali dei farmaci, per gestire il corretto rinvio allo specialista e per migliorare l'aderenza terapeutica.



2. Destinatari del modulo sono MMG e PLS.

Il modulo ha una durata di 18 minuti.

Le *slide* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica riportano un logo specifico in alto a destra.

Nelle *slide* con *focus* sulla popolazione adulta, lo stesso logo e il testo in colore richiamano l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

Argomenti

1. Trattamento della TBC attiva
2. Effetti collaterali dei farmaci
3. Valutazioni ed esami prima dell'inizio della terapia
4. Monitoraggio del paziente in trattamento per TBC
5. Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica
6. Quando re-inviare allo specialista

3. Questo modulo affronta i seguenti argomenti:

- il trattamento della TBC attiva e gli effetti collaterali dei farmaci;
- le valutazioni e gli esami a cura dello specialista da eseguire prima dell'inizio della terapia;
- il monitoraggio del paziente in trattamento per TBC e le strategie per migliorare l'aderenza terapeutica;
- le indicazioni su quando rinviare allo specialista.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

Obiettivi formativi

Conoscere

- ▮ i regimi terapeutici e gli eventuali effetti collaterali
- ▮ gli esami per il monitoraggio dei pazienti in trattamento antitubercolare e le strategie per migliorare l'aderenza terapeutica
- ▮ le indicazioni per re-inviare allo specialista

4

4. Gli obiettivi formativi del modulo sono conoscere:

- i regimi terapeutici della TBC polmonare ed extrapolmonare e saper riconoscere eventuali effetti collaterali;
- gli esami per il monitoraggio dei pazienti in trattamento antitubercolare e le strategie per migliorare l'aderenza terapeutica;
- le indicazioni per rinviare allo specialista.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

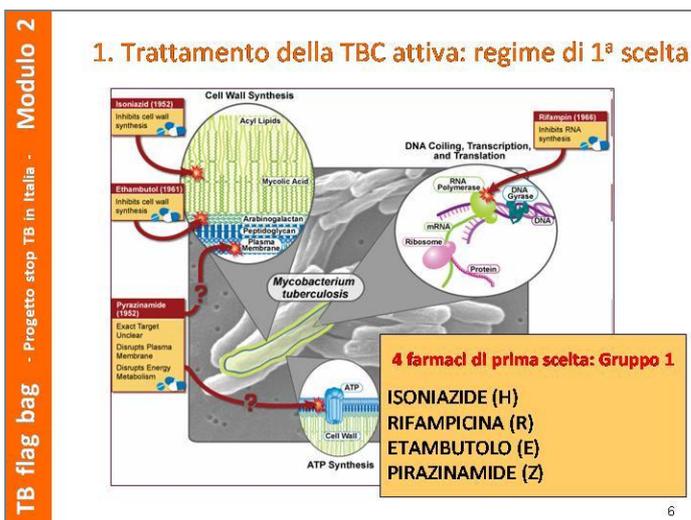
1. Trattamento della TBC attiva: farmaci

GRUPPO	DEFINIZIONE	FARMACI
1	farmaci di 1 ^a scelta	isoniazide (H); rifampicina (R); etambutolo (E); pirazinamide (Z); rifabutina (Rfb)
2	farmaci aminoglicosidici iniettivi	kanamicina (Km); amikacina (Am); capreomicina (Cm); streptomicina (S)
3	fluorochinoloni	moxifloxacina (Mfx); levofloxacina (Lfx); ofloxacina (Ofx)
4	farmaci batteriostatici orali di 2 ^a scelta	etionamide (Eto); protionamide (Pto); cicloserina (Cs); terizidone (Trd); acido para aminosalicilico (PAS)
5	farmaci con efficacia non chiara (non utilizzati di routine)	clofazimina (Cfz); linezolid (Lzd); amoxicillina/clavulanato (Amx/Clv); tioacetazone (Thz); imipenem/ cilastatina (Ip/Cln); isoniazide ad alte dosi; claritromicina (Clr)

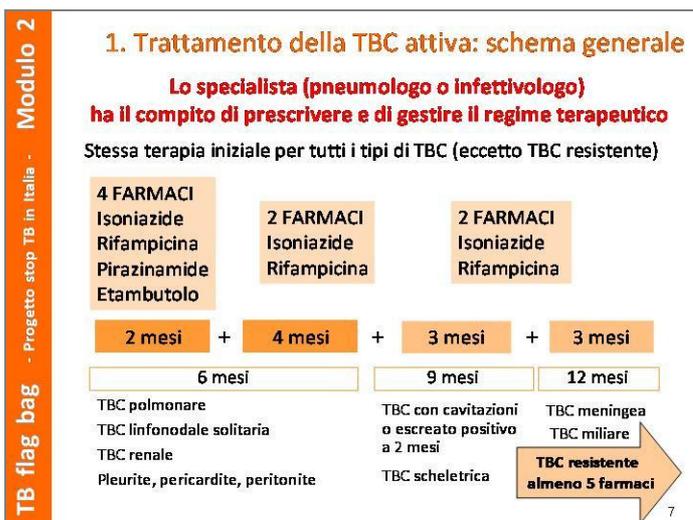
Classificazione OMS 5

5. L'OMS classifica in 5 gruppi i farmaci utilizzati per la terapia antitubercolare, con priorità decrescente di impiego:

- nel gruppo 1 rientrano i farmaci di prima scelta utilizzati per la terapia antitubercolare, soprattutto in assenza di multifarmacoresistenza;
- nel gruppo 2 sono considerati i farmaci aminoglicosidici iniettivi;
- nel gruppo 3 i fluorochinoloni;
- nel gruppo 4 i farmaci batteriostatici orali di seconda scelta;
- nel gruppo 5, gli altri antibiotici con efficacia non chiara nei confronti dei bacilli tubercolari.



6. I farmaci utilizzati nel regime di prima scelta per il trattamento della tubercolosi sono tipicamente isoniazide, rifampicina, etambutolo e pirazinamide.



7. Si sottolinea che la scelta e la gestione della terapia devono essere di esclusivo appannaggio degli specialisti pneumologi o infettivologi.

Generalmente la fase iniziale della terapia di TBC in cui non si sospetti un ceppo multiresistente è composta dai 4 farmaci di prima scelta. Questa prima fase ha la durata di 2 mesi.

Nella fase di mantenimento il regime farmacologico si riduce ai due farmaci principali - isoniazide (H) e rifampicina (R) - e dura solitamente 4 mesi. Fanno eccezione eventuali forme extrapolmonari e disseminate che possono richiedere un prolungamento, o forme farmacoresistenti che necessitano di una modifica della terapia.

Lo schema di 6 mesi viene utilizzato per la tubercolosi polmonare, linfonodale solitaria, renale, pleurica, pericardica e peritoneale.

La terapia si deve protrarre almeno fino a 9 mesi:

- in caso di TBC polmonare con cavitazioni;
- se dopo 2 mesi di terapia permane la positività all'escreato;
- in presenza di TBC ossea.

La terapia della TBC meningea e della TBC miliare ha una durata di 9-12 mesi.

In caso di TBC multiresistente è necessaria l'aggiunta di farmaci di seconda scelta. In questo caso il trattamento è composto da almeno 5 farmaci e la sua durata non è inferiore ai 12 mesi.

1. Trattamento della TBC attiva polmonare

FASE INIZIALE	N. dosi per settimana X durata in settimane (N. totale dosi)	FASE DI MANTENIMENTO	N. dosi per settimana X durata in settimane (N. totale dosi)	HIV -	HIV +
HRZE	7d X 8s (56) o 5d X 8s (40)	HR	7d X 18s (126) 5d X 18s (90)	1°	1°
			2d X 18s (36)	1°	1°
	7d X 2s (14) + 2d X 6s (12) 5d X 2s (10) + 2d X 6s (12)	HR	2d X 18s (36)	1°	2°
	3d X 8s (24)	HR	3d X 18s (54)	2°	2°

Am Fam Physician. 2006; 70(4):457-465, 469-470

La scelta di modificare la frequenza delle assunzioni è compito esclusivo dello specialista pneumologo

8. Quindi la terapia della TBC polmonare ha una durata minima di 6 mesi (corrispondenti a 26 settimane) ed è necessario che i pazienti assumano regolarmente la terapia per non incorrere in resistenze e in ricadute o recidive.

Per migliorare l'aderenza alla terapia, in condizioni particolari è possibile prendere in considerazione schemi terapeutici alternativi rispetto alla somministrazione quotidiana. Infatti è possibile l'assunzione della terapia anche solo alcuni giorni alla settimana, in particolare nella fase di mantenimento. La scelta di modificare la frequenza delle assunzioni è esclusiva competenza dello specialista pneumologo.

