

BOLLETTINO TUBERCOLOSI PIEMONTE

Andamento e caratteristiche della
diffusione della tubercolosi in
Piemonte

SEREMI ASL AL

Anno 2012

BOLLETTINO TUBERCOLOSI PIEMONTE

Anno 2012

*Servizio di riferimento regionale di Epidemiologia
per la sorveglianza la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive
ASL AL - Alessandria*

a cura di

*Chiara Pasqualini (SEREMI ASL AL)
Massimiliano Bugiani (SEREMI ASL AL - STOP TB ITALIA)
Vittorio Demicheli (SEREMI ASL AL)
Roberto Raso (SEREMI ASL AL)*

ha collaborato alla realizzazione del bollettino

Pierangela Ferrero (SEREMI ASL AL)

ha collaborato all'analisi dei dati

Carlo Di Pietrantonj (SEREMI ASL AL)

si ringrazia per il contributo

*Valeria Ghisetti (SC Microbiologia e Virologia
del Dipartimento Integrato Malattie Infettive - Ospedale Amedeo di Savoia)*

si ringraziano per i dati forniti

*i professionisti dei SIMI e i Referenti TB dei SISP
i clinici delle Unità Operative che curano i malati di tubercolosi
il network piemontese per la TB dei Laboratori di Microbiologia*



SOMMARIO

INTRODUZIONE	3
MATERIALI E METODI	4
PRINCIPALI EVIDENZE	4
RISULTATI	5
CASI DI TUBERCOLOSI.....	5
<i>Casi incidenti</i>	5
<i>Età e sesso</i>	5
<i>Cittadinanza</i>	5
<i>Box 1. Casi di tubercolosi per provincia di residenza</i>	7
<i>Box 2. Casi incidenti di tubercolosi nella città di Torino</i>	8
CASI DI TUBERCOLOSI RESPIRATORIA.....	9
<i>Casi incidenti</i>	9
<i>Età e cittadinanza</i>	9
<i>Conferme di laboratorio</i>	10
CASI DI TUBERCOLOSI NON RESPIRATORIA.....	11
<i>Localizzazione delle forme di tubercolosi non respiratoria</i>	11
<i>Conferme di laboratorio</i>	11
<i>Box 3. Tubercolosi delle meningi/o del Sistema Nervoso Centrale</i>	11
FOCOLAI DI TUBERCOLOSI	12
COINFEZIONE TB/HIV.....	13
TUBERCOLOSI FARMACORESISTENTE.....	14
ESITI DEL TRATTAMENTO.....	15
COMMENTI	16

INTRODUZIONE

A livello mondiale l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che, nel 2010, siano stati diagnosticati circa 8,8 milioni di nuovi casi di tubercolosi, il 13% riguardava persone con concomitante diagnosi di infezione da HIV. Nello stesso anno i decessi per TB sono stati 1.1 milioni tra le persone sieronegative per HIV e 350 mila nei sieropositivi.

In 22 paesi del mondo, che contano una popolazione pari al 62% di quella totale, sono concentrati l'82% dei casi di tubercolosi mondiali. La Cina e l'India rappresentano da sole il 40% dei casi totali notificati nell'anno, mentre un quarto dei casi è stato segnalato da paesi africani.

Nel 2010, la Tubercolosi ha colpito 2 milioni di donne di cui 320 mila sono morte. Si stima, inoltre, che nel 2009 al mondo vivessero circa 10 milioni di bambini orfani a causa della tubercolosi.

Grazie al successo dei programmi di controllo a livello mondiale e in particolare in India e in Cina dal 2002 sono in diminuzione i tassi di incidenza della malattia e dal 2006 anche il numero di nuovi casi e di morti.

La sorveglianza della tubercolosi rivela un quadro epidemiologico eterogeneo nella Regione Europea dell'OMS. Complessivamente in quest'area, nel 2010, sono stati notificati 309.648 nuovi casi di TB (34,0 per 100 000 abitanti). Gli stati della zona est della Regione Europea hanno tassi di notifica molto più elevati rispetto a quelli della zona ovest: in particolare i più elevati si concentrano in 18 paesi definiti ad alta priorità, tutti della Regione Europea centro-orientale (Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Estonia, Georgia, Kazakistan, Kirgizstan, Latvia, Lituania, Moldova, Romania, Russia, Tajikistan, Turkey, Turkmenistan, Ukraine e Uzbekistan). Il tasso di notifica osservato in questi paesi (68,5 per 100 000 abitanti) è quasi due volte la media della regione. Anche l'andamento dei nuovi casi di tubercolosi notificati in questa parte del mondo, mostra, partire dal 2005, una riduzione del valore assoluto e dei tassi di incidenza.

Nel 2010, i 27 Stati membri dell'Unione Europea, compresa l'Islanda e la Norvegia (Area Economica Europea), hanno segnalato 73.996 nuovi casi di TB, registrando una riduzione rispetto al 2009 di 5.685 casi (7%), il decremento più alto degli ultimi tre anni. Anche il tasso complessivo di notifica della malattia, che nel 2010 è stato di 14,6 per 100.000 abitanti, è in diminuzione dell'8% rispetto all'anno precedente.

I tassi di notifica TB sono scesi negli ultimi cinque anni soprattutto a causa del costante declino dell'incidenza registrato nei paesi ad alta endemia (Bulgaria, Estonia, Latvia, Lituania, Romania).

Globalmente, quindi, si registra una riduzione del numero di casi e dei tassi di incidenza e una contemporanea crescita del numero di pazienti in trattamento. Ciò nonostante,

l'interruzione delle cure, i regimi di trattamento prescritti in modo errato e la disponibilità discontinua di farmaci in alcuni paesi, hanno aumentato la selezione di Ceppi di *Mycobacterium tuberculosis* multiresistenti ai farmaci antitubercolari (MDR-TB= resistenti a rifampicina ed isoniazide) e anche con resistenze estese (XDR-TB= MDR resistenti a chinolonici e a un farmaco iniettivo).

Nei 27 Stati membri dell'Unione Europea i tassi di notifica di tubercolosi MDR sono rimasti stabili negli ultimi cinque anni, pari a circa 0,3 casi su 100.000, mentre il numero di casi di tubercolosi XDR notificati è aumentato tra il 2009 e il 2010, probabilmente anche a causa di un miglioramento dei sistemi di sorveglianza.

L'emergere di queste forme di tubercolosi rappresenta una grave minaccia per il controllo della TB e conferma la necessità urgente di applicare nuove strategie di intervento specifiche per contrastarne la diffusione.

In Italia, nell'ultimo decennio, i casi di tubercolosi registrati si sono mantenuti costantemente sotto i 10 casi su 100.000 abitanti, 7,1 nel 2009.

Sebbene l'Italia sia classificata come un paese a bassa endemia di tubercolosi, gli interventi di prevenzione e controllo della malattia rimangono prioritari così come l'adesione ai programmi e l'adozione delle strategie suggerite a livello internazionale.

Tra le azioni principali utili a garantire un efficace controllo di questa malattia vi è la sorveglianza epidemiologica. La descrizione dell'andamento della malattia, la conoscenza delle dinamiche della diffusione nella popolazione, il monitoraggio degli esiti del trattamento e delle antibiotico resistenze, sono elementi imprescindibili per la pianificazione di interventi efficaci, come raccomanda anche il documento "Stop TB" approvato dalle regioni italiane nel 2007.

Il presente Bollettino descrive la diffusione della tubercolosi in Piemonte a partire dal 2000 analizzando l'andamento della malattia e le principali caratteristiche della popolazione colpita.

MATERIALI E METODI

I dati riportati in questo bollettino provengono dal sistema di sorveglianza speciale della tubercolosi che integra il programma di notifica dei casi di tubercolosi previsto dal Decreto Ministero della Sanità 15 dicembre 1990 e Decreto Ministero della Sanità 29 luglio 1998.

Sono raccolti a livello regionale tutti i casi di tubercolosi diagnosticati in Piemonte in soggetti ovunque residenti, compresi i casi in stranieri temporaneamente presenti.

