



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

## LINEE DI INDIRIZZO ALLE AZIENDE SANITARIE PER LA RIQUALIFICAZIONE DELLE ATTIVITA' DI SORVEGLIANZA, DIAGNOSI E CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI (Tb).

### Sommario

1. Note epidemiologiche .....	2
1.1 La situazione in Europa .....	2
1.2 La situazione in Italia .....	2
1.3 La situazione in Sardegna .....	3
2. Il Piano d'azione per la Regione Europea dell'Oms 2016-2020 .....	3
3. Obiettivi del documento .....	4
4. Modello Organizzativo Regionale per il controllo della Tb: il Dispensario Funzionale (DF) .	5
4.1 La Rete Assistenziale .....	6
4.1.1 Strutture ospedaliere di Pneumologia .....	7
4.1.2 Strutture ospedaliere di Malattie Infettive .....	7
4.1.3 Strutture ospedaliere di Pediatria .....	7
4.1.4 Strutture ambulatoriali di Pneumologia del territorio.....	7
4.1.5 Tb extra-polmonare .....	8
4.2 La Rete dei Laboratori di Micobatteriologia .....	8
4.2.1 Il laboratorio regionale con funzioni di 2° livello .....	9
4.2.2 Il laboratorio regionale con funzioni di 2° e 3° livello .....	9
4.3 La Rete della Prevenzione.....	10
4.4 La Rete Socio-Sanitaria .....	10
5. Sistema regionale di sorveglianza della Tb .....	11
5.1 Flussi Informativi .....	11
6. Controllo della Tb nei gruppi a rischio .....	13
7. Programma straordinario di formazione degli operatori sanitari e sociali .....	14
8. Normativa di riferimento.....	16

#### Allegati:

Scheda 1: contatto a rischio  
Scheda 1/bis: soggetto a rischio  
Scheda 2: sorveglianza di laboratorio  
Scheda 3: monitoraggio-trattamento Tb  
Scheda 4: trattamento Tb  
Scheda A1: scheda di segnalazione caso Tb e Micobatteriosi  
Scheda A2: scheda di sorveglianza clinica ed epidemiologica

# 1. Note epidemiologiche

## 1.1 La situazione in Europa

Secondo i dati del Centro Europeo per il Controllo delle Malattie (ECDC) si è verificata in Europa, nel corso degli ultimi dieci anni, una diminuzione lenta ma progressiva dell'incidenza della Tubercolosi (Tb) con la maggior parte dei Paesi caratterizzati da una bassa incidenza (< 10 casi/100.000 abitanti).

Tuttavia, la malattia rimane un rilevante problema di sanità pubblica.

Nel 2015, nei 53 Paesi membri della Regione europea, si sono verificati 323.000 nuovi casi di Tb, di cui l'85% in 18 Paesi "ad alta priorità" tutti ubicati fuori dall'Unione europea (Ue) e dallo Spazio economico europeo (Eea), nella zona centrale e orientale della regione, che riportano tassi di notifica di Tb nettamente superiori alla media regionale. I casi verificatisi negli Stati membri dell'Ue/Eea, sono stati 60.000 circa, con 32.000 decessi (3-5/100.000), circa la metà di quelli verificatisi nel 2006 (7/100.000).

Le sfide principali da affrontare per raggiungere l'eliminazione della malattia nella Regione sono l'elevata prevalenza di casi di tubercolosi multiresistente ai farmaci (multidrug resistant Tb – Mdr Tb e Extensively Drug-Resistant Tb - Xdr Tb), soprattutto nei Paesi fuori dall'Ue/Eea, e la Tb tra i gruppi vulnerabili di popolazione, principalmente nei Paesi a bassa incidenza.

Per quanto riguarda la multiresistenza ai farmaci, allarma il dato che, a livello mondiale, uno su cinque casi di Tb multiresistente (dati 2015) si verifichi nella Regione europea (9 Paesi). Il tasso di successo del trattamento per Mdr-Tb rimane basso, come nelle altre Regioni Oms (Americhe, Africa, Mediterraneo Orientale, Pacifico Occidentale e Sud-Est Asiatico), e meno della metà dei pazienti raggiunge la guarigione.

Nei Paesi a bassa incidenza dell'Ue/Eea quali l'Italia, la sfida maggiore per raggiungere l'eliminazione della Tb garantendo la precoce individuazione dei casi e un trattamento adeguato a tutti i pazienti, è la prevenzione e il controllo dei casi tra le popolazioni vulnerabili, quali i senzatetto, i tossicodipendenti, i migranti provenienti da Paesi ad alta incidenza e i detenuti (il rischio di Tb nelle carceri è 24 volte più elevato rispetto alla popolazione generale).

Globalmente, nel 2015, un terzo delle persone malate di Tb non ha avuto accesso a cure di qualità e, nelle popolazioni a maggior rischio, la tubercolosi è spesso diagnosticata in ritardo e il trattamento non sempre è completato.

La Tb rimane una delle maggiori cause di morte tra le persone Hiv-positive e questa combinazione letale è in aumento nella Regione europea: nel 2015 circa 27.000 casi sui 323.000 totali (8,4%), si sono verificati in soggetti con infezione da HIV (Human Immunodeficiency Virus).

Circa un terzo della popolazione mondiale è affetta da Tb latente (persone che sono state infettate dal micobatterio tubercolare, ma senza alcuna manifestazione di malattia); costoro presentano nel corso della vita un rischio del 10% di ammalarsi di Tb. Sono inoltre a maggior rischio di ammalarsi coloro che hanno un sistema immunitario compromesso (es. persone affette da HIV), i soggetti malnutriti o affetti da patologie croniche quali il diabete, o che consumano tabacco.

## 1.2 La situazione in Italia

In Italia nell'ultimo decennio sono stati notificati annualmente, in media, circa 4.300 casi di Tb. Nel 2015, sono stati notificati 3.769 casi (incidenza 6,1/100.000 abitanti), di cui 1764 (46,8%) in soggetti di nazionalità straniera (dati ECDC - Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017-). La percentuale di casi di Mdr-Tb polmonare è stata pari al 3,6%.