1. Trattamento della TBC attiva polmonare: quando interrompere l'isolamento

TBC aperta (bacillifera) → **ISOLAMENTO (domiciliare od ospedaliero)**

Interruzione dell'isolamento qualora siano soddisfatte **tutte** le seguenti condizioni:

- trattamento** antitubercolare **efficace e ben tollerato**, con **miglioramento clinico**, instaurato **da almeno 2 settimane**
- assenza di tosse** e di espettorato o **assenza di bacilli** all'esame diretto dell'espettorato di almeno 3 campioni successivi
- nessuna evidenza** anamnestica, clinica o epidemiologica per **micobatteri multiresistenti**
- osservazione della terapia garantita** (supervisore, o paziente affidabile e regolarmente controllato)

9. Come già detto nel modulo 1, in caso di TBC bacillifera aperta (e quindi positiva all'escreato) il soggetto contagioso deve essere posto rigorosamente in isolamento domiciliare o ospedaliero. L'isolamento può essere interrotto qualora siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- il trattamento è iniziato da almeno 2 settimane, è ben tollerato ed efficace;
- sono assenti la tosse e l'espettorato oppure sono assenti i bacilli all'esame diretto di almeno 3 campioni successivi di espettorato;
- non sono presenti evidenze anamnestiche, cliniche o epidemiologiche per micobatteri multiresistenti;
- è garantita la verifica dell'adesione alla terapia mediante supervisione o controlli regolari.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

1. Trattamento della TBC attiva extrapolmonare

DURATA / ADERENZA

Tubercolosi ossea → fino a 9 mesi

Tubercolosi miliare o del sistema nervoso centrale (compresa meningite) → fino a 9-12 mesi

In caso di meningite e pericardite l'utilizzo di steroidi riduce la mortalità

10

10. Il problema dell'aderenza alla terapia è presente a maggior ragione nel trattamento di alcune forme di TBC extrapolmonare, poiché il trattamento può durare per la TBC ossea fino a 9 mesi e per la TBC miliare e del sistema nervoso centrale fino a 12 mesi. Inoltre, in caso di meningite e di pericardite, è prevista negli schemi l'associazione con steroidi, che hanno dimostrato di ridurre la mortalità.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

1. Trattamento della TBC attiva: schema generale nei bambini

BTS	AAP	WHO
Tubercolosi polmonare ed extrapolmonare: 2 mesi HRZ [E/S*] poi 4 mesi HR	Tubercolosi polmonare ed extrapolmonare: 2 mesi HRZ [E/S*] poi 4 mesi HR	Tubercolosi polmonare ed extrapolmonare severa (acuta, disseminata, addominale, vertebrale, pericardica): 2 mesi HRZE poi 4 mesi HR giornalmente o 3 v/sett
Meningite tubercolare: 2 mesi HRZ [E/S*] poi 10 mesi HR	Meningite tubercolare e tubercolosi ossea e articolare: 2 mesi HRZS poi 7-10 mesi HR	Meningite tubercolare: 2 mesi HRZS poi 4 mesi HR
<small>The Lancet Infectious Disease 2003; 3:624 - 32</small>	Adenopatia ilare 6 mesi HR	Tubercolosi polmonare batterioscopico negativa, tubercolosi extrapolmonare (adenite, linfoadenopatia mediastinica): 2 mesi HRZ poi 4 mesi HR giornalmente o 3 v/sett

* se sospettata resistenza
 Legenda: H: Isoniazide, R: Rifampicina, Z: Pirazinamide, E: Etambutolo, S: Streptomina.

Lo specialista pneumologo ha il compito di prescrivere e di gestire il regime terapeutico

11

11. PEDIATRICA

I regimi terapeutici per i bambini con TBC sono variabili.

In generale, nei primi 2 mesi di terapia della TBC polmonare i bambini devono assumere isoniazide, rifampicina e pirazinamide (e in caso di sospetta resistenza, anche etambutolo). Nella fase successiva di mantenimento, della durata di 4 mesi, sono impiegati isoniazide e rifampicina.

Per le forme miliari, per le meningiti e per le forme con coinvolgimento osseo la terapia consigliata nella fase iniziale è con 4 farmaci di prima scelta. Inoltre, per queste forme la durata del periodo di mantenimento può arrivare fino a 10 mesi.

Per le forme extrapolmonari lievi sono consigliati nella fase iniziale regimi a 2 o 3 farmaci. Nel periodo di mantenimento, di 4 mesi, si utilizzano isoniazide e rifampicina.

Lo specialista pneumologo ha il compito di prescrivere e di gestire il regime terapeutico.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

2. Effetti collaterali dei farmaci: gruppo 1

Il MMG ed il PLS hanno il compito di monitorare gli effetti collaterali dei farmaci

FARMACO	PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI
Isoniazide (H)	epatotossicità; neurotossicità; neuropatia periferica; sindrome simil-lupus; tossicità da monoammine.
Rifampicina (R)	interazioni tra farmaci; epatotossicità; reazioni immunologiche, insufficienza renale acuta, sindrome simil-influenzale; anemia emolitica; trombocitopenia; prurito con o senza rush; colorito arancione dei liquidi corporei
Pirazinamide (Z)	epatotossicità; artralgie; disturbi gastrointestinali; rash cutanei; iperuricemia
Etambutolo (E)	neurite ottica retrobulbare, reazioni cutanee

12

12. Nella fase di *follow up*, un ruolo importante del medico e del pediatra di famiglia è quello di individuare eventuali effetti collaterali dei farmaci.

Una particolare attenzione è necessaria per i farmaci di prima linea.

Per l'isoniazide è necessario individuare epatotossicità, neurotossicità, neuropatia periferica, eventuale sindrome simil-*lupus* e tossicità da monoammine. Pertanto bisogna monitorare la funzionalità epatica, individuare parestesie oppure diminuzione della sensibilità agli arti, e possibili arrossamenti al volto.

La rifampicina ha la caratteristica di interagire con numerosi farmaci e quindi, volta per volta, è necessario valutare i possibili effetti e un'eventuale modifica del dosaggio. Anche per la rifampicina è importante monitorare la funzionalità epatica e in aggiunta la funzionalità renale; gli esami emocromocitometrici rivelano eventuali danni emopoietici. Si deve inoltre avvertire il paziente della colorazione arancione delle urine e dei liquidi corporei.

Oltre ai rischi di epatotossicità, per la pirazinamide sono possibili: artralgie, disturbi gastrointestinali, *rash* cutanei e iperuricemia. Quest'ultima deve essere monitorata periodicamente.

L'etambutolo può causare neurite ottica e pertanto è raccomandata una valutazione iniziale e mensile dell'acuità visiva e della discriminazione dei colori. Possono manifestarsi anche reazioni cutanee.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

2. Effetti collaterali dei farmaci

EFFETTO COLLATERALE	FARMACI
neuropatia periferica	H, E (aminoglicosidi, fluorochinoloni)
tossicità al SNC, depressione	H (fluorochinoloni)
nausea e vomito	H, E, Z
epatite	Z, H, R, E (fluochinoloni)
neurite ottica	E
artralgia	Z (fluorochinoloni)
disturbi udito	(aminoglicosidi)
tossicità renale	(aminoglicosidi)
disturbi elettrolitici	(aminoglicosidi)

Legenda: H: Isoniazide, R: Rifampicina, Z: Pirazinamide, E: Etambutolo.
 Tra parentesi i farmaci di 2° scelta

13

13. Quindi in un regime standard con isoniazide, rifampicina, etambutolo e pirazinamide possono manifestarsi i seguenti effetti collaterali: neuropatia periferica, tossicità al sistema nervoso centrale, nausea e vomito, epatite, neurite ottica e artralgia. Se in terapia sono presenti aminoglicosidi iniettabili del gruppo 2, si possono poi manifestare disturbi dell'udito, tossicità renale e disturbi elettrolitici.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

3. Valutazioni ed esami prima della terapia

- **Rx del torace in due proiezioni**
- **Esami microbiologici**
esame diretto e culturale su 3 campioni con **antibiogramma**
- **Visita medica**
valutazione condizioni di base, peso, funzione visiva e auditiva
problemi neuropsichiatrici, **comorbidità**
- **Esami di laboratorio**
emocromo completo, creatinina sierica, transaminasi, K sierico, acido urico, glicemia
- **Test di gravidanza** in donne in età fertile
- **Screening HIV** in soggetti a rischio **previo consenso**
- **Valutazione rischio per ridotta aderenza terapeutica**
condizioni familiari, abitative, socio-economiche, lavorative

14

14. Oltre agli esami per la conferma diagnostica (quali *imaging*, esami batteriologici e antibiogramma), prima dell'introduzione della terapia antitubercolare è necessario che lo specialista valuti la condizione basale del paziente. Pertanto dovrà misurare il peso, la funzione visiva e la funzione uditiva; dovrà poi considerare eventuali problemi neuropsichiatrici e altre comorbidità. Tra gli esami di laboratorio saranno da eseguire:

- emocromo completo;
- creatinina sierica per valutare la funzionalità renale ed eventualmente adeguare i dosaggi;
- transaminasi per valutare la funzionalità epatica (da ripetere ogni 2 settimane nei pazienti a rischio di epatotossicità);
- potassio sierico se sono impiegati aminoglicosidi iniettabili;
- acido urico in caso di regime con pirazinamide;
- glicemia se sono impiegati fluorochinoloni come la gatifloxacin.

(continua)

Alle pazienti in età fertile si deve proporre un test di gravidanza. Ai pazienti che abbiano avuto comportamenti a rischio si deve proporre lo *screening* per l'infezione da HIV, previo *counseling* specifico e consenso informato.

Altrettanto importante è la valutazione del rischio di ridotta aderenza terapeutica, che si realizza indagando anche condizioni familiari, abitative, socio-economiche e lavorative che potrebbero compromettere l'assunzione regolare della terapia antitubercolare.

4. Monitoraggio del paziente in trattamento: ruoli di specialista e di MMG/PLS

Lo **specialista** (infettivologo o pneumologo) ha il compito di

- ◆ prescrivere e modificare i regimi terapeutici (o la chemiopprofilassi),
- ◆ gestire gli esami di controllo e il follow-up dei soggetti in trattamento anti-TBC

Il **MMG/PLS** ha il compito di

- ◆ monitorare l'aderenza alla terapia (o alla chemiopprofilassi) per l'intera durata del trattamento,
- ◆ monitorare l'insorgenza di sintomi di recidiva e di eventuali effetti collaterali ed inviare prontamente allo specialista

E' necessario che il MMG/PLS concordi sempre il piano di follow up con lo specialista

15

15. Si sottolinea ancora che per la presa in carico del paziente in trattamento anti-TBC, lo specialista ha il compito di prescrivere e modificare i regimi terapeutici (o la chemiopprofilassi) e di gestire gli esami di controllo e il *follow up* dei soggetti in trattamento anti-TBC.

