

REGIONE VENETO
DIREZIONE REGIONALE PER LA PREVENZIONE
SERVIZIO SANITA' PUBBLICA

LA TUBERCOLOSI NELLA REGIONE VENETO
RAPPORTO 2002

Venezia 18 Novembre 2004

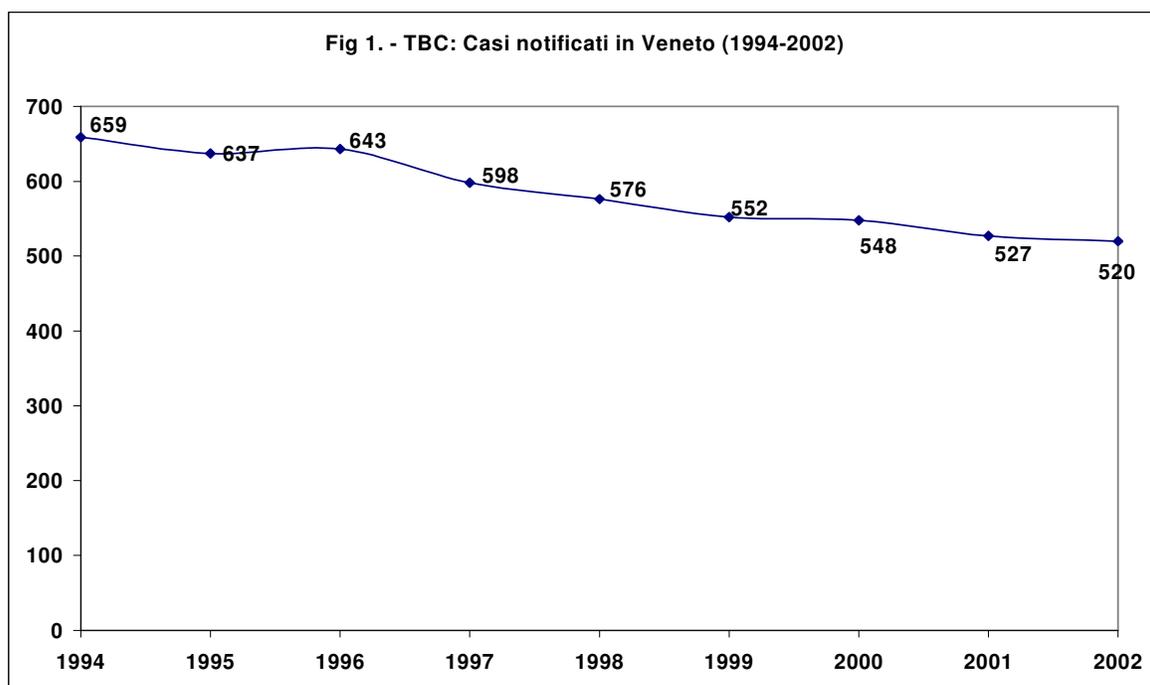
Il Piano Sanitario Nazionale del triennio 2001-2003 ha posto il potenziamento della sorveglianza, la prevenzione ed il trattamento della tubercolosi tra le quattro priorità di intervento nel campo delle malattie infettive.

Ogni ASL della regione compila, per ciascun caso, la scheda di notifica per le malattie di classe 3^a e, limitatamente alle forme polmonari bacillifere, un'ulteriore scheda denominata di "flusso speciale", contenente più dettagliate informazioni riguardanti il tipo di caso, il tipo di bacillo responsabile, il follow-up e i fattori di rischio sia di carattere medico che sociale del soggetto affetto dalla malattia.

Nel 2002 sono stati notificati 460 casi, mentre sono state compilate 470 schede di flusso speciale, pari rispettivamente a 88,5 e 90,4% del totale, ricavato dal confronto tra le due fonti (Tabella.1)

Tabella 1	
TBC: Fonte dei dati	Casi 2002
Flusso speciale	470
Notifiche	460
Casi Totali	520

Il numero di casi di TBC nel Veneto è passato da 659 nel 1994 a 520 nel 2002, con un calo complessivo del 21,1% e del 1,35% nell'ultimo anno, evidenziando un trend in costante diminuzione (Fig. 1).



Nel medesimo periodo, ad una riduzione tra la popolazione autoctona , fa contrasto un forte incremento di casi tra quella immigrata, passati da 61 nel 1994 (9,3%) a 196 nel 2002 (37,7%) con una crescita di oltre il 200%. (Fig. 2, 2b).

