

La lotta alla tubercolosi in Ticino

Valutazione statistica di 30 anni d'analisi batteriologica

Monica Daigl Cattaneo*, Marisa Dolina** e Raffaele Peduzzi***

Un secolo dopo, ancora un'attualità

Nel mondo

Già all'inizio del 20esimo secolo la lotta alla tubercolosi (TBC) rappresentava una priorità per i governi e le organizzazioni d'interesse pubblico del mondo industrializzato. Dopo la messa in pratica di una serie di interventi che ne ridussero la mortalità (trattamento con gli antitubercolotici, scoperta della rifampicina), a partire dagli anni '60, si ebbe l'illusione di aver sconfitto la malattia e di evolvere verso l'eradicazione. Ritornò invece ad essere un tema d'attualità negli anni '90, a seguito di una decade di negligenza nei confronti dei pazienti di TBC negli Stati Uniti ed all'aumento della prevalenza¹ dell'HIV [1,2]. Attualmente, a livello mondiale, l'incidenza² si situa sui 136 nuovi casi per 100.000 abitanti all'anno (60 confermati microbiologicamente [3]) e nel corso del 2006 sono stati registrati nel mondo 8,8 mio di nuovi casi di TBC, dei quali 1,6 mio con esito letale [3]. Secondo il Global Burden of Disease Study la TBC è attualmente la settima causa di morbidità³ e mortalità a livello planetario e una delle prime se si considerano solo le malattie infettive [4, 5]. A seguito di queste evidenze, a scala internazionale è stata sviluppata una serie di inter-

venti per arginare la nuova epidemia mondiale di TBC, culminate nell'iniziativa StopTB e nella dichiarazione di Amsterdam del 2000, che evidenzia l'importanza della strategia DOTS promulgata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che prevede la detezione dei casi tramite analisi microscopica dell'espettorato ed un regime di trattamento standardizzato con sorveglianza diretta per i primi due mesi⁴. Gli obiettivi di sviluppo del millennio fissati dai Paesi membri delle Nazioni Unite prevedono il dimezzamento della prevalenza e della mortalità della TBC tra il 1990 e il 2015, l'identificazione del 70% dei casi e la cura dell'85% dei casi identificati [6].

... e in Ticino

Con 4 a 7 casi per 100.000 abitanti, nel nostro Cantone questa malattia, che all'inizio del ventesimo secolo toccò quasi ogni famiglia ticinese [7], è oggi assai rara. Così come lo è a livello federale, dove si registrano sette casi per 100.000 abitanti all'anno. Nonostante la bassa incidenza osservata siamo tuttavia ancora lontani dall'eradicazione (definita come incidenza inferiore a 1 su un milione nella popolazione autoctona). Inoltre l'emergenza a livello globale di ceppi di micobatteri multiresistenti e di micobatteri estremamente resistenti (v. riquadro B)

* Master in statistica medica della *London School of Hygiene and Tropical Medicine* e Diploma in epidemiologia ambientale del Politecnico Federale di Zurigo.

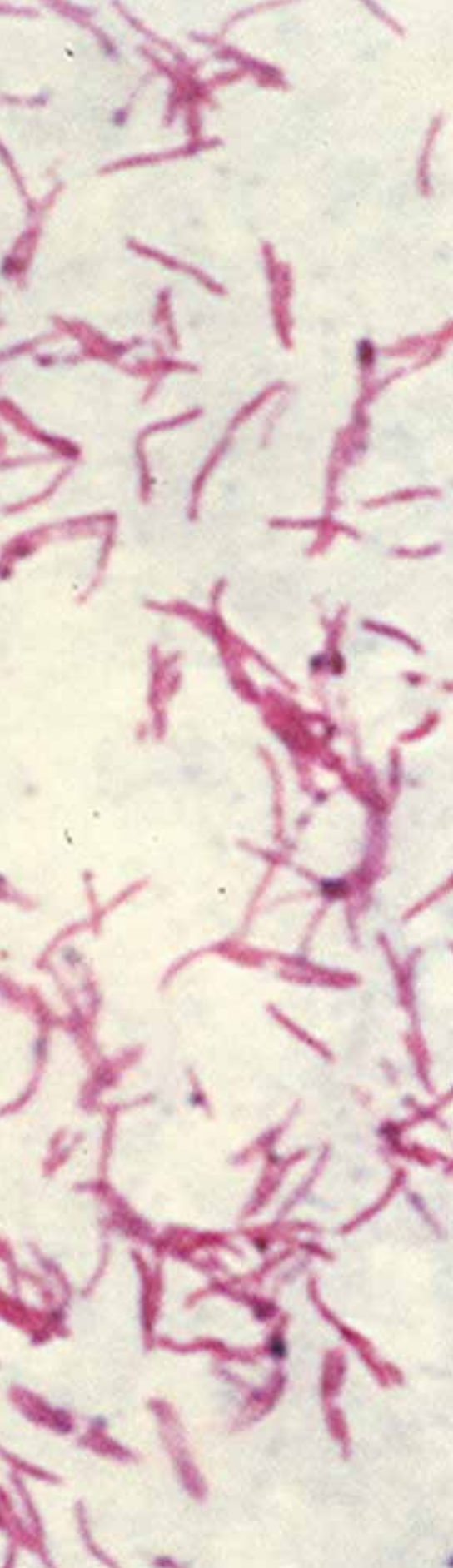
** FAMH Microbiologia, Istituto Cantonale di Microbiologia.

*** FAMH in Microbiologia, Già direttore dell'Istituto Cantonale di Microbiologia dal 1977 al 2007.

^{1,2,3} Per la definizione di prevalenza, incidenza e morbidità si veda il riquadro A.

⁴ Da segnalare che nella maggior parte dei Cantoni elvetici il trattamento della TBC avviene tramite il medico curante, che verifica con il malato l'andamento della cura [41]. Sono invece poche le strutture che in Svizzera applicano la somministrazione del trattamento sotto supervisione medica diretta con verifica dell'assunzione del medicamento (DOT) [42], così come consigliato dall'OMS.

Campo microscopico con Bacilli della tubercolosi. Il *Mycobacterium tuberculosis* è un bacillo fine, leggermente incurvato, di 2-5 µ (micron, 1.0×10^{-6} m) di lunghezza e 0,2-0,3 µ di larghezza.



A Alcune definizioni

Incidenza e prevalenza

Prevalenza: in epidemiologia è il rapporto fra il numero dei casi di una determinata malattia presenti al momento in una data zona e la popolazione totale di questa stessa zona.

Incidenza: proporzione di individui che vengono colpiti dalla malattia in un determinato periodo di tempo (nuovi casi che si verificano in una popolazione in un determinato periodo di tempo).

Morbilità: frequenza percentuale di una malattia in una collettività.

Le Mycobacteriaceae

La famiglia delle Mycobacteriaceae comprende il genere *Mycobacterium*. Si tratta di germi ubiquitari presenti negli esseri viventi (animali a sangue caldo o freddo) e nell'ambiente (terreno, acqua, aria). Delle oltre 100 specie identificate, alcune sono patogene obbligate, altre rivestono un carattere opportunistico, altre ancora interessano unicamente l'ambiente. Per quel che concerne l'effetto sull'uomo si distinguono nel complesso dei micobatteri tubercolari (MT), cui appartengono *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti* e nel gruppo dei cosiddetti atipici o micobatteri non tubercolari (MNT, MOTT in inglese) che comporta germi animali o ambientali a patogenicità occasionale (v. Peduzzi in Dati 3-2004, pp. 51-51). In genere, i MOTT non si trasmettono da uomo a uomo e causano un'infezione severa solo in presenza di un'immunodeficienza profonda. Nella tabella A1 sono riportati i MOTT osservati su 302 campioni e la distribuzione delle specie nella popolazione residente nel Canton Ticino. Si può osservare che la maggior parte delle micobatteriosi da MOTT registrate fino ad oggi sono provocate dal complesso *M. avium*-intracellulare (33%), da *M. gordonae* (21%) e da *M. xenopi* (14%).