Medici e pediatri di famiglia hanno invece il compito di monitorare l'aderenza alla terapia (o alla chemiopprofilassi) per l'intera durata del trattamento, con il fine di prevenire la comparsa di resistenze e di ridurre il rischio di fallimenti terapeutici. Hanno inoltre la funzione di inviare prontamente allo specialista in caso di sintomi di recidiva oppure di effetti collaterali maggiori. È necessario che MMG e PLS concordino sempre con lo specialista il piano di *follow up*.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

4. Monitoraggio del paziente in trattamento: 1/2 controlli specialistici		
ESAMI/ INTERVENTI	TARGET	RACCOMANDAZIONI
esame diretto e colturale dell'espettorato	TBC polmonare bacillare	1° e 2° mese e a fine trattamento
Rx torace	TBC polmonare o intratoracica	fine 2° mese e a fine trattamento
controllo emocromo, transaminasi e creatinina sierica	tutti i pazienti in terapia anti TBC	facoltativo 1v/2sett in fase iniziale, poi 1v/mese; sistematica se: sintomi digestivi, alcolismo, malnutrizione, diabete, malattia epatica cronica, insufficienza renale, HIV

16

16. Per il monitoraggio dell'efficacia del trattamento della TBC polmonare sono indicate l'esecuzione degli esami microbiologici (esame diretto e colturale) e l'esecuzione dell'Rx del torace alla fine del 2° mese e a fine trattamento. Inoltre, in caso di TBC polmonare bacillare, per valutare la sospensione dell'isolamento domiciliare o ospedaliero è necessario eseguire un esame diretto dell'escreato già al termine del 1° mese.

Per il monitoraggio degli effetti collaterali si consiglia un controllo mensile dell'emocromo, delle transaminasi e della creatinina sierica. In pazienti con comorbidità e rischio di epatotossicità, si consigliano controlli ogni due settimane nella fase iniziale del trattamento, e in maniera sistematica se in presenza di sintomi digestivi, alcolismo, malnutrizione, diabete, malattia epatica cronica, insufficienza renale, HIV.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

2/2

4. Monitoraggio del paziente in trattamento: controlli specialistici

ESAMI/INTERVENTI	TARGET	RACCOMANDAZIONI
aggiunta di piridossina (vitamina B6)	gravidanza, bambini allattati, malnutriti, parestesie	10-50 mg/die per tutto il trattamento
controllo visione colori	se in terapia Etambutolo	1v/mese
controllo udito	se in terapia Streptomina	1v/mese
aderenza terapeutica	se in terapia isoniazide e/o rifampicina	urine per valutare colorazione arancione da R e/o per dosaggio quantitativo dei metaboliti di H

17

17. Si raccomanda l'assunzione di piridossina nei seguenti casi: gravidanza, bambini allattati, soggetti non adeguatamente nutriti, in presenza di parestesie.

In caso di terapia con etambutolo è consigliabile eseguire un controllo della vista 1 volta al mese. In caso invece di terapia con streptomina o con altri amino glicosidi, è consigliabile eseguire mensilmente un controllo all'udito.

Infine, nel sospetto di ridotta aderenza alla terapia, a ogni consultazione il medico può verificare direttamente l'assunzione della rifampicina chiedendo di portare un campione di urine: la colorazione arancione scuro ne conferma l'assunzione. Per il controllo dell'assunzione dell'isoniazide invece dovrà prescrivere il dosaggio dei metaboliti nelle urine.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

1/2

5. Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica
Il MMG e il PLS hanno un ruolo fondamentale per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia

PROBLEMI	ESEMPI	SOLUZIONI POSSIBILI
accesso e fruibilità assistenza	orari, code, scarsa privacy, scarsa comunicazione, timore dei giudizi	prolungare orari e ridurre tempi di attesa relazione efficace
concetto di salute e cura	convinzioni culturali e/o religiose, comportamenti a rischio	informare sui rischi della malattia e sui benefici / effetti collaterali della terapia (ev. traduzione)
conoscenze e convinzioni sulla terapia	scarse conoscenze su terapia e aderenza, timore per effetti collaterali	informare su efficacia, modalità e tempistica di assunzione farmaci spiegare quando contattare il medico (effetti collaterali o recidiva)

18

18. Il medico e il pediatra di famiglia hanno un ruolo fondamentale nel monitorare l'aderenza alla terapia anti-TBC. L'aderenza alla terapia è difficile da ottenere poiché sono numerosi i fattori che la possono condizionare e compromettere. Una condizione prioritaria è sicuramente l'accessibilità e la fruibilità dell'assistenza sanitaria: ad esempio, orari scomodi dell'ambulatorio, lunghe code, la mancanza di *privacy*, una scarsa comunicazione tra medico e paziente, timori del paziente di essere giudicato o rimproverato dal medico sono tutte condizioni che possono compromettere la relazione di fiducia su cui si basa l'alleanza terapeutica.

(continua)

Alcune possibili soluzioni potrebbero essere il prolungamento delle fasce orarie di visita e la riduzione dei tempi di attesa (organizzando ad esempio visite alla fine della giornata, oppure al mattino presto). Il medico deve sempre accertarsi che la relazione e gli incontri con il paziente siano di supporto al trattamento e non creino invece motivo di imbarazzo.

Altri fattori importanti di ridotta aderenza sono le caratteristiche del paziente e i suoi concetti di salute e di cura, che vanno ascoltati, compresi e rielaborati in funzione del contratto terapeutico. Per ridurre la distanza e permettere un dialogo tra medico e paziente è necessario utilizzare un linguaggio comune sia in termini di idioma (possibilmente usando la lingua del paziente) sia in termini semantici, di semplicità e di chiarezza. Il medico deve informare sui rischi della malattia e sui benefici della terapia, sugli effetti collaterali del trattamento e indicare eventuali segni, sintomi oppure situazioni di rischio che necessitano di una visita di controllo.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 2

2/2

5. Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica

PROBLEMI	ESEMPI	SOLUZIONI POSSIBILI
costi economici	perdita di ore di lavoro spese associate ai farmaci e alle visite	collaborare con le autorità sanitarie (es. fornitura gratuita farmaci)
legge e immigrazione	timore di essere denunciati	chiarire gli aspetti legali
rete sociale	rete di sostegno scarsa o poco valorizzata	approfondire il contesto sociale del paziente

19

19. Dopo avere indagato eventuali problemi legati alla sfera psico-sociale e alla cultura dei pazienti, il medico deve considerare problemi più semplicemente di natura pratica, che potrebbero interrompere l'assunzione della terapia. Tra questi, non secondari potrebbero essere problemi legati al costo degli esami e delle cure poiché l'indigenza e il disagio sono spesso condizioni che si ritrovano in pazienti con tubercolosi.

Inoltre potrebbero presentarsi problemi di natura legale in particolare per gli immigrati non regolari, che per paura di essere denunciati non si presentano alle visite di controllo, con conseguente grave pericolo per la propria vita e per la comunità.

Infine è necessario approfondire il contesto sociale e la rete familiare e amicale, che potrebbero fornire sia un aiuto alla supervisione dell'assunzione della terapia, sia un sostegno psicologico al paziente. È importante anche valutare se - viceversa - la condizione della malattia possa stigmatizzare e discriminare i soggetti all'interno della comunità di appartenenza.

Medico e paziente devono affrontare insieme i problemi e concordare le soluzioni.

5. Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica: nei bambini

Instaurare una buona **relazione di fiducia** con i genitori o con chi ne fa le veci

Educare sull'importanza dell'**assunzione continuata della terapia**, fino al termine raccomandato, e su eventuali effetti collaterali o sintomi di recidiva

Individuare eventuali **figure di supporto** in caso di situazioni particolarmente difficili

- assistenti sociali in caso di condizioni di disagio,
- mediatori culturali in presenza di immigrati
- psicologi
- altre figure (volontariato)

20

20. PEDIATRICA

A maggior ragione in caso di pazienti pediatrici, è necessario instaurare una buona relazione di fiducia con i genitori o con chi ne fa le veci. Occorre inoltre educare sull'importanza dell'assunzione continuata della terapia fino al termine raccomandato, e informare su eventuali effetti collaterali o sintomi di recidiva. Infine è necessario individuare figure di supporto che possano avere un ruolo di accompagnamento in caso di situazioni particolarmente difficili: gli assistenti sociali in caso di condizioni di disagio, i mediatori culturali in presenza di immigrati, gli psicologi e altre figure del volontariato.



21. Per il miglioramento dell'aderenza terapeutica esistono diversi strumenti efficaci: l'utilizzo di materiale informativo in linguaggio appropriato, la traduzione o la mediazione culturale, il *counseling* per l'educazione alla salute, le visite a domicilio, l'adozione di strumenti per la valutazione dell'aderenza e, non da ultimo, il supporto economico-sociale.

Fra gli strumenti per la valutazione dell'aderenza vanno ricordati il diario quotidiano del paziente e gli esami random delle urine per la ricerca di metaboliti dei farmaci antimicobatterici. Come supporto sociale vanno compresi anche eventuali incentivi economici o di altra natura, erogati in collaborazione con gli Enti locali e l'associazionismo.

Modulo 2
TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

6. Quando re-inviare allo specialista

In caso di:

- insorgenza di **nuovi sintomi o segni di sospetta recidiva**, anche a trattamento completato
- effetti collaterali** che necessitino di sospendere o modificare la terapia
- sospetto di ridotta aderenza** alla terapia

22

22. In conclusione del modulo è importante soffermarsi su alcune condizioni che rendono necessario il rinvio allo specialista. In particolare il rinvio è necessario in caso di:

- insorgenza di nuovi sintomi o segni di sospetta recidiva di TBC, anche a trattamento completato;
- effetti collaterali che richiedano di sospendere o modificare la terapia;
- sospetto di ridotta aderenza alla terapia, per individuare una strategia condivisa di supervisione.

Modulo 2
TB flag bag - Progetto stop TB in Italia

6. Quando re-inviare allo specialista: cosa fare in caso di effetti collaterali

◆ In caso di **effetti collaterali gravi** quali in particolare:

- problemi alla **visione** (etambutolo) con rischio di neurite ottica
- rash cutaneo, shock o insufficienza renale** (in particolare rifampicina)
- ittero, epatite acuta o confusione** (isoniazide, rifampicina, pirazinamide)
- vomito protratto o sanguinamento** (pirazinamide, rifampicina, isoniazide)

sospendere il trattamento e inviare con URGENZA allo specialista

◆ In tutti gli altri casi di **effetti collaterali**:

inviare allo specialista

23

23. È necessario sospendere il trattamento e inviare con urgenza allo specialista qualora si presentino gravi effetti collaterali. Fra questi vanno ricordati:

- problemi alla visione con rischio di neurite ottica da etambutolo;
- *rash* cutaneo, *shock* o insufficienza renale (possibili con l'assunzione in particolare di rifampicina);
- ittero, epatite acuta o confusione (possibili con isoniazide, rifampicina o pirazinamide);
- vomito protratto o sanguinamento (possibili assumendo in particolare pirazinamide, rifampicina o isoniazide).

