

Tubercolosi in Svizzera

L'essenziale in breve



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Dipartimento federale dell'interno DFI
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP



LUNGENLIGA SCHWEIZ
LIGUE **PULMONAIRE** SUISSE
LEGA **POLMONARE** SVIZZERA
LIA **PULMUNARA** SVIZRA

Impressum

Edizione e redazione
Lega polmonare svizzera
Südbahnhofstrasse 14c
Casella postale
3000 Berna 14
info@lung.ch
www.legapolmonare.ch

Informazioni sulla tubercolosi

Centro competenza tubercolosi
Südbahnhofstrasse 14c
Casella postale
3000 Berna 14
Tel. 031 378 20 50
tinfo@lung.ch
www.tinfo.ch

Editori

Lega polmonare svizzera
Ufficio federale della sanità pubblica

Autori

Jürg Barben (SGPP), Christoph Berger (PIGS), Thomas Bodmer (IFIK), Jean-Marie Egger (LPS), Peter Helbling (OFSP), Jean-Paul Janssens (HCUGE), Giorgio Merlani (medico cantonale TI), David Nadal (SSInf), Stefan Neuner (medici di famiglia Svizzera), Laurent Nicod (CHUV), Alexander Turk (Zürcher Höhenklinik Wald), Branka Vukmirovic (ODM), Jean-Pierre Zellweger (LPS), Stefan Zimmerli (SSInf)

Nota

Questa versione abbreviata è basata sulle attuali raccomandazioni internazionali sulla diagnostica e il trattamento della tubercolosi [1–3]. È un complemento del «Manuale della tubercolosi 2011». Per i dettagli, consultare p.f. la versione completa (<http://www.tinfo.ch/it/pubblicazioni/manuale-della-tubercolosi.html>).

Immagine di copertina

Rolf Siegenthaler, Berna

Concetto

in flagranti werbeagentur bsw, Lyss

Composizione

Typopress Bern AG, Berna

Correzione/Stampa

Stämpfli Publikationen AG

Riproduzione autorizzata con menzione della fonte
Ottobre 2011/1ª edizione

Sommario

4	1 Il ruolo del medico curante
5	2 Epidemiologia
6	3 Eziologia, trasmissione e manifestazioni cliniche
	3.1 Trasmissione
	3.2 Organi colpiti
	3.3 Manifestazioni cliniche
	3.4 Referto radiologico
8	4 Infezione tubercolare latente (LTBI)
	4.1 Test della tubercolina
	4.2 Test sanguigni (IGRA)
	4.3 Indicazioni per i test
	4.4 Schemi di trattamento di una LTBI
11	5 Indagini ambientali
15	6 Diagnosi della tubercolosi
16	7 Trattamento della tubercolosi
	7.1 Schema di trattamento standard
	7.2 Trattamento delle forme resistenti
	7.3 Situazioni speciali
	7.4 Proseguimento del trattamento
	7.5 Isolamento
	7.6 Esito del trattamento antitubercolare
20	8 Dichiarazione e sorveglianza epidemiologica
21	9 Vaccinazione BCG
22	10 Tubercolosi fra i migranti in Svizzera
22	11 Aspetti finanziari e basi legali
	11.1 Assicurazione malattie
	11.2 Assicurazione contro gli infortuni
	11.3 Servizio della sanità pubblica
	11.4 Datori di lavoro
	11.5 Privati
	11.6 Situazioni particolari
25	12 Informazioni e indirizzi utili

1 Il ruolo del medico curante

I doveri del medico curante sono:

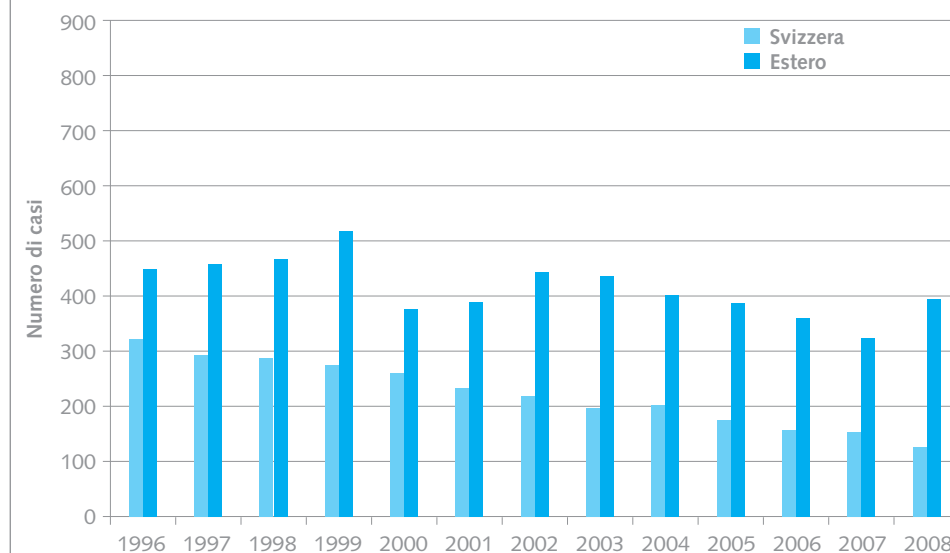
- di **pensare alla tubercolosi** di fronte a un malato che presenta dei sintomi sospetti, soprattutto se fa parte di un gruppo ad alto rischio (origini da un paese ad alta incidenza, contatto con un caso di tubercolosi contagiosa, immunodeficienza) (cap. 3).
- di eseguire rapidamente gli **esami diagnostici** necessari (radiografia del torace ed esami dell'espettorato) o di **riferire** il caso a un collega esperto o a un centro specializzato (cap. 6).
- di **dichiarare immediatamente il caso di tubercolosi** all'inizio del trattamento al medico cantonale (cap. 8).
- di assicurarsi che i **congiunti di un malato** affetto da tubercolosi contagiosa (persone di contatto) **siano sottoposti agli esami del caso**, in collaborazione con i servizi cantonali per la lotta antitubercolare, di regola la Lega polmonare cantonale incaricata dal medico cantonale (cap. 5).
- di assicurarsi che il malato **segua il trattamento** prescritto fino alla fine e di segnalare immediatamente al servizio cantonale competente le sospensioni, le interruzioni e in particolare la scomparsa della persona sotto trattamento (cap. 7).
- di **assicurarsi della guarigione** della tubercolosi effettuando o facendo effettuare gli esami di controllo dei casi contagiosi e informando il servizio cantonale competente del risultato del trattamento (cap. 7).

2 Epidemiologia

Nel corso del 20° secolo, in Svizzera, come anche nei paesi occidentali, la tubercolosi è regredita continuamente. Il numero di casi ha registrato un minimo di 478 nel 2007, per poi aumentare leggermente nel corso degli anni seguenti. Nel 2009, su 556 casi annunciati in Svizzera, 171 (30 %) hanno interessato degli Svizzeri, 102 (18 %) degli Europei, 154 (28 %) degli Africani e 129 (23 %) dei residenti in altre regioni del mondo. La tubercolosi colpisce in prevalenza i polmoni (72 %). Tra i casi polmonari, il 30 % ha un esame batteriologico dell'espettorato positivo, l'83 % è

confermato dalla coltura. Nei malati d'origine straniera, la tubercolosi si manifesta più frequentemente nei giovani adulti, come nei paesi ad alta incidenza. Globalmente l'OMS stima che l'incidenza della tubercolosi sia in leggera diminuzione ma che il numero di casi sia in rialzo in considerazione dell'aumento della popolazione mondiale. Il rapido aumento del numero di casi di tubercolosi resistente ai farmaci di base è motivo d'inquietudine [4].