Ai casi di tubercolosi notificati sono state associate le rispettive schede relative agli esiti del trattamento che vengono compilate dai medici curanti che hanno in carico i casi entro 12 mesi dall'inizio del trattamento.

Il sistema di sorveglianza effettua controlli routinari di completezza e di qualità delle registrazioni al fine anche di identificare ed eliminare eventuali segnalazioni multiple.

I tassi di incidenza sono stati calcolati ponendo al numeratore i casi notificati e al denominatore la popolazione regionale residente italiana e straniera stimata sulla base dei dati ISTAT; la ripartizione per provincia di residenza è stata ottenuta dalla rilevazione ISTAT, "Bilanci Demografici Comunali al 31 Dicembre" (BDDE, Banca Dati Demografica Evolutiva).

PRINCIPALI EVIDENZE

- Il **tasso di incidenza della tubercolosi in Piemonte** mostra un andamento pressoché costante dal 2000, registrando un valore di 9,4 casi su 100.000 abitanti nel 2011.
- Dai primi anni del Duemila, il **tasso di incidenza negli ultra sessantacinquenni** si è dimezzato, mentre il tasso registrato nel 2011 nella **popolazione in età pediatrica** (4,5 casi su 100.000 abitanti) risulta il più elevato di tutto il periodo di osservazione, in crescita nell'ultimo decennio.
- Nel 2011 le **diagnosi di tubercolosi in stranieri** superano il 50% dei casi totali. I paesi di provenienza più frequenti tra i casi sono la Romania e il Marocco. Negli ultimi cinque anni il tasso di incidenza di TB in queste due popolazioni è rimasto costante.
- Il **tasso di incidenza delle forme di tubercolosi respiratoria** notificate in Piemonte presenta nell'ultimo decennio un andamento costante con valori pari a circa 7 casi su 100.000 abitanti.
- Nel 2011 nella nostra regione si sono verificati 25 **focolai di tubercolosi** respiratoria, prevalentemente famigliari, che hanno coinvolto 10 bambini di età inferiore ai 14 anni.
- Gli **esiti favorevoli del trattamento antitubercolare** sul totale dei nuovi casi di TB respiratoria notificati in regione nel 2010 corrispondono al 76% del totale e all'81% dei casi in persone con meno di 65 anni.
- Il tasso di **incidenza di tubercolosi MDR** in Piemonte si stima pari a 0,14 per 100.000 abitanti.

RISULTATI

CASI DI TUBERCOLOSI

Casi incidenti

Nel 2011 sono stati notificati in Piemonte 419 casi di tubercolosi, pari a un **tasso di incidenza della malattia di 9,4 casi su 100.000 abitanti**. Dei 419 casi complessivi, 375 erano nuovi casi, mai registrati dal sistema di sorveglianza piemontese, mentre 44 erano recidive in pazienti guariti o ritrattamenti di fallimenti terapeutici o di trattamenti interrotti per vari motivi.

I tassi di incidenza della TB in Piemonte mostrano un andamento pressoché costante dal 2000 attestandosi a valori di poco superiori a quelli registrati a livello nazionale (tabella 1).

Anno di notifica	notifiche casi TB	tasso di incidenza (x 100.000 ab.)	% nuovi casi	% rec./ritrat.
2000	467	10,9	87,6	12,4
2001	530	12,6	88,5	11,5
2002	485	11,5	85,6	14,4
2003	421	9,9	86,2	13,8
2004	438	10,1	87,0	13,0
2005	443	10,2	87,4	12,6
2006	427	9,8	89,7	10,3
2007	403	9,2	85,6	14,4
2008	428	9,7	88,8	11,2
2009	402	9,0	89,8	10,2
2010	401	9,0	90,5	9,5
2011	419	9,4	89,5	10,5

Tabella 1: Casi di tubercolosi notificati in Piemonte

Età e sesso

Non si registrano differenze significative di **genere** nell'incidenza della malattia. Le donne, tra i casi di tubercolosi notificati nel 2011, sono circa il 44%, senza variazioni importanti nell'ultimo decennio, anche considerando l'età e la cittadinanza dei casi.

La fascia di **età** più rappresentata tra le diagnosi di TB dell'ultimo anno è quella che va dai 25 ai 34 anni (23% dei casi).

Questa classe di età risulta anche quella con più elevati tassi di incidenza (18,6 casi per 100.000 abitanti) (tabella 2).

I casi pediatrici rappresentano, nel 2011, circa il 6% del totale, pari a 4,5 casi su 100.000 abitanti. Più della metà dei casi (57%) sono bambini di età inferiore ai 5 anni.

Classi età	n	%	tasso di incidenza (x 100.000 ab.)
0-14 anni	26	6,2	4,5
15-24 anni	63	15,0	16,3
25-34 anni	95	22,7	18,6
35-44 anni	68	16,2	9,5
45-54 anni	68	16,2	10,2
55-64 anni	29	6,9	4,9
65-74 anni	29	6,9	5,7
≥75 anni	41	9,8	8,0
Totale	419	100,0	9,4

Tabella 2: Classi di età dei casi di TB notificati (anno 2011)

Negli anni si è registrata una **variazione dell'andamento dell'incidenza dei casi di tubercolosi rispetto all'età**.

Dai primi anni del 2000, si registra una significativa riduzione del tasso di incidenza negli ultra sessantacinquenni ($p < 0,01$), e una significativa crescita nella popolazione pediatrica ($p = 0,016$), nella quale il tasso registrato nel 2011 risulta il più elevato di tutto il periodo di osservazione (figura 1).

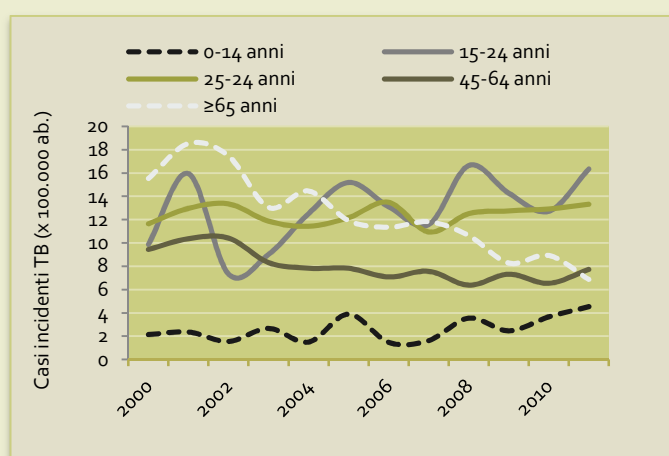


Figura 1: Andamento dei tassi di incidenza di TB per classi di età

Nel 2011, il **rapporto tra i tassi di incidenza dei bambini e degli adulti** è di 0,45, in crescita rispetto al 2010 (0,37), paragonabile a quello registrato in Italia (0,42), ma superiore a quello della Regione Europea del WHO (0,2).

Cittadinanza

Dal 2000, si osserva un **aumento costante di casi di TB notificati in soggetti con cittadinanza straniera**. Fino al 2008 il numero di casi di tubercolosi notificati in Piemonte era maggiore tra i cittadini italiani; dal 2008 i casi in stranieri superano quelli in italiani.

Nell'ultimo anno, si osserva il numero di casi di tubercolosi in stranieri più alto a partire dal 2000, pari a 251 (figura 2).