Sebbene l'Italia rientri da diversi anni tra i Paesi a bassa incidenza (incidenza <10/100.000), la tubercolosi rappresenta un problema prioritario per la sanità pubblica nazionale.

### 1.3 La situazione in Sardegna

In Sardegna l'analisi delle notifiche permette di rilevare un'incidenza che, sebbene al di sotto dei 10 casi per 100.000 abitanti, è passata dai 4,1 casi del 2012, ai 6,5 casi del 2013, 5,2 del 2014, 4,7 del 2015 e ai 5,5 del 2016, mostrando in quest'ultimo quinquennio, un'incidenza sempre inferiore a quella nazionale, eccetto che nel 2013 (5,3/100.000).

## 2. Il Piano d'azione per la Regione Europea dell'Oms 2016-2020

Il **Piano d'azione contro la tubercolosi per la Regione Europea dell'Oms 2016-2020**, in linea con la strategia Health 2020 e altre strategie e politiche regionali chiave nel campo della salute, fissa gli obiettivi da raggiungere, definisce gli indirizzi strategici e descrive le attività da mettere in atto dagli Stati membri, dall'Ufficio regionale dell'OMS - Europa e da altri stakeholders.

L'**obiettivo generale** del Piano è quello di bloccare la diffusione della tubercolosi, inclusa la Tb farmaco-resistente (Mdr e Xdr), attraverso il raggiungimento di un accesso universale alla prevenzione, alla diagnosi precoce ed al trattamento in tutti gli Stati della Regione, contribuendo all'obiettivo globale di porre fine all'epidemia di tubercolosi.

Attraverso lo slogan "Leave No One Behind" (non tralasciare nessuno) prosegue la campagna "Unite to End Tb" (Uniti per porre fine alla Tb) avviata nel 2016 per ricordare l'importanza di un impegno globale per raggiungere gli obiettivi della "End Tb Strategy" per il 2030.

In particolare, gli **obiettivi specifici** per il 2020 sono i seguenti:

- ridurre del 35% i decessi per Tb rispetto al 2015;
- ridurre l'incidenza della Tb del 25% rispetto al 2015;
- raggiungere un tasso di successo del trattamento del 75% tra la coorte di casi di Tb multi-resistenti (Mdr-Tb);

quelli per il 2030 sono i seguenti:

- ridurre del 90% i decessi per Tb rispetto al 2015;
- ridurre l'incidenza della Tb del 80% rispetto al 2015.

L'OMS ha un ulteriore obiettivo prefissato per il 2035: perseguire una riduzione del 95% delle vittime e del 90% dell'incidenza della TB (livelli sovrapponibili a quelli attualmente presenti in Paesi a bassa incidenza di tubercolosi).

La **strategia** si avvale di tre pilastri che devono essere messi in atto per porre fine in modo efficace alla epidemia:

- assistenza (prevenzione e cura) integrata e centrata sul paziente;
- politiche decise e sistemi di supporto audaci;
- intensificazione della ricerca e dell'innovazione.

Il successo della strategia dipenderà dal rispetto, da parte dei Paesi, dei seguenti 4 principi chiave e da come essi porteranno avanti gli interventi essenziali di ciascun pilastro:

- supervisione e assunzione di responsabilità dei governi con monitoraggio e valutazioni;
- stretta alleanza con le organizzazioni della società civile e delle comunità;
- protezione e promozione dei diritti, dell'etica e dell'equità tra gli esseri umani;
- adattamento della strategia e degli obiettivi a livello nazionale con collaborazione a livello globale.



### 3. Obiettivi del documento

Il presente documento si propone di riqualificare e armonizzare le attività di gestione della tubercolosi in Sardegna, in coerenza con gli obiettivi prioritari per il controllo della Tb indicati nell'Accordo Stato – Regioni n. 258/CSR del 20/12/2012 recante “Controllo della tubercolosi: obiettivi di salute, standard ed indicatori 2013-2016”, tenuto conto della strategia definita nel Piano d'azione contro la tubercolosi per la Regione Europea dell'Oms 2016-2020. In particolare si propone di:

- definire, a livello regionale, il modello organizzativo di prevenzione, diagnosi e cura della Tb, individuato nel cosiddetto “dispensario funzionale”, che assicuri tempestività diagnostica e presa in carico unitaria e globale dei pazienti per tutta la durata del trattamento, attraverso il **coordinamento** tra i professionisti di assistenza primaria e specialistica coinvolti nel caso ed il lavoro integrato con i servizi sociali e sociosanitari;
- implementare, a livello regionale, le Linee guida nazionali per il controllo della malattia tubercolare, relative alla gestione dei contatti di caso, alla corretta gestione della Tb in ambito assistenziale (ospedaliero e territoriale), e alla prevenzione della Tb nelle categorie a rischio e nelle persone immigrate da Paesi ad elevata prevalenza;
- migliorare il sistema regionale di sorveglianza della Tb dotandosi di fonti informative aggiuntive rispetto alla notifica dei casi, integrate tra loro, necessarie ad assicurare esaustività e disponibilità di dati sulla performance dei programmi di controllo (sistema informativo della tubercolosi inserito nel Programma P – 9.3 del PRP 2014/2018);
- attivare un programma straordinario di educazione sanitaria e di formazione degli operatori coinvolti nel sistema di sorveglianza della Tb a diversi livelli.

Ogni Azienda Sanitaria (l'ATS e le sue articolazioni organizzative ASSL, nonché le Aziende Ospedaliere) dovrà quindi dotarsi di Procedure Aziendali che rispettino i dettami normativi in vigore, e le presenti Linee di indirizzo.

## 4. Modello Organizzativo Regionale per il controllo della Tb: il Dispensario Funzionale (DF)

Il controllo della Tb nei contesti epidemiologici a bassa incidenza, quale quello regionale, avviene principalmente tramite la prevenzione della trasmissione di M. tuberculosis da parte dei soggetti contagiosi e la prevenzione della progressione dell'infezione tubercolare latente (ITBL) a Tb attiva. E' quindi di fondamentale importanza implementare sistemi di sorveglianza efficaci.