Numero e origine dei casi di TB dichiarati, Svizzera 1996–2008



3 Eziologia, trasmissione e manifestazioni cliniche

3.1 Trasmissione

La tubercolosi è causata da micobatteri appartenenti al complesso *Mycobacterium tuberculosis* che si trasmettono per via aerogena sotto forma di aerosol di particelle infettive da un paziente malato affetto da una forma contagiosa di tubercolosi polmonare (presenza di micobatteri viventi nell'espettorato).

L'inalazione di micobatteri viventi può provocare in un soggetto sano una reazione infiammatoria locale che conduce a una sensibilizzazione dei linfociti e cioè all'eliminazione dei micobatteri, o alla formazione di granulomi nel parenchima polmonare e nei linfonodi ilari e mediastinali.

Le persone infettate non sono né malate né contagiose e non possono quindi trasmettere la tubercolosi. La maggior parte (ca. il 90%) delle persone infettate non sviluppa la tubercolosi. La reazione immunitaria in questo caso è il solo segno di un'infezione tubercolare precedente.

Una minoranza (ca. il 10%) delle persone esposte e infettate può sviluppare a sua volta una tubercolosi, in generale nel corso dei due anni che seguono l'infezione. Il rischio di progressione dell'infezione verso la malattia o di riattivazione è più accentuato per determinate classi d'età (elevato nella prima infanzia) e in caso di malattie o trattamenti che diminuiscono la qualità delle difese immunitarie: infezione HIV, trattamenti immunosoppressivi (in particolare anti TNF), diabete, tabagismo, malnutrizione.

Solo le persone colpite da tubercolosi delle vie respiratorie (polmoni, bronchi, laringe) possono trasmettere la malattia, in quanto le loro espettorazioni contengono una quantità sufficiente di micobatteri della tubercolosi viventi e le particelle di secreto vengono proiettate, tramite colpi di tosse, nell'aria circostante sotto forma di aerosol.

3.2 Organi colpiti

La tubercolosi colpisce più frequentemente i polmoni (tubercolosi polmonare) ma può ugualmente toccare altri organi (tubercolosi extrapolmonare). La manifestazione extrapolmonare più frequente è la tubercolosi ganglionare, seguita dall'attacco pleurico, osseo e urogenitale. Le forme disseminate (tubercolosi miliare, attacco di più organi, compreso il sistema nervoso) si osservano prima di tutto nelle persone immunodepresse (HIV, trattamento anti TNF) e nei bambini in tenera età.

3.3 Manifestazioni cliniche

La tubercolosi si manifesta clinicamente come un'infezione lentamente progressiva, con sintomi locali (per le forme polmonari: tosse, espettorazioni poco abbondanti) e generali (febbre, affaticamento, sudori notturni, calo di peso). All'inizio della malattia i sintomi sono spesso discreti e non hanno alcun carattere specifico. Le persone anziane hanno spesso pochi sintomi. Il sospetto di tubercolosi si basa quindi su un insieme di indici quali l'origine del paziente, la durata dei sintomi, la nozione d'esposizione preliminare e l'aspetto radiologico.

3.4 Referto radiologico

Le anomalie visibili nella radiografia del torace costituiscono il segno più probante della presenza di una tubercolosi polmonare. Degli infiltrati unilaterali nei lobi superiori sono rivelatori di una tubercolosi, in particolare se si constata la presenza di caverne o di un'immagine miliare. Delle localizzazioni atipiche (segmenti apicali del lobo inferiore) si osservano nei malati immunodepressi e nelle persone anziane. Nessuna anomalia radiologica è però esclusiva della tubercolosi. L'aspetto radiologico non permette di distinguere i casi di tubercolosi in attività batteriologica dai casi vecchi, inattivi o già trattati.

Caso reale no. 1

Una paziente camerunense di 27 anni, non fumatrice, che tossisce da più di 3 mesi, con un infiltrato persistente nel lobo superiore destro, non ha certamente una semplice bronchite virale.

Caso reale no. 2

Una giovane ragazza angolana di 14 anni che perde 10 kg e tossisce al minimo sforzo non ha una depressione adolescenziale ma probabilmente un'altra malattia.

4 Infezione tubercolare latente (LTBI)

I micobatteri della tubercolosi provocano nella maggior parte delle persone infettate una reazione immunitaria ritardata di tipo cellulare che rivela la sensibilizzazione dei linfociti T.

La sensibilizzazione dei linfociti T può essere rilevata con:

- a) un test della tuberculina o
- b) un test sanguigno (test della liberazione dell'interferone gamma o Interferon Gamma Release Assay o IGRA).

Questi test misurano la liberazione delle citochine (interferone gamma) a partire dai linfociti T sensibilizzati in presenza di antigeni micobatterici.

L'esito positivo a uno dei test attesta in modo indiretto il contatto preliminare tra l'organismo e i micobatteri, ma non indica se i micobatteri sono ancora presenti nell'organismo in modo latente o attivo o se sono stati eliminati. Né il test della tuberculina né i test IGRA sono indicati per confermare o escludere la malattia tubercolare nei casi clinicamente o radiologicamente sospetti. Non possono neppure permettere di distinguere un'infezione tubercolare latente (LTBI) da un tubercolosi dichiarata.

Il termine **infezione tubercolare latente (LTBI)** descrive unicamente l'esistenza di una reazione immunitaria. Il rischio di ulteriore progressione verso la malattia non è descritto con questo termine.

La valutazione del rischio deve tenere conto:

- dell'età del soggetto
- del tempo passato dall'esposizione o della conversione della reazione (acquisizione recente o stato stabile di lunga durata)
- della qualità delle difese immunitarie

Il rischio di **sviluppare la tubercolosi** per le persone infettate dipende dalla qualità delle difese immunitarie del soggetto esposto. I soggetti molto giovani (bambini <5 anni), le persone recentemente infettate e i malati immunodepressi (portatori del HIV e persone trattate con un anti TNF) corrono un serio rischio di progressione verso la tubercolosi e devono essere protetti con un trattamento adeguato. Questo rischio è il più elevato durante le due primi anni dopo il contatto, poi decresce progressivamente.

4.1 Test della tuberculina

La tuberculina utilizzata per il test della tuberculina contiene una miscela di numerosi peptidi micobatterici la maggior parte dei quali si ritrovano anche nei micobatteri non tubercolari e nel *M. bovis* BCG.

Il test della tuberculina (Mantoux) si pratica iniettando per via intradermica 0,1 ml di soluzione di tuberculina PPD RT23, corrispondenti a due unità, sul lato interno dell'avambraccio per mezzo di una siringa per tuberculina (1 ml) munita di un ago fine (26G) con agnatura corta e l'apertura orientata verso l'alto. L'iniezione deve provocare un ponfo visibile.

La lettura della reazione viene effettuata al più presto 48 ore, ma preferibilmente 72 ore, dopo l'iniezione. Per il risultato fa fede la dimensione in millimetri (mm) del diametro trasverso (perpendicolare all'asse del braccio) dell'indurimento palpabile, senza tener conto del diametro di un eventuale eritema. Va interpretata come positiva una reazione con una grandezza uguale o superiore a 5 mm (possibile infezione tubercolare). La sensibilità e la specificità del test sono insufficienti. La specificità del test può essere influenzata da una precedente vaccinazione BCG, dall'esposizione a micobatteri non tubercolari e da un precedente test della tuberculina (effetto booster). Il risultato del test può quindi apparire come falsamente positivo (risultato positivo del test

senza che esista un'infezione tubercolare). La sua affidabilità diminuisce nelle persone anziane e immunodepresse e dipende dalla tecnica d'iniezione.

4.2 Test sanguigni (IGRA)

I test IGRA [5] (due test commerciali sono attualmente registrati da Swissmedic) utilizzano per la reazione solo due (o tre) peptidi, presenti unicamente nel *M. tuberculosis* (eccetto *M. bovis* BCG e *M. microti*), *M. marinum*, *M. kansasii* e *M. szulgai*. La loro sensibilità è comparabile a quella del test della tuberculina ma la loro specificità è molto maggiore. Misurano l'intensità del rilascio dell'interferone gamma dai linfociti dopo incubazione di un campione di sangue venoso in presenza di specifici peptidi.