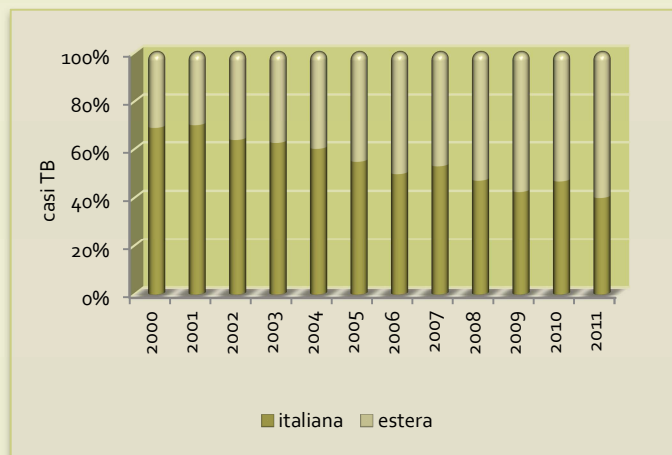


Figura 2: Andamento dei casi di TB distinti per cittadinanza

I 251 pazienti stranieri con diagnosi di TB notificati nel 2011 provengono da 42 Paesi diversi: l'area geografica di provenienza più frequente risulta l'Europa centrale che rappresenta circa il 40% dei casi totali; seguono l'Africa del nord e l'Africa Sub-Sahariana (figura 3).

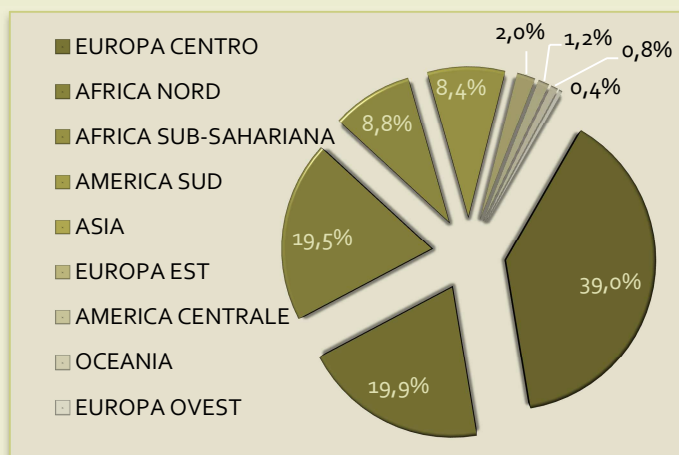


Figura 3: Aree geografiche di provenienza degli stranieri con TB (anno 2011)

Considerando i dieci Paesi più frequenti, la Romania risulta al primo posto con 87 casi di tubercolosi notificati nel 2011; seguono il Marocco con 43 casi e il Senegal con 16 casi (tabella 3).

Paesi di provenienza	n	Paesi di provenienza	n
1-ROMANIA	87	6-BRASILE	7
2-MAROCCHO	43	7-NIGERIA	7
3-SENEGAL	16	9-ALBANIA	6
4-SOMALIA	12	8-CINA	6
5-PERU'	9	10-INDIA	5

Tabella 3: Paesi di provenienza più frequenti degli stranieri con TB (anno 2011)

Se si analizza l'ultimo decennio, la Romania resta il Paese con più casi di tubercolosi segnalati, con 744 casi complessivi, seguono il Marocco e il Perù con, rispettivamente, 513 e 175 casi.

Analizzando l'andamento del numero di notifiche e dei tassi di incidenza negli ultimi dieci anni in soggetti con cittadinanza rumena e marocchina, ovvero i due paesi di origine più frequenti, si osserva:

- un numero pressoché costante di casi notificati in soggetti provenienti dal Marocco, pari in media a 42 casi/anno negli ultimi cinque anni, e un tasso di incidenza medio di 70 casi per 100.000 abitanti nello stesso periodo, inferiore ai circa 90 casi per 100.000 stimati dall'OMS in Marocco nel 2010 (figura 4);

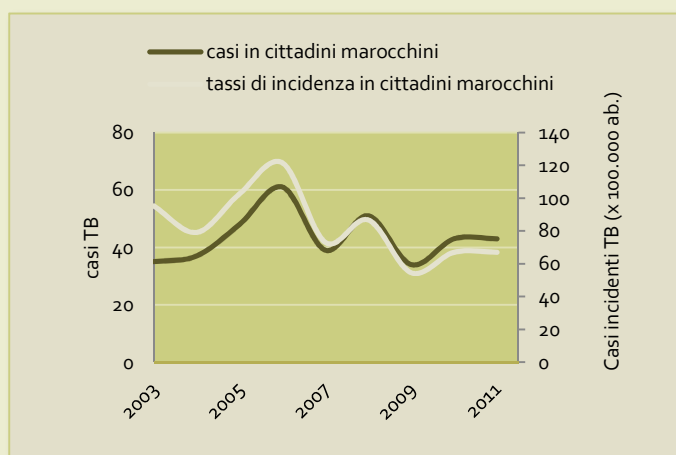


Figura 4: Casi di TB e tassi di incidenza in soggetti nati in Marocco

- un aumento negli anni del numero di casi notificati in soggetti nati in Romania a fronte di una marcata riduzione dal 2006 al 2007 del tasso di incidenza, che dal 2007 si attesta su circa 65 casi per 100.000 abitanti, inferiore ai circa 100 casi per 100.000 stimati dall'OMS in Romania nel 2010 (figura 5).

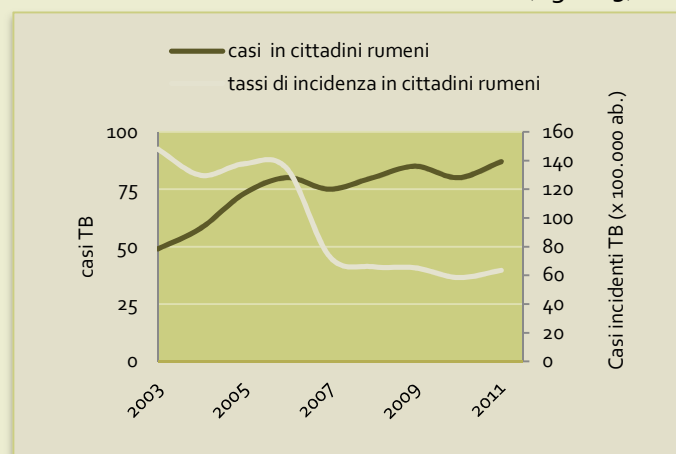


Figura 5: Casi di TB e tassi di incidenza in soggetti nati in Romania

Box 1. Casi di tubercolosi per provincia di residenza

Nella tabella 4 sono riportati i tassi di incidenza medi annuali e le caratteristiche dei casi di tubercolosi notificati in Piemonte dal 2007 al 2011, distinti per provincia di residenza. Il quadro regionale presenta un'elevata variabilità tra le diverse province rispetto ai tassi di incidenza, alla cittadinanza e alla distribuzione dell'età.

Anni 2007 - 2011	ALESSANDRIA	ASTI	BIELLA	CUNEO	NOVARA	TORINO	VERBANIA	VERCELLI
Casi di TB	261	61	50	224	141	1221	32	35
Tassi di incidenza TB medi (x 100.000 ab.)	9,8	5,5	5,4	7,6	7,7	10,6	3,9	3,9
Stranieri tassi di incidenza TB medi (x 100.000 ab.)	45,5	27,3	37,3	40,2	48,1	75,3	22,6	30,4
% TB respiratorie	85,2%	80,3%	82,0%	69,2%	65,2%	75,4%	78,1%	77,1%
Tassi di incidenza TB respiratorie medi (x 100.000 ab.)	8,4	4,4	4,4	5,3	5,0	8,0	3,1	3,0
% nuovi casi	87,5%	96,7%	96,0%	91,5%	92,2%	87,4%	87,5%	97,1%
0-14 anni	4,6%	9,8%	2,0%	4,5%	3,5%	4,7%	0,0%	0,0%
15-24 anni	10,2%	16,4%	8,2%	11,2%	5,7%	15,0%	12,5%	17,6%
24-44 anni	30,6%	34,4%	34,7%	33,9%	48,9%	39,4%	21,9%	26,5%
45-64 anni	18,5%	16,4%	28,6%	24,1%	18,4%	21,6	21,9	26,5%
≥65 anni	36,1%	23,0%	26,5%	26,3%	23,4%	19,3%	43,8%	29,4%

Tabella 4: Tassi di incidenza medi annuali (2007-2011) e caratteristiche dei casi di TB notificati, per provincia di residenza

Per eliminare simultaneamente dal confronto tra le varie province l'effetto della differente composizione delle popolazioni per età e per cittadinanza è stato calcolato il tasso standardizzato medio per il biennio 2010-2011, con metodo diretto. La figura 6 e la tabella 5 mostrano che la provincia di Torino presenta il tasso standardizzato di incidenza più elevato, superiore alla media regionale (rappresentato nella figura dal rettangolo), mentre le province di Asti, Biella, Cuneo, Vercelli e Verbano-Cusio-Ossola presentano un tasso di incidenza standardizzato significativamente inferiore alla media regionale. Le province di Alessandria e Novara non si discostano in modo statisticamente significativo dalla media regionale.