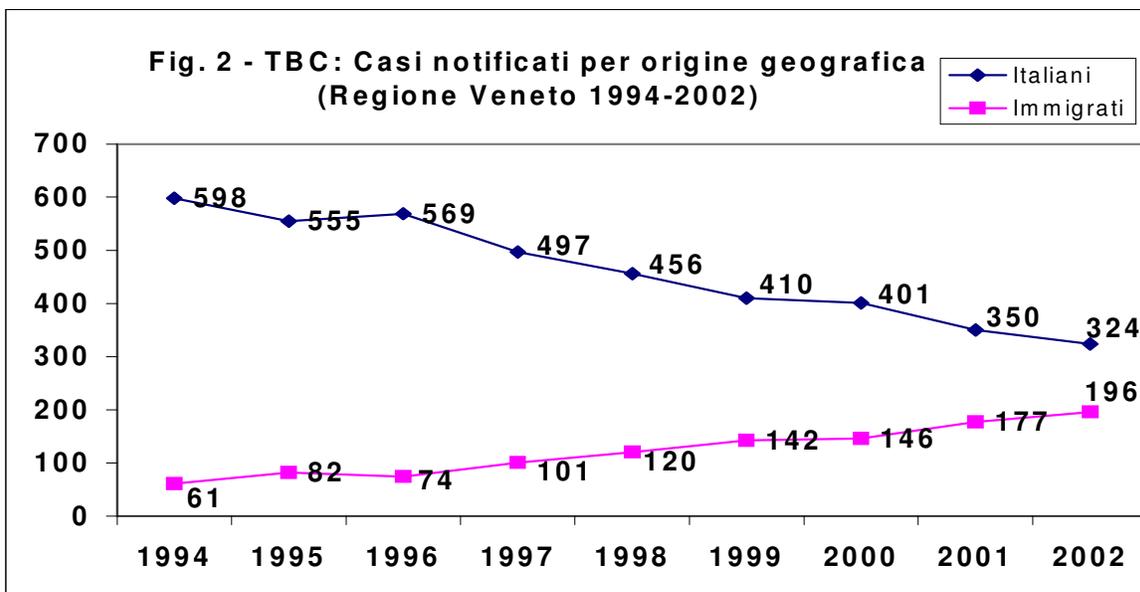
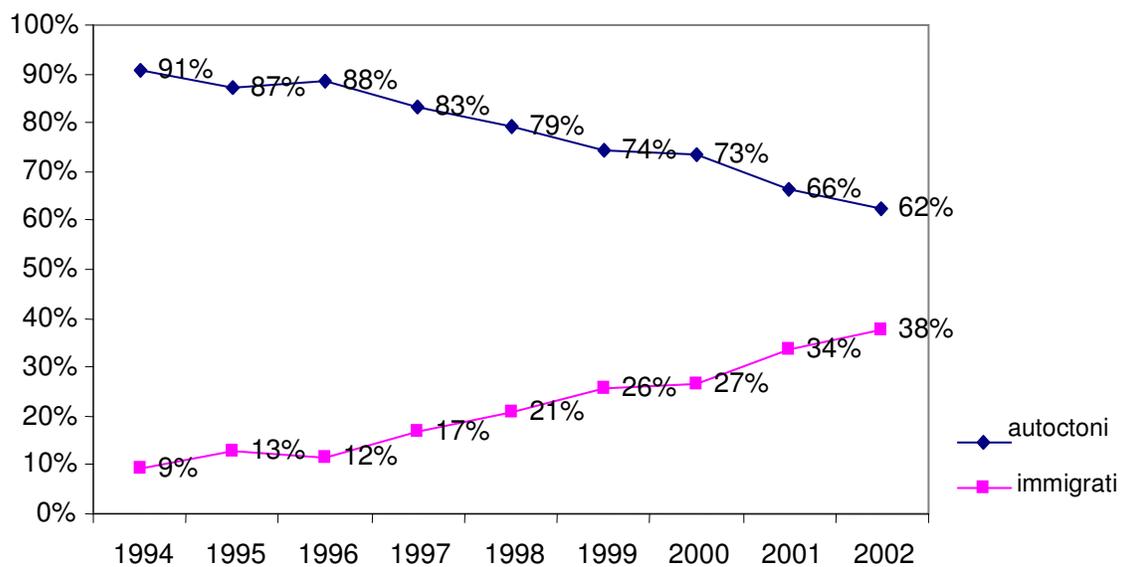
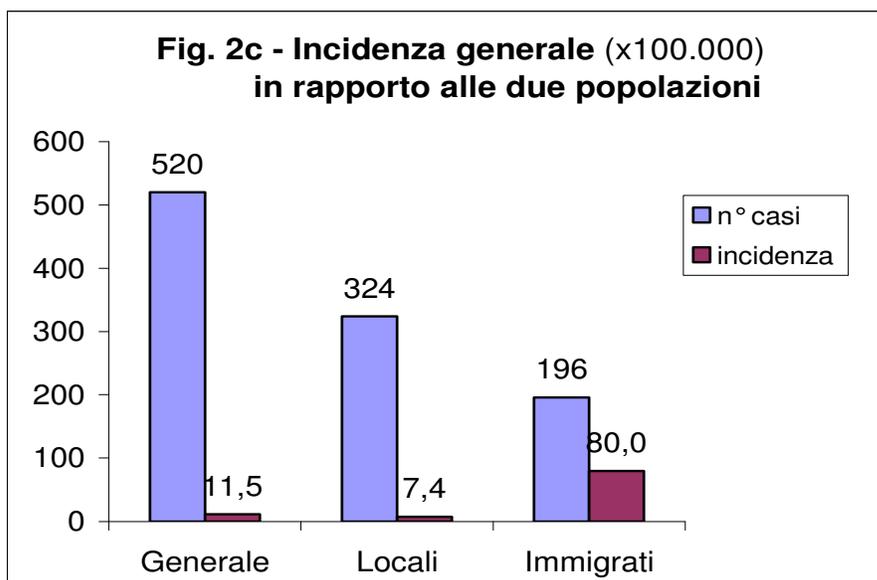