Il risultato è riportato in unità/ml (Quantiferon-TB® Gold In-Tube) o in numero di linfociti sensibili/250000 cellule (T-SPOT® TB). Le condizioni tecniche imposte dal produttore del test devono essere rigorosamente rispettate. Bisogna in particolare evitare di esporre al freddo il campione di sangue (inibizione dei linfociti). I test sanguigni non vengono modificati da una precedente vaccinazione BCG. Nei bambini in tenera età (<5 anni), la proporzione dei test non interpretabili è maggiore. L'utilizzo dei test IGRA nei bambini in tenera età è controverso.

4.3 Indicazioni per i test

- Ricerca di un'infezione tubercolare nelle persone che hanno avuto contatti con un caso di tubercolosi polmonare contagiosa (indagine ambientale)
- Ricerca di un'infezione tubercolare nelle persone immunodepresse (bilancio iniziale di un individuo infettato da HIV, bilancio prima del trattamento immunosoppressore, per esempio anti TNF o trapianto di organi)
- Ricerca di un'infezione tubercolare nelle persone professionalmente esposte alla tubercolosi (personale che lavora nel settore della salute, della socialità o all'interno di laboratori)

I test immunologici possono costituire, in casi eccezionali, un indice ulteriore d'infezione tubercolare nei casi dubbi che presentano dei sintomi sospetti di tubercolosi e nei quali le ricerche batteriologiche sono difficili o impossibili (bambini, persone immunodepresse, tubercolosi extrapolmonare).

4.4 Schemi di trattamento di una LTBI

Le persone infettate che presentano un rischio maggiore di progressione verso la tubercolosi dovrebbero sottoporsi a un trattamento preventivo:

- isoniazide 5 mg/kg/giorno (10 mg/kg/giorno per i bambini in età prescolastica) (max. 300 mg) per 9 mesi o
- rifampicina 10 mg/kg/giorno (max. 600 mg) per 4 mesi o
- isoniazide e rifampicina per 3 mesi

Un trattamento della LTBI, seguito correttamente, diminuisce il rischio della progressione verso la malattia di circa il 90%. Le persone sotto trattamento devono venire controllate mensilmente per verificare la tolleranza del trattamento.

5 Indagini ambientali

L'indagine ambientale (IA) ha come scopo d'identificare chi, tra le persone che sono state a contatto con un caso di tubercolosi polmonare contagiosa, ha potuto essere infettato o ha già sviluppato una tubercolosi. Nelle persone infettate che hanno un alto rischio di sviluppare a loro volta una tubercolosi, il rischio può essere ridotto con un trattamento preventivo [6].

Il rischio d'infezione dipende:

- dalla concentrazione di micobatteri proiettati nell'aria da un malato contagioso che tossisce (caso origine o caso indice),
- dalla vicinanza del contatto e
- dalla durata del contatto.

Il rischio di progressione verso la malattia dipende:

- dall'età del soggetto,
- dall'anzianità della reazione (acquisizione recente o stato stabile di lunga durata) e
- dalla qualità delle difese immunitarie.

Rischio di contaminazione

Le persone il cui espettorato o secrezioni bronchiali raccolti con un lavaggio broncoalveolare (LBA) sono positivi all'esame diretto (S+) possono trasmettere la tubercolosi. Per questi casi si stima che esista un significativo rischio d'infezione se una persona ha **soggiornato per almeno 8 ore in un ambiente non ventilato e in vicinanza con il malato.**

I malati il cui espettorato o il LBA sono positivi unicamente alla cultura o per amplificazione genetica (p.es. PCR), però negativi all'esame microscopico diretto (S-/C+), sono poco contagiosi. Per questi casi si stima che esista un significativo rischio d'infezione solo per i **congiunti** o per una **durata totale dell'esposizione stimata a 40 ore.**

In Svizzera, i medici cantonali sono responsabili delle indagini ambientali. Le indagini ambientali dovrebbero essere organizzate da personale esperto e sistematicamente addestrato (Leghe polmonari cantonali, servizi del medico cantonale) ed effettuate in stretta collaborazione con il medico curante.

Indicazioni per l'effettuazione di un'indagine ambientale:

- caso indice colpito da una tubercolosi polmonare il cui espettorato o il LBA è positivo all'esame microscopico diretto (S+)
- caso indice colpito da una tubercolosi polmonare il cui espettorato o il LBA è positivo unicamente alla cultura (C+) o in un test d'amplificazione genetica (indagine ambientale limitata ai contatti più stretti e ai bambini in tenera età)