A1 Micobatteri non del complesso tubercolare

	No	% (IC)
Compl. <i>avium</i> -intracellulare	101	33 (28-39)
<i>M. gordonae</i>	64	21 (17-26)
<i>M. xenopi</i>	43	14 (10-19)
<i>M. terrae</i>	14	5 (3-8)
<i>M. fortuitum</i>	14	5 (3-8)
<i>M. malmoense</i>	11	4 (2-6)
<i>M. kansasii</i>	8	3 (1-5)
<i>M. chelonae</i>	7	2 (1-5)
<i>M. nonchromogenicum</i>	5	2 (1-4)
<i>M. simiae</i>	3	1 (0-3)
<i>M. avium</i> + <i>gordonae</i>	1	0 (0-2)
<i>M. kansasii</i> + <i>xenopi</i>	1	0 (0-2)
Altri	10	3 (2-6)
Non identificati	20	7 (4-10)

rischia di minare gli sforzi intrapresi per il controllo della TBC [8-11]. Questa malattia richiede dunque tutt'oggi una sorveglianza assidua anche in Paesi come il nostro [12].

Proprio in quest'ottica, e dopo la realizzazione di regolari bilanci [13-17], con questo contributo intendiamo fornire un'interpretazione in chiave epidemiologica, anche

predittiva, della situazione nel Canton Ticino. A tale scopo, disponendo di un numero elevato di casi raccolti sistematicamente in un lasso di tempo di trent'anni, abbiamo ritenuto interessante effettuare il presente approfondimento chiedendoci quale potesse essere l'obiettivo futuro della lotta anticubercolare nel nostro Cantone.

B Farmacoresistenze

Secondo il recente rapporto dell'OMS il totale annuo mondiale delle forme resistenti è di 500.000 casi su 9 milioni di nuovi casi di TBC all'anno, di cui 40.000 sono ultra-resistenti. I tassi maggiori di multiresistenza vengono raggiunti in alcuni Paesi dell'Est europeo dove si registrano punte superiori al 20%; il record di tubercolosi multiresistente è detenuto da Bakou (capitale dell'Azerbaijan) con 22,3%, seguono Moldavia (19,4%) e Ucraina (16%) [35].

I dati riguardanti le resistenze agli antibiotici riscontrate presso l'UCM sono riportati nella tabella sottostante. La multiresistenza (MDR-TB), resistenti ai due più importanti antibiotici di prima linea, ossia l'isoniazide e la rifampicina, è stata riscontrata nello 0,5% dei casi per un totale di cinque casi sull'arco di 30 anni. Finora non sono stati riscontrati ceppi di batteri estremamente resistenti (XDR-TB, resistenti anche a un chinolone e almeno a uno tra kanamicina, capreomicina e amikacina).

La farmacoresistenza è dunque un fenomeno molto contenuto nel Canton Ticino ed i ceppi di tubercolosi multiresistente costituiscono meno dell'uno per cento dei casi. Possiamo però ipotizzare che in futuro anche nel nostro microcosmo saremo confrontati con qualche caso in più di tubercolosi multiresistente con il relativo aumento dell'incidenza.

B1 Risultati dei test effettuati sui micobatteri isolati da pazienti affetti da TBC

Antibiotico	N ¹	Resistente		Intermedio		Sensibile	
		%	(IC)	%	(IC)	%	(IC)
Isoniazide (H)	908	5,8	(4,4; 7,6)	2,1	(1,3; 3,2)	92,1	(90,1; 93,7)
Rifampicina (R)	882	0,8	(0,3; 16,0)	1,1	(0,5; 2,1)	98,1	(96,9; 98,9)
MDR-TB (H+R)	967	0,5	(0,2; 1,2)	–		99,5	(98,8; 99,8)
Etambutolo (E)	908	0,2	(0,0; 0,8)	0,4	(0,1; 1,1)	99,3	(98,6; 99,8)
Pirazinamide (Z)	528	2,5	(1,3; 4,2)	–		97,5	(95,8; 98,7)
Streptomina (S)	908	4,8	(3,5; 6,5)	2,1	(1,3; 3,2)	93,1	(91,2; 94,6)
Acido Para-aminosalicilico (PAS)	388	0,8	(0,2; 2,2)	3,4	(1,8; 5,7)	95,9	(93,4; 97,6)
Colistina	955	3,3	(2,2; 4,6)	–		96,8	(95,4; 97,8)

¹ N è il numero totale dei ceppi per i quali l'antibiogramma è disponibile.

I risultati di 30 anni di monitoraggio

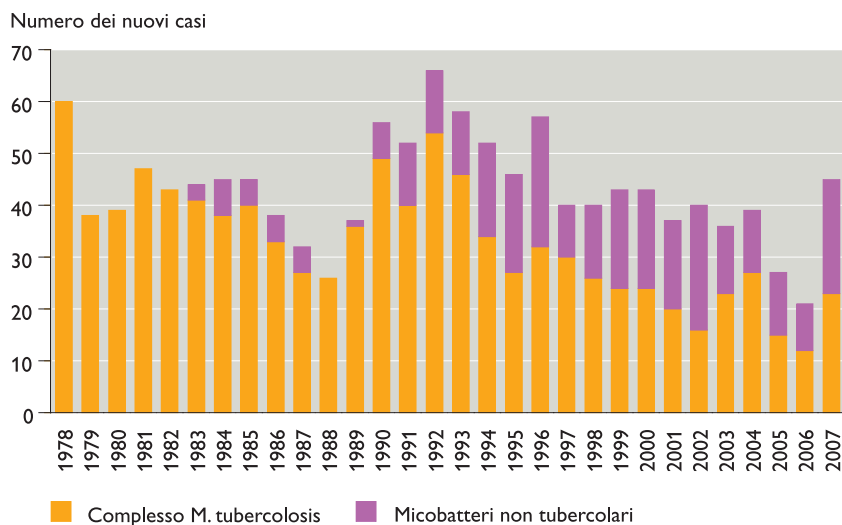
Microbiologia ed epidemiologia

L'ICM svolge un ruolo di centrale importanza nella sorveglianza della TBC nel Canton Ticino: ad esso pervengono la quasi totalità dei campioni da pazienti con sospetto di TBC, per diagnosi e conferma batteriologica. In trent'anni, dal 1978 al 2007, l'ICM ha ricevuto e messo in coltura per la ricerca di micobatteri 82.101 campioni clinici. Da essi sono stati isolati 1.292 stipti di micobatteri di primo isolamento (cioè nuovi casi), dei quali 990 del complesso tubercolare, che costituiscono i nuovi casi di TBC confermati da esame microbiologico, e 302 casi di MOTT⁵. Il grafico A mostra il numero di casi diagnosticati batteriologicamente dall'ICM anno per anno.

Il materiale clinico analizzato è prevalentemente polmonare: dei 1.292 nuovi casi diagnosticati 777 (78%) sono casi di TBC polmonare e 247 (82%) quelli di MOTT polmonari (v. tab. 1).