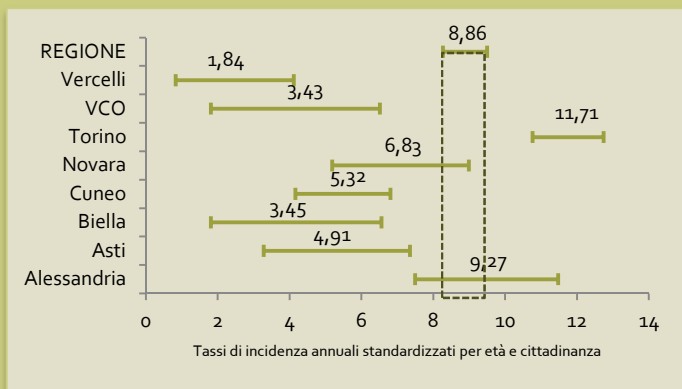


Figura 6: Tassi di incidenza medi annuali di TB standardizzati per età e cittadinanza

Tassi di incidenza medi annuali standardizzati per età e cittadinanza

Province	Tasso x 100.000	LL95%	UL95%
Alessandria	9.27	7.49	11.48
Asti	4.91	3.28	7.35
Biella	3.45	1.81	6.56
Cuneo	5.32	4.16	6.81
Novara	6.83	5.19	8.99
Torino	11.71	10.76	12.74
VCO	3.43	1.81	6.51
Vercelli	1.84	0.83	4.12
REGIONE	8.86	8.27	9.50

Il tasso esprime l'incidenza media annuale, calcolato su base biennale 2010-2011
 LL 95%= limite inferiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%
 UL 95%= limite superiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%

Tabella 5: Tassi di incidenza medi annuali di TB standardizzati per età e cittadinanza

Box 2. Casi incidenti di tubercolosi nella città di Torino

Nel 2011 sono stati notificati 185 casi di tubercolosi in persone residenti e/o domiciliate nella città di Torino, pari a un tasso di incidenza della malattia di circa 20 casi su 100.000 abitanti (figura 7). Questo valore risulta doppio rispetto al tasso regionale (9,4 casi x 100.000 abitanti) e tre volte maggiore di quello registrato nel resto del territorio piemontese nello stesso anno (6,6 casi x 100.000).

La quota di soggetti con cittadinanza straniera sul totale dei casi di TB a Torino è pari a circa il 70%, 49% nel resto della regione, mentre la classe di età più rappresentata è quella che va dai 25 ai 34 anni pari al 27%, 19% nel resto della regione.

Se si considerano esclusivamente le forme di TB respiratoria, nell'ultimo anno il tasso di incidenza della città di Torino risulta pari a 16,5 casi per 100.000 abitanti, tre volte superiore a quello del resto della regione (5,0) e più del doppio di quello regionale (7,4).

A fronte di un andamento stabile nel resto del Piemonte e complessivamente a livello regionale, nella città di Torino si registra una decrescita dei tassi di incidenza fino al 2008 e un'inversione di tendenza negli ultimi tre anni (figura 8). L'andamento dell'incidenza di TB respiratoria tra gli italiani (figura 9) resta pressoché costante negli ultimi 5 anni, mentre tra gli stranieri (figura 10) si registra una crescita nell'ultimo anno, anche in termini di numeri assoluti.

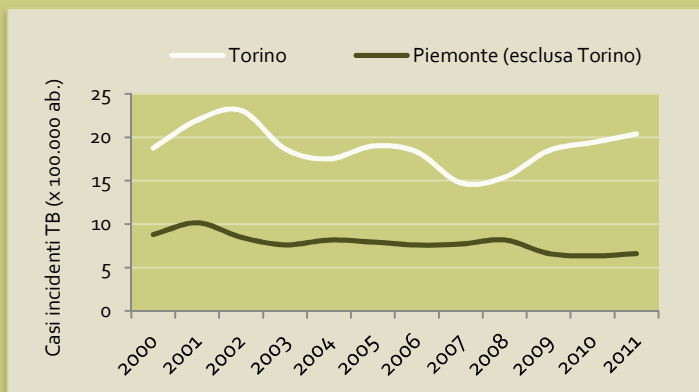


Figura 7: Tassi di incidenza di TB per provincia di residenza

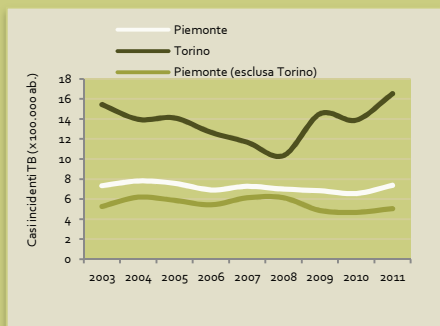


Figura 8: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratoria a Torino, nel resto del Piemonte e in regione

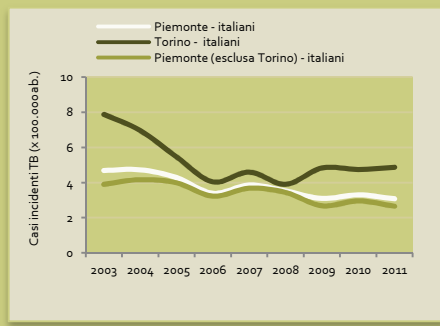


Figura 9: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratoria a Torino, nel resto del Piemonte e in regione (italiani)

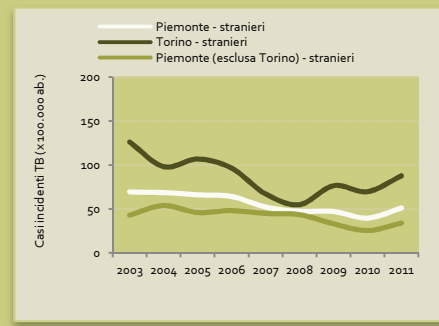


Figura 10: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratoria a Torino, nel resto del Piemonte e in regione (stranieri)

Mettendo a confronto la città di Torino con il resto della regione e analizzando separatamente l'incidenza di TB negli italiani (tabella 6) e negli stranieri (tabella 7) si osserva in entrambe le popolazioni, a parità di struttura per età, un tasso di incidenza più elevato a Torino.

	ITALIANI		
	Tasso x 100.000	LL 95%	UU 95%
Torino	4,8	3,8	6,0
Piemonte (esclusa Torino)	2,8	2,4	3,2
Piemonte	3,2	2,8	3,6

Il tasso, standardizzato per età con metodo diretto, esprime l'incidenza media annuale, calcolato su base biennale 2010-2011.

LL 95%= limite inferiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%. UL 95%= limite superiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%.

Tabella 6: Tassi di incidenza medi annuali standardizzati per età negli italiani

	STRANIERI		
	Tasso x 100.000	LL 95%	UU 95%
Torino	78,5	68,4	90,2
Piemonte(esclusa Torino)	29,8	25,5	34,8
Piemonte	45,4	40,9	50,3

Il tasso, standardizzato per età con metodo diretto, esprime l'incidenza media annuale, calcolato su base biennale 2010-2011.

LL 95%= limite inferiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%. UL 95%= limite superiore dell'intervallo di confidenza al livello del 95%.

Tabella 7: Tassi di incidenza medi annuali standardizzati per età negli stranieri

Nella tabella 8 sono riportati i tassi di incidenza medi annuali (biennio 2010-2011) di TB respiratoria ripartiti simultaneamente per cittadinanza (italiana e straniera) e residenza/domicilio (Torino e resto della regione). Questi tassi sono stati standardizzati con metodo diretto utilizzando come popolazione standard la popolazione straniera residente in Piemonte.