La individuazione e la segnalazione in tempi rapidi dei casi di Tb, anche solo in fase di sospetto, è un'attività decisiva nei programmi di controllo della stessa. Queste attività consentono infatti di:

- impostare il trattamento adeguato di tutti i casi di tubercolosi attiva. Il trattamento ha la duplice finalità di perseguire la guarigione del singolo soggetto ammalato (valenza terapeutica) e di ridurre contemporaneamente la diffusione dell'infezione nella collettività, interrompendo la catena di trasmissione della malattia (valenza preventiva di salute pubblica);
- attivare gli interventi di sanità pubblica diretti sia alla ricerca e alla valutazione dei contatti dei casi di Tb contagiosa, sia alla sorveglianza degli esiti di trattamento nei casi di Tb attiva e latente. L'identificazione e la valutazione dei contatti dei casi di Tb contagiosa rappresenta, infatti, il metodo più produttivo per l'identificazione dei soggetti che abbiano contratto l'infezione tubercolare latente (ITBL) e siano a rischio di progressione della malattia.

Per una gestione ottimale ed integrata dei casi, dei loro contatti e di tutti i gruppi a rischio, diventa imprescindibile l'attivazione di un "percorso funzionale" che miri a recuperare, senza ripristinarne l'inattuale struttura fisica, l'unità clinico-gestionale dei casi di tubercolosi che aveva costituito il perno del successo del vecchio dispensario antitubercolare, tramite l'individuazione di strutture territoriali e Unità Operative di ricovero dislocate nel territorio regionale, e l'identificazione dei laboratori di riferimento regionale.

Pertanto, affinché il processo di accertamento diagnostico e la successiva presa in carico sia il più possibile rapida ed efficace, è necessaria la costituzione, in ambito regionale, di un coordinamento strutturato tra tutti i soggetti coinvolti nel controllo della tubercolosi, secondo il modello organizzativo del "Dispensario Funzionale (DF)".

Il modello organizzativo del Dispensario Funzionale è infatti capace di:

- attivare i percorsi specifici diretti ad una diagnosi puntuale e al trattamento adeguato del singolo caso (presa in carico);
- attivare gli interventi di sanità pubblica rivolti alla individuazione e valutazione dei contatti dei casi di Tb attiva, in modo integrato;
- monitorare gli esiti del trattamento e consentire pertanto la valutazione dei programmi di controllo e di prevenzione posti in essere;
- integrare i flussi informativi

Il soggetto con sospetto di Tb deve essere avviato con tempestività agli accertamenti diagnostici necessari (clinico specialistici, microbiologici, radiologici), il clinico è quindi investito di un'importante responsabilità di sanità pubblica: egli infatti deve assicurare non solo la prescrizione di un'adeguata terapia, ma anche accertare l'adesione del paziente al trattamento antitubercolare sino al suo completamento, nonché comunicare le misure adeguate a limitare la diffusione del micobatterio.

Lo schema seguente riporta il percorso diagnostico e terapeutico, che inizia con il sospetto di Tb e che coinvolge sinergicamente più Servizi e professionisti del SSR:



## GESTIONE DEL PAZIENTE CON SOSPETTO DI Tb: DAL TERRITORIO ALL'OSPEDALE

Chi

Medico di Medicina Generale  
Pediatra di Libera Scelta  
Medico di continuità assistenziale

Strutture ambulatoriali di  
Pneumologia del territorio

Pronto Soccorso  
Strutture ospedaliere di Pneumologia  
Strutture di Malattie Infettive (per  
pazienti HIV positivi)  
Strutture ospedaliere di Pediatria  
Laboratori di micobatteriologia

Fa che cosa?

Sintomatologia suggestiva, particolarmente in:

- storia di contatto con casi di TB
- immunocompromesso
- provenienza da Paesi ad alta prevalenza o appartenenza ad altri gruppi a rischio

- Storia clinica suggestiva
- RX-torace e se necessario TC torace ad alta definizione
- Esame batteriologico dell'escreato per ricerca BK (microscopico, culturale, test molecolari)
- Segnalazione di sospetto: **scheda A1⇒SISP**

- Ricovero
- Conferma diagnostica
- Segnalazione di caso sospetto/confermato **scheda A1⇒ SISP**
- Test di sensibilità ai farmaci
- Inizio trattamento

## GESTIONE DEL PAZIENTE CON Tb: DALL'OSPEDALE AL TERRITORIO

Chi

Strutture ospedaliere di Pneumologia  
Strutture di Malattie Infettive (per  
pazienti HIV positivi)  
Strutture ospedaliere di Pediatria

Strutture ambulatoriali di Pneumologia  
del territorio

Medico di Medicina Generale  
Pediatra di Libera Scelta

Fa che cosa?

- Follow up dei pazienti per tutta la durata del trattamento
- Invio flussi informativi ai SISP (**scheda 3 e 4**)

- Follow up dei pazienti, per tutta la durata del trattamento
- Collaborazione con SISP nella valutazione dei contatti (**scheda 1**)
- Gestione della chemiopprofilassi nei contatti
- Invio flussi informativi ai SISP (**scheda 1**)

- Follow up clinico laboratoristico e controllo sull'aderenza terapeutica, dei pazienti in trattamento
- Collabora con il SISP nella ricerca dei contatti

## 4.1 La Rete Assistenziale

La rete assistenziale si articola a livello ospedaliero e territoriale.

### 4.1.1 Strutture ospedaliere di Pneumologia

I reparti di pneumologia di riferimento per la diagnosi e cura in regime di ricovero dei pazienti **affetti da forme di Tb polmonare** di età pari o superiore ai 14 aa sono i seguenti:

1. Struttura di Pneumologia, Cliniche San Pietro AOU Sassari, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Sassari e Olbia;
2. Struttura di Pneumologia, stabilimento ospedaliero "San Francesco" ASL Nuoro, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Nuoro, Lanusei e Oristano;
3. Struttura di Pneumologia, stabilimento ospedaliero "SS. Trinità" ASL Cagliari, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Cagliari, Carbonia e Sanluri.