Nel grafico B riportiamo l'evoluzione dell'incidenza per i due tipi di micobatteriosi (TBC e MOTT). Si può osservare come l'incidenza tubercolare sia in declino (in media del 3,8% all'anno): nel 1978 si contavano 23 nuovi casi per 100.000 abitanti (per un totale di 60 casi), nel 2007 solo 7 nuovi casi ogni 100.000 abitan-

A Numero dei casi di micobatteriosi di primo isolamento dal 1978 al 2007



⁵ Per maggiori informazioni su micobatteri tubercolari e MOTT si veda il riquadro A.

1 Numero (e %) di campioni clinici a seconda della provenienza del materiale e della diagnosi

ti (per un totale di 23 casi). Se per la TBC si assiste ad un rapido declino, altrettanto non si può però dire per i MOTT, per i quali dal 1983 (anno in cui l'ICM ha iniziato a registrare i casi) si osserva una tendenza al rialzo dell'incidenza, con livelli che oscillano tra l'assenza di casi agli 8 casi per ogni 100.000 abitanti. Su 620 pazienti tubercolotici per i quali era disponibile l'informazione relativa ad infezioni di TBC occorse in passato, abbiamo constatato che 87 di essi (14%) avevano un episodio di infezione pregressa: si trattava dunque molto probabilmente della riattivazione di una TBC contratta in precedenza, e non di nuove infezioni.

Nel grafico B vengono anche inseriti, a titolo informativo, i dati dell'Ufficio Federale della Salute Pubblica (UFSP) riguardanti l'incidenza dell'HIV nel Canton Ticino [18]. Presso il 12% dei pazienti affetti da TBC (121 casi) e il 34% di quelli affetti da MOTT (102 casi) era disponibile l'informazione riguardante la comorbilità dell'HIV: le analisi mostrano una prevalenza dell'HIV più elevata nei pazienti affetti da MOTT (75%, IC:66-83%) che in quelli con diagnosi di TBC (26%, IC:18-34%).

Morbilità e Paese di provenienza

Nella tabella 2 i 990 nuovi casi di TBC sono ripartiti secondo la provenienza dei pazienti. Si può osservare che se fino agli anni '80 la maggior parte dei campioni proveniva

Materiale	Diagnosi					
	TBC		MOTT		Totale	
	Ass.	%	Ass.	%	Ass.	%
Polmonare (aspirato bronchiale, biopsia, espettorato o puntato pleurico)	777	78,5	247	81,8	1.024	79,3
Extrapolmonare						
Feci	3	0,3	7	2,3	10	0,8
Liquido cerebro-spinale	7	0,7	1	0,3	8	0,6
Pus	60	6,1	4	1,3	64	5,0
Sangue	2	0,2	14	4,6	16	1,2
Succo gastrico	75	7,6	8	2,7	83	6,4
Urina	66	6,7	21	7,0	87	6,7
Totale	990	100,0	302	100,0	1.292	100,0

B Incidenza¹ delle micobatteriosi e dell'HIV nel Canton Ticino dal 1978 al 2007

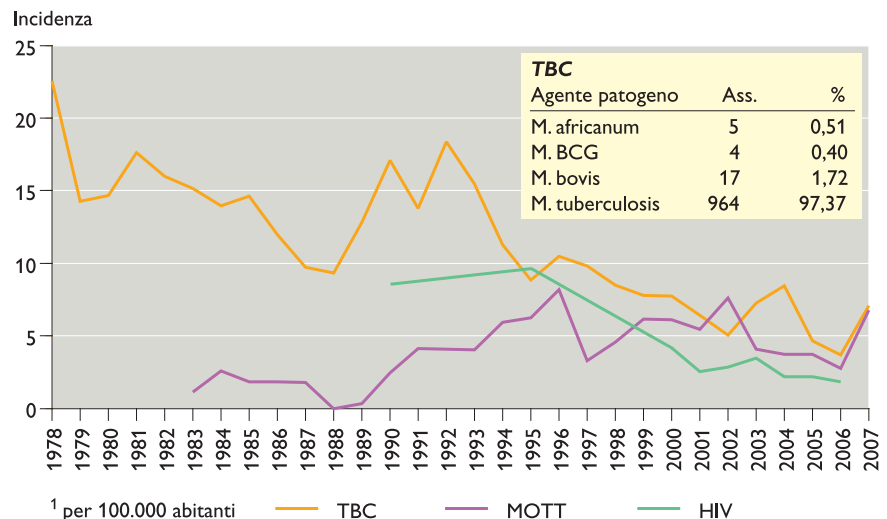


foto Ti-Press / Davide Agosta

2 Provenienza dei campioni dei pazienti affetti da TBC analizzati all'ICM per il periodo 1978-2007.

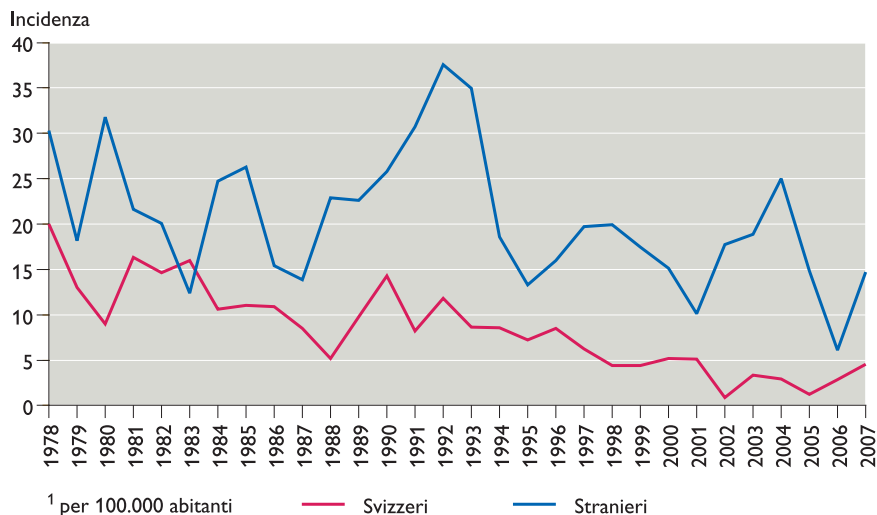
I dati rappresentano il numero totale dei campioni (e la %)

Paese di provenienza	1978-1979		1980-1989		1990-1999		2000-2007		Totale	
	Ass.	%	Ass.	%	Ass.	%	Ass.	%	Ass.	%
Svizzera	66	67	232	63	182	50	62	39	542	55
Italia	26	27	69	19	46	13	16	10	157	16
Balcani	3	3	19	5	56	16	16	10	94	10
Resto d'Europa	2	2	20	5	26	7	14	9	62	6
Turchia	1	1	11	3	7	2	2	1	21	2
Resto del Mondo	—	—	19	5	45	12	50	31	114	12
Totale	98	100	370	100	362	100	160	100	990	100

C L'incidenza¹ della TBC nel Canton Ticino tra il 1978 e il 2007 per i cittadini elvetici e cittadini stranieri

da pazienti svizzeri (67%), dall'inizio del 2000 la maggior parte proviene da residenti stranieri (61%).

Per comprendere quali gruppi di popolazione abbiano un rischio di TBC più elevato è tuttavia necessario mettere in relazione il numero dei casi osservati alla consistenza demografica di ciascun gruppo di popolazione presente sul territorio cantonale. È ciò che è stato realizzato nel grafico C, che riporta l'evoluzione dell'incidenza della TBC per cittadini elvetici e stranieri. Dall'andamento delle curve emerge che dagli anni '80 ad oggi vi è stata una marcata differenza nell'incidenza tubercolare tra i cittadini di nazionalità svizzera e gli stranieri, e che questi ultimi risultano a rischio più elevato.