In tutti gli altri casi di insorgenza di effetti collaterali è comunque necessario inviare allo specialista.

Riferimenti

VIDEOCASO



**'Il caso della famiglia Romanov.
Gestione del follow up di casi di tubercolosi in una
popolazione particolarmente a rischio'**
<http://asr.regione.emilia-romagna.it>

GUIDA FORMATIVA

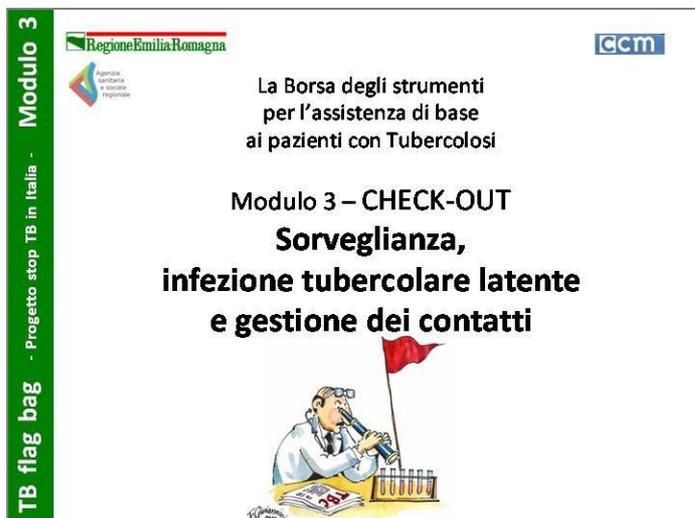


**Per approfondimenti e ulteriori riferimenti
bibliografici**
<http://asr.regione.emilia-romagna.it>

24

24. Per una discussione sui punti critici delle tematiche illustrate nel modulo si consiglia di fare riferimento al video "Il caso della famiglia Romanov".

2.5. Modulo 3. CHECK OUT. Sorveglianza, infezione tubercolare latente e gestione dei contatti



1. Quest'ultimo modulo vuole evidenziare l'importanza della sorveglianza epidemiologica e della gestione dei contatti di caso, con lo scopo di promuovere percorsi condivisi



2. Destinatari del modulo sono MMG e PLS.

Il modulo ha una durata di 21 minuti.

Le *slide* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica riportano un logo specifico in alto a destra.

Nelle *slide* con *focus* sulla popolazione adulta, lo stesso logo e il testo in colore richiamano l'attenzione a passaggi di carattere prettamente pediatrico.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

Argomenti Sorveglianza

PARTE I

1. Sistemi di sorveglianza
2. Comunicazione tra servizi e tracciabilità dei pazienti
3. Percorsi diagnostico-terapeutici condivisi
4. Procedure di recupero per i persi al follow-up

Infezione tubercolare latente e gestione dei contatti

5. Ricerca dell'infezione tubercolare latente (ITL)
6. Screening dei contatti di caso contagioso
7. Chemiopprofilassi
8. Vaccinazione con BCG

PARTE II

3

3. Nella prima parte sulla sorveglianza il modulo affronta i seguenti argomenti:

- i sistemi di sorveglianza;
- la comunicazione tra servizi e la tracciabilità dei pazienti;
- la definizione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi;
- le procedure di recupero per i persi al *follow up*.

La seconda parte del modulo tratta invece:

- la ricerca dell'infezione tubercolare latente;
- lo *screening* dei contatti di caso contagioso;
- la chemiopprofilassi;
- la vaccinazione con il bacillo di Calmette-Guérin (BCG).

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

Obiettivi formativi

Conoscere:

- l'importanza della segnalazione/notifica dei casi - anche sospetti - e del monitoraggio dell'esito del trattamento
- l'importanza della tracciabilità dei pazienti all'interno dei percorsi diagnostico-terapeutici
- le strategie per recuperare i persi al follow-up
- i test per la ricerca dell'ITL, le indicazioni per lo screening
- le indicazioni per la chemiopprofilassi e per la vaccinazione con BCG

4

4. Gli obiettivi formativi sono pertanto conoscere:

- l'importanza della segnalazione dei casi di TBC (anche sospetti) e del monitoraggio dell'esito del trattamento;
- l'importanza della tracciabilità dei pazienti con TBC all'interno dei percorsi diagnostico-terapeutici;
- le strategie per recuperare i persi al *follow up*;
- i test per la ricerca dell'infezione tubercolare latente e le indicazioni per lo *screening*;
- le indicazioni per la chemiopprofilassi e per la vaccinazione con BCG.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

1. Sistemi di sorveglianza: scopi

Misure di controllo della trasmissione	Programmazione e valutazione dei servizi sanitari specifici
Identificazione tempestiva di casi, cluster, epidemie.	N. di casi
Analisi epidemiologica dei trend temporali, geografici, gruppi a rischio.	Profilo assistenziale
	Ritardo diagnostico
	Esito del trattamento
	Efficienza dei programmi di screening e di ricerca dei contatti
	Qualità dei laboratori di micobatteriologia

5

5. La sorveglianza è fondamentale per l'implementazione di misure di controllo. In particolare consente di identificare tempestivamente i casi, i focolai o le epidemie, e attraverso l'analisi epidemiologica permette di individuare sia eventuali *trend* spazio-temporali, sia particolari gruppi a rischio.

Inoltre la sorveglianza è necessaria per la programmazione e la valutazione dei servizi sanitari specifici, poiché fornisce informazioni importanti sul numero di casi, sul profilo assistenziale, sul ritardo diagnostico e sull'esito del trattamento. Infine consente di valutare i programmi di *screening* e di gestione dei contatti, e la qualità dei laboratori di micobatteriologia.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

1. Sistemi di sorveglianza: il ruolo di MMG e PLS

Il medico e il pediatra di famiglia devono:

- 1. segnalare/notificare tutti i casi di tubercolosi, sospetti o confermati**
- 2. collaborare al monitoraggio dell'esito del trattamento**

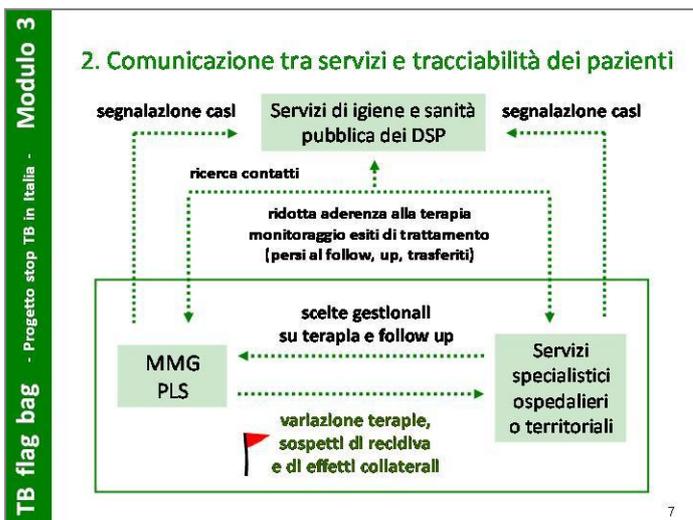
Il documento "*Stop TB in Italia*" approvato nel 2007 dalla Commissione Salute ha definito tra gli obiettivi del controllo della tubercolosi:

- il raggiungimento dell' **85% di esiti favorevoli** (guariti e trattamenti completati) nei soggetti <65 anni
- la riduzione a meno dell' **8% dei persi al follow-up**.

6

6. Il medico e il pediatra di famiglia hanno da una parte l'importante funzione di segnalare/notificare tutti i casi di tubercolosi (sia sospetti che confermati) e dall'altra di collaborare al monitoraggio dell'esito del trattamento. Il documento "Stop TB in Italia" approvato nel 2007 dalla Commissione Salute ha infatti definito tra gli obiettivi del controllo della tubercolosi:

- il raggiungimento nei soggetti con età inferiore ai 65 anni dell'85% di esiti favorevoli (tra guarigioni e trattamenti completati);
- la riduzione a meno dell'8% dei persi al *follow up*.



7. La comunicazione tra servizi è un pre-requisito indispensabile per l'efficacia e l'efficienza della gestione del *follow up* dei pazienti e dei sistemi di sorveglianza.

I MMG e i PLS dovrebbero essere sempre informati sulle scelte gestionali degli specialisti a riguardo della terapia antitubercolare e del *follow up*. A loro volta, dovrebbero comunicare rapidamente ogni variazione della terapia in atto e ogni sospetto di recidiva e di comparsa di effetti collaterali.

Ai Servizi di igiene e sanità pubblica dei Dipartimenti di sanità pubblica (DSP) dovrebbero essere inviate le schede di segnalazione di caso, anche sospetto, da parte sia dei MMG e dei PLS che degli specialisti. Inoltre sarebbe auspicabile la collaborazione tra medici di famiglia, specialisti e Servizi di igiene e sanità pubblica in specifiche situazioni, come nel caso di ridotta aderenza alla terapia e nel monitoraggio degli esiti di trattamento, in particolare per pazienti persi al *follow up* oppure trasferiti durante le cure.

Infine, i medici di famiglia hanno un ruolo importante nelle ricerche dei contatti di caso, in cui possono fungere da facilitatori (ad esempio per comunità immigrate chiuse o poco accessibili).

3. Percorsi diagnostico-terapeutici condivisi

ATTIVITÀ (ESEMPI)	CHI	QUANDO	FA COSA	PER CHI
ricovero	MMG/PLS	sospetto TBC aperta grave	comunica ricovero	specialista ospedaliero
segnalazione casi TBC	MMG/PLS-specialista	caso sospetto o confermato	compila e invia scheda	DSP
inizio terapia	specialista	alto sospetto, caso grave o confermato	prescrive regime standard	MMG/PLS
controllo terapia	MMG/PLS-specialista	1°, 3° e 5° mese	prescrive esame	specialista
esito trattamento	specialista-MMG/PLS	al termine della terapia	comunicazione esito	DSP

8

8. Per un sistema di gestione efficiente del *follow up* è necessario che medici di famiglia, Servizi di igiene e sanità pubblica e servizi specialistici ospedalieri oppure ambulatoriali concordino percorsi diagnostico-terapeutici in cui siano ben definiti i ruoli, le tempistiche, le modalità di comunicazione e i destinatari delle comunicazioni. Ad esempio, è importante che i MMG o i PLS e lo specialista concordino su chi dovrà occuparsi della prescrizione degli esami di controllo nel rispetto delle tempistiche del *follow up* e della restituzione degli esiti.