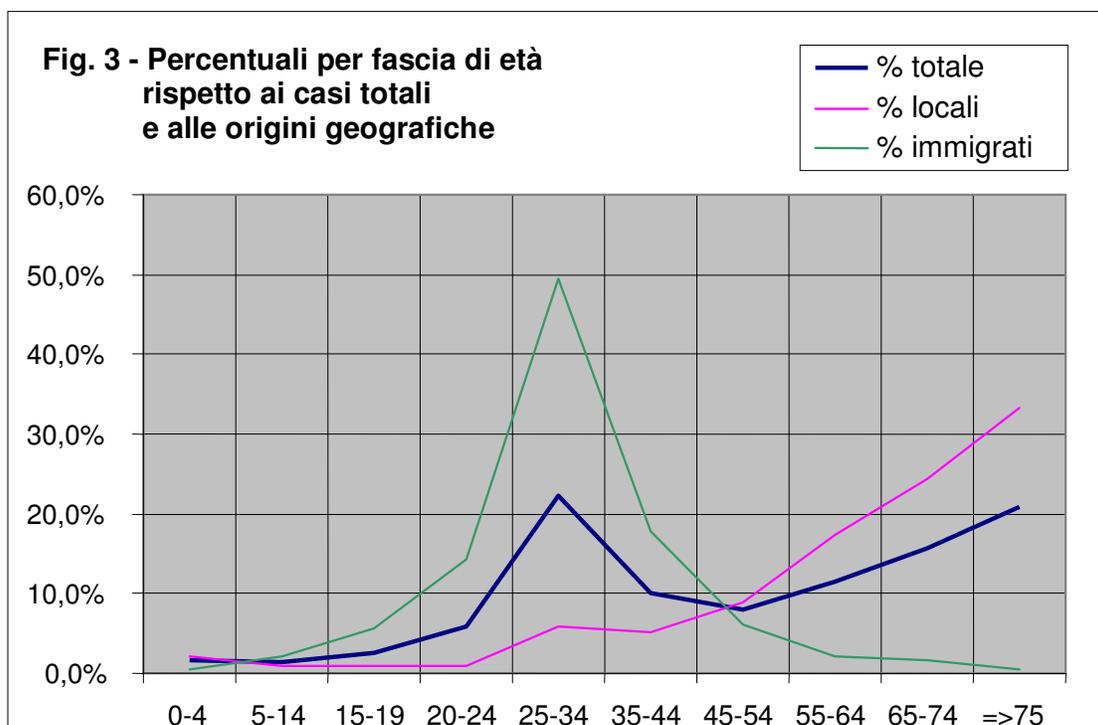
Fig. 2b - Andamento della frrekuensi relativa percentuale tra le due popolazioni (Regione veneto 1994-2002)