Il tasso d'incidenza di TB respiratoria tra gli italiani a Torino e fuori Torino resta doppio anche se la popolazione italiana avesse la struttura per età di quella straniera. L'incidenza negli stranieri di Torino è 20 volte superiore a quella degli italiani residenti nel capoluogo, a parità di struttura per età, e 15 volte superiore se si confrontano le due popolazioni nel resto della regione.

Tassi di incidenza medi annuali di TB respiratoria standardizzato per età			
	Tasso x 100.000	LL 95%	UU 95%
ITALIANI - Torino	4,2	3,1	5,6
ITALIANI - Piemonte (escl. To)	2,2	1,8	2,6
STRANIERI - Torino	78,5	68,4	90,2
STRANIERI - Piemonte (escl. To)	29,8	25,5	34,8

Tabella 8: Tassi di incidenza medi annuali standardizzati per età e cittadinanza

CASI DI TUBERCOLOSI RESPIRATORIA

Casi incidenti

Nel 2011, delle 419 notifiche di TB registrate nella nostra regione, 329 erano a **interessamento respiratorio**, ovvero tubercolosi polmonari, della laringe, della trachea e dei bronchi. La quota di tubercolosi respiratoria sul totale dei casi risulta pari a circa il 78,5%, senza modificazioni rilevanti nell'ultimo decennio (tabella 9). Considerando solo i nuovi casi del 2011 questo valore sale a 79,5%.

Anno di notifica	casi TB notificati	TB respiratorie	% TB respiratorie	Casi TB non respiratorie	% TB non respiratorie
2000	467	335	71,7	132	28,3
2001	530	371	70,0	159	30,0
2002	485	362	74,6	123	25,4
2003	421	313	74,3	108	25,7
2004	438	338	77,2	100	22,8
2005	443	328	74,0	115	26,0
2006	427	301	70,5	126	29,5
2007	403	320	79,4	83	20,6
2008	428	310	72,4	118	27,6
2009	402	304	75,6	98	24,4
2010	401	292	72,8	109	27,2
2011	419	329	78,5	90	21,5

Tabella 9: Casi di TB respiratoria e non respiratoria

L'andamento dei tassi di **incidenza delle forme di tubercolosi respiratoria in Piemonte** è nell'ultimo decennio stabile, con tassi pari a circa 7 casi su 100.000 abitanti. Tra gli stranieri si osserva una diminuzione del tasso a partire dal 2006 che si assesta a circa 47 casi su 100.000 abitanti negli anni successivi (figura 11).

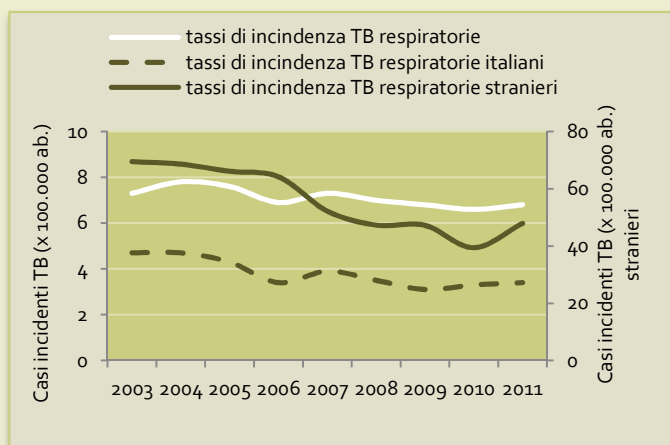


Figura 11: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratorie

Nel 2011, tra gli italiani, il tasso di incidenza di TB respiratoria è pari a circa 3 su 100.000

Nel 2011, le donne con diagnosi di tubercolosi respiratoria rappresentano il 40% circa dei casi totali, proporzione paragonabile a quella registrata nei dieci anni precedenti.

Età e cittadinanza

L'andamento per **età delle diagnosi di TB respiratoria** notificate nella nostra regione varia negli anni e presenta una distribuzione differente tra italiani e stranieri.

Tra gli italiani il tasso di incidenza di TB respiratoria tra le persone con età compresa tra i 25 e 64 anni resta stabile nel periodo di osservazione (2003-2011) mentre decresce significativamente ($p < 0,01$) nella fascia di età maggiore o uguale a 65 anni (figura 12).

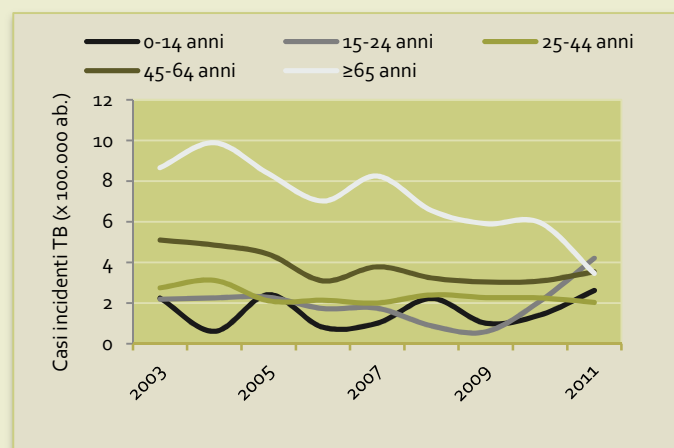


Figura 12: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratorie per classi di età tra gli italiani

Il tasso di incidenza nei giovani italiani dai 15 ai 24 anni, dopo una riduzione progressiva osservata dal 2006, cresce nel 2010 e nell'anno successivo raggiungendo un tasso di 4 casi su 100.000.

L'incidenza di forme respiratorie di tubercolosi nella popolazione pediatrica italiana corrisponde nel 2011 a un tasso di 2,6 casi su 100.000.

Tra gli stranieri il tasso di incidenza di TB respiratoria nella classe di età 15-24 anni risulta costantemente il più elevato. Sono stabili gli andamenti nelle altre classi di età ad eccezione degli ultra-sessantacinquenni, classe per la quale si registra una diminuzione significativa nel decennio (figura 13).

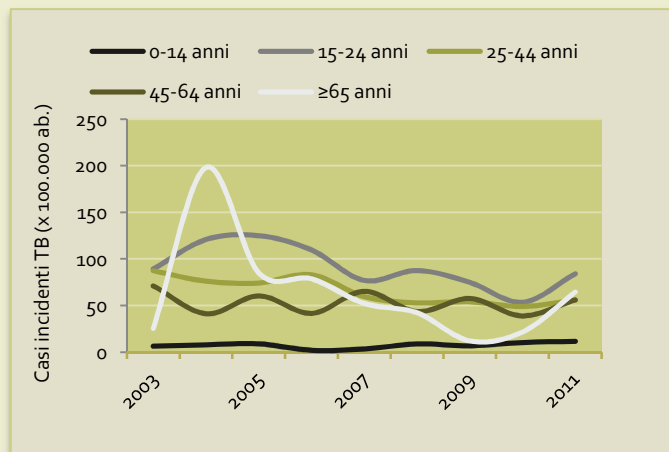


Figura 13: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratoria per classi di età tra gli stranieri

Confrontando gli **anni di permanenza in Italia** degli stranieri con diagnosi di TB nei bienni 2000 – 2001 e 2010 – 2011, si osserva un aumento negli ultimi due anni della quota di stranieri con più di 5 anni di presenza in Italia. Per circa un quarto dei casi, in entrambi i periodi, l'informazione non è stata ricostruita (figura 14).

Nel 2011 il 18% degli stranieri con diagnosi di tubercolosi respiratoria era in Italia da non più di un anno.