### 4.1.2 Strutture ospedaliere di Malattie Infettive

I reparti di Malattie Infettive di riferimento per la diagnosi e cura in regime di ricovero di forme **di Tb polmonare ed extra-polmonare in pazienti HIV positivi** sono i seguenti:

1. Struttura di Malattie Infettive, Cliniche San Pietro AOU Sassari, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Sassari e Olbia;
2. Struttura di Malattie Infettive, stabilimento ospedaliero "San Francesco" ASL Nuoro, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Sassari e Olbia;
3. Struttura di Malattie Infettive stabilimento ospedaliero "SS. Trinità" ASL Cagliari, con un bacino teorico di utenza ricomprensivo i residenti delle ASL di Cagliari, Carbonia e Sanluri.

### 4.1.3 Strutture ospedaliere di Pediatria

I reparti di pediatria di riferimento per la diagnosi e cura in regime di ricovero dei pazienti affetti da forme di Tb polmonare ed extra-polmonare di età pari o inferiore ai 13aa sono:

1. Prima Clinica Pediatrica, stabilimento ospedaliero "Microcitemico" AO Brotzu;
2. Struttura di Pediatria, Cliniche San Pietro AOU Sassari;
3. Struttura di Pediatria, stabilimento ospedaliero "San Francesco" ASL Nuoro.

Gli stessi reparti pediatrici seguono i pazienti in regime ambulatoriale, per i relativi follow-up e saranno centri di riferimento anche per l'inquadramento dei contatti in età pediatrica inviati dai Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP).

### 4.1.4 Strutture ambulatoriali di Pneumologia del territorio

L'ATS Sardegna individua la rete delle strutture ambulatoriali di pneumologia del territorio, tenuto conto del bacino d'utenza delle diverse ASL, dei servizi già operativi e dell'esperienza maturata nell'ambito della gestione e sorveglianza della tubercolosi.

Alle predette strutture ambulatoriali di pneumologia afferiscono sia i contatti dei casi di Tb attiva individuati dai SISP, sia i soggetti con sintomatologia suggestiva, inviati, generalmente, dai MMG, dai PLS, dai medici di



continuità assistenziale, ma anche da altro specialista, per i necessari approfondimenti diagnostici. In particolare, le strutture individuate devono:

- effettuare l'inquadramento diagnostico;
- prescrivere la chemioprolifassi nelle ITBL (infezione tubercolare latente) ed effettuare i follow-up sul trattamento;
- proporre il ricovero per le forme attive.

Queste strutture ambulatoriali di pneumologia del territorio potranno, inoltre, a seconda della complessità organizzativa locale, effettuare il follow up sui casi in dimissione dai reparti ospedalieri.

#### **4.1.5 Tb extra-polmonare**

Le strutture di riferimento per la diagnosi e cura, sia in regime di ricovero quanto ambulatorialmente, dei pazienti affetti da forme di Tb extra-polmonare sono individuati secondo la branca specialistica di riferimento per la patologia d'organo o apparato interessata.

### **4.2 La Rete dei Laboratori di Micobatteriologia**

Il documento ministeriale “*Stop alla Tb in Italia*” prevede tra i 10 obiettivi prioritari da perseguire la creazione di una rete di laboratori di qualità elevata e, quale azione strategica corrispondente, l'individuazione in ambito regionale di una rete di laboratori di riferimento con requisiti idonei a soddisfare tale obiettivo, verificati anche mediante programmi di controllo di qualità esterno.

L'Accordo Stato – Regioni n. 258/CSR del 20/12/2012, al fine di migliorare il sistema di sorveglianza della tubercolosi anche mediante il concorso delle attività diagnostiche di laboratorio ha previsto la classificazione dei laboratori della rete in tre livelli in modo tale da garantire un significativo miglioramento della qualità e della efficienza degli stessi.

Pertanto, la rete regionale di laboratorio di seguito identificata dovrà garantire, in maniera progressiva e con elevata affidabilità, tutto lo spettro di procedure diagnostiche, dalla più semplice alla più sofisticata.

Le strutture coinvolte nel sistema di rete di laboratorio devono stabilire rapporti funzionali e flussi informativi riguardanti sia i casi di isolamento di *M. tuberculosis* e di Micobatteri non tubercolari, sia le modalità di invio dei campioni o degli isolati dal laboratorio di livello inferiore a quello superiore.

I laboratori di 1° livello a cui possono far capo sia strutture di ricovero che territoriali, potranno effettuare l'esame microscopico per la presenza di batteri acido-resistenti, per tale attività è richiesto un controllo di qualità interno e una procedura operativa standard, non eseguiranno saggi molecolari. Il campione dovrà essere inviato al livello superiore al fine di completare/eseguire i successivi accertamenti essenziali per l'isolamento e l'identificazione del micobatterio e per testare la sensibilità ai farmaci.

Non hanno bisogno di particolari attrezzature di sicurezza, ma è comunque raccomandabile l'utilizzo di una cappa biologica di classe II.

I laboratori di riferimento regionali di 2° e 3° livello sono i seguenti:

1. Area laboratorio – Servizio di microbiologia - sezione di micobatteriologia –AOU di Sassari;
2. Laboratorio Analisi – struttura microbiologia- sezione di micobatteriologia, stabilimento ospedaliero “SS. Trinità” – ATS - ASSL Cagliari.

Il laboratorio della AOU di Sassari svolge funzioni di 2° e 3° livello, quello di Cagliari di 2° livello.

Tali laboratori dovranno definire i percorsi di accreditamento istituzionale



### 4.2.1 Il laboratorio regionale con funzioni di 2° livello

La sua attività consiste nell'eseguire sia l'esame microscopico che quello colturale, nonché test standardizzati di diagnostica molecolare. Esso è pertanto in grado di identificare *Mycobacterium tuberculosis complex*. E' anche in grado di eseguire i test di sensibilità ai farmaci antitubercolari di prima linea. Riceve campioni dal laboratorio di livello 1 ed il bacino di utenza è di circa un milione di abitanti. La sezione di micobatteriologia è separata dal resto del laboratorio microbiologico da una zona neutra dove non si processano campioni biologici (anticamera). Ha un programma di formazione ed aggiornamento periodico degli operatori e partecipa ai controlli di qualità esterna. Il livello 2 si qualifica come tale se esegue un certo numero di esami culturali ogni mese tale da garantire il mantenimento nel tempo del richiesto livello di competenza. Possiede una cappa biologica di sicurezza di classe II ed una centrifuga con protezione antiaerosol.