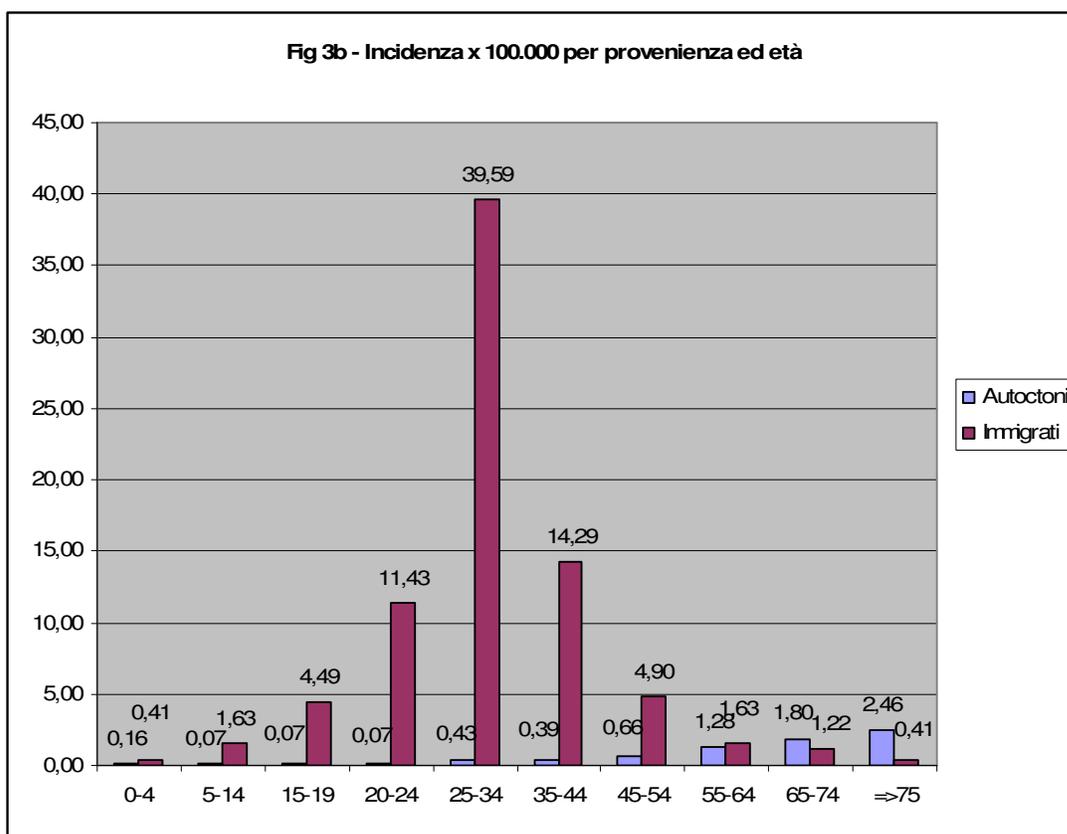
L'incidenza della TB nel 2002 è stata di 11,5 per 100.000, ma con una differenza importante tra la popolazione autoctona e quella immigrata (Fig.. 2c)



La distribuzione dei casi di tubercolosi per classe di età è molto diversa negli immigrati, in cui circa il 70% dei casi si verifica prima dei 35 anni, rispetto ai non immigrati, che registrano la maggior parte dei casi, circa il 60 %, dai 65 anni di età in poi (Fig. 3).