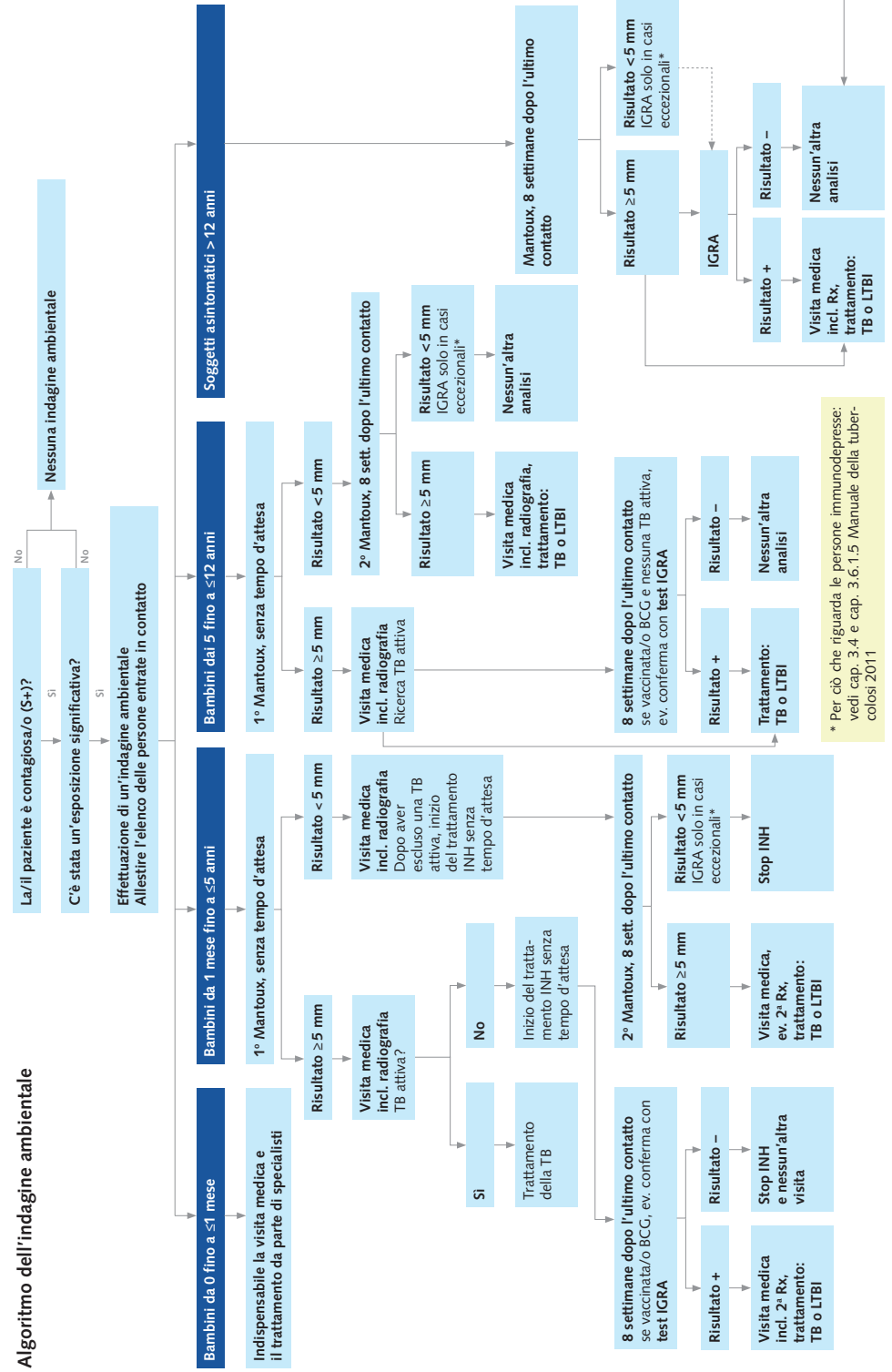
Procedura

Per cominciare, viene allestito con la persona malata un elenco preciso nel quale devono figurare tutte le persone che sono state in contatto stretto e prolungato, per un periodo che va da due a tre mesi prima della diagnosi o dell'inizio del trattamento anti-tubercolare, con la persona ammalata. Se il soggetto colpito vive in un ambito istituzionale (ospedale, istituto medico-sociale, struttura di accoglienza per immigrati), l'elenco viene allestito in collaborazione con la persona malata e un responsabile dell'istituzione. L'elenco deve essere allestito quanto più sollecitamente possibile (entro qualche giorno dopo la diagnosi) affinché l'indagine ambientale possa essere pianificata tenendo conto degli altri fattori di rischio elencati precedentemente.

In seguito, le persone che sono state a più stretto contatto con il soggetto colpito verranno sottoposte a un test della tubercolina. Se il risultato del test è positivo (5 mm e più), verrà confermato con un IGRA (v. algoritmo). Solo le persone con infezione confermata dovranno essere sottoposte ad esami complementari (radiografia del torace) per escludere una tubercolosi e beneficiare di un eventuale trattamento del ITBL. I bambini sotto i 5 anni dovranno sostenere obbligatoriamente un esame medico. È sconsigliato effettuare una radiografia del torace prima di avere a disposizione il risultato del test della tubercolina o dell'IGRA.

Solo le persone il cui test della tubercolina o il test sanguigno (più specifico) è positivo corrono il rischio di progressione verso la tubercolosi. Queste persone devono venire chiaramente informate sul rischio di sviluppare ulteriormente la malattia e consigliate sul trattamento dell'infezione tubercolosa latente. Le persone il cui test IGRA dopo >8 settimane è negativo non corrono rischi significativi, tranne se sono immunodepresse o rieste alla tubercolosi. Le persone esposte che devono essere esaminate immediatamente e con priorità – indipendentemente dall'intensità e dalla durata del contatto – sono i bambini con meno di 12 anni e le persone immunodepresse. Le persone che presentano dei sintomi devono sottoporsi, senza tardare, a un esame medico. Tutte le altre persone verranno esaminate 8 settimane dopo l'ultimo contatto con il soggetto colpito. In alcuni Cantoni, per le persone sotto i 12 anni entrate in contatto con l'ammalato, viene effettuato unicamente un test IGRA. Questa procedura è accettabile.

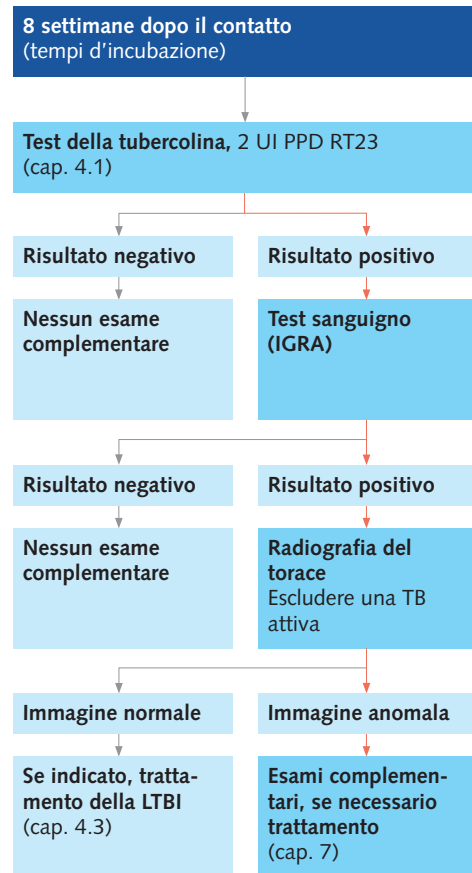
Algoritmo dell'indagine ambientale



* Per ciò che riguarda le persone immunodepresse: vedi cap. 3.4 e cap. 3.6.1.5 Manuale della tubercolosi 2011

Procedura per un'indagine ambientale

Nelle persone di 12 anni e più, il primo esame ha luogo 8 settimane dopo l'ultimo contatto.

**Eccezioni****Bambini fino ai 12 anni**

- Immediato test della tubercolina
- I bambini in cui il primo test è negativo ed è negativo hanno un secondo test dopo 8 settimane.

Bambini al di sotto dei 5 anni

Immediato esame medico (con radiografia del torace). Se il primo test della tubercolina è negativo ed è esclusa una tubercolosi, i bambini al di sotto dei 5 anni ricevono un trattamento con isoniazide (INH) fino al secondo test. Se il secondo test effettuato dopo 8 settimane è negativo, il trattamento viene interrotto. Se il secondo test è positivo (conversione), l'esame clinico e radiologico deve essere ripetuto e il trattamento è prolungato per una durata totale di 9 mesi dopo aver escluso una tubercolosi attiva.

Neonati fino ad un mese

Devono essere visitati da uno specialista.

Persone immunodepresse

Alle persone immunodepresse (farmaci immunosoppressori, infezione HIV, trapianti, seria insufficienza renale, ecc.), eseguire immediatamente un test della tubercolina e/o – preferibilmente – un test sanguigno. Se il risultato è negativo, il test viene effettuato 8 settimane più tardi. Se il risultato è positivo, trattamento della LTBI dopo aver escluso una tubercolosi attiva (clinico, radiografia del torace).

6 Diagnosi della tubercolosi

La diagnosi della tubercolosi si basa sull'individuazione di micobatteri del complesso tuberculosis (complesso MTB) in campioni biologici (espettorato, materiale da lavaggi broncoalveolari o broncopolmonari, da prelievi o da biopsie) (caso confermato).

Una tubercolosi diagnosticata sulla base di sintomi, di segni clinici o di anomalie radiologiche è considerata come non confermata (caso sospetto o caso non confermato).

I test immunologici (test della tubercolina e test sanguigno IGRA) sono delle prove indirette dell'infezione ma non delle prove di una tubercolosi attiva.

Nei casi sospetti di tubercolosi polmonare è importante raccogliere ed esaminare **due campioni d'espettorato**, almeno uno dei quali deve essere raccolto la mattina al risveglio. Un'alternativa all'espettorato prodotto spontaneamente è l'induzione dell'espettorato con un aerosol di soluzione salina ipertonica al 3% (con aggiunta di salbutamolo). Questo procedimento è adatto anche per i bambini in età scolastica e in molti casi permette di evitare una broncoscopia. Per i bambini in tenera età l'esame del succo gastrico prelevato tramite una sonda resta il metodo più valido.

L'esame microscopico diretto dell'espettorato è rapido ma poco sensibile e non è quindi sufficiente come prova della tubercolosi. Permette di valutare la contagiosità di un caso di tubercolosi, la necessità d'isolamento e l'estensione di un'indagine ambientale. Deve comunque essere sempre completato da una coltura dei campioni (terreni di coltura solidi e liquidi) alla ricerca di micobatteri tubercolari.