4. Procedure di recupero in caso di persi al follow-up

PROCEDURE (ESEMPI)	QUANDO	CHI
recall telefonico	se non si presenta alla visita o non ritira i farmaci	assistente sanitaria
visita domiciliare	se non rintracciabile telefonicamente	infermiera
mediazione culturale	in caso di soggetti stranieri	mediatrice-assistente sanitaria
DOT (directly observed therapy)	quando si trova un accordo con il soggetto	assistente sanitaria-famiglia
Incentivi economici/beni di prima necessità	in soggetti disagiati (es. homeless, indigenti)	servizi sociali-organizzazioni benefiche

Sceita della modalità più adeguata in base alle situazioni specifiche, alle risorse disponibili e al consenso del paziente

9. Similarmente devono essere condivise procedure di tracciabilità e di recupero di pazienti in trattamento antitubercolare persi al *follow up*. Fra le procedure di recupero ci sono ad esempio:

- il *recall* telefonico;
- la visita domiciliare in caso il paziente non sia rintracciabile telefonicamente;
- la mediazione culturale se il paziente è un immigrato.

Fra le strategie per migliorare l'aderenza terapeutica e ridurre i persi al *follow up* ci sono:

- la DOT, ovvero l'osservazione diretta dell'assunzione della terapia, eventualmente coinvolgendo i familiari o altri referenti dell'*entourage* familiare;
- in caso di persone indigenti, incentivi economici o di altra natura (ad esempio beni di prima necessità).

Procedure di recupero e strategie per migliorare l'aderenza sono da preferire in base alle situazioni specifiche, alle risorse disponibili e al consenso del paziente.

5. Ricerca dell'infezione tubercolare latente (ITL)

Definizione

Infezione da bacilli tubercolari senza sintomi o segni clinici, batteriologici o radiologici di malattia manifesta, rivelabile esclusivamente mediante test immunologici.

Test utilizzati per lo screening

- Intradermoreazione di Mantoux (TST)
- Determinazione del rilascio dell'interferone gamma nel sangue (IGRA)

Periodo finestra

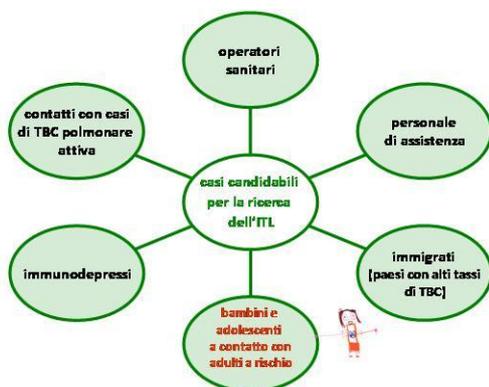
Il periodo di latenza immunologica può durare circa 8-10 settimane - in caso di negatività ai test di screening è necessario ripeterli

10

10. Per il controllo della diffusione della tubercolosi, oltre a una pronta diagnosi e a una adeguata cura delle malattie attive, è importante individuare precocemente le infezioni latenti per poi trattarle con la chemioprophilassi.

L'infezione tubercolare latente è un'infezione da bacilli tubercolari asintomatica e senza segni radiologici o batteriologici di malattia manifesta, rivelabile esclusivamente mediante test immunologici. I test utilizzati sono l'intradermoreazione di Mantoux (in inglese abbreviata TST) e la determinazione del rilascio dell'interferone gamma nel sangue (in inglese sigla IGRA). È necessario considerare che l'infezione tubercolare latente dal momento del contagio può avere un periodo finestra di 8-10 settimane e pertanto, in caso di negatività, è necessario ripetere il test.

5. Ricerca dell'ITL: a chi proporre il TST



11

11. Per la ricerca dell'infezione tubercolare latente è importante individuare la popolazione a maggiore rischio, alla quale eventualmente proporre il TST.

Tra i casi candidabili rientrano:

- i contatti stretti di TBC polmonare attiva;
- gli operatori sanitari in generale;
- gli operatori che sono a contatto con individui disagiati o confinati (in particolare con tossicodipendenti, alcolizzati, senza fissa dimora, carcerati, anziani istituzionalizzati);
- soggetti immigrati da paesi a elevata incidenza di TBC.

Inoltre, a rischio aumentato sono i neonati, i bambini e gli adolescenti esposti a popolazioni di adulti ad elevato rischio e i pazienti immunodepressi.

5. Ricerca dell'ITL: counseling ed educazione sanitaria

Anamnesi su:

- ✓ **fattori di rischio,**
- ✓ **sintomatologia** suggestiva di TBC attiva,
- ✓ **problemi legati** ad eventuale **chemioprolassi** (rischio epatotossicità, ridotta aderenza)

Informare (anche in forma scritta) su:



- ✓ la modalità e il significato del **test diagnostico**
- ✓ **I rischi** di sviluppare la malattia
- ✓ **I sintomi** della TBC
- ✓ le **cure** in caso di positività dei test

Proporre il test solo se è possibile una chemioprolassi adeguata

Indicare di ritornare in caso di insorgenza di sintomi di TBC

Ricorrere a **mediatori culturali** in aree ad alta prevalenza di immigrati

12

12. Prima di eseguire un test immunologico per la diagnosi dell'infezione tubercolare latente, oltre a un'attenta anamnesi sui fattori di rischio è sempre necessario valutare sia eventuali sintomi suggestivi di malattia tubercolare attiva, sia eventuali problemi legati a un trattamento chemioprolattico. In particolare bisogna valutare i rischi di epatite tossica da farmaci e di ridotta aderenza al trattamento.

In seguito è importante chiarire, possibilmente anche in maniera scritta:

- la modalità di esecuzione del test e il suo significato;
- i rischi di sviluppare la malattia;
- i sintomi della TBC;
- eventuali terapie in caso di positività ai test.

Si deve inoltre indicare chiaramente che in caso di positività al test, la chemioprolassi deve essere assunta in maniera continua e completa e, in caso di insorgenza dei sintomi tipici della TBC, è necessario eseguire una visita ed esami urgenti.

In aree a elevata immigrazione, per agevolare la comunicazione è consigliabile l'intervento di mediatori culturali o di traduttori nella lingua madre dei pazienti.

5. Ricerca dell'ITL: quando proporre il TST nei bambini



Proporre in caso di:

- ◆ contatto con tubercolosi contagiosa
- ◆ infezione da HIV o immunodeficienza congenita
- ◆ pazienti che devono iniziare o già in terapia immunosoppressiva

Considerare in caso di:

- ◆ bambini provenienti da zone ad alta incidenza tubercolare (Europa dell'est, India, Pakistan, Filippine, Africa, Cina, etc)
- ◆ bambini che vivono a contatto con persone ad alto rischio (provenienti da aree ad elevata endemia, HIV+, senza fissa dimora o che vivono in insediamenti provvisori)

13

13. PEDIATRICA

Un test di intradermoreazione di Mantoux deve essere proposto nei seguenti casi:

- in bambini che sono stati a contatto di persone con tubercolosi contagiosa;
- in bambini con infezione da HIV o immunodeficienza congenita;
- in bambini che devono iniziare oppure che già assumono terapia immunosoppressiva.

Il test deve inoltre essere preso in considerazione nel caso di:

- bambini provenienti da zone ad alta endemia tubercolare (quali ad esempio Europa dell'est, India, Pakistan, Filippine, Africa, Cina);
- bambini che vivono a contatto con persone ad alto rischio.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

5. Ricerca dell'ITL: intradermoreazione secondo Mantoux (TST)

FASE 1

5 UT di derivato proteico purificato (PPD) o di 2 UT di PPD RT23 corrispondenti a 0,1 ml

Iniezione intradermica, nella faccia volare dell'avambraccio di con elevazione della pelle da 6 a 10 mm di diametro



FASE 2

Letture dopo 48-72 ore

Reazione misurata in mm di diametro trasverso di indurimento (area palpabile, rilevata o gonfia).

No misurazione dell'eritema

14

14. Il test di scelta per la ricerca dell'infezione tubercolare latente è il test di Mantoux che utilizza un derivato proteico purificato della tubercolina (abbreviato in inglese PPD). Per l'esecuzione del test si iniettano 0,1 millilitri di preparazione con 5 unità tubercoliniche di PPD. Nel caso di utilizzo della formulazione con PPD RT23, il dosaggio è di 2 unità tubercoliniche. L'iniezione è intradermica e viene effettuata nella faccia volare dell'avambraccio utilizzando siringhe da 1 millilitro. È fondamentale che si formi un'elevazione della pelle dai 6 ai 10 mm di diametro. La lettura del TST deve avvenire dopo 48-72 ore dall'inoculo. La reazione da misurare è la dimensione dell'indurimento, considerato come area palpabile rilevata o gonfia. Si deve misurare in millimetri solo il diametro trasverso di indurimento, e non si deve considerare l'eritema.

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

5. Ricerca dell'ITL: limiti del TST

FALSI NEGATIVI	FALSI POSITIVI
Immunodepressione: anergia cutanea Infezioni virali o vaccinazioni virali recenti Infezione TBC recente (durante il periodo finestra di 8-10 settimane) Infezione tubercolare di vecchia data TBC severa Età < 6 mesi	Vaccinazione con Bacillo di Calmette-Guérin (BCG) Infezioni con micobatteri non TBC



Si ricorda che il TST è di ridotto ausilio nella diagnosi di malattia attiva

15

15. A seguito dell'esecuzione di un TST si possono manifestare dei falsi negativi per vari motivi tra cui:

- immunodepressione;
- infezioni virali o vaccinazioni recenti;
- esecuzione del test durante le prime 8-10 settimane dall'infezione;
- infezione di vecchia data,
- TBC severa;
- età minore di 6 mesi.