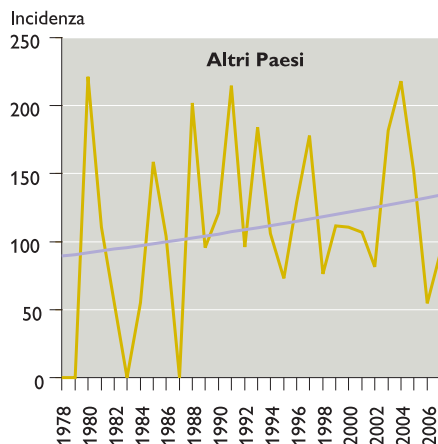
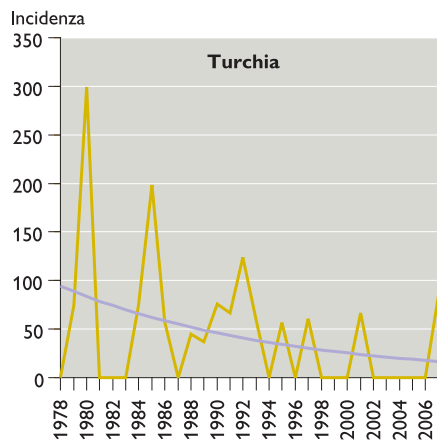
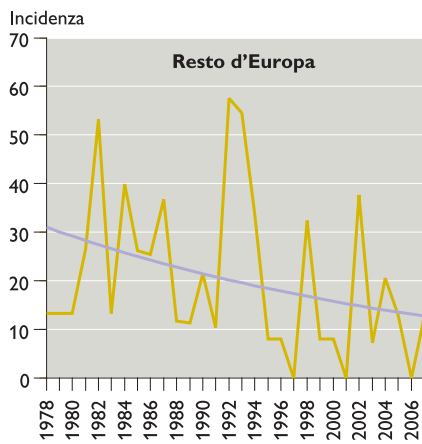
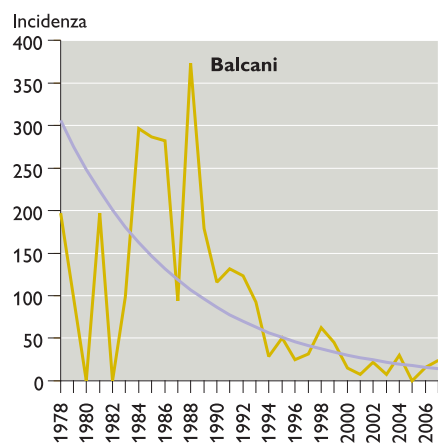
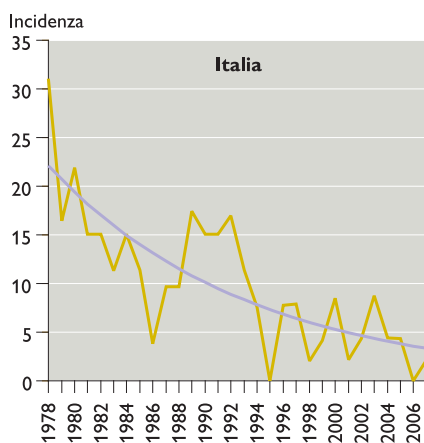
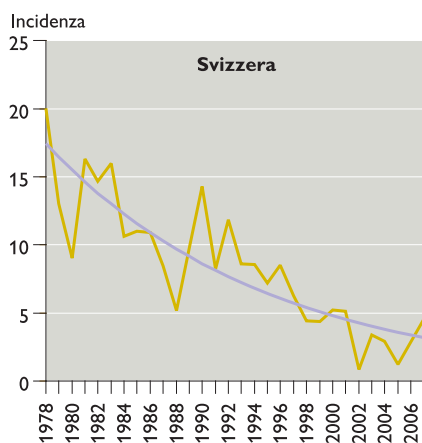


Inoltre, se presso i cittadini elvetici il tasso medio di riduzione dell'incidenza calcolato sui 30 anni è, con una certa regolarità, del 5,7% annuo, presso i residenti stranieri il tasso di riduzione è dell'1,8% all'anno, meno rapido dunque, e con un

andamento ondulatorio segnato da un marcato aumento dell'incidenza tra il 1990 e il 1995.

L'analisi dettagliata dell'evoluzione della TBC nei diversi gruppi della popolazione straniera, illustrata nel grafico D, permette

D L'incidenza¹ della TBC nel Canton Ticino dal 1978 al 2007 secondo il Paese di provenienza



¹ per 100.000 abitanti — Valori osservati — Trend nel tempo

di meglio dettagliare quanto osservato in C. Vi è riportata l'evoluzione dell'incidenza per i sei gruppi di popolazione considerati: i cittadini elvetici, quelli italiani, coloro che provengono dai Balcani, quelli che provengono dal resto d'Europa, i Turchi e gli stranieri provenienti da "Altri Paesi".

In termini evolutivi, l'andamento rilevato presso i cittadini elvetici, segnato da una tendenza alla diminuzione, si discosta poco da quello di cittadini italiani, dell'Europa non balcanica e dai residenti di origine turca.

Marcata è invece la differenza rispetto al trend di coloro che provengono dai Balcani o da "Altri Paesi". Questi ultimi due gruppi si differenziano poi ulteriormente, poiché se presso i cittadini dei Balcani assistiamo comunque ad una diminuzione dell'incidenza nel tempo, presso i cittadini del gruppo "Altri Paesi" (in maggioranza Paesi dell'Africa e dell'America latina) vi è invece una tendenza all'aumento.

In termini di "valori assoluti" dell'incidenza, la morbilità della TBC presso i cittadini elvetici e provenienti dalla vicina Italia, con, rispettivamente, tra i 20 e i 31 casi su 100.000 nel 1978, e tra l'1 e i 5 casi per 100.000 negli ultimi anni, risulta bassa se confrontata con i valori riscontrati presso gli stranieri provenienti dai Paesi europei non balcanici, che, come visto, presentano profili evolutivi simili nel tempo, ma con tassi d'incidenza due volte superiori a quelli svizzeri.

L'incidenza più elevata nel tempo è osservata presso i cittadini dei Balcani e le persone provenienti da "Altri Paesi". Escludendo i primi anni di osservazione (quando la popolazione proveniente dai Balcani residente nel Canton Ticino contava solo un migliaio di unità) per i primi osserviamo incidenze che variano dai 200 casi (negli anni '80) ai 24 casi per 100.000 abitanti nel 2007, mentre per i secondi l'incidenza oscilla tra i 30 e i 60 casi per 100.000.

Elevata anche l'incidenza riscontrata presso i cittadini turchi: su una popolazione

che negli ultimi trent'anni è oscillata tra le 1.000 e le 2.000 unità si osservano fino a 3 casi all'anno.

Da segnalare che nel grafico D il marcato aumento dell'incidenza presso i cittadini stranieri registrato tra il 1990 e il 1995 costituisce un episodio "isolato" che non si protrae nel tempo. Come già precedentemente ipotizzato [14, 15] l'aumento dei casi tra il 1990 e il 1995 visualizzato al grafico C è dovuto alla maggiore affluenza di cittadini provenienti dall'ex-Jugoslavia, a rischio più elevato, avvenuta a partire dalla fine degli anni '80 in seguito all'instabilità politica nei Balcani.

I tassi medi di evoluzione dell'incidenza per i sei gruppi di popolazione e le proiezioni per l'evoluzione futura dell'incidenza, basate sul numero di casi osservato nell'ultimo trentennio, sono riportati nella tabella 3.