#### Il laboratorio regionale con funzioni di 2° livello ha il compito di:

- valutare l'adeguatezza del campione;
- effettuare l'esame microscopico e comunicare il risultato entro 24 ore;
- effettuare test di identificazione di *Mycobacterium tuberculosis complex* mediante amplificazione genica da campioni clinici;
- effettuare l'esame colturale in terreno liquido e solido;
- identificare gli isolati del *M. tuberculosis complex*;
- effettuare test di sensibilità sui ceppi del *M. tuberculosis complex* ai farmaci di prima linea ed inviarne copia al laboratorio di 3° livello;
- effettuare il saggio IGRA (interferon-gamma releasing assay);
- inviare i micobatteri non tubercolari ai laboratori di livello superiore;
- inviare tempestivamente la scheda di notifica di nuovo caso al SISP (**scheda 2**);
- partecipare al programma di sorveglianza regionale della tubercolosi.

### 4.2.2 Il laboratorio regionale con funzioni di 2° e 3° livello

Si tratta di un laboratorio con tutte le prerogative del precedente livello ma con in più la piena expertise di identificazione definitiva di una qualsiasi specie di micobatterio. Ha un bacino d'utenza di circa 600.000 abitanti per le funzioni di II livello (zona nord e parte della zona centrale della regione), e di tutta la popolazione regionale per quelle di III livello. Esegue i test di sensibilità anche agli agenti antitubercolari di seconda linea ed ha particolare expertise per le diagnosi molecolari. Raccoglie e tipizza ceppi e coordina e gestisce test di proficiency e controlli di qualità a livello regionale o nazionale con particolare riferimento alla raccolta e tipizzazione di isolati di micobatteri da cluster epidemici. Partecipa a test di proficiency internazionali, ha rapporti collaborativi con analoghi laboratori internazionali e coordina/gestisce programmi di formazione ed aggiornamento degli operatori. Funziona da Centro di riferimento regionale/nazionale nell'ambito della rete. Per questo livello è raccomandabile la presenza di un laboratorio di contenimento di biosicurezza di classe terza (P3). Ha un responsabile con adeguato curriculum professionale nel settore della micobatteriologia.

#### Il laboratorio regionale con funzioni di 2° e 3° livello ha il compito di:

- effettuare tutte le attività svolte nel laboratorio di 2° livello;
- eseguire almeno 20 test di sensibilità/anno per *M. tuberculosis complex* e antibiogramma per farmaci di seconda scelta;

- identificare gli isolati non tubercolari;
- effettuare test di sensibilità ai farmaci sugli isolati non tubercolari;
- genotipizzazione ed epidemiologia molecolare dei ceppi tubercolari e non tubercolari;
- validazione e acquisizione di nuove tecnologie;
- effettuare una sorveglianza epidemiologica di tubercolosi, micobatteriosi e farmaco-resistenza e comunicare annualmente i dati rilevati all'Osservatorio Epidemiologico Regionale;
- coordinare e gestire i programmi di formazione ed aggiornamento del personale;
- adottare sistemi di controllo di qualità;
- conservare i ceppi micobatterici, compresi quelli MDR e XDR, e raccogliere gli isolati micobatterici da cluster epidemici;
- partecipare alle attività di farmacovigilanza, per valutare in maniera continuativa le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci con particolare riguardo al rapporto rischio/beneficio dei farmaci impiegati per il trattamento dei ceppi sensibili, MDR ed XDR;
- effettuare la sorveglianza della farmacoresistenza, quale laboratorio di riferimento regionale, alimentando i flussi informativi verso i SISP, la Regione e l'Istituto Superiore di Sanità.

L'attività svolta nel laboratorio di 3° livello è inoltre indicata in caso di epidemie e per la conoscenza dei quadri epidemiologici della tubercolosi e di altre micobatteriosi sostenute da ceppi antibiotico resistenti.

L'indagine di epidemiologia molecolare conseguente alla genotipizzazione dei ceppi micobatterici effettuata dal laboratorio di 3° livello, consente di valutare se ceppi di *M. tuberculosis* differiscono tra loro nel grado di infettività o nella gravità della malattia o nella suscettibilità verso i farmaci antitubercolari.

Questo tipo di indagine è importante per valutare la distribuzione geografica della malattia a livello locale e la collocazione dei ceppi isolati in linee filogenetiche distribuite nel mondo. L'epidemiologia molecolare è di aiuto per le attività di controllo della tubercolosi in quanto valuta se i casi di malattia sono attribuibili ad una recente trasmissione o ad una riattivazione e distingue tra una riattivazione endogena e una reinfezione esogena. Inoltre gli studi molecolari consentono di investigare le caratteristiche e il pattern delle resistenze ai farmaci in una specifica popolazione o in un gruppo di ceppi clinici permettendo una migliore comprensione delle dinamiche della Tb all'interno di una comunità.

### **4.3 La Rete della Prevenzione**

La rete della prevenzione comprende i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) dell'ATS Sardegna.

Per ogni caso di Tb respiratoria i SISP effettueranno l'inchiesta epidemiologica per l'individuazione dei contatti di caso e, ove necessario, del caso fonte. Predisporranno, quindi, lo screening di primo livello e tutti i successivi approfondimenti clinici/radiologici presso la struttura di pneumologia territoriale di riferimento.

Effettueranno lo screening nelle persone immigrate da Paesi ad elevata prevalenza ed in tutte le altre categorie a rischio.

### **4.4 La Rete Socio-Sanitaria**

Nell'ambito dell'integrazione sociosanitaria gli assistenti sociali che operano nelle strutture sanitarie e i Servizi Sociali dei Comuni, ognuno per la propria parte, dovranno effettuare la presa in carico dei pazienti con Tb che presentano particolare disagio sociale e che vengono dimessi dalle strutture di degenza con specifiche e stringenti prescrizioni sanitarie:

- isolamento domiciliare;

- vigilanza dell'aderenza alla terapia;
- vigilanza dell'aderenza ai controlli clinici-diagnostici.