In caso di forte sospetto clinico ma di esame microscopico diretto negativo, un esame per amplificazione genetica (PCR o derivati) permette di rilevare più rapidamente la presenza di micobatteri del complesso tubercolare. In caso di sospetta resistenza ai farmaci (trattamento incompleto, ricaduta dopo un trattamento completo, provenienza da una regione del mondo ad alta prevalenza di multiresistenze secondo le indicazioni dell'OMS), è indispensabile un test molecolare rapido di accertamento della presenza di una resistenza ai farmaci.

Tutte le colture positive devono essere completate con una determinazione fenotipica della resistenza ai farmaci antitubercolari di prima linea (isoniazide, rifampicina, etambutolo, pirazinamide).

7 Trattamento della tubercolosi

7.1 Schema di trattamento standard

Prima di iniziare un trattamento antitubercolare è indispensabile:

- confermare la diagnosi della malattia con appropriati esami batteriologici (se possibile messa in coltura di due campioni biologici);
- valutare il rischio di resistenza ai farmaci (in particolare contro l'isoniazide e la rifampicina = MDR-TB);
- valutare lo stato immunitario del paziente (test HIV).

La tubercolosi viene trattata con un'associazione farmacologica somministrata sull'arco di più mesi [2].

Schema di trattamento standard per adulti (per i bambini vedi cap. 7.3):

Fase iniziale:

4 farmaci: isoniazide (H) 5 mg/kg, rifampicina (R) 10 mg/kg, pirazinamide (Z) 25 mg/kg ed etambutolo (E) 15 mg/kg, per 2 mesi, in seguito

Fase di proseguimento:

2 farmaci: isoniazide (H) 5 mg/kg, rifampicina (R) 10 mg/kg, per 4 mesi

Designazione abbreviata: 2HRZE/4HR

Tutti i farmaci antitubercolari si somministrano in una sola dose giornaliera, se possibile la mattina a digiuno, per ottenere dei tassi sierici elevati. Per semplificare il tratta-

mento, l'uso dei preparati combinati è raccomandato.

Tutte le forme di tubercolosi vengono trattate seguendo lo schema standard, tranne:

- la meningite tubercolare, dove la fase di proseguimento è prolungata a 10 mesi, eventualmente con aggiunta di steroidi durante le prime settimane,
- le forme resistenti a uno o più antitubercolari standard.

7.2 Trattamento delle forme resistenti

Un trattamento inappropriato di un caso portatore di micobatteri resistenti può portare allo sviluppo di nuove resistenze ai farmaci. Esiste un rischio di resistenza ai farmaci soprattutto nei malati che:

- hanno già ricevuto un trattamento antitubercolare per almeno un mese; il rischio è particolarmente elevato se il trattamento è stato somministrato per più mesi senza nessun effetto benefico (fallimento del trattamento) o se lo schema di trattamento non corrisponde alle attuali raccomandazioni;
- sono stati in contatto con un caso di tubercolosi resistente;
- sono originari di una regione ad alta prevalenza di multiresistenza (vedi rapporto OMS).

In caso di forte sospetto o di prova di una resistenza farmacologica il trattamento deve essere adattato alla sensibilità dei micobatteri, se necessario con l'aggiunta di farmaci di riserva. È comunque necessario richiedere il parere di uno specialista.

Schema di trattamento in caso di resistenza solo all'isoniazide:

- trattamento per 6 mesi con una combinazione di rifampicina, etambutolo e pirazinamide (6REZ) o
- isoniazide, rifampicina, pirazinamide ed etambutolo per 2 mesi, poi combinazione di isoniazide, rifampicina ed etambutolo per 4 mesi (2HRZE/4HRE)

Schema di trattamento in caso di resistenza all'isoniazide e alla rifampicina (tubercolosi multiresistente = MDR-TB):

- all'inizio, combinazione di 5 farmaci per 6 mesi (etambutolo, pirazinamide, chinolone, 1 farmaco iniettabile, 1 farmaco di riserva), più 3–4 farmaci per 18 mesi [7].

7.3 Situazioni speciali

Bambini: il trattamento della tubercolosi nei bambini è uguale a quello applicato per gli adulti, ma la dose di isoniazide deve essere aumentata nei bambini in età prescolastica a 10 mg/kg (max. 300 mg/giorno). La meningite tubercolare del bambino può richiedere la somministrazione di farmaci iniettabili ed è di competenza di uno specialista.

Gravidanza e allattamento: può essere utilizzato il trattamento standard (2HRZE/4HR).

Immunosoppressione: il trattamento farmacologico è lo stesso, ma devono essere prese in considerazione le interazioni tra la rifampicina e gli antiretrovirali.

Insufficienza epatica: in caso di grave insufficienza, la pirazinamide viene sostituita da farmaci meno epatotossici, come la streptomina, l'amikacina, l'etambutolo o un chinolone.

7.4 Proseguimento del trattamento

Assunzione dei farmaci sotto controllo diretto: all'inizio del trattamento, e durante il trattamento, è importante accertare in che misura ogni paziente sia in grado di ingerire i farmaci in modo affidabile. Per assicurare un miglior controllo dell'osservanza terapeutica, l'OMS raccomanda una supervisione diretta del trattamento (directly observed treatment = DOT) e il ricorso a delle associazioni farmacologiche fisse. La supervisione diretta del trattamento ha come vantaggio principale di diminuire il rischio di fallimento e di comparsa di resistenze ai farmaci. Per questi motivi, l'uso della DOT è consigliato in situazioni particolari, specialmente:

- quando esistono problemi di comunicazione (immigrati, persone anziane, pazienti psichiatrici);
- in caso di pazienti instabili socialmente (senza fissa dimora, rifugiati senza collocazione precisa) o individualmente (disturbi della personalità, abuso di alcool o stupefacenti, adolescenti);

– in caso di recidive della malattia o di resistenza ai farmaci, in particolare di tubercolosi multiresistente.

Controlli clinici nel corso del trattamento: per rilevare rapidamente eventuali effetti collaterali e assicurare l'osservanza del paziente (osservanza terapeutica), si raccomanda di controllare regolarmente il paziente: nella **fase iniziale ogni due settimane, poi una volta al mese fino alla fine del trattamento.**

Effetti indesiderati del trattamento: negli adulti, gli effetti indesiderati del trattamento farmacologico sono frequenti e riguardano essenzialmente il sistema digerente (gastralgie, nausea), il fegato (aumento delle transaminasi, epatite da farmaci), il sistema nervoso (vertigini, affaticamento, parestesie, disturbi della vista) e la pelle (prurito). Gli effetti collaterali più lievi possono essere trattati con dei farmaci appropriati, quelli invece più gravi (epatite da farmaci) impongono un'interruzione del trattamento, eventualmente la sostituzione dei farmaci responsabili con altri farmaci meno tossici. È utile il parere di uno specialista. Gli effetti collaterali sono molto rari nei bambini.

Controlli degli espettorati nel corso del trattamento: l'esame degli espettorati dei pazienti affetti da tubercolosi polmonare, positivi all'esame diretto, permette di verificare l'effetto del trattamento e di rivelare un'eventuale resistenza. Si raccomanda dunque di effettuare un esame microscopico

diretto degli espettorati (spontanei o indotti) e una coltura in caso di tubercolosi polmonare bacillare:

- al termine della fase iniziale (alla fine del secondo mese),
- durante la fase di proseguimento (alla fine del quinto mese).

Radiografia del torace nel corso del trattamento: la radiografia del torace di una persona affetta da tubercolosi polmonare può essere utile per controllare il decorso della malattia e per valutare indirettamente la risposta al trattamento; non è comunque assolutamente indispensabile. È consigliabile semmai effettuare una radiografia del torace:

- prima del trattamento,
- al termine della fase iniziale (alla fine del secondo mese del trattamento),
- dopo la fine del trattamento (alla fine del sesto mese del trattamento).