3 Tassi di variazione annua dell'incidenza e proiezioni per diversi gruppi di residenti

Paese di provenienza	Media sui 30 anni	Proiezione (IC)
Svizzera	-5,7%	(-6,6; -4,7)
Italia	-6,3%	(-8,2; -4,4)
Balcani	-10,0%	(-12,3; -7,6)
Resto d'Europa	-3,0%	(-5,8; -0,2)
Turchia	-5,8%	(-10,9; -0,3)
Altri Paesi	+1,4%	(-0,9; +3,8)

Per la maggior parte dei gruppi di popolazione vi è una chiara diminuzione del rischio di contrarre la malattia. L'unica comunità per la quale si prevede una tendenza ancora all'aumento è quella del gruppo "Altri Paesi", per la quale si stima un aumento dell'incidenza dell'1,4% annuo (95%IC: -0,9%; +3,8%).

Discussione

Interpretazione dei risultati

Questo studio analizza i dati sulla TBC raccolti dall'ICM nel trentennio 1978-2007. Considerato il ruolo di centrale importanza dell'Istituto nella diagnosi delle micobatteriosi a livello cantonale riteniamo che i dati qui riportati fungano da buona base di calcolo al fine di stimare l'evoluzione dell'incidenza tubercolare nel Canton Ticino.

Durante il trentennio d'osservazione dal 1978 al 2007 l'incidenza della TBC nel Canton Ticino si situa lievemente al di sotto della media nazionale: se nel 1978 Haeflinger [19] riportava un'incidenza di 25 casi su 100.000 abitanti a livello nazionale, nel Canton Ticino si registravano 23 casi su 100.000. Sempre Haeflinger all'inizio degli anni '80 stimava a 15-25 casi su 100.000 l'incidenza nazionale e a circa 15 per 100.000 quella nel Canton Ticino. Nel 1988 Rieder *et al.* [20] riportavano un'incidenza di 17 casi su 100.000 abitanti a livello svizzero, contro 9 su 100.000 nel Canton Ticino. Anche negli ultimi anni, con 4 a 7 casi per 100.000 abitanti, l'incidenza cantonale della TBC si situa lievemente al di sotto della media nazionale di 7 episodi per 100.000 abitanti all'anno.

Nonostante alcuni picchi osservati all'inizio degli anni '90 (v. graf. B) nel Canton Ticino l'incidenza della TBC ha avuto in media un tasso di diminuzione del 3,8% annuo: 5,7% il tasso di riduzione nei residenti elvetici, 1,8% nei residenti stranieri. A partire dalla metà degli anni '90 l'incidenza tubercolare mostra una tendenza molto simile a quella dell'HIV (v. graf. B). Allo stesso tempo si osserva un aumento dei casi di micobatteriosi MOTT, in parte anche dovuto all'affinamento ed al perfezionamento delle tecniche diagnostiche.

L'analisi dettagliata dell'incidenza presso i vari gruppi di popolazione presenti sul territorio cantonale rivela che Svizzeri, Italiani ed Europei non provenienti dalla Penisola Balcanica nel corso degli ultimi tre decenni contraevano la TBC con una frequenza inferiore

C Metodi e limiti dello studio

Con una popolazione che tocca i 330.000 abitanti (2007: 328.580) e conta 38-39.000 frontalieri il Canton Ticino è una regione geograficamente ed anche epidemiologicamente parlando ben delimitata. I dati riguardanti la popolazione che fungono da base di calcolo per l'incidenza provengono dall'Ufficio Cantonale di Statistica e si riferiscono alla popolazione permanente residente nel Canton Ticino al 31 dicembre di ogni anno (Statistica dello stato annuale della popolazione ESPOP). Essa comprende tutte le persone che hanno il loro domicilio civile nel territorio cantonale, ed esclude solo i richiedenti d'asilo e coloro che dispongono di un permesso di durata inferiore ad un anno.

Per il calcolo dell'incidenza sono state utilizzate le nuove infezioni polmonari e extra-polmonari dichiarate dal medico curante con avvenuta conferma batteriologica presso l'Istituto Cantonale di Microbiologia (ICM). Le informazioni concernenti la nazionalità del paziente provengono dal formulario di richiesta di analisi e in alcuni casi dal medico curante. I Paesi di provenienza dei pazienti sono raggruppati in sei categorie: Svizzera; Italia; Balcani (Albania, Bosnia-Erzegovina, Bulgaria, Croazia, Grecia, Kosovo, Macedonia, Serbia e Slovenia); Resto d'Europa (ad es. Penisola Iberica, Germania, Russia, Romania); Turchia e Altri Paesi.

I dati sono stati analizzati con metodi statistici standard, gli intervalli di confidenza (IC) sono stati calcolati con metodi esatti e si riferiscono a livelli di significanza del 5%. I dati riguardanti l'incidenza sono stati analizzati per mezzo di una regressione poissoniana. Le analisi sono state eseguite con il software STATA [36].

Svolgendo l'ICM un ruolo di centrale importanza nella sorveglianza della TBC nel Canton Ticino e sussistendo l'obbligo di dichiarazione immediata dei casi sospetti da parte del medico curante, reputiamo che questi dati forniscano un quadro completo della



Il Sanatorio di Piotta

Fonte: Archivio di Stato del Cantone Ticino, Bellinzona

situazione nel Canton Ticino. Vi sono tuttavia alcuni limiti che riteniamo opportuno menzionare.

Un confronto dei nostri dati con quelli disponibili presso l'Ufficio federale della salute pubblica (UFSP) [37] indica una discrepanza del cinque per cento tra i casi registrati (v. tab. C1). Riteniamo che le lievi differenze in difetto o in eccesso siano potenzialmente dovute al sistema di registrazione dei nuovi casi: l'UFSP tiene in considerazione l'anno di dichiarazione mentre i dati qui forniti sono organizzati per anno di analisi del campione. Vi è tuttavia la possibilità che alcuni casi siano sfuggiti al nostro controllo, come, per esempio, i casi riguardanti cittadini ticinesi diagnosticati in altri Cantoni e i casi non dichiarati.

Se in passato, per questioni di discriminazione nei confronti del malato, poteva esservi una ragione per non dichiarare un caso di TBC [19], negli ultimi anni si può ipotizzare che in alcuni gruppi della popolazione (per es. stranieri senza permesso di soggiorno) si verificano casi che sfuggono alla dichiarazione. A questo proposito, un recente studio francese sull'eshaustività della dichiarazione obbligatoria stima che il 35% dei casi sfugga alla notificazione [38]. Considerando le contenute dimensioni geografiche e demografiche del nostro Cantone, ed essendo prevista un'indagine ambientale per identificare coloro che hanno avuto contatti stretti o ripetuti con i malati contagiosi, stimiamo però che i dati qui presentati siano

C1 Numero di casi di TBC registrati presso l'ICM e presso l'UFSP

Anno	UFSP	ICM
2001	22	20
2002	19	16
2003	20	23
2004	27	27
2005	18	15

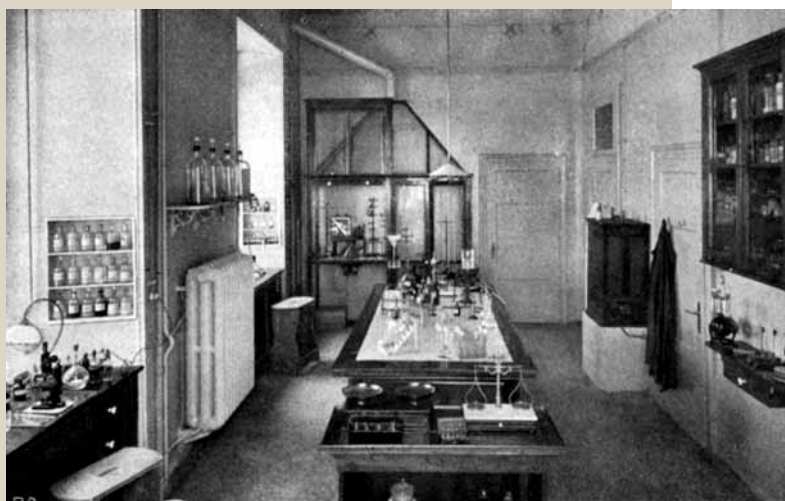
C2 Confronto statistiche ESPOP (popolazione residente al 31 dicembre) e UFM (asilanti e stranieri ammessi provvisoriamente al 31 dicembre)