Sarà cura dell'ATS e delle Aziende Ospedaliere, in accordo con i Comuni, stilare le specifiche procedure, curando in particolare gli aspetti del passaggio in carico tra strutture di degenza e territorio.

## 5. Sistema regionale di sorveglianza della Tb

L'attuale sistema di sorveglianza regionale della Tb è limitato al solo momento diagnostico ed è influenzato dal fenomeno della sotto notifica dei casi osservati nelle strutture di diagnosi e cura.

Il miglioramento del sistema regionale di sorveglianza della Tb prevede quindi:

- di mettere a regime un sistema di comunicazione che integri le informazioni relative a tutto il percorso diagnostico terapeutico della malattia e che sia alimentato e sostenuto dalle diverse strutture coinvolte nella gestione del caso e dei contatti;
- di definire in modo uniforme a livello regionale gli strumenti per la conduzione dell'inchiesta epidemiologica;
- di definire le azioni formative conseguenti.

**Tutte le schede citate nel presente paragrafo (5) e nel successivo (6), e allegate al presente documento di indirizzo, potranno essere modificate, in caso di necessità, con atto dirigenziale di livello regionale.**

### 5.1 Flussi Informativi

#### – Flusso segnalazione – notifica

Il medico delle strutture di diagnosi e cura, invia la segnalazione di caso (**scheda A1**), anche sospetto/possibile di Tb, al SISP competente per territorio, che si farà carico di raccogliere tutte le informazioni utili alla conferma (sorveglianza di laboratorio; informazioni cliniche-terapeutiche).

In caso di conferma del caso secondo la definizione decisa dalla Commissione europea l'8 agosto 2012 (criteri clinici e almeno uno dei seguenti due criteri di laboratorio: identificazione dell'acido nucleico del complesso M.tuberculosis in un campione clinico E microscopia positiva per bacilli acido-resistenti o colorazione fluorescente equivalente dei bacilli in microscopia ottica; isolamento di M. tuberculosis complex, tranne il M. bovis, da un esame colturale su campione clinico), il SISP trasmette la notifica attraverso il Premal, il sistema di segnalazione utilizzato dalla regione Sardegna e, completata la raccolta di tutte le informazioni necessarie, la scheda di sorveglianza clinica ed epidemiologica (**scheda A2**), all'Osservatorio Epidemiologico Regionale.

Qualora il caso sia residente in altro territorio aziendale, il SISP a cui perviene la segnalazione è tenuto a trasmetterla al SISP competente per territorio, ai fini dell'espletamento dell'inchiesta epidemiologica e per i provvedimenti di sanità pubblica ritenuti necessari.

#### – Flusso sorveglianza di laboratorio

E' istituito un flusso informativo diretto ad integrare la segnalazione di caso con i dati della sorveglianza di laboratorio. A tal fine i laboratori di riferimento con funzioni di 2° e di 3° livello inviano al SISP di competenza le positività rilevate nei campioni esaminati attraverso la **scheda 2**.

La sorveglianza di laboratorio dovrà ricomprendere anche la farmacoresistenza. I laboratori di riferimento dovranno quindi integrare la segnalazione di caso con le informazioni relative alla farmacoresistenza per tutti i pazienti che hanno eseguito l'antibiogramma (**scheda 2**), sostenendo i flussi informativi verso i SISP, la Regione e l'Istituto Superiore di Sanità.

Il laboratorio di 3° livello dovrà, inoltre, stilare un report annuale sulla farmacoresistenza.

– **Flusso sorveglianza dei contatti**

La ricerca dei contatti comporta una stretta collaborazione tra le strutture di diagnosi e cura e i SISP deputati all'attività di monitoraggio e prevenzione sul territorio:

- a) i SISP effettuato lo screening di primo livello (intradermoreazione di Mantoux), inviano i contatti di casi indice per gli ulteriori approfondimenti clinico-diagnostici ritenuti necessari alle U.O. di pneumologia territoriale di riferimento individuate dal presente documento, muniti delle necessarie prescrizioni con codice di gratuità e di una sintetica scheda con i dati anagrafici e sanitari essenziali (**Scheda 1**).
- b) lo specialista pneumologo, effettuati gli accertamenti diagnostici, trasmette al SISP la medesima scheda (**Scheda 1**) completata nelle voci di competenza.

Questo flusso consente di:

- a) individuare casi secondari;
- b) individuare le Infezioni Tubercolari Latenti (ITBL);
- c) conoscere il numero di chemioprolassi intraprese e concluse;
- d) conoscere il numero di rifiuti alla chemioprolassi e intraprendere le azioni di sanità pubblica conseguenti.

– **Flusso sorveglianza degli esiti del trattamento**

Il trattamento del caso di Tb è fondamentale per il controllo della malattia poiché, garantendo la guarigione del malato, interrompe il contagio e previene la selezione di ceppi resistenti, rappresentando così una efficace misura di profilassi primaria nella popolazione.

Lo scopo principale di questa sorveglianza, è il recupero dei soggetti che interrompono il trattamento (**Schede 3 e 4**).

Il flusso informativo prevede diverse fasi:

1. Compilazione di sintetiche schede da parte del medico che ha in cura il paziente, nelle vari fasi della terapia ed in particolare:

- a) al momento dell'inizio della terapia (**Scheda 3**);
- b) al controllo ambulatoriale e in tutte le fasi di follow-up clinico-strumentale (**Scheda3**);
- c) al momento della valutazione di fine trattamento e per segnalare ogni interruzione del trattamento terapeutico (trattamento interrotto, trasferimento del paziente ad altro centro, perso al follow-up, decesso) (**Scheda 4**).

Le schede dovranno essere inviate al SISP di residenza, ovvero di domicilio abituale del paziente.

– **Flussi informativi col Servizio Veterinario**

Il Myc. tuberculosis complex (MTC) e il Myc. avium complex sensibilizzano il bovino, pertanto è di estrema importanza, per il servizio veterinario, conoscere i casi di Tb umana ai fini di una corretta interpretazione di eventuali reazioni positive alla tubercolina in bovini venuti a contatto con soggetti affetti da Tb.