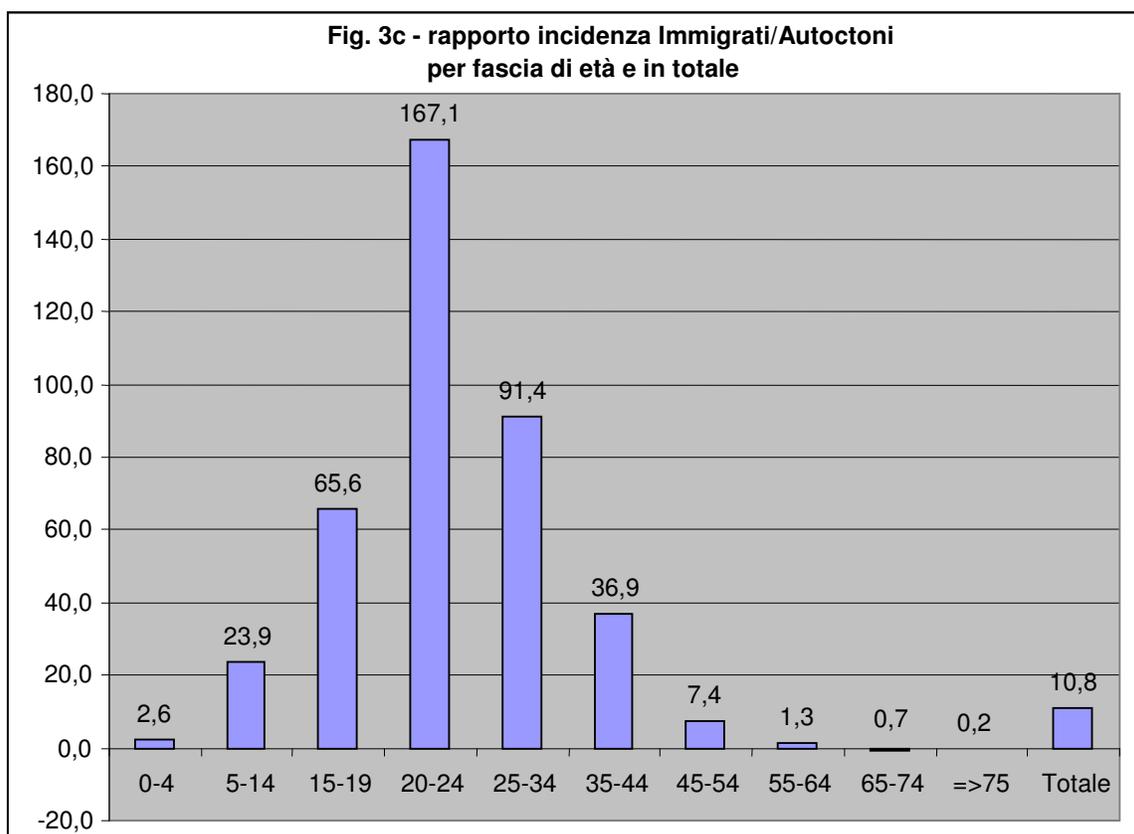


Mentre la curva relativa alla popolazione autoctona riflette una reale distribuzione della malattia nelle differenti fasce etarie, quella relativa agli immigrati è pesantemente condizionata dal tipo di popolazione, rappresentata prevalentemente da giovani adulti. Tuttavia, anche in presenza di un basso numero di bambini e adolescenti, la frequenza relativa di casi nelle prime fasce etarie, rispetto alla popolazione di appartenenza, è nettamente superiore tra gli immigrati (Fig. 3b):



Con un rapporto Immigrati/Autoctoni chiaramente in “favore” dei primi fin dalle prime fasce di età, con un apice al gruppo 20-24, per poi declinare progressivamente fino al saldo negativo nelle ultime fasce (Fig. 3c).

Questi dati si basano finora su numeri troppo piccoli per conferire significatività statistica, ma meritano di essere menzionati per le rilevanti implicazioni epidemiologiche in vista di un possibile evolversi del tipo di immigrazione e dei rapporti sociali.

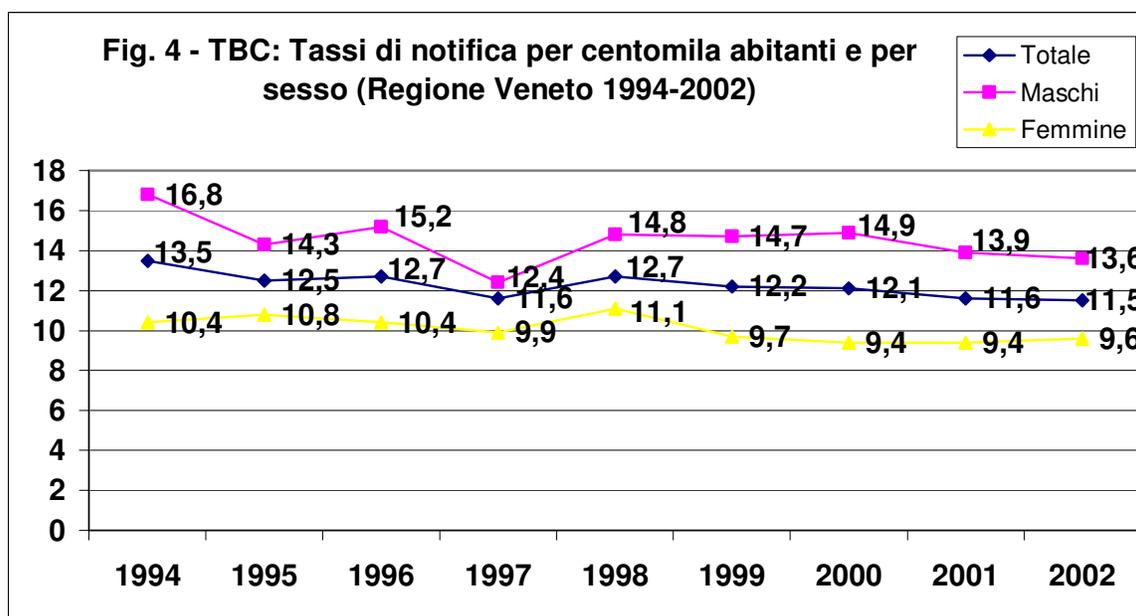


Nell'ultimo quinquennio si è registrata una costante lieve flessione di incidenza, che ha interessato prevalentemente la popolazione maschile (Tabella 2-3-4 e Fig. 4).