Anno	Balcani			Resto d'Europa			Turchia			Altri Paesi		
	Pop.res.	Asilo	%	Pop.res.	Asilo	%	Pop.res.	Asilo	%	Pop.res.	Asilo	%
1994	10.524	1.580	15,01	11.801	58	0,49	1.725	233	13,51	3.769	600	15,92
1995	11.974	1.834	15,32	12.394	47	0,38	1.765	214	12,12	4.098	612	14,93
1996	12.084	1.881	15,57	12.414	51	0,41	1.669	176	10,55	3.871	617	15,94
1997	12.636	1.610	12,74	12.420	43	0,35	1.649	166	10,07	3.934	631	16,04
1998	12.880	1.687	13,10	12.349	54	0,44	1.656	152	9,18	3.926	740	18,85
1999	13.219	2.247	17,00	12.512	49	0,39	1.653	157	9,50	4.473	745	16,66
2000	13.493	1.090	8,08	12.542	49	0,39	1.574	155	9,85	4.512	766	16,98
2001	13.558	926	6,83	12.762	38	0,30	1.505	182	12,09	4.681	831	17,75
2002	13.605	737	5,42	13.268	71	0,54	1.429	182	12,74	4.913	793	16,14
2003	13.562	680	5,01	13.899	73	0,53	1.350	164	12,15	4.949	1.032	20,85
2004	13.330	590	4,43	14.593	44	0,30	1.272	137	10,77	5.045	812	16,10
2005	13.089	544	4,16	15.267	38	0,25	1.195	116	9,71	5.285	696	13,17
2006	12.642	501	3,96	15.854	36	0,23	1.153	99	8,59	5.505	667	12,12

alquanto esaustivi e che eventualmente solo una minima percentuale dei casi non sia stata notificata [39, 40].

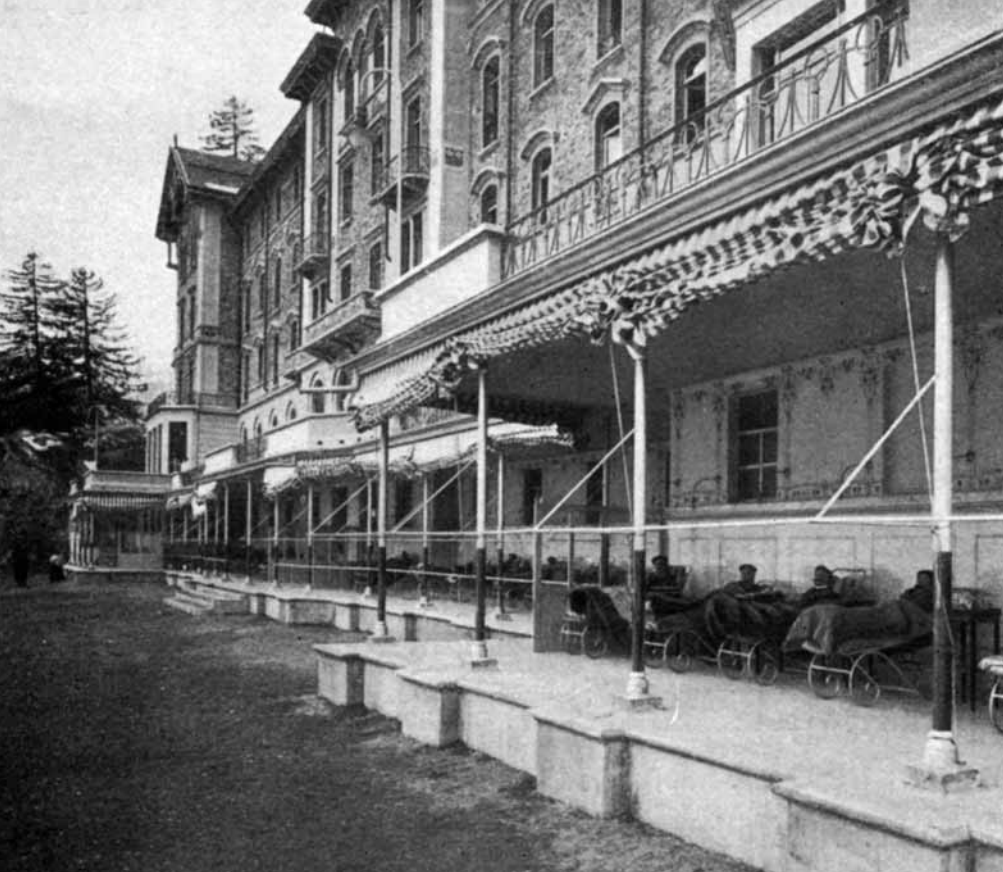
In questo studio abbiamo utilizzato come denominatore per il calcolo dell'incidenza la popolazione residente. Tuttavia vi sono circa 38.000 frontalieri all'anno che entrano nel nostro Cantone, la maggior parte dei quali sono cittadini italiani. I dati riguardanti gli Italiani residenti in Ticino potrebbero dunque essere sovrastimati in quanto vi sono alcuni frontalieri che usufruiscono di assistenza medica nel Canton Ticino (e sono quindi inclusi nei dati presentati). Inoltre il denominatore (la popolazione residente della statistica ESPOP citata sopra) non include i richiedenti l'asilo. Secondo la statistica dell'Ufficio Federale della Migrazione (UFM) gli asilanti nel Canton Ticino sono oscillati tra le 1.300 e le 3.200 unità nel periodo dal 1994 al 2006 (v. tab. C2). La sovrastima dell'incidenza è determinata dal rapporto tra i richiedenti d'asilo e i cittadini residenti: un alto numero di richiedenti l'asilo comporta una maggiore sovrastima dell'incidenza nel gruppo in questione (v. tab. C2). Presso le persone provenienti dai Balcani reputiamo che l'incidenza della TBC sia sovrastimata del 15% circa per gli anni che vanno dal 1994-1999; mentre a partire dal 2000 e fino al 2006 la sovrastima dovrebbe

diminuire gradualmente dall'8 al 4%. Per quanto riguarda le persone provenienti dalla Turchia la sovrastima dovrebbe aggirarsi intorno al 10%, mentre per le persone nella categoria "Altri Paesi" dovrebbe essere del 15%. Per le persone del gruppo "Resto d'Europa" l'incidenza dovrebbe essere sovrastimata a meno dell'1%.



Il laboratorio del Sanatorio di Piotta (1905)

Fonte: Ivo Giulietti, *Il Sanatorio di Piotta e la sua storia* (2005), edito da Storia Medica Ticinese, Taverne, p. 66.



La galleria di cura del Sanatorio di Piotta (1905)

Fonte: Ivo Giulietti, *Il Sanatorio di Piotta e la sua storia* (2005), edito da Storia Medica Ticinese, Taverne, p. 60.

rispetto ad altri gruppi di stranieri (cittadini dei Balcani, della Turchia e degli "Altri Paesi").