7.5 Isolamento

L'isolamento durante il periodo contagioso – in ambiente ospedaliero o eccezionalmente a casa (buono stato di salute generale e un ambiente psicosociale intatto) – ha come scopo principale di evitare la trasmissione di micobatteri tubercolari e di proteggere la società da una fonte d'infezione.

La revoca dell'isolamento può essere presa in considerazione se vengono soddisfatti tutti i seguenti criteri:

- assunzione controllata dei farmaci da almeno due settimane, ben tollerati
- garanzia che la terapia venga osservata (se necessario, va organizzato un trattamento sotto somministrazione controllata)
- tosse scarsa o assente
- risposta clinica al trattamento
- nessun indice anamnesticco né indizio di resistenza dei micobatteri ai farmaci antitubercolari (provenienza, viaggio in un paese ad alto rischio, precedente trattamento antitubercolare)
- la continuazione del trattamento è assicurata e non esiste nessun ostacolo di ordine medico, sociale o amministrativo

7.6 Esito del trattamento antitubercolare

L'esito del trattamento deve essere valutato secondo i criteri richiesti dall'OMS:

- 1. Guarigione**
Trattamento concluso e documentato con conversione culturale
- 2. Terapia conclusa**
Trattamento concluso e documentato senza individuazione di una conversione culturale
- 3. Terapia interrotta**
Interruzione del trattamento per almeno due mesi

4. Fallimento terapeutico

Persistenza o ricomparsa di colture positive di *M. tuberculosis* dopo ≥ 5 mesi di trattamento

5. Decesso dovuto alla tubercolosi

Decesso dovuto alla tubercolosi prima o durante la terapia antitubercolare

6. Decesso dovuto ad altre ragioni

Decesso dovuto a un'altra causa (non a TB) prima o durante la terapia antitubercolare

7. Trasferimento

Trasferimento a un altro servizio per la continuazione del trattamento: non è disponibile alcun dato sull'esito del trattamento

8. Altro risultato

(p. es. continuazione del trattamento di un caso di MDR)

Caso reale no. 3

Un paziente anziano, colpito da una tubercolosi causata da germi sensibili ai farmaci antitubercolari, segue il suo trattamento molto coscientemente ma continua a tossire. Due mesi più tardi il medico si accorge che il paziente assume solo una compressa al giorno invece di quattro, perché la ricetta non precisa il dosaggio!

La principale causa di fallimenti terapeutici, di ricadute e di resistenze è dovuta a un errore del trattamento (posologia troppo bassa, trattamento incompleto, trattamento troppo breve, trattamento intermittente) o a un problema di comunicazione tra il malato, il medico, il laboratorio, il farmacista e il personale curante.

8 Dichiarazione e sorveglianza epidemiologica

La tubercolosi è una malattia soggetta all'obbligo di dichiarazione (Legge sulle epidemie).

La dichiarazione al medico cantonale del cantone di domicilio o di soggiorno del paziente deve essere effettuata:

- **dai medici** per tutti i casi di tubercolosi per i quali si inizia un trattamento anti-tubercolare con almeno tre farmaci con la **Dichiarazione iniziale** (entro una settimana) e la **Dichiarazione complementare della tubercolosi** (www.tbinfo.ch > Formulare > Formulare per la dichiarazione TB). Malati con coltura positiva ma nei quali il trattamento non è stato iniziato (morte o scomparsa) devono anche essere dichiarati;
- **dai laboratori** che individuano un micobatterio del complesso *M. tuberculosis* in coltura positiva e/o con esame microscopico diretto dell'espettorato; una copia della **Dichiarazione di laboratorio di tubercolosi** deve essere inviata direttamente all'UFSP.

Il medico cantonale verifica le informazioni contenute nella dichiarazione iniziale e nella dichiarazione complementare e le trasmette all'Ufficio federale della sanità pubblica. Stabilisce se effettuare o meno un'indagine ambientale. Le indagini ambientali e la registrazione dei risultati del trattamento vengono rimesse, salvo eccezioni, alla Lega polmonare cantonale.

Caso reale no. 4

Per il medico cantonale è impossibile iniziare un'indagine ambientale se il medico ha dimenticato di dichiarare un caso di tubercolosi! La dichiarazione del medico deve precedere (e non seguire) la dichiarazione del laboratorio.

9 Vaccinazione BCG

La vaccinazione BCG non è più indicata né per i bambini né per gli adulti che vivono in Svizzera. È invece indicata per i neonati e per i bambini che non hanno ancora compiuto un anno, se si prevede che andranno a vivere in un paese ad alta prevalenza di tubercolosi. In questi casi la vaccinazione diminuisce il rischio di sviluppare una forma disseminata di tubercolosi (tubercolosi miliare, meningite tubercolare) e i casi di decesso.

10 Tubercolosi fra i migranti in Svizzera

La grande maggioranza dei casi di tubercolosi osservati attualmente in Svizzera si riscontra nelle persone nate in un paese straniero. I richiedenti l'asilo sono attualmente l'unico gruppo di popolazione sul quale viene effettuata, alla frontiera all'entrata, una ricerca sistematica della tubercolosi mediante un questionario mirato sulla storia e i sintomi. Ogni anno il sistema individua alcuni casi di tubercolosi. Tuttavia, la maggioranza dei casi di tubercolosi non sarà scoperta alla frontiera ma dopo l'entrata nel paese, per evoluzione progressiva di una malattia in essere o per sviluppo della tubercolosi a partire da un'infezione latente. È quindi importante mantenere una particolare attenzione sulla possibilità di una tubercolosi nelle persone di origine straniera che presentano dei sintomi evocatori di una tubercolosi e di eseguire rapidamente una radiografia del torace e, in caso di anomalie radiologiche, un esame batteriologico degli espettorati.

L'accesso alle cure deve essere garantito a tutte le persone di origine straniera sospette di essere affette dalla tubercolosi, indipendentemente dal loro statuto legale. I richiedenti l'asilo affetti da tubercolosi hanno di regola il diritto di terminare il loro trattamento in Svizzera (cap. 11.6.1).

Caso reale no. 5

Un giovane senegalese che ogni mattina, da 10 giorni, sputa sangue non ha semplicemente un'emorragia nasale!

11 Aspetti finanziari e basi legali

In Svizzera, la Legge federale sulle epidemie del 1970 e la Legge federale per la lotta contro la tubercolosi del 1928 [8, 9] costituiscono le basi legali per la lotta contro questa malattia. La Legge sull'assicurazione malattie (LAMal) con l'Ordinanza sull'assicurazione malattie (OAMal) e la Legge federale sull'assicurazione contro gli infortuni (LAINF) [10–12] regolano il finanziamento della lotta contro la tubercolosi.

Secondo la situazione individuale e le prestazioni fornite, si distinguono cinque diverse entità che si assumono le spese:

- l'assicurazione malattie
- l'assicurazione contro gli infortuni
- il servizio cantonale della sanità pubblica
- il datore di lavoro
- i privati

Se del caso si dovrà anche essere particolarmente attenti al tema dell'assunzione dei costi per i richiedenti l'asilo o per le persone con statuto di soggiorno irregolare e quando è prevista la somministrazione dei farmaci sotto controllo diretto (cap. 11.6).

11.1 Assicurazione malattie

Di regola, dopo l'individuazione di un'infezione tubercolare latente (LTBI) è l'assicurazione malattie che si assume i costi degli ulteriori accertamenti medici (esclusione di una tubercolosi) e le spese del trattamento, nella misura in cui non si tratti di una malattia professionale (cap. 11.2). Se è stata diagnosticata una tubercolosi, l'assicurazione malattie si assume i costi degli accertamenti e del trattamento [10, 12, 13]. Non vi sono eccezioni per quanto riguarda la regola della partecipazione ai costi da parte delle persone

coinvolte (franchigia annua e quota di partecipazione a carico dell'assicurato).