D'altra parte anche l'uomo è recettivo ai micobatteri animali, quale il myc. Bovis, potendo sviluppare forme di Tb sia cutanea che polmonare.

Inoltre, cani, gatti e gli psittacidi, essendo recettivi ai MTC possono fungere da serbatoio e/o fonte di infezione.

In questi casi, come previsto dalla normativa sulle zoonosi, si raccomanda il rispetto dei flussi informativi fra i servizi veterinari e di sanità pubblica, per un miglior controllo della Tb.

– **Integrazione dei flussi informativi e creazione di un “registro di casi”**

I SISP dovranno stilare un report annuale con i dati delle segnalazioni ricevute suddivise in casi possibili, probabili e confermati, articolate per localizzazione, con il calcolo dell'incidenza nella popolazione residente e nei soggetti a rischio, con particolare riguardo agli immigrati provenienti da paesi ad alta endemia. Situazioni peculiari ed inaspettate dovranno essere oggetto di approfondimento specifico (focolai estesi o coinvolgenti gruppi a rischio, casi singoli di particolare gravità, ecc).

Dovrà essere inoltre dato conto degli esiti del trattamento antitubercolare, delle attività di screening e dei trattamenti dei contatti.

Il report dovrà essere trasmesso a tutte le strutture coinvolte nella gestione dei casi di Tb e all'Osservatorio Epidemiologico Regionale.

Il Piano Regionale di Prevenzione (PRP) 2014-2018 all'Azione P – 9.3.1, Attività P - 9.3.1.6, prevede la Realizzazione di un Sistema informativo per la malattia tubercolare, integrato con il sistema informativo regionale delle malattie infettive, e la creazione di un “registro di casi” nel quale confluiscono tutti i dati necessari sia al monitoraggio del processo sia alla valutazione degli esiti.

## **6. Controllo della Tb nei gruppi a rischio**

Il controllo della Tb nei gruppi a rischio (migranti provenienti da Paesi ad alta endemia tubercolare, reclusi in istituti di pena, soggetti senza fissa dimora...), prevede:

- modalità operative volte alla ricerca attiva e precoce dei casi di malattia tubercolare; per tutti i soggetti a rischio è raccomandata l'educazione al riconoscimento di segni e sintomi d'esordio della Tb e delle modalità di contagio dell'infezione;
- adeguato trattamento farmacologico dei casi e iniziative volte al miglioramento dell'aderenza al trattamento, anche in raccordo con i Servizi sociali dei Comuni;
- ricerca e gestione dei contatti di caso.

In ciascuna ASSL dell'ATS Sardegna, in relazione alla presenza nel proprio territorio di popolazione a rischio dovrà essere favorita l'effettuazione di screening tra tali soggetti con modalità organizzative appropriate, sostenendo i relativi flussi informativi (**Scheda 1/bis**).

È auspicabile che i Servizi che svolgono attività di sorveglianza siano supportati dai mediatori culturali.

Per migliorare l'aderenza al trattamento di talune categorie di soggetti a rischio possono essere presi in considerazione i seguenti interventi:

- materiale informativo in linguaggio appropriato;
- “counseling” per l'educazione alla salute;
- visite a domicilio;
- adozione di strumenti per la valutazione dell'aderenza: diario del paziente, o altri tipi di monitoraggio;
- supporto sociale.

## 7. Programma straordinario di formazione degli operatori sanitari e sociali

Il Programma P-9.3 “Programma di lotta alla tubercolosi e alle infezioni da HIV” del PRP 2014-2018 (Azione P 9.3.1 – Attività P-9.3.3), prevede la realizzazione di un percorso formativo, di livello regionale, per tutti gli operatori della rete di sorveglianza della tubercolosi diretto a diffondere le Linee di indirizzo regionali e le Linee Guida nazionali ed internazionali, ai diversi livelli operativi.

Inoltre, considerata la necessità di “aumentare la percezione del problema Tb, favorendo la diagnosi precoce da parte dei medici di assistenza primaria e la sensibilizzazione nell’ambito dei gruppi a rischio”, il PRP prevede - in accordo con gli obiettivi prioritari indicati nell’atto d’intesa “Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016” e nel documento “Stop alla tubercolosi in Italia “ - la realizzazione di un piano di formazione rivolto ai Medici di Medicina Generale e ai Pediatri di Libera Scelta, esteso anche agli operatori sociali dei Comuni.

A tal fine sarà formato un nucleo di operatori dei SISP, integrato dai diversi professionisti della rete di sorveglianza, per attivare, a livello di ciascuna ASSL dell’ATS Sardegna, la formazione a cascata agli operatori sanitari delle strutture di “primo impatto” (medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, medici di continuità assistenziale, medici operanti negli ambulatori per migranti medici di pronto soccorso, medici interni), al fine di aumentare l’attenzione alla relazione che lega alcuni sintomi chiave al sospetto di malattia tubercolare. Tale formazione sarà estesa anche agli operatori sociali dei Comuni.

Nella formazione a cascata potrà essere utilizzato lo specifico percorso formativo messo a punto da un panel multidisciplinare di esperti e sviluppato nell’ambito di un Progetto CCM dall’Agenzia sanitaria e sociale dell’Emilia-Romagna, a partire dalle Linee guida nazionali e internazionali. La realizzazione di questo format sulla tubercolosi, si propone di contribuire alla promozione di una maggiore percezione del problema e alla diffusione delle conoscenze necessarie per la corretta gestione dei casi di tubercolosi, tramite un modello multimediale, flessibile, interattivo e ludo-didattico.