Vari studi indicano che alcuni gruppi di immigranti hanno un rischio più elevato di manifestare la TBC e possono rappresentare un rischio per la popolazione residente [21-23]. Nel nostro studio abbiamo osservato un aumento del rischio di TBC in vari gruppi della popolazione in corrispondenza degli arrivi dalla Ex-Jugoslavia. Si potrebbe dunque ipotizzare che questi arrivi abbiano causato un innalzamento del livello di rischio anche presso altri gruppi della popolazione (v. graf. D). Tuttavia il nostro studio non permette di verificare questo tipo di ipotesi, poiché l'indagine richiederebbe una dettagliata tipizzazione molecolare dei ceppi a livello genico.

Dall'analisi effettuata emerge inoltre una netta differenza tra il gruppo "Altri Paesi" e gli altri cinque gruppi di popolazione. Unicamente per questo gruppo si osserva un aumento dell'incidenza tubercolare nel periodo di osservazione di 30 anni. Il gruppo in questione include in maggioranza cittadini provenienti da Paesi africani e latino-americani e possiamo ipotizzare che si tratti in prevalenza di richiedenti l'asilo, benché dai dati a nostra disposizione non è possibile verificare con

precisione questa informazione. In base ai dati forniti dall'Ufficio federale della migrazione (UFM) possiamo dedurre che le incidenze riportate per questo gruppo della popolazione rappresentino delle sovraestimazioni del 15% rispetto a quelle reali (v. commento alla tab. C2). Al fine di interpretare correttamente i risultati per questo gruppo è inoltre importante considerare che tra il 1993 e il 2005 si eseguiva un esame schermografico presso tutti i richiedenti l'asilo nei centri di accoglienza alla frontiera [21]. In questo modo i casi di TBC venivano depistati attivamente. Si potrebbe dunque ipotizzare che i casi analizzati includano non solo i casi incidenti ma anche quelli prevalenti. Un'eventualità che sembra tuttavia poco probabile in base ai dati che abbiamo a disposizione, nei quali non osserviamo alcun incremento repentino dell'incidenza nel periodo dal 1993 al 2005 per il gruppo "Altri Paesi" (ultima rappresentazione al grafico D). L'osservato aumento graduale dell'incidenza nel gruppo "Altri Paesi" è inoltre in armonia con la tendenza che si osserva a livello globale: l'OMS indica infatti che l'82% dei nuovi casi notificati annualmente provengono dall'Africa, dal Sud-est Asiatico e dal Pacifico occidentale [24].

Il tasso d'incidenza tubercolare per il gruppo di stranieri "Altri Paesi" varia tra i 30 ed i 60 casi su 100.000 ed è più basso delle stime per gli asilanti: nell'anno 1992 l'UFSP riportava infatti un'incidenza di 131 casi su 100.000 per i richiedenti l'asilo. Il dato ottenuto per il gruppo "Altri Paesi" non è tuttavia indicativo della situazione presso i richiedenti l'asilo per due ragioni: dapprima i casi di TBC considerati nell'analisi includono asilanti e stranieri residenti, secondariamente, il tasso adopera come denominatore la popolazione residente, non quella richiedente l'asilo. Non abbiamo quindi ragioni per affermare che l'incidenza della TBC presso i richiedenti l'asilo differisca dalla media nazionale.

L'indagine sistematica presso i richiedenti l'asilo alla frontiera, eliminata dal 1.1.2006, è stata sostituita con un procedimento più mirato, secondo il quale spetta al medico che effettua la visita sanitaria definire la necessità di un'analisi batteriologica e/o schermografica [25, 26]. Alcuni studi svolti di recente in Svizzera ribadiscono tuttavia l'importanza del monitoraggio post-migratorio al fine di controllare l'eventuale presenza di una TBC latente presso gli immigranti, anche in assenza di segni clinici dell'infezione [27, 28]. Come dimostrato da diversi studi, questo gruppo potrebbe avere vari problemi di aderenza al trattamento e quindi di successo della terapia [29, 30]. In seguito ad un grave caso di TBC dove è stato messo in evidenza un ceppo di *M. tuberculosis* multiresistente isolato da un paziente richiedente d'asilo ed alle pressioni esercitate dai Cantoni, l'UFSP ha recentemente reintrodotta, in modo temporaneo (in data 24.08.2007) il controllo schermografico per gli immigranti provenienti da Paesi ad alto rischio [31, 32].

Infine, per quanto riguarda le micobatteriosi da MOTT⁶, osserviamo un andamento di tipo ondulatorio con fino a 25 nuovi casi su 100.000 abitanti all'anno (v. graf. B). Non sottostando i MOTT alla dichiarazione obbligatoria (a differenza della TBC) i casi notificati e l'incidenza da essi calcolati potrebbero tuttavia rappresentare una sottostima della reale incidenza delle micobatteriosi da MOTT.

⁶ In prevalenza esse hanno come agente patogeno micobatteri del complesso *avium-intracellulare*, *M. gordonae* e *M. xenopi*.

Conclusioni

Questo studio ha evidenziato in alcuni gruppi di stranieri il riscontro di un aumento del rischio di TBC nel lasso di tempo considerato. Poiché le migrazioni internazionali sono inevitabili nel mondo globalizzato, e al fine di assicurare un buono stato di salute alle persone che entrano nel nostro Paese, evitando nel contempo una trasmissione di malattie in declino presso la popolazione locale, riteniamo che lo *screening* per la TBC presso stranieri immigrati di recente, e provenienti da paesi ad alta incidenza tubercolare, rivesta una grande importanza. Riteniamo inoltre che sia stato pertinente mettere in discussione l'eliminazione della schermografia sistematica, procedura soppressa unicamente per ridurre le spese, ma che a nostro parere riveste una concreta ed effettiva rilevanza. Sempre a questo proposito consideriamo quindi corretta la reintroduzione degli esami schermografici nei centri di accoglienza alla frontiera decretata nell'agosto del 2007, in via provvisoria, dall'UFSP. Vari studi indicano infatti una for-

foto Ti-Press / Francesca Agosta



te correlazione (negativa beninteso) tra l'ammontare delle spese per la prevenzione della TBC e la sua morbilità [3].

I recenti sviluppi di ceppi di micobatteri multiresistenti e l'importante co-morbilità con l'HIV/AIDS giustificano la documentazione accurata dei singoli casi di micobatteriosi, che costituisce un elemento importante per la sorveglianza della TBC a livello cantonale e nazionale. A tutt'oggi risulta dunque importante documentare i nuovi casi di TBC con informazioni esaustive: età, sesso, anni di residenza in Svizzera, contatti con persone affette da TBC, soggiorni all'estero, professione, condizioni d'abitazione, precedente infezione da TBC, concomitanza con la sieropositività da HIV, nonché resistenza antibatterica [33]. Il recente piano in risposta all'emergenza dei ceppi di batteri multiresistenti ed estremamente resistenti stilato dall'OMS suggerisce inoltre l'introduzione di test rapidi per la diagnosi dei ceppi MDR a livello dei laboratori microbiologici [8]. In caso di TBC contagiosa è altresì importante svolgere un'indagine sulle persone potenzialmente esposte al contagio tramite un'indagine ambientale [34] e provvedere ad una corretta profilassi antibiotica laddove lo si ritiene necessario [33].