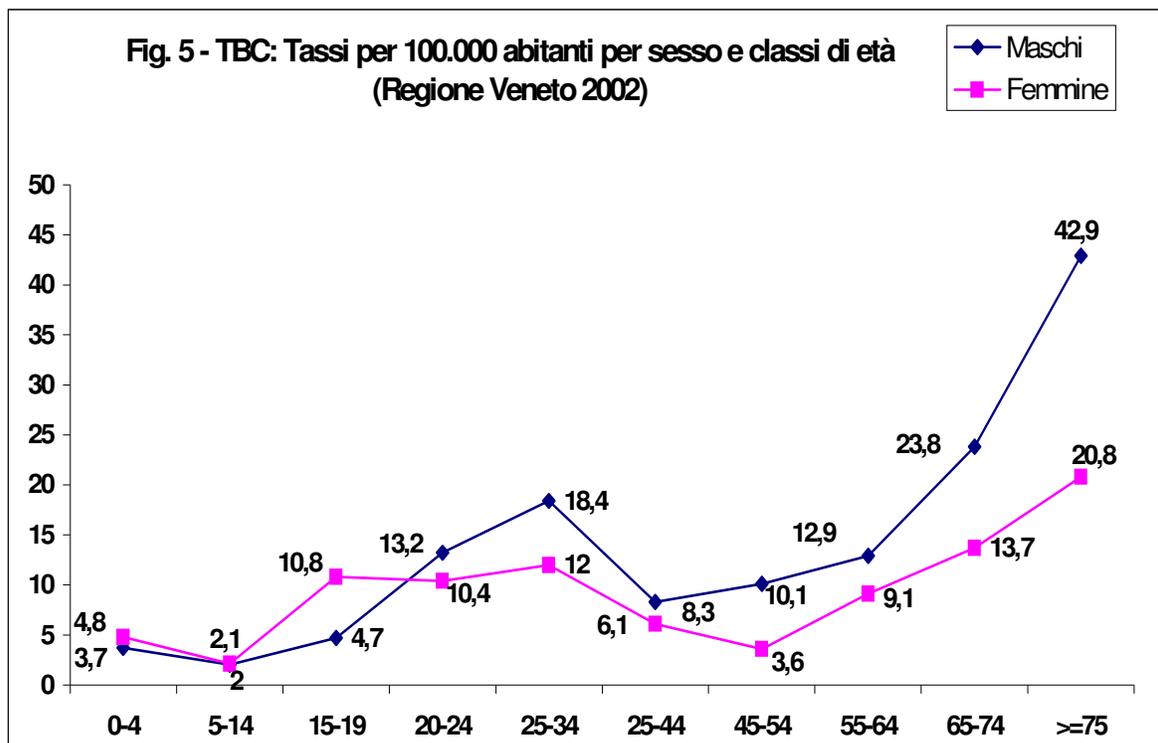
Tabella 2 - TBC: Casi totali notificati in Veneto per classe di età (1998-2002)					
	Entrambi i sessi				
Classi di età	1998	1999	2000	2001	2002
0-4	8	6	1	8	9
5-14	10	8	5	7	8
15-19	9	13	14	8	16
20-24	21	39	28	38	30
25-34	95	70	96	96	112
35-44	67	63	69	72	53
45-54	58	56	51	61	42
55-64	74	75	70	53	61
65-74	117	98	92	86	82
>=75	116	125	121	98	107
Totale	576	552	548	527	520

Classi di età	Sesso maschile				
	1998	1999	2000	2001	2002
0-4	4	2	0	5	4
5-14	4	3	3	7	4
15-19	7	5	7	5	5
20-24	9	28	16	22	17
25-34	61	46	62	63	69
35-44	44	39	50	35	31
45-54	30	42	29	34	31
55-64	48	53	44	33	35
65-74	71	53	62	61	48
>=75	39	57	58	44	55
Totale	317	328	331	309	299

Classi di età	Sesso femminile				
	1998	1999	2000	2001	2002
0-4	4	4	1	3	5
5-14	6	5	2	0	4
15-19	12	6	7	3	11
20-24	12	19	12	16	13
25-34	34	23	34	33	43
35-44	23	24	19	37	22
45-54	28	14	22	27	11
55-64	26	21	26	19	26
65-74	47	44	31	26	34
>=75	77	64	63	54	52
Totale	259	224	217	218	221