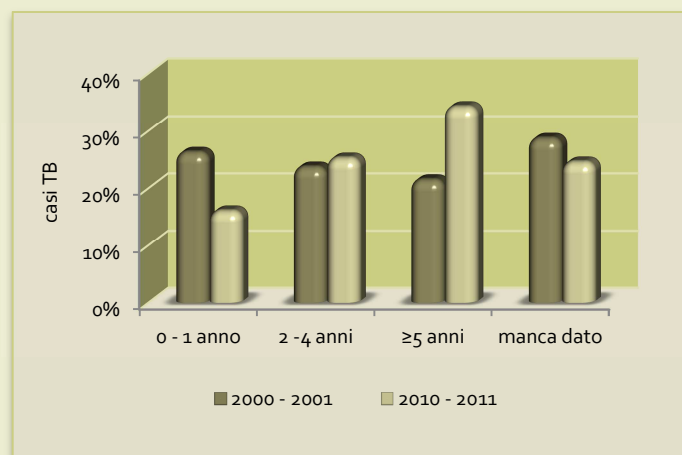


Figura 14: Frequenza degli anni di permanenza in Italia degli stranieri con TB respiratoria

Conferme di laboratorio

Nel 2011, l'**esame diretto dell'espettorato** risulta eseguito in 245 casi su 329 diagnosi di tubercolosi respiratoria, pari al 74%, registrando una positività del 45% sul totale dei casi (tabella 10).

Esame dell'escreato in TB respiratorie	n	%
positivo	151	45,9
negativo	94	28,6
non eseguito	40	12,2
non noto	44	13,4
Totale	329	100,0

Tabella 10: Esito dell'esame diretto dell'escreato in TB respiratorie (anno 2011)

Dei 151 campioni risultati positivi all'esame diretto dell'escreato 104 sono stati confermati con un esame colturale (69%), mentre dei 94 casi di tubercolosi respiratoria con escreato negativo 37 (39%) sono risultati positivi al colturale.

Nel 5% dei casi in cui è stato eseguito l'esame diretto dell'escreato non è stata eseguita la conferma con un esame colturale, mentre per il 26% dei casi non è stato possibile recuperare l'informazione.

Dal 2000, il tasso di **incidenza delle forme di tubercolosi respiratoria con escreato positivo** si è mantenuto costante e nell'ultimo anno si attesta su 3,4 casi ogni 100.000 abitanti (figura 15).

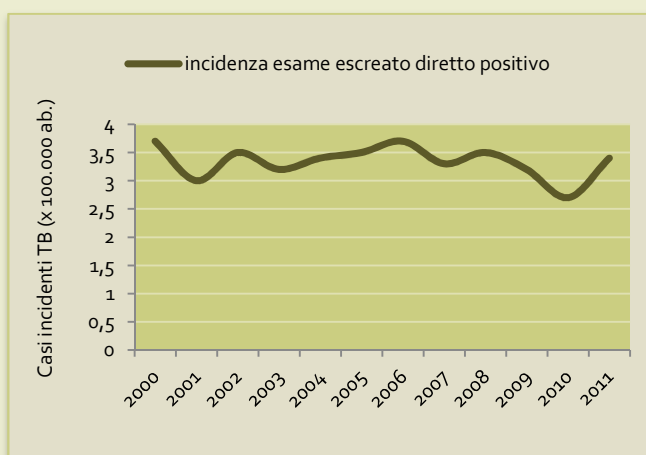


Figura 15: Andamento dei tassi di incidenza di TB respiratoria con esame dell'escreato diretto positivo

Complessivamente sui 329 casi di tubercolosi respiratoria notificati nel 2011, 247 (75%) hanno un **esame colturale** eseguito o sull'escreato o su altro materiale respiratorio. La proporzione di casi positivi all'esame colturale è risultata pari al 64% circa (tabella 11).

Esame colturale in TB respiratorie	n	%
positivo	210	63,8
negativo	37	11,2
non eseguito	29	8,9
non noto	53	16,1
Totale	329	100,0

Tabella 11: Esito dell'esame colturale in TB respiratorie eseguito su qualsiasi materiale respiratorio (anno 2011)

CASI DI TUBERCOLOSI NON RESPIRATORIA

Localizzazione delle forme di TB non respiratoria

Le forme di **tubercolosi che non interessano l'apparato respiratorio** rappresentano circa il 22% dei casi del 2011. Sempre nello stesso anno, le forme di tubercolosi localizzate nell'apparato respiratorio e contemporaneamente in altre sedi sono state il 6,7% del totale.

Non considerando l'apparato respiratorio, le localizzazioni più frequenti sono i linfonodi periferici, l'intestino, peritoneo e ghiandole mesenteriche e la pleura che complessivamente corrispondono al 20% circa dei casi notificati (tabella 12).

Localizzazioni TB non respiratoria (la % è calcolata sul totale dei casi di TB - n=419)	n	%
LINFONODI PERIFERICI	47	11,2
INTESTINO, PERITONEO E GHIAND. MES.	19	4,5
PLEURITE TUBERCOLARE	18	4,3
COLONNA VERTEBRALE/OSSA/ARTIC.	15	3,6
APPARATO GENITOURINARIO	13	3,1
LINFONODI INTRATORACICI	9	2,1
MENINGI E DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	7	1,7
PELLE E DEL TESSUTO CELLULARE SOTTOCUT.	3	0,7
ALTRI ORGANI	2	0,5
MILZA	1	0,2

Tabella 12: Localizzazioni delle tubercolosi non respiratorie (anno 2011)

Conferme di laboratorio

Considerando le forme di tubercolosi non respiratoria risulta eseguita un'indagine diagnostica (esame diretto, colturale, istologico) in 69 casi su 90 (76,7%) con una positività nel 61% dei casi (tabella 13).

Esame diretto/culturale/istologico in TB non respiratorie	n	%
positivo	55	61,1
negativo	14	15,6
non eseguito	2	2,2
non noto	19	21,1
Totale	90	100,0

Tabella 13: Esito dell'esame diretto/culturale/istologico in TB non respiratorie (anno 2011)

Box 3. Tubercolosi delle meningi e/o del sistema nervoso centrale

Negli ultimi due anni si sono verificati 18 casi di meningite tubercolare e del sistema nervoso centrale: 11 nel 2010 e 7 nel 2011. In 2 casi si trattava di ritrattamenti, mentre i restanti 16 casi erano nuove diagnosi.

- Dei 18 pazienti 8 erano di origine italiana, 8 africana (Camerun, Nigeria, Marocco, Somalia), 1 peruviana e 1 rumena.
- In 7 casi su 18 era presente un'altra localizzazione della malattia tubercolare. In 5 casi si trattava di pazienti con l'AIDS.
- I pazienti con diagnosi di meningite tubercolare e/o del sistema nervoso centrale avevano in 2 casi meno di 24 anni. Il caso pediatrico segnalato nel 2010 si riferisce a un caso di meningite tubercolare in una bambina di due anni nata in Italia da genitori marocchini.
- L'esito in 6 casi su 18 è stato il decesso.

FOCOLAI DI TUBERCOLOSI

Nel 2011 nella nostra regione si sono verificati 25 **focolai di tubercolosi respiratoria**. I focolai notificati sono prevalentemente famigliari, 21 su 25 sono composti da due persone mentre solo un focolaio è composto da cinque casi.

In 9 episodi su 25 sono coinvolti bambini di età inferiore ai 14 anni (tabella 14).

In 20 focolai le diagnosi dei singoli casi sono state concomitanti o sono avvenute in corso di sorveglianza sanitaria. Dei restanti 5 episodi con casi non concomitanti, 4 sono focolai familiari avvenuti in contesti sociali disagiati tali da rendere inefficaci gli interventi di sanità pubblica messi in atto (screening e profilassi).

Focolai		n=25
tipologia	Famigliari	21
	Comunitari	4
casi pediatrici	0 - 14 anni	9
	≥15 anni	17
casi per focolaio	2 casi	21
	3 casi	3
	5 casi	1

Tabella 14: Caratteristiche dei focolai (anno 2011)

I 4 focolai comunitari coinvolgono in due casi l'ambito scolastico - università (5 casi) e scuola media inferiore (2 casi) -, in un caso un dormitorio (2 casi).