Di seguito sono sintetizzati gli obiettivi formativi dei Corsi:

- favorire la conoscenza e l’applicazione omogenea delle Linee di indirizzo regionali per la riqualificazione delle attività di sorveglianza, diagnosi e controllo della tubercolosi (tb) e delle Linee Guida nazionali ed internazionali.
- migliorare la conoscenza e l’applicazione omogenea di strumenti e metodi per la prevenzione e controllo della diffusione della tubercolosi attraverso la riduzione del ritardo diagnostico, aumento della “compliance” terapeutica, gestione del follow-up, flussi informativi, ecc.

e alcune indicazioni sui contenuti dei Corsi

- epidemiologia e trasmissione della Tb;
- sospetto diagnostico e invio ai servizi: individuazione dei segni e dei sintomi guida in relazione ai diversi quadri clinici e radiografici, in particolare alle condizioni specifiche per popolazione adulta e pediatrica;
- diagnosi batteriologica della Tb e diagnosi della ITBL;
- alleanza terapeutica e follow-up: si descriveranno le modalità per migliorare l’aderenza terapeutica e per individuare gli effetti collaterali della terapia;



- 
- 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 che per l'individuazione e la gestione dei contatti.

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 modello formativo dovrà prevedere metodi e tecniche di base del "counseling".

Le modalità formative non si limiteranno alla trasmissione "frontale" delle conoscenze, ma saranno prevalentemente dirette allo scambio di esperienze e di buone pratiche che possano avere efficacia sulla realtà locale in termini di esiti misurabili.



## 8. Normativa di riferimento

- Accordo-Stato Regioni recante Linee Guida per il controllo della malattia tubercolare del 1998. Il Ministero della Sanità, ritenendo la tubercolosi un rilevante problema di Sanità Pubblica, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, ha predisposto apposite "Linee guida per il controllo della malattia tubercolare", individuando le principali attività nei programmi di controllo: Il trattamento farmacologico e la gestione degli ammalati con tubercolosi attiva l'identificazione, la sorveglianza e il trattamento preventivo dei gruppi ad alto rischio e la sorveglianza epidemiologica e la valutazione dei programmi di controllo;
- Risoluzione adottata nel 2000, per il raggiungimento dell'eliminazione della Tb nel 2050, la necessità di aggiornare le Linee Guida per il controllo della malattia tubercolare, tenendo come obiettivi per il 2013-2016: il miglioramento del sistema nazionale di sorveglianza della tubercolosi, con riguardo alla notifica dai sanitari;
- D.P.R. 7 novembre 2001, n. 465, recante "Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare a norma dell'art. 93, comma 2 della Legge 23 Dicembre 200, n. 388";
- Decreto Ministeriale del 15 dicembre 1990, che ha attivato a livello nazionale, un sistema informativo delle malattie infettive e diffuse, decretando ai sensi e per gli effetti degli articoli 253 e 254 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, l'obbligo di notifica, da parte del medico, di tutti i casi di malattie diffuse;
- Atto di Intesa tra lo Stato e le Regioni del 17 Dicembre 1998 "Documento Linee Guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministero della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112;
- DPR 7 Aprile 2006 recante "Piano sanitario nazionale 2006-2008 approvato con Decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006 che in merito alla sorveglianza sindromica prevede la sperimentazione di un sistema informativo che permetta in tempo reale lo scambio delle informazioni tra i centri e la elaborazione dei segni pre-diagnostici (segni e sintomi) raccolti;- la confrontabilità dei dati pre-diagnostici già esistenti, raccolti nei diversi servizi;- la rilevazione tempestivamente dei quadri sindromici a partire dai dati pre-diagnostici:- l'integrazione delle informazioni sui quadri sindromici con quelle provenienti da sistemi di sorveglianza già in uso;
- Accordo sancito dalla Conferenza l'8 luglio 2010, che ha individuato come linee progettuali a livello nazionale per il 2010, la progettazione a livello regionale degli obiettivi del Piano Nazionale Prevenzione 2010-2012 (esteso anche al 2013) relativamente allo sviluppo di sistemi di sorveglianza e l'armonizzazione delle attività di prevenzione negli ambiti territoriali;
- Ministero della Salute Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi "Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale" Testo integrale. Anno 2010;
- Ministero della Salute Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi "Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata- Anno 2010 - Accordo Stato Regioni del 7 febbraio 2013 sul Documento recante "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati". La valutazione del rischio, le misure di controllo, la formazione, i DPI e la vaccinazione. Tale accordo, individua quali sono i soggetti esposti ad un rischio elevato di contrarre la tubercolosi ossia gli operatori sanitari di ospedali o reparti che assistono frequentemente pazienti affetti da tale patologia e richiama il decreto legislativo 8 aprile 2008 n. 81 e successive modificazioni ed integrazioni, ai sensi del quale viene definito un Documento in allegato, molto dettagliato in merito alle indicazioni sulla Valutazione del Rischio;
- Ministero della Salute giugno 2017 – Linee Guida sulla salute dei migranti: Controlli sanitari all'arrivo e percorsi di tutela per i migranti ospiti nei centri di accoglienza. La presente Linea guida: "I controlli alla frontiera – La frontiera dei controlli" è stata progettata e sviluppata come uno strumento per i professionisti sociosanitari, le



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

autorità sanitarie e gli stakeholder che partecipano al sistema di assistenza e di accoglienza dei migranti e dei richiedenti protezione internazionale, dal momento del loro arrivo e sino alla “presa in carico” nei centri. In tale ambito, infatti, si è osservata, nel nostro come in altri Paesi, una rilevante incertezza e variabilità delle pratiche adottate nei diversi contesti regionali e locali. A tal fine, l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) ha elaborato, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e la Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM), un documento di indirizzo basato sulla metodologia validata internazionalmente e applicata nel Sistema Nazionale Linee Guida dell'ISS. A partire da un'accurata revisione sistematica delle evidenze disponibili nella letteratura scientifica, un panel multidisciplinare di esperti, previa consultazione pubblica, ha formulato delle raccomandazioni per attuare percorsi assistenziali efficaci e appropriati, a tutela di queste persone particolarmente svantaggiate.

- DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE dell'8 agosto 2012 recante modifica della decisione 2002/253/CE che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio

- Good practices in strengthening health systems for the prevention and care of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis - Ufficio regionale dell'Oms Europa (2015).

- “Il controllo della tubercolosi tra gli immigrati in Italia” - Linee Guida salute migranti – a cura di INMP, NIHMP, ISS, S.I.M.M., febbraio 2018.