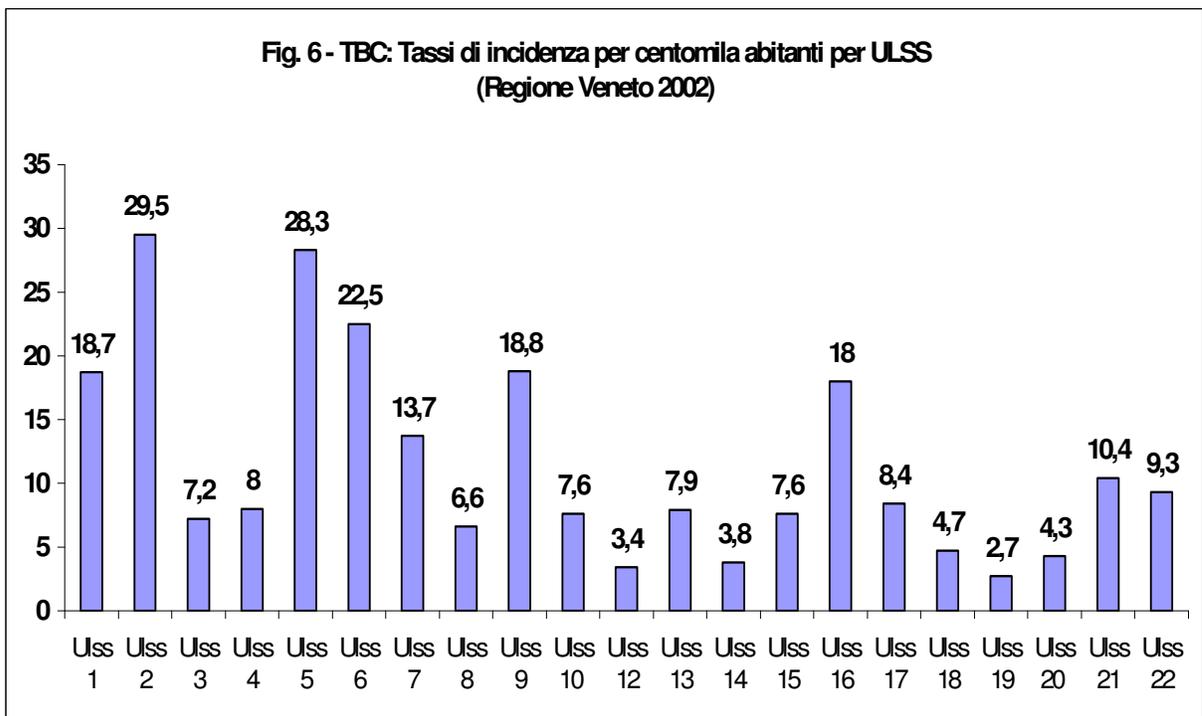


La Figura 5 ci mostra come i tassi di incidenza differiscano nei due sessi soprattutto nell'età più avanzata, dove prevalgono soggetti maschi portatori di infezioni latenti spesso correlate a fattori di rischio (lavoro in ambienti malsani e fumo di sigaretta).



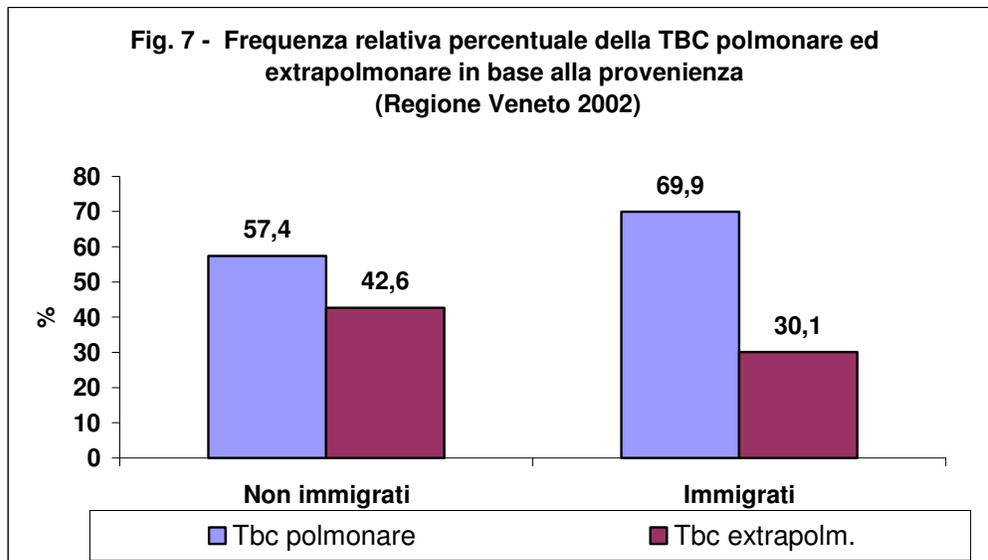
Nel periodo 1994-2002 i tassi di incidenza di tubercolosi nel territorio delle sette province del Veneto hanno mostrato valori tra di loro abbastanza omogenei, fatta eccezione per la provincia di Belluno, dove si sono sempre riscontrati i livelli più elevati, anche se con un trend in diminuzione rispetto al passato. (Tabella 5).