Complessivamente i casi manifestatisi in focolai epidemici sono stati 56 e i contatti indagati tramite l'inchiesta epidemiologica sono stati 415. Il maggior numero di malati è residente/domiciliato nella provincia di Torino (68%) e il 55% dei casi è nato in Italia. Poco meno della metà dei casi (45%) si è verificata in persone di età inferiore ai 24 anni (tabella 15).

Casi dei focolai	n	%
Sesso		
donne	29	51,8
uomini	27	48,2
Provincia di residenza/domicilio		
Torino	38	67,9
Alessandria	13	23,2
Novara	3	5,4
Cuneo	2	3,6
Cittadinanza		
Italia	31	55,4
Romania	15	26,8
Cina	2	3,6
Costa d'Avorio	2	3,6
Filippine	2	3,6
Somalia	2	3,6
Algeria	1	1,8
Ucraina	1	1,8
Classi di età		
0 - 14 anni	10	17,9
15 - 24 anni	15	26,8
25 - 44 anni	17	30,4
≥45 anni	14	25,0

Tabella 15: Caratteristiche dei casi dei focolai (anno 2011)

COINFEZIONE TB/HIV

In Piemonte sono circa 300 le nuove diagnosi di infezione da HIV all'anno registrate dal sistema di sorveglianza regionale a partire dal 1999, 74 le diagnosi di AIDS notificate nel 2010. In regione, all'inizio del 2011, erano circa 7.000 le persone vive con l'infezione da HIV o con una diagnosi di AIDS.

Sul totale delle patologie AIDS-correlate la tubercolosi polmonare rappresenta circa il 3% del totale.

Negli ultimi dieci anni, tra i casi di TB notificati nella nostra regione la quota media per anno di pazienti con concomitante infezione da HIV risulta pari al 3% (tabella 16). Nel 2010 i casi TB/HIV sono stati 14.

Durante tutto il periodo non sono stati notificati focolai che hanno coinvolto pazienti con tubercolosi e diagnosi di infezione da HIV.

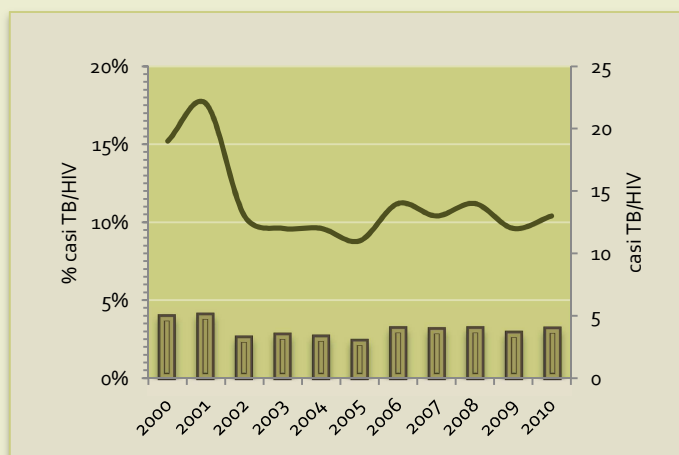


Figura 16: Andamento dei casi di coinfezione TB/HIV

La prevalenza di infezione da HIV tra i casi di tubercolosi notificati in italiani e in stranieri è rispettivamente 3,6% e 3,3%, senza significative differenze.

Dal 2000 al 2010, le notifiche di casi di tubercolosi in stranieri con concomitante diagnosi di HIV sono state 66, nel 71% dei casi riguardavano persone provenienti dall'afrika sub-sahariana.

Più di un terzo dei pazienti con diagnosi TB/HIV ha un'età inferiore ai 34 anni.

Tra i nove casi in giovani con meno di 24 non ci sono casi pediatrici; in 8 casi si tratta di pazienti nati all'estero.

Classi età in casi TB/HIV	n	%
15-24 anni	9	5,8
25-34 anni	43	27,6
35-44 anni	66	42,3
45-54 anni	25	16,0
55-64 anni	11	7,1
65-74 anni	2	1,3
Totale	156	100,0

Tabella 16: Classi di età dei casi con coinfezione TB/HIV (anni 2000-2011)

TUBERCOLOSI FARMACORESISTENTE

Nel 2011 è stato eseguito un **test di sensibilità ai farmaci antitubercolari** in 214 casi di tubercolosi notificati (tabella 17). Considerando le forme di tubercolosi respiratoria (329) e di queste i 210 i casi positivi all'esame colturale, la quota di campioni testati per la sensibilità ai farmaci antitubercolari è pari all'89,5% (188 casi).

La resistenza ad un solo farmaco è stata segnalata in 21 casi (9,8%), di cui 20 erano nuove diagnosi di TB. La quota maggiore di resistenze si è registrata per l'isoniazide (4,7%).

La **frequenza di ceppi multiresistenti (MDR)** è pari al 2,8% dei testati, percentuale di poco inferiore a quella registrata in Italia (3,4%) e nei paesi dell'Area Economica Europea (4,2%). Tra i casi di tubercolosi respiratoria la quota di ceppi MDR è pari al 2,7%.

Farmacoresistenze	nuovo caso	recidiva/ ritrattamento	totale	
	n	n	n	%
Nessuna resistenza	179	8	187	87,4
Resistenza a un farmaco	20	1	21	9,8
Isoniazide	9	1	10	4,7
Rifampicina	1	0	1	0,5
Etambutolo	2	0	2	0,9
Streptomina	0	0	0	0,0
Pirazinamide	8	0	8	3,7
MDR	5	1	6	2,8
XDR	0	0	0	0,0
Totale	204	10	214	100,0

Tabella 17: TB farmacoresistente e precedente trattamento antitubercolare (anno 2011)

La tabella 18 riporta la percentuale di TB MDR calcolata nell'ultimo biennio (2010-2011) sul totale dei casi testati per localizzazione della malattia, storia di trattamenti e cittadinanza.

Anni 2010 - 2011	Coltura +	testati	% testati/colt.+	MDR	% MDR
TOTALE	506	468	92,4	15	3,2
TB respiratoria	400	387	96,7	14	3,6
TB non respiratoria	106	81	76,4	1	1,2
nuovi casi	462	440	95,2	8	1,8
recidive/ritrattamenti	44	26	61,3	7	26,9
italiani	201	161	80,0	2	1,2
stranieri	305	305	100,0	13	4,2

Tabella 18: Caratteristiche dei casi di TB MDR (anni 2007-2011)

Una quota più elevata di TB MDR si registra nei casi di tubercolosi respiratoria (3,6%) e nelle recidive o ritrattamenti (26,9%).

Tra i soggetti con cittadinanza straniera la quota di TB MDR è pari al 4,2%, valore paragonabile a quanto registrato in Italia (4,5%) e di poco superiore a quello dell'Area Economica Europea (3,1%).

Considerando i **tassi di incidenza dei casi di TB MDR** calcolati per il biennio 2010-2011, il tasso regionale si attesta a 0,17 per 100.000 abitanti, tra gli italiani 0,16 mentre tra gli stranieri sale a 0,25.

ESITI DEL TRATTAMENTO

Gli **esiti del trattamento** registrati nel 2011 si riferiscono alla coorte di casi di **tubercolosi respiratoria segnalati come nuove diagnosi di malattia** nel 2010 e monitorati per un periodo di trattamento massimo di dodici mesi.

Sono descritti gli esiti dei 197 nuovi casi (74% delle notifiche di nuove TB respiratorie del 2010) per cui è stato possibile ricostruire l'informazione (tabella 19).

Un esito favorevole (guarito o trattamento completato) è stato registrato in 149 casi, pari al 75,6% del totale; 35 pazienti sono guariti mentre 114 sono trattamenti completati¹ (con esito clinico favorevole).

Gli esiti favorevoli in pazienti con nuova diagnosi di tubercolosi respiratoria e di età inferiore ai 65 anni corrispondono all'81% del totale.