11.2 Assicurazione contro gli infortuni

L'assicurazione contro gli infortuni è competente in materia di malattie professionali. L'articolo 9 della Legge federale sull'assicurazione contro gli infortuni (LAINF) [11] definisce cosa è considerato malattia professionale e lo ricapitola nell'Allegato 1 dell'Ordinanza sull'assicurazione contro gli infortuni (OAINF) [14]. Si tratta infatti di distinguere se si tratta o meno di un contagio o di una malattia contratta in un'istituzione della sanità pubblica o in un'altra istituzione (esterna alla sanità pubblica).

Se si suppone che l'attività professionale sia verosimilmente all'origine del contagio o della malattia (p.es. conversione del test della tubercolina o del test IGRA o tubercolosi attiva dopo contatto con un caso indice contagioso all'interno dell'istituzione in questione), è opportuno dichiararlo alla competente assicurazione contro gli infortuni come sospetto fondato di contagio o di malattia causata dall'attività professionale. L'assicurazione contro gli infortuni accerterà e valuterà se si tratta o meno di una malattia professionale ai sensi delle disposizioni del primo o del secondo capoverso dell'art. 9 della LAINF.

Se l'assicurazione contro gli infortuni riconoscerà la fondatezza della malattia professionale, gli accertamenti medici e il trattamento di una tubercolosi sono coperti dall'assicurazione contro gli infortuni. Lo stesso dicasi per gli accertamenti medici che

si rendono necessari a seguito di un'infezione tubercolare latente riconducibile a un'esposizione (p.es. conversione del test) e per il relativo trattamento [15].

11.3 Servizio della sanità pubblica

Conformemente alla Legge sulle epidemie, le indagini ambientali (IA) sono considerate accertamenti epidemiologici e sono di competenza delle autorità cantonali della sanità pubblica. Il servizio cantonale della sanità pubblica si fa dunque carico dei costi delle indagini ambientali, che dispone dopo la dichiarazione di un caso di tubercolosi contagiosa, ma nella legge non vi è tuttavia un esplicito impegno in tal senso. Ecco perché si raccomanda in tutti i casi di effettuare le indagini ambientali solo su mandato dell'Ufficio del medico cantonale.

11.4 Datori di lavoro

Nelle istituzioni della sanità pubblica e in determinate istituzioni esterne al sistema della sanità pubblica (cap. 11.2) che effettuano degli esami preventivi all'atto dell'entrata in servizio del dipendente o li ripetono periodicamente, il datore di lavoro si assume i costi degli esami preventivi.

11.5 Privati

I privati che, per motivi personali o perché hanno bisogno di questo risultato per essere ammessi in una scuola, richiedono un test per individuare una LTBI, di regola devono assumersi integralmente queste spese.

11.6 Situazioni particolari

11.6.1 Tubercolosi fra i richiedenti l'asilo

Se in un richiedente l'asilo viene diagnosticata una tubercolosi, è l'Ufficio federale della migrazione (UFM) che si assume le spese degli accertamenti e del trattamento o stipula un'assicurazione malattie. La diagnosi non influisce in alcun modo sulla decisione che prenderà l'autorità competente in materia d'asilo.

Tra l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e l'UFM è stato convenuto che un richiedente l'asilo affetto da tubercolosi può soggiornare in Svizzera fino alla fine del suo trattamento. Di conseguenza, l'esecuzione di un'eventuale misura di allontanamento o espulsione del richiedente è rinviata fino alla conclusione del suo trattamento. Questa disposizione si applica anche ai richiedenti l'asilo per i quali l'UFM ha presentato ad altri paesi dell'Unione europea una domanda di riammissione in applicazione degli accordi di Dublino. Questa disposizione non si applica però alle infezioni tubercolari latenti.

È importante che il medico che ha formulato la diagnosi o che tratta la malattia invii il formulario «Rapporto medico» (www.bfm.admin.ch/content/bfm/it/home/dokumentation/downloads.html) all'UFM, perché questa sarà la condizione *sine qua non* per ottenere un effetto sospensivo in favore del trattamento. Se, però, la decisione di non entrata in materia (NEM), risp. di negare l'asilo, è passata in giudicato già molto tempo prima e la persona ha soggiornato da allora illegalmente in Svizzera, la sua situazione giuridica è assimilabile a quella di un immigrato clandestino. In questo caso l'UFM non dispone di basi giuridiche necessarie per assumere i relativi costi.

11.6.2 Persone in stato di soggiorno illegale

Conformemente alle disposizioni dell'articolo 3 cpv. 1 LAMal, ogni persona domiciliata in Svizzera deve assicurarsi entro tre mesi dall'acquisizione del domicilio o dalla sua nascita in Svizzera. Di conseguenza, anche le persone senza documenti di soggiorno validi («sans-papier») e che soggiornano nel nostro paese ai sensi delle disposizioni dell'articolo 24 del CC [16] sono assoggettate all'obbligo d'assicurazione conformemente alla LAMal. Ecco perché gli assicuratori sono tenuti ad assicurare le persone che soddisfano le condizioni definite precedentemente riguardanti il domicilio. Questa richiesta può essere presentata con effetto retroattivo anche dopo aver contratto la malattia (art. 7, cpv. 8 e art. 8 OAMal).

In virtù delle disposizioni dell'articolo 12 della Costituzione federale (Cst) [17], esiste un diritto costituzionale all'aiuto. Chiunque infatti si trova in una situazione d'indigenza e non è in grado di provvedere al proprio sostentamento ha il diritto di essere aiutato e assistito e di ricevere i mezzi indispensabili per condurre un'esistenza degna di un essere umano. Questo diritto è valido anche per i «sans-papier».

Ulteriori informazioni sull'assistenza medica ai «sans-papier» sono reperibili sulla «Piattaforma nazionale dell'assistenza medica ai sans-papier» (www.tbinfo.ch > Indirizzi utili > Sans-Papiers).

11.6.3 Supervisione diretta del trattamento (DOT)

In determinate circostanze può essere indicata una DOT (cap. 7.4).

Di regola, il monitore della terapia (MT) è incaricato dal Cantone dell'attuazione di una

DOT. Nondimeno, la somministrazione dei farmaci può essere delegata a un altro ente (per esempio farmacia, centro cantonale d'asilo, servizio sociale, medico di famiglia). Il MT fattura al Cantone le ore di lavoro impiegate per il disbrigo delle varie pratiche amministrative in conformità a un mandato di prestazioni, nella misura in cui questo aspetto figura nel relativo mandato di prestazioni.

Per le ore di lavoro del servizio che provvede alla somministrazione dei farmaci (MT o organismo delegato), vi sono due possibilità di fatturazione:

1. La prestazione del MT viene fatturata al Cantone. Se tra il MT e l'organismo che provvede alla somministrazione dei farmaci è stato concordato un indennizzo, questo viene in generale addebitato al Cantone.
2. La prestazione viene fatturata al/alla paziente e da questo/a rinviata alla competente assicurazione malattie. Questo è possibile solo se l'organismo che provvede alla somministrazione dei farmaci è un medico o un fornitore di prestazioni riconosciuto ai sensi delle disposizioni della LAMal (specialisti di cure infermieristiche e organizzazioni che erogano prestazioni su prescrizione medica, v. articoli 49 e 51 della OAMal). Per la somministrazione dei farmaci da parte di personale non medico può essere utilizzata la posizione del Tarmed 00.0150. Il/la paziente è tenuto/a tuttavia a partecipare alle spese del trattamento per mezzo della franchigia e della sua partecipazione (quota parte).