Si possono manifestare inoltre dei falsi positivi per pregressa vaccinazione con BCG o per reattività crociata con infezioni da micobatteri non tubercolari. Si ricorda che il test di Mantoux è di ridotto ausilio nella diagnosi di malattia attiva.

5. Ricerca dell'ITL: determinazione del rilascio di Interferone gamma nel sangue (IGRA)

IGRA (Interferon Gamma Release Assay) sono i test su sangue che si eseguono per la diagnosi di infezione tubercolare.

Sono test in vitro che misurano l'interferone- γ rilasciato dai linfociti T in risposta ad antigeni tubercolari; per la stimolazione vengono utilizzati gli antigeni ESAT-6 e CFP-10, specifici per *M. tuberculosis* e assenti nel BCG

- QuantIFERON-TB Gold®: misura la quantità di IFN- γ prodotto, attraverso tecnica Elisa
- T-SPOT.TB®: misura il numero di linfociti T che producono IFN- γ , attraverso tecnica Elispot

16

16. I test IGRA sono i test su sangue che si eseguono per la diagnosi di infezione tubercolare. Sono test in vitro che misurano l'interferone gamma rilasciato dai linfociti T in risposta ad antigeni tubercolari; per la stimolazione vengono utilizzati gli antigeni ESAT-6 e CFP-10, specifici per *Mycobacterium tuberculosis* e assenti nel BCG. In commercio ci sono: QuantiFERON-TB Gold® che misura la quantità di interferone gamma prodotto, attraverso tecnica Elisa [pron. *e'laisa*], e T-SPOT.TB® che misura il numero di linfociti T che producono interferone gamma, attraverso tecnica Elispot.

5. Ricerca dell'ITL: determinazione del rilascio di Interferone gamma nel sangue (IGRA)

Si esegue su prelievo del sangue e non necessita del ritorno del pz

VANTAGGI

No falsi positivi nei vaccinati con BCG e in corso di altre micobatteriosi

No effetto booster

Risultato in 24h



LIMITI

Pochi dati in bambini e immunodepressi

Più costoso

17

17. Il test per il rilascio dell'interferone gamma si esegue su sangue prelevato e non necessita del ritorno del soggetto per la lettura.

I principali vantaggi sono:

- ridotto numero di falsi positivi sia nei vaccinati con BCG, sia nei soggetti con altre micobatteriosi in corso;
- assenza dell'effetto *booster*;
- rapidità dell'esito (il risultato è pronto in 24 ore).

Attualmente sono ancora pochi i dati disponibili sui test IGRA effettuati in bambini e immunodepressi.

Un altro limite dei test su sangue rispetto al TST è il costo ancora molto elevato.

Per tali ragioni il test di Mantoux è ancora considerato il test di prima scelta per lo *screening* dell'infezione tubercolare latente (ITL).

TB flag bag - Progetto stop TB in Italia - Modulo 3

5. Ricerca dell'ITL: positività al TST		
Candidati alla chemiopprofilassi se TST a 48-72 ore dall'inoculo:		
≥ 5 mm	≥ 10 mm	≥ 15 mm
Contatti recenti con persone con TBC attiva	immigrati recenti (< 5 anni) da aree endemiche	In assenza di fattori di rischio noti
Persone con RX del torace compatibile con precedente TB	tossicodipendenti	
HIV +	residenti e impiegati presso comunità ad alto rischio	
Trapiantati e immunosoppressi ≥ 15 mg/die di prednisone per 1 mese	personale di laboratorio	
	bambini con meno di 4 anni oppure neonati, bambini e adolescenti esposti ad adulti ad alto rischio di TBC	
	malattie croniche (diabete, silicosi, tumori della testa e del collo, malattie ematologiche, insufficienza renale, bypass intestinale o gastrectomia, malnutrizione)	
Tutti	< 35 anni (tutti se malattie croniche)	< 35 anni

18

18. Le indicazioni per la chemiopprofilassi dell'infezione tubercolare latente (denominata anche terapia preventiva) si basano sulla dimensione della reazione di indurimento al test di Mantoux.

Tutti i soggetti con indurimento uguale o maggiore di 5 millimetri sono considerati candidabili alla chemiopprofilassi se:

- sono stati recentemente contattati di persone con TBC attiva;
- presentano all'Rx del torace un quadro compatibile di una pregressa TBC;
- sono HIV positivi;
- sono trapiantati e immunosoppressi (cioè, in terapia con almeno 15 milligrammi al giorno di prednisone per almeno 1 mese).

La chemiopprofilassi è indicata poi in tutti i soggetti con indurimento ≥ 10 mm ed età minore di 35 anni se:

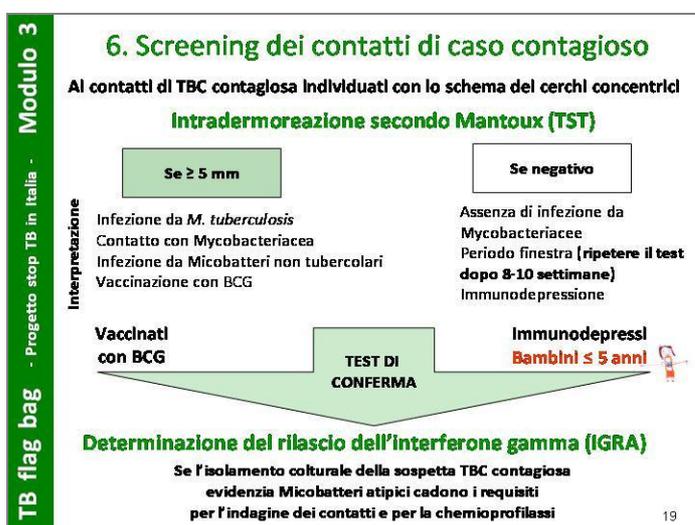
- immigrati da aree ad alta endemia da meno di 5 anni;
- tossicodipendenti;
- residenti e impiegati presso comunità ad alto rischio;
- personale di laboratorio;
- bambini con meno di 4 anni;
- neonati, bambini e adolescenti esposti ad adulti ad alto rischio di TBC;
- soggetti con malattie croniche (quali diabete, silicosi, tumori della testa e del collo, malattie ematologiche, insufficienza renale, *bypass* intestinale o gastrectomia, malnutrizione).

(continua)

Nel caso delle malattie croniche sono candidabili tutti i soggetti senza limiti di età.

Infine, la chemioprolifassi è indicata per tutti i soggetti con età minore di 35 anni che presentano un indurimento ≥ 15 mm, anche in assenza di fattori di rischio noti.

In persone con età maggiore di 35 anni la chemioprolifassi con isoniazide è da evitare quando il rischio di epatite tossica è maggiore del rischio di sviluppare la malattia.



19. A seguito della diagnosi di un caso di TBC contagiosa, è necessario eseguire un'indagine epidemiologica per la ricerca dei contatti. Seguendo lo schema dei cerchi concentrici è necessario eseguire il test di Mantoux ai contatti individuati. La positività al TST con un indurimento ≥ 5 mm può indicare che un individuo:

- ha un'infezione in corso da *M. tuberculosis*, latente, attiva o di vecchia data;
- è stato in contatto con un batterio appartenente alla famiglia delle Mycobacteriacee;
- ha un'infezione da micobatteri non tubercolari;
- è stato precedentemente vaccinato con il bacillo di Calmette-Guérin (BCG).

La negatività al test può da una parte indicare l'assenza di un'infezione, ma dall'altra, se il test è stato effettuato durante il periodo finestra, non esclude la presenza dell'infezione. In quest'ultimo caso è necessario ripetere l'esame dopo 8-10 settimane.

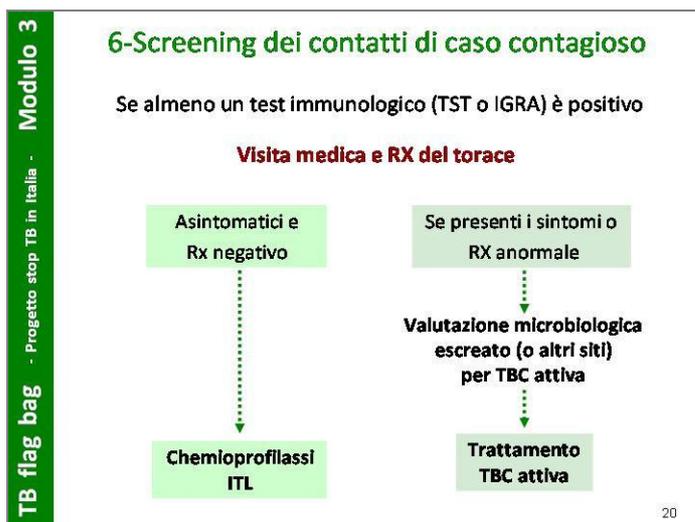
(continua)

Occorre inoltre valutare l'eventuale presenza di una condizione di immunodepressione.

È utile eseguire un test IGRA di conferma:

- nei soggetti precedentemente vaccinati con BCG, se il TST è risultato positivo;
- nei soggetti immunodepressi oppure nei bambini con età inferiore ai 5 anni, se il TST è risultato negativo.

Se l'esame colturale della sospetta TBC contagiosa evidenzia micobatteri atipici, cadono i requisiti per l'indagine dei contatti e per la chemioprolifassi.



20. In caso di positività ad almeno un test immunologico, si deve eseguire una visita medica e l'Rx del torace. Se i soggetti sono sintomatici oppure l'Rx è positivo, è necessario eseguire esami microbiologici dell'escreato o di altri siti per confermare la diagnosi di TBC attiva. In ogni caso, a seguito della raccolta dei campioni è raccomandabile iniziare comunque la terapia antitubercolare.

Per tutti i soggetti asintomatici e negativi all'Rx del torace, è invece raccomandata la chemioprolifassi dell'infezione tubercolare latente poiché la recente positivizzazione ai test immunologici è indicativa di un elevato rischio di sviluppare la malattia attiva.