Esiti del trattamento nei nuovi casi di TB respiratoria (anno 2010)	n	%
esiti favorevoli	149	75,6
<i>guarito</i>	35	17,8
<i>trattamento completato</i>	114	57,9
esiti non favorevoli	38	19,3
<i>perso al follow up</i>	3	1,5
<i>paziente non collaborante</i>	2	1,0
<i>interrotto per altro</i>	17	8,6
<i>deceduto</i>	16	8,1
trasferito fuori regione	10	5,1
Totale	197	100,0

Tabella 19: Esiti del trattamento in nuovi casi di TB respiratoria (anno 2010)

La letalità (esiti in decesso con o per tubercolosi), considerando complessivamente i casi di TB respiratoria nuovi, le recidive e i ritrattamenti, è del 9%. Dei 19 casi deceduti nel corso del trattamento 16 erano nuovi casi, 11 avevano età superiore ai 65 anni (10 >75 anni) e 2 erano persone coinfectate con HIV.

Nella tabella 20 sono riportate le frequenze di esiti favorevoli sul totale dei casi di TB respiratoria notificati nel 2010 e per i quali è stata ricostruita l'informazione.

La percentuale di esiti favorevoli nelle recidive/ritrattamenti scende al 47%, così come scende la quota di successi con l'aumentare dell'età dei casi.

Non si registrano differenze di esito tra cittadini italiani e stranieri.

Esiti del trattamento in TB respiratorie (anno 2010)	% esiti favorevoli
nuovi casi	75,6
recidive/ritrattamenti	47,0
0-14 anni	93,3
15-44 anni	79,0
45-64 anni	70,8
≥65 anni	56,5
stranieri	75,7
Italiani	70,9

Tabella 20: Esiti favorevoli del trattamento in TB respiratorie (anno 2010)

¹ **Guarito (cured):** casi di TB polmonare «definita» con coltura negativa entro fine del trattamento. Se la diagnosi è basata sull'esame microscopico, documentazione di due microscopici negativi entro la fine del trattamento.

Trattamento completato: trattamento completato (con esito clinico positivo) ma con assenza dei criteri batteriologici per classificare in Guarito o Fallimento.

COMMENTI

Nell'ultimo decennio i tassi di **incidenza delle notifiche di tubercolosi** in Piemonte sono stabili e inferiori ai 10 casi per 100.000 abitanti, valore di poco superiore a quello medio dell'Italia e al di sotto della soglia definita per i Paesi a bassa endemia di tubercolosi.

A fronte di un quadro generale che non desta preoccupazione, merita porre attenzione ad alcuni dati particolari.

Il tasso di **incidenza di tubercolosi respiratoria registrato nel capoluogo piemontese** è circa 3 volte superiore a quello del resto della regione: questo fenomeno, caratteristico delle grandi metropoli europee, dove si registra un'incidenza della malattia 3/5 volte superiore rispetto alle medie nazionali, è attribuibile alla presenza contemporanea di diversi fattori rischio quali: la maggior quota di immigrazione da paesi ad alta endemia, la maggiore presenza di sacche di povertà e di emarginazione e di altri fenomeni di disagio sociale e di sovraffollamento.

L'incidenza di tubercolosi si riduce negli anni tra i nati in Italia, in particolare tra gli anziani per il progressivo esaurirsi della coorte di persone esposte agli alti tassi di prevalenza della prima metà del 900. Aumenta, invece, la quota di casi in **persone nate in paesi ad alta prevalenza**. Tra gli stranieri aumenta il numero di casi in persone di non recente immigrazione, questo può essere dovuto: in parte all'aumento relativo del numero di immigrati presenti da lungo tempo in Italia, ma può indicare anche un aumento del peso dell'infezione contratta durante i periodi di soggiorno nel paese di origine (a esempio viaggi) o in Italia attribuibile alle condizioni di vita e alle difficoltà di accesso alle cure nel nostro paese.

La quota di tubercolosi con concomitante infezione da HIV resta inferiore al 4%, valore paragonabile a quanto registrato a livello europeo. La **coinfezione TB/HIV**, in Piemonte, sembra avere un impatto limitato sull'epidemiologia della tubercolosi, indicando una scarsa condivisione dei fattori di rischio tra le due malattie.

La **crescita di incidenza nell'età pediatrica**, indice del persistere nella popolazione di focolai di infezione, impone un'attenta osservazione sia per il suo impatto epidemiologico sul programma di eradicazione sia per la gravità della malattia in questa fascia di età. Occorre comunque valutare la quota di casi in età pediatrica riferita a bambini nati in Italia e figli di stranieri provenienti da paesi ad alta endemia e approfondire

ulteriormente le dinamiche dell'infezione (a esempio i viaggi nel paese di origine dei genitori).

La **crescita dei tassi di incidenza tra i giovani italiani**, rilevata anche a livello nazionale ed europeo, confermerebbe un'inversione di tendenza dei progressi verso l'eradicazione: dato il piccolo numero di casi questa osservazione deve tuttavia essere considerata con prudenza.

Il numero relativamente elevato di **focolai** (il 16% dei casi di TB respiratoria), se da un lato può essere attribuito alle migliorate capacità di rilevazione da parte del sistema di sorveglianza, rappresenta, come in tutti i paesi a bassa incidenza, un fenomeno da monitorare con particolare attenzione non solo per il rilievo mediatico, ma in quanto indicatore di possibile ritardo diagnostico.

Dal punto di vista delle criticità del **sistema di diagnosi** e di sorveglianza si deve notare che la quota di casi di tubercolosi respiratoria in cui è stato eseguito un esame colturale (75%) è più alta della media italiana (51%), confrontabile con quella della Regione Europea (73%), ma comunque più bassa dello standard richiesto dall'OMS (95%). In particolare i casi con esito dell'esame colturale non noto potrebbero essere indicatori di problemi relativi al sistema di segnalazione, ma non si può escludere che vi siano anche difficoltà di adeguamento agli standard internazionali nelle procedure diagnostiche.

Quanto agli **esiti del trattamento**, il 76% di successi, pur inferiore allo standard dell'85% indicato dall'OMS, è nella media europea; tuttavia, più di un quarto di dati mancanti non è compatibile con un sistema di sorveglianza di qualità elevata e richiede una migliore integrazione, peraltro già in corso, tra i centri di trattamento e la sanità pubblica regionale.

In conclusione, sebbene in Piemonte il quadro epidemiologico della tubercolosi non desti particolari preoccupazioni, resta comunque urgente e irrinunciabile, per prevenire e ridurre il rischio di una recrudescenza di questa malattia nella popolazione, attuare le **indicazioni nazionali e internazionali per il controllo della diffusione della malattia**, in particolare:

- il potenziamento della diagnosi e della sorveglianza della tubercolosi a partire da campagne di sensibilizzazione e percorsi formativi rivolti agli operatori socio-sanitari focalizzando l'attenzione sulle fasce di popolazione particolarmente a rischio, ma con la chiara consapevolezza che chiunque può contrarre e sviluppare la tubercolosi;

- il miglioramento del sistema di sorveglianza, in particolare per quanto riguarda gli esiti del trattamento e l'avvio di un sistema regionale di sorveglianza delle farmacoresistenze e delle indagini epidemiologiche sui contatti dei casi;
- il miglioramento dell'accesso alle cure, del trattamento dei casi e del "case holding" per ridurre la perdita dei pazienti durante la fase terapeutica e, in generale, gli esiti sfavorevoli, attraverso la condivisione di percorsi di diagnosi e cura;
- l'adozione di politiche efficaci a contrastare la tubercolosi negli immigrati da paesi ad elevata endemia, facilitando l'accesso alla diagnosi e alla cura e sviluppando politiche di integrazione e iniziative di prevenzione ed educazione alla salute;
- lo sviluppo di un'alleanza sempre più stretta ed efficiente tra i diversi attori (Sistema Sanitario Regionale, Enti, Servizi e Volontariato) coinvolti nella prevenzione e nel controllo della tubercolosi in accordo con la dichiarazione di Berlino e con la risoluzione 62.15 dell'Assemblea mondiale della sanità (WHA) del 22 maggio 2009 per la "Prevenzione e controllo della tubercolosi MDR e XDR".