12 Informazioni e indirizzi utili

12.1 Pubblicazioni/Materiali

Ecco le pubblicazioni che sono disponibili presso il Centro competenza tubercolosi (www.tbinfo.ch > pubblicazioni):

Per gli specialisti della salute

- Manuale della tubercolosi f/d/i (disponibile solo in PDF)
- Versione abbreviata del Manuale della tubercolosi (f/d/i/e)
- «Tubercolosi sul luogo di lavoro. Rischi e prevenzione» (opuscolo no. 2869/35.i della SuvaPro)
- Disco girevole per la lettura del test alla tubercolina

Per la popolazione

- Opuscoli informativi sulla tubercolosi (f/d/i) (disponibili anche in PDF)
- Promemoria sulla tubercolosi in 16 lingue (disponibile anche in PDF)
- Foglio informativo sulla tubercolosi in 10 lingue, intitolato «Le FAQ sulla tubercolosi: le risposte alle domande più frequenti sulla tubercolosi» (disponibile solo in PDF)

12.2 Internet

Sul sito Internet www.tbinfo.ch sono reperibili le seguenti informazioni costantemente aggiornate:

Elenco degli indirizzi

- www.tbinfo.ch > Indirizzi utili
- Servizi specialistici cantonali per la tubercolosi

- Persone di contatto per le indagini ambientali sovracantonali
- Persone di contatto nei Centri di registrazione della Confederazione
- Elenco degli indirizzi dei medici cantonali
- Interpreti interculturali
- Punti di consultazione per consulenze e assistenze sanitarie ai «sans-papier»
- Punti di consultazione per la tubercolosi nello spazio europeo
- Laboratori che praticano test IGRA
- Elenco delle disponibilità di farmaci anti-tubercolari in Svizzera

Altre prestazioni di servizio

- www.tbinfo.ch > Prestazioni di servizio
- Risposte alle domande poste più frequentemente (FAQ)
 - Offerte di formazione continua
 - Relazioni presentate in occasione degli ultimi Simposi sulla tubercolosi
 - Banca dati della letteratura
 - Banca dati iconografica
 - Film
 - Statistiche
 - Repertorio dei link su Internet dedicati al tema della tubercolosi

12.3 TB-Hotline per il personale medico

Al numero telefonico **0800 388 388** sono a disposizione medici ed esperti per rispondere a domande sul trattamento della tubercolosi.

Queste informazioni sono date in francese, tedesco o italiano, dal lunedì al venerdì dalle ore 8 alle 12 e dalle 14 alle 17.

Bibliografia essenziale

1. Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(11):710–25
2. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines. 4th edition. Geneva: World Health Organization 2009. www.WHO/HTM/TB/2009.420
3. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC), second edition. The Hague 2009. www.istcweb.org
4. World Health Organization STBD. Global Tuberculosis Control. WHO report 2010. www.WHO/HTM/TB/2010.7
5. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-(gamma) release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011 Jan; 37(1):88–99
6. Erken CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010 Oct; 36(4):925–49
7. Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2010 Sep; 10(9):621–9
8. Legge federale per la lotta contro le malattie trasmissibili dell'uomo (Legge sulle epidemie) (LEp) del 18 dicembre 1970 (stato: 1° agosto 2008) (RS 818.101)
9. Legge federale per la lotta contro la tubercolosi del 13 giugno 1928 (stato: 13 giugno 2006) (RS 818.102)
10. Legge federale sull'assicurazione malattie (LAMal) del 18 marzo 1994 (stato: 1° gennaio 2011) (RS 832.10)
11. Legge federale sull'assicurazione contro gli infortuni (LAINF) del 20 marzo 1981 (stato: 1° giugno 2009) (RS 832.20)
12. Ordinanza sull'assicurazione malattie (OAMal) del 27 giugno 1995 (stato: 1° marzo 2011) (RS 832.102)
13. Ordinanza del DFI sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (Ordinanza sulle prestazioni (OPre) del 29 settembre 1995 (stato: 1° luglio 2011) (RS 832.112.31)
14. Ordinanza sull'assicurazione contro gli infortuni (OAINF) del 20 dicembre 1982 (stato: 1° gennaio 2008) (SR 832.202)
15. Jost M, Merz B, Rügger M, Zellweger JP, Shang Meier H, Cartier B, Käslin E. Tubercolosi sul luogo di lavoro. Rischi e prevenzione, 3ª edizione 2010, Edizioni SuvaPro
16. Codice civile svizzero del 10 dicembre 1907 (stato: 1° febbraio 2010) (RS 210)
17. Costituzione federale della Confederazione Svizzera del 18 aprile 1999 (stato: 1° gennaio 2011) (RS 101)

Servizi competenti tubercolosi

Aargau/Basel-Land

Tel. 062 832 40 00
lungenliga.aargau@llag.ch
www.lungenliga-ag.ch

Basel-Stadt

Tel. 061 267 95 26
gsd@bs.ch
www.gesundheitsdienste.bs.ch

Bern

Tel. 031 300 26 26
info@lungenliga-be.ch
www.lungenliga-be.ch

Fribourg

Tél. 026 426 02 70
info@liguepulmonaire-fr.ch
www.liguepulmonaire-fr.ch

Genève

Tél. 022 372 95 48
cat.infirmieres@hugce.ch
www.hug-ge.ch

Glarus

Tel. 055 640 50 15
lungenligaglarus@bluewin.ch
www.lungenliga-gl.ch

Graubünden

Tel. 081 354 91 00
info@llgr.ch
www.llgr.ch

Jura

Tél. 032 422 20 12
direction@liguepj.ch
www.liguepulmonaire.ch

Luzern-Zug/ Nidwalden/Obwalden

Tel. 041 429 31 10
info@lungenliga-lu-zg.ch
www.lungenliga-lu-zg.ch

Neuchâtel

Tél. 032 723 08 68
ligue.pulmonaire@ne.ch
www.liguepulmonaire.ch

St. Gallen/ Appenzell AI/Appenzell AR

Tel. 071 228 47 47
info@lungenliga-sg.ch
www.lungenliga-sg.ch

Schaffhausen

Tel. 052 625 28 03
info@lungenliga-sh.ch
www.lungenliga-sh.ch

Schwyz

Tel. 055 410 55 52
pfaeffikon@lungenligaschwyz.ch
www.lungenliga-schwyz.ch

Solothurn

Tel. 032 628 68 28
info@lungenliga-so.ch
www.lungenliga-so.ch

Thurgau

Tel. 071 626 98 98
info@lungenliga-tg.ch
www.lungenliga-tg.ch

Ticino

Tel. 091 973 22 80
legapolm@bluewin.ch
www.legapolmonare.ch

Uri

Tel. 041 870 15 72
lungenliga.uri@bluewin.ch
www.lungenliga-uri.ch

Valais

Tél. 027 329 04 29
info@lvpp.ch
www.liguepulmonaire.ch

Vaud

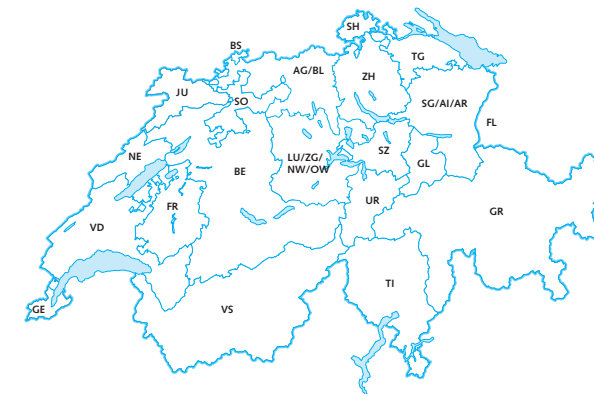
Tél. 021 623 37 47
info@lpvd.ch
www.liguepulmonaire.ch

Zürich

Tel. 044 268 20 00
info@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

Tel. 00423 236 73 34
info@ag.llv.li
www.ag.llv.li



Legapolmonare svizzera
Südbahnhofstrasse 14c
Casella postale
3000 Berna 14
Tel. 031 378 20 50
Fax 031 378 20 51
info@lung.ch
www.legapolmonare.ch