6. Screening dei contatti di caso contagioso: nei bambini



PRIMA OSSERVAZIONE

Intradermoreazione di Mantoux (TST) e/o IGRA
Rx torace in 2 proiezioni (se età ≤ 5 anni o positivi a TST/IGRA)

- A. Contatti cutipositivi = indurimento ≥ 5 mm**
- se Rx Torace **positivo** continuare iter diagnostico e iniziare **terapia**
 - se Rx Torace **negativo** iniziare **chemioprollassi**
- B. Contatti cutinegativi = indurimento < 5 mm**
- se bambini di età ≤ 5 anni iniziare **chemioprollassi** in attesa del successivo controllo
 - se bambini di età superiore monitoraggio della **clinica**

21

21. PEDIATRICA

Se durante la ricerca di contatti di TBC contagiosa vengono coinvolti anche bambini con età minore o uguale a 5 anni, già alla prima osservazione è necessario eseguire, oltre a un test immunologico, anche l'Rx del torace in 2 proiezioni. Se i bambini sviluppano una reazione cutanea ≥ 5 mm e l'Rx è positivo, è necessario proseguire l'iter diagnostico e iniziare la terapia; in caso l'Rx sia negativo è raccomandabile iniziare la chemioprollassi. Se invece la reazione cutanea è minore di 5 mm, nei bambini con età uguale o inferiore a 5 anni occorre iniziare ugualmente la chemioprollassi fino al controllo successivo; nei bambini con età superiore è necessario un monitoraggio della sintomatologia clinica.

6. Screening dei contatti di caso contagioso: nei bambini



SECONDA OSSERVAZIONE (dopo 2-3 settimane)

Ripetere TST a tutti i contatti risultati negativi al primo controllo

- A. Contatti cutipositivi = indurimento ≥ 5 mm**
eseguire Rx Torace
- se Rx Torace **positivo** continuare iter diagnostico e iniziare **terapia**
 - se Rx Torace **negativo** iniziare **chemioprollassi**, e nei soggetti di età ≤ 5 anni in cui era già stata iniziata la chemioprollassi, continuarla per un totale di 6-9 mesi.
- B. Contatti cutinegativi = indurimento < 5 mm**
- se bambini di età ≤ 5 anni, **sospendere** la chemioprollassi
 - in generale, proseguire monitoraggio insorgenza sintomi

22

22. PEDIATRICA

Dopo 8-12 settimane, è necessario ripetere il TST a tutti i bambini risultati negativi alla prima osservazione. In caso di cuticonversione (e quindi indurimento ≥ 5 mm) si deve eseguire l'Rx del torace e se quest'ultimo risulta positivo, è opportuno continuare l'iter diagnostico e iniziare la terapia; se invece l'Rx risulta negativo occorre iniziare la chemioprollassi; nei soggetti con età uguale o inferiore a 5 anni in cui la chemioprollassi era già stata iniziata, è necessario proseguirla per un totale di almeno 6 mesi. Al contrario, nei bambini fino a 5 anni risultati ancora cutinegativi, bisogna sospendere la chemioprollassi. In generale, però, in tutti i bambini risultati negativi anche al secondo controllo è necessario continuare il monitoraggio clinico.

7. Chemioprolifassi dell'ITL: regimi

Escludere prima la malattia attiva

farmaco	durata	quando
isoniazide	6 mesi	in tutte le ITL e in tutti i contatti di TBC attiva e HIV+
isoniazide + rifampicina	3 mesi	in alternativa per casi a rischio di ridotta aderenza
rifampicina	4 mesi	TBC resistente all'isoniazide o intolleranza all'isoniazide

H: 5 mg/kg/die + Piridossina (massimo 300 mg/ die)
 R: 10 mg/kg/die (massimo 600mg/die)

Sorveglianza clinica per almeno 2 anni per i contatti di TBC MDR 23

23. Si sottolinea ancora una volta che in caso di positività ai test immunologici, prima di iniziare una chemioprolifassi è sempre necessario escludere la malattia attiva.

Per tutte le infezioni tubercolari latenti e per tutti i contatti HIV+ è indicata la somministrazione di isoniazide per 6 mesi. In presenza di parestesie o in bambini allattati oppure con dieta carente, si può associare piridossina.

Nei soggetti a rischio di ridotta aderenza al trattamento è possibile impiegare isoniazide + rifampicina per 3 mesi; oppure in caso di intolleranza all'isoniazide o di TBC resistente, si può utilizzare rifampicina per 4 mesi.

Poiché per i contatti di TBC multiresistente non esistono al momento regimi chemioprolifattici di comprovata efficacia, i soggetti a rischio devono essere sottoposti a sorveglianza clinica per almeno 2 anni.

7. Chemioprolifassi dell'ITL nei bambini

- ◆ La profilassi viene effettuata con Isoniazide alla dose di 5-10 mg/kg/die (max 300 mg)
- ◆ Un regime di chemioprolifassi della durata di 6-9 mesi riduce di più del 90 % il rischio di malattia
- ◆ Nei bambini con HIV la profilassi va effettuata per 12 mesi.

24

24. PEDIATRICA

Nei bambini la chemioprolifassi viene effettuata con isoniazide al dosaggio di 5-10 mg per Kg al giorno (fino a un massimo di 300 mg). La letteratura internazionale concorda nel ritenere ottimale un regime di chemioprolifassi della durata di 6-9 mesi, che riduce di più del 90% il rischio di malattia.

Nei bambini con HIV la chemioprolifassi va effettuata per 12 mesi.

7. Chemioprolifassi dell'ITL: valutazioni preliminari ed effetti collaterali

- ◆ **Prima di iniziare la chemioprolifassi:**
 - ☞ valutare fattori di rischio di epatotossicità quali **consumo di alcol, farmaci, epatiti concomitanti o pregresse**
 - ☞ informare di eventuali **effetti collaterali** quali la **neuropatia periferica** che può essere prevenuta o curata con assunzione di vitamina B6.
- ◆ **In caso di effetti collaterali maggiori quali:**
 - ☞ **epatite tossica, confusione mentale e psicosi**



**Sospendere il trattamento e
Inviare con URGENZA allo specialista**

25

25. Prima di iniziare la chemioprolifassi è necessario ricercare i fattori che possano aumentare il rischio di epatotossicità quali il consumo di alcol o di farmaci e la presenza di epatiti concomitanti o pregresse.

È necessario informare il paziente su eventuali effetti collaterali come la neuropatia periferica che può essere prevenuta o curata con assunzione di vitamina B6.

Raramente si possono manifestare effetti collaterali maggiori: epatite tossica (in particolare in soggetti con più di 35 anni), confusione mentale e psicosi. Tutte queste condizioni necessitano la sospensione immediata della chemioprolifassi e l'invio urgente allo specialista.

Modulo 3
- Progetto stop TB in Italia -
TB flag bag

8. Vaccinazione con BCG (bacillo di Calmette-Guérin)

Bassa efficacia negli adulti

Protezione dei bambini <5 anni da forme severe (meningiti e millari)

Effetti collaterali (1-10%): ulcerazione locale e linfadenite

Positività al TST che diminuisce col tempo

Vaccinazione eseguita nei primi mesi di vita nei paesi ad alta prevalenza di TBC

Obbligatoria in operatori sanitari a rischio di infezione MDR e con controindicazioni alla chemioprolifassi
Raccomandata in bambini < di 5 anni: contatti di TBC polmonare o soggiornanti per almeno 6 mesi in Paese ad alta endemia

26

26. A conclusione del corso, consideriamo la vaccinazione con il bacillo di Calmette-Guérin (BCG).

Il vaccino BCG, derivante da un ceppo attenuato di *Mycobacterium bovis*, ha per la popolazione adulta una bassa efficacia. Nei bambini con età inferiore ai 5 anni invece ha la funzione di ridurre esclusivamente il rischio di meningiti o di forme disseminate.

Fino nel 10% dei casi si possono verificare effetti collaterali quali ulcerazione locale e linfadenite; la vaccinazione inoltre può determinare positività al test di Mantoux, effetto che diminuisce col passare degli anni.

Si ricorda che in Paesi a elevata endemia tubercolare, questa vaccinazione è eseguita nei primi mesi di vita e pertanto negli immigrati da questi paesi i falsi positivi al TST sono frequenti.

In Italia la vaccinazione è obbligatoria per il personale sanitario che ha un alto rischio di esposizione a TBC multifarmacoresistente oppure che presenta controindicazioni all'assunzione della chemioprolifassi in caso di cuticonversione.

La vaccinazione è raccomandata inoltre nei bambini minori di 5 anni che sono a contatto stretto di soggetti con TBC contagiosa o che devono soggiornare in paesi a elevata endemia tubercolare per almeno 6 mesi.

Riferimenti

VIDEOCASO



**'Il caso indice della scuola media.
Punti critici nella gestione dei contatti'**
<http://asr.regione.emilia-romagna.it>

GUIDA FORMATIVA



**Per approfondimenti e ulteriori riferimenti
bibliografici**
<http://asr.regione.emilia-romagna.it>

27

27. Per uno studio di caso coerente con le tematiche illustrate nel modulo si consiglia di fare riferimento al video "Il caso indice della scuola media".

2.6. Questionario di valutazione dell'apprendimento

Questo strumento consente di valutare il grado di apprendimento dei discenti. Ogni domanda fa riferimento a passaggi chiave del percorso formativo, pertanto il discente che non riuscisse a completare il questionario con soddisfazione, potrà facilmente identificare gli aspetti che richiedono ulteriore attenzione e approfondimento.

Le soluzioni ai quesiti si trovano al termine del questionario.