Riassumendo possiamo evidenziare i punti essenziali seguenti:

- La tubercolosi permane una patologia infettiva la cui preoccupazione risulta costante per la salute pubblica. Da questo profilo il controllo rigido della malattia costituisce una priorità preconizzata dall'OMS.
- Nello studio effettuato si riscontra un'incidenza diversa a seconda dell'origine del gruppo di popolazione residente in Ticino.
- Dei 990 casi nuovi di tubercolosi batteriologicamente accertati e registrati, le forme polmonari rappresentano il 78%.
- Il tasso di forme di tubercolosi resistenti ai trattamenti che abbiamo riscontrato è molto esiguo, soprattutto se comparato all'andamento generale evidenziato

recentemente, con giustificata preoccupazione, nel Rapporto mondiale sulla salute dell'OMS (febbraio 2008). Nell'area epidemiologica considerata la multi-resistenza rappresenta lo 0,5% e, per il momento, in questa zona circoscritta non costituisce un problema. ■

Ringraziamenti

Questo studio è stato realizzato con i dati raccolti dal personale dell'ICM e dai medici dichiaranti, con i dati epidemiologici forniti dall'UFSP e con i dati demografici dell'Ufficio di Statistica e dell'UFM. Vorremmo ringraziare sentitamente i collaboratori dei vari enti che hanno reso possibile questa indagine.

Bibliografia

- [1] Shiffman J, Beer T, Wu Y. The emergence of global disease control priorities. *Health Policy Plan* 2002;17(3):225-234.
- [2] Molimard M, Hirsch A, Chretien J. La tuberculose: une nouvelle priorité. *Presse Med* 1994;23(25):1166-1171.
- [3] WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2007. Geneva: World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376), 2007.
- [4] Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9063):1436-1442.
- [5] Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9061):1269-1276.

- [6] UNO. Millenium Development Goals Indicators. <http://mdgs.un.org/unsd/mdg/>.
- [7] Corti F. Il mal sottile. I 90 anni della Lega polmonare ticinese.: Lega Polmonare Ticinese, 2004.
- [8] WHO. The Global MDR-TB & XDR-TB Response Plan 2007-2008. http://www.who.int/tb/publications/2007/global_response_plan.pdf, 2007.
- [9] Crenn Y. La tuberculose: épidémiologie, diagnostic et problème actuel de multirésistances. 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) 1992, Anaheim, USA: 74-75.
- [10] Migliori GB, Loddenkemper R, Blasi F, Raviglione MC. 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic? *Eur Respir J* 2007;29(3):423-427.
- [11] WHO. XDR-TB Extensively Drug-Resistant Tuberculosis, http://www.who.int/tb/xdr/xdrmap_1may_en.pdf, 2007.
- [12] Karrer W. [Tuberculosis in Switzerland--a millenium problem?]. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130(8):282-290.
- [13] Pagano E, Michelini V, Margoler E, Peduzzi R. La tubercolosi di primo accertamento nel Canton Ticino dal 1978 al 1989. *Tribuna Medica Ticinese* 1990;55(5):282-290.
- [14] Peduzzi R, Michelini V, Pagano E. Tubercolosi: 26 anni di rilevamenti. *Dati* 2004;3:51-57.
- [15] Peduzzi R, Michelini V, Pagano E. Infezioni da micobatteri dal punto di vista di un laboratorio di microbiologia. *Tribuna Medica Ticinese* 2004;69(9):269-275.
- [16] Roncoroni C, Michelini V, Peduzzi R. Casi pediatrici di tubercolosi in Ticino fra il 1978 e il 1993. *Tribuna Medica Ticinese* 1998;63(8):465-472.
- [17] Peduzzi R, Michelini V, Pagano E. Tubercolosi e micobatteriosi atipiche. *Tribuna Medica Ticinese* 1998;63(1):5-14.
- [18] USTAT. AIDS: nuovi casi in Ticino, dal 1990 (http://www.ti.ch/DFE/USTAT/DATI_CANTONE/14_sanita/tabelle/T_140302_02_C.xls). Accessed on 28.12.2007.
- [19] Haefliger E. [At the beginning of the last third in the fight against tuberculosis in Switzerland]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1981;70(3):57-59.
- [20] Rieder HL, Zimmermann H, Zwahlen M, Billo NE. [Epidemiology of tuberculosis in Switzerland]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990;79(21):675-679.
- [21] Shang H, Desgrandchamps D. Tuberculose in der Schweiz. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1995;84(40):1114-1117.
- [22] Zangger E, Gehri M, Krahenbuhl JD, Zuberbuhler D, Zellweger JP. Epidemiological and economical impact of tuberculosis in an adolescent girl in Lausanne (Switzerland). *Swiss Med Wkly* 2001;131(27-28):418-421.
- [23] Sudre P, Hirschel B, Toscani L, Ledergerber B, Rieder HL. Risk factors for tuberculosis among HIV-infected patients in Switzerland. Swiss HIV Cohort Study. *Eur Respir J* 1996;9(2):279-283.
- [24] WHO. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. Geneva: World Health Organization, 2005.
- [25] Brändli O, Desgrandchamps D, Gabathuler U, et al. Handbuch Tuberculose: Lungenliga Schweiz, 2007.
- [26] Coker R. Compulsory screening of immigrants for tuberculosis and HIV. *BMJ* 2004;328(7435):298-300.
- [27] Monney M, Zellweger JP. Active and passive screening for tuberculosis in Vaud Canton, Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):469-474.
- [28] Laifer G, Widmer AF, Simcock M, et al. TB in a low-incidence country: differences between new immigrants, foreign-born residents and native residents. *Am J Med* 2007;120(4):350-356.
- [29] Helbling P, Medinger C, Altpeter E, Raeber PA, Beeli D, Zellweger JP. Outcome of treatment of pulmonary tuberculosis in Switzerland in 1996. *Swiss Med Wkly* 2002;132(35-36):517-522.
- [30] Breuss E, Helbling P, Altpeter E, Zellweger JP. Screening and treatment for latent tuberculosis infection among asylum seekers entering Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2002;132(15-16):197-200.
- [31] SDA-ATS. Tuberculose-Kontrolle für Einreisende aus Hochrisikoländern. www.swissinfo.org 24.8.2007.
- [32] BAG Grenzsanitarische Massnahmen <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00687/index.html?lang=de> (accessed on 27.10.2007), 2007.
- [33] Peduzzi R, Baggi F, Quadri F. Riattivazione di focolai tubercolari: l'esperienza dell'Istituto Cantonale di Microbiologia. *Biologi Italiani* 2005;2:47-51.
- [34] UFSP e Lega Polmonare Svizzera. Manuale della Tuberculosi. Maggio 2007.
- [35] WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. Fourth Global Report. http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [36] StataCorp. Stata Statistical Software: Release 9.: College Station, TX: StataCorp LP, 2005.
- [37] Meldesystem der meldepflichtigen Infektionskrankheiten http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/, 2007 (accessed on 19.7.2007).
- [38] Cailhol J, Che D, Jarlier V, Decludt B, Robert J. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(7):803-808.
- [39] Lazzaro D. Esautività dei dati riguardanti la TBC nel Canton Ticino. Colloquio telefonico: Ufficio del Medico Cantonale, 2007.
- [40] Lazzaro M, Cassis I. Lotta alla Tuberculosi nel Canton Ticino. Bellinzona: Ufficio del medico cantonale. Dipartimento della sanità e della socialità, 2002.
- [41] Guglielmi S, Barben J, Horn L, Schoch OD. Administrative monitoring of tuberculosis treatment in Switzerland. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(11):1236-1240.
- [42] Deruaz J, Zellweger JP. Directly observed therapy for tuberculosis in a low prevalence region: first experience at the Tuberculosis Dispensary in Lausanne. *Swiss Med Wkly* 2004;134(37-38):552-558.