1. Qual è la proporzione di persone adulte immunocompetenti infettate dal *M. tuberculosis* che svilupperanno la malattia nei primi 2-5 anni e quale nel resto della vita?
 - a. 30% 5%
 - b. 5% 5%
 - c. 5% 20%
 - d. 10% 30%

2. Qual è la proporzione di TBC extrapolmonari e disseminate sul totale delle TBC notificate?
 - a. 10% 5%
 - b. 20% 20%
 - c. 25% 10%
 - d. 50% 5%

3. Qual è il valore soglia di incidenza che l'OMS considera per definire "paese a elevata endemia tubercolare"?
 - a. 10 casi per 100.000 residenti
 - b. 50 casi per 100.000 residenti
 - c. 100 casi per 100.000 residenti
 - d. 1.000 casi per 100.000 residenti

4. Quale tra questi è il fattore di rischio di contagio più importante legato al caso fonte?
 - a. immunodepressione
 - b. bambino
 - c. anziano
 - d. TBC polmonare escreato-negativa e coltura positiva

5. Quale tra le seguenti è la forma di TBC più frequente nella popolazione adulta immunocompetente?
 - a. TBC linfonodale
 - b. TBC meningea
 - c. TBC polmonare
 - d. TBC gastrointestinale

6. Qual è l'esame di *screening* dell'infezione tubercolare latente?
 - a. Rx del torace
 - b. esame diretto dell'espettorato
 - c. esame colturale dell'espettorato
 - d. test di Mantoux (TST) o test di rilevazione del rilascio di interferone gamma (IGRA)

7. Qual è l'esame di *screening* della malattia tubercolare attiva?
 - a. Rx del torace
 - b. esame diretto dell'espettorato
 - c. esame colturale dell'espettorato
 - d. test di Mantoux (TST) o test di rilevazione del rilascio di interferone gamma (IGRA)

8. Qual è l'esame di conferma della malattia tubercolare attiva?
 - a. Rx del torace
 - b. esame diretto dell'espettorato
 - c. esame colturale dell'espettorato
 - d. test di Mantoux (TST) o test di rilevazione del rilascio di interferone gamma (IGRA)

9. Qual è l'esame per valutare il livello di contagiosità della malattia tubercolare?
 - a. Rx del torace
 - b. esame diretto dell'espettorato
 - c. antibiogramma
 - d. test di Mantoux (TST) o test di rilevazione del rilascio di interferone gamma (IGRA)

10. Quali sono i sintomi sistemici della TBC?
 - a. febbre, dimagrimento, sudorazione notturna, astenia, perdita dell'appetito, malessere generale
 - b. tosse, febbre, dimagrimento, sudorazione notturna, perdita dell'appetito, malessere generale
 - c. tosse, dimagrimento, sudorazione notturna, astenia, perdita dell'appetito, malessere generale
 - d. segni meningei, febbre, dimagrimento, sudorazione notturna, astenia, perdita dell'appetito, malessere generale

11. Quali organi può colpire la TBC?
 - a. solo i polmoni e il cervello
 - b. tutti
 - c. i polmoni, il sistema nervoso centrale, il sistema genito-urinario, le ossa, il sistema digerente
 - d. i polmoni, il sistema digerente, i linfonodi, la milza e i reni

12. Quale tra questi è il regime terapeutico standard negli adulti della fase iniziale (che in genere dura 2 mesi) del trattamento della TBC non multiresistente?
 - a. isoniazide, rifampicina, etambutolo
 - b. isoniazide, rifampicina, etambutolo, moxifloxacina
 - c. isoniazide, rifampicina, etambutolo, pirazinamide
 - d. isoniazide, rifampicina, etambutolo, amikacina

13. Qual è la durata minima standard per la terapia della TBC miliare non MDR?
 - a. 6 mesi
 - b. 9 mesi
 - c. 12 mesi
 - d. 24 mesi

14. Quali sono le condizioni per dichiarare non più contagioso il paziente malato di TBC polmonare?
 - a. trattamento con regime efficace da almeno 2 settimane con miglioramento radiografico
 - b. trattamento efficace correttamente assunto da almeno 2 settimane con miglioramento clinico e almeno 2 esami diretti della mattina negativi in assenza di rischio di MDR
 - c. miglioramento della sintomatologia clinica e del quadro radiografico dopo assunzione di un regime efficace da almeno 1 mese
 - d. miglioramento del quadro radiografico e negativizzazione del test immunologico

15. Prima di iniziare la terapia antitubercolare quale/i esame/i dovrebbe/ro essere eseguito/i?
 - a. visita psicologica
 - b. livelli delle transaminasi, test tossicologico delle urine
 - c. test di gravidanza in donne in età fertile, test HIV se comportamenti a rischio, test colturale con antibiogramma
 - d. tutte le precedenti

16. Prima di iniziare la terapia, quale importante valutazione dovrebbe essere sempre eseguita?
 - a. rischio di ridotta aderenza alla terapia
 - b. rischio di antibiotico-resistenza
 - c. rischio di effetti collaterali
 - d. tutte le precedenti

17. Il MMG/PLS deve sospendere il trattamento e inviare allo specialista in presenza di:
 - a. aumento delle transaminasi di 3 volte, nausea e vomito
 - b. ittero o disturbi della visione o *rash*
 - c. sospetto di recidiva di TBC o di qualsiasi effetto collaterale grave
 - d. tutte le precedenti

18. Una modalità efficace per la valutazione dell'aderenza alla terapia è:
 - a. osservazione diretta dell'assunzione della terapia (DOT)
 - b. diario del paziente
 - c. esami random delle urine per ricerca dei metaboliti dei farmaci
 - d. tutte le precedenti

19. Uno strumento efficace per migliorare l'aderenza alla terapia è:
 - a. comunicazione chiara e semplice in italiano
 - b. isolamento domiciliare
 - c. *counseling* per l'educazione all'assunzione della terapia e al riconoscimento di segni e sintomi di eventi avversi o compatibili con TBC attiva
 - d. tutte le precedenti

20. Qual è il regime standard della terapia di mantenimento per la TBC non multiresistente?
 - a. isoniazide e rifampicina per 7 mesi
 - b. isoniazide, rifampicina e streptomina per 4 mesi
 - c. isoniazide e rifampicina per 4 mesi
 - d. isoniazide ed etambutolo per 4 mesi

21. Per il monitoraggio del paziente in terapia antitubercolare:
 - a. lo specialista ha il compito di prescrivere e modificare i regimi terapeutici (o la chemioprolassi), di gestire gli esami di controllo e il *follow up* dei soggetti in trattamento anti-TBC
 - b. il MMG/PLS ha il compito di monitorare l'aderenza alla terapia (o alla chemioprolassi) per l'intera durata del trattamento, l'insorgenza di sintomi di recidiva e di eventuali effetti collaterali, inviando allo specialista
 - c. è indispensabile una valutazione multidimensionale che preveda una risposta integrata tra MMG/PLS, specialisti, Enti locali e associazionismo
 - d. tutte le precedenti

22. Quando il MMG/PLS deve rinviare allo specialista?
 - a. in caso di scarsa comprensione da parte del paziente delle informazioni fornitegli, per problemi linguistici o culturali
 - b. in caso di insorgenza di nuovi sintomi o segni di sospetta recidiva (durante o al termine del trattamento), effetti collaterali che necessitino di sospendere o modificare la terapia, sospetto di ridotta aderenza alla terapia
 - c. se le condizioni socio-economiche del paziente possono compromettere la corretta aderenza alla terapia
 - d. tutte le precedenti

23. MMG e PLS hanno importanti funzioni per il sistema di sorveglianza quali:
- a. eseguire l'indagine dei contatti familiari
 - b. vaccinare i soggetti a rischio
 - c. notificare tutti i casi di tubercolosi (sospetti o confermati) e collaborare al monitoraggio dell'esito del trattamento
 - d. tutte le precedenti
24. Sono candidati alla chemioprolifassi con isoniazide per 6 mesi:
- a. solo i soggetti minori di 35 anni per rischio di epatite
 - b. tutti i contatti recenti di persona con TBC attiva che hanno avuto una reazione di indurimento ≥ 5 mm
 - c. solo i soggetti con una reazione di indurimento ≥ 10 mm
 - d. tutti i soggetti con HIV e minori di 35 anni
25. Prima di iniziare la chemioprolifassi con isoniazide per 6 mesi è necessario:
- a. escludere l'eventualità di effetti collaterali
 - b. escludere la malattia attiva
 - c. escludere l'eventualità di scarsa adesione
 - d. escludere l'eventualità di resistenza
26. La vaccinazione con BCG è raccomandata:
- a. in adulti risultati recentemente cutipositivi alla Mantoux, in bambini < 5 anni contatto di TB polmonare e in operatori sanitari a rischio
 - b. in bambini < 5 anni a contatto con casi di TB polmonare o che abbiano soggiornato per almeno 6 mesi in paese ad alta endemia, in operatori sanitari a rischio di infezione MDR e con controindicazioni alla chemioprolifassi
 - c. in immunodepressi (HIV, terapia immunosoppressiva)
 - d. tutte le precedenti
27. Il test di Mantoux (TST) può risultare negativo anche se il contagio è avvenuto:
- a. in caso di vaccinazione BCG
 - b. in presenza di altre micobatteriosi
 - c. in caso di infezione TBC recente (entro 8-10 settimane) o infezione tubercolare di vecchia data
 - d. in caso di effetto *booster*
28. I test di rilascio dell'interferone gamma (IGRA) sono utili per:
- a. confermare la diagnosi della malattia attiva in bambini e immunodepressi
 - b. escludere la diagnosi di infezione tubercolare latente in anziani
 - c. aumentare il sospetto di infezione tubercolare latente in caso risultino positivi i bambini vaccinati con BCG
 - d. confermare la diagnosi di TBC extrapolmonare in bambini, anziani e immunodepressi

29. In caso i pazienti in trattamento antitubercolare non si presentino alle visite di controllo, è necessario:
- informare le forze dell'ordine per eseguire un TSO
 - segnalare al Sindaco il possibile rischio di diffusione dell'infezione alla comunità
 - effettuare il *recall* telefonico e/o le visite domiciliari, eventualmente con la mediazione culturale
 - attivare l'indagine dei contatti
30. L'isolamento domiciliare delle forme di TBC contagiosa richiede:
- la possibilità di isolare il paziente con TBC in ambiente separato, ben illuminato e frequentemente aerato
 - l'assenza di soggetti conviventi suscettibili al contagio TBC
 - l'assenza di contatti con altre persone
 - la supervisione quotidiana di un operatore sanitario

Soluzioni

Domanda	Risposta
1.	b
2.	c
3.	c
4.	d
5.	c
6.	d
7.	a
8.	c
9.	b
10.	a

Domanda	Risposta
11.	b
12.	c
13.	c
14.	b
15.	c
16.	d
17.	b
18.	d
19.	d
20.	c

Domanda	Risposta
21.	d
22.	b
23.	c
24.	b
25.	b
26.	b
27.	c
28.	c
29.	c
30.	a