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
BL	30,2	36,8	33,0	31,2	29,8	23,2	31,3	25,6	23,4
PD	13,7	12,0	12,8	10,1	8,6	13,3	10,0	9,1	12,2
RO	14,2	16,7	7,3	15,1	8,2	6,2	6,6	5,3	4,1
TV	22,5	17,4	18,7	13,5	12,6	10,5	12,2	13,4	14,0
VE	9,5	10,0	7,0	10,5	8,6	7,0	5,4	4,8	5,7
VI	10,8	12,6	13,8	13,5	15,8	15,1	14,0	13,0	17,3
VR	13,9	13,0	16,1	12,6	14,5	9,0	6,1	8,8	7,0
Veneto	13,5	12,5	12,7	11,6	12,7	12,2	12,1	11,6	11,5



La Figura 6 riporta i tassi di incidenza nelle singole aziende sanitarie:

Nel corso del periodo 1994-2002 il rapporto tra le forme di tubercolosi polmonare ed extra-polmonare si è mantenuto sostanzialmente stabile. Le forme extra-polmonari rappresentano ogni anno circa il 40% dei casi (Fig. 7)



La figura mette in risalto il maggior tasso di forma polmonari tra gli immigrati, che sfiora il 70%.

Nel 2002 le recidive sono state 91 (17,5% dei casi), l'84,6 delle quali si è verificato tra gli autoctoni, come già nel 2001.

Circa il 95% dei casi, indipendentemente dall'origine, viene diagnosticato per sospetto clinico mentre solo pochi casi sono individuati con gli screening.

SORVEGLIANZA DEGLI ESITI DEL TRATTAMENTO

Ormai da alcuni anni il corretto follow-up della tubercolosi polmonare è stato recepito, dai Piani Sanitari Nazionali e Regionali, come uno degli obiettivi specifici, al fine di assicurare il monitoraggio dell'efficacia del trattamento e dell'entità del fenomeno delle resistenze alla terapia.

Quest'ultima dovrebbe fare riferimento ai protocolli adottati a livello internazionale in base alle indicazioni di diverse società scientifiche e sanitarie (OMS, CDC, ecc.).

Le percentuali degli esiti favorevoli e dei persi al follow-up, assieme a quello delle resistenze, rappresentano i principali indicatori del funzionamento dei piani di controllo della tubercolosi e permette il confronto con i dati sia nazionali che internazionali.

Il quadro degli esiti del trattamento nel triennio 2000 - 2002 è descritto nella tabella. 6:

Tabella 6 - TBC polmonare: Esiti del Trattamento (Regione Veneto 2000 - 2002)						
	2000		2001		2002	
	N°	%	N°	%	N°	%
Guariti	113	37,2	111	36,8	76	26,6
Trattamenti Completati	94	31,0	105	34,8	96	33,5
Deceduti	25	8,2	24	7,9	28	9,8
Trattamenti Interrotti	63	20,7	55	18,2	38	13,3
Persi al follow-up	47	15,5	46	15,2	27	9,4
Effetti Collaterali	9	2,9	5	1,7	5	1,8
Pz. Non compliant	7	2,3	4	1,3	6	2,1
Fallimento terapeutico	1	0,3	0	0	10	3,5
Trasferiti ad altra struttura	8	2,6	7	2,3	0	0
Casi di cui non è stato fornito l'esito	-	-	-	-	38	13,3
Casi in follow-up	304*	100	302**	100	286***	100

*Il totale dei casi di Tbc polmonare nel 2000 è stato di **336** dei quali però:

- 8 casi sono deceduti prima di iniziare la terapia
- 24 casi non sono entrati in follow-up per motivi non noti

I casi di Tbc entrati effettivamente in follow-up sono stati quindi 304

Il totale dei casi di Tbc polmonare nel 2001 è stato di **317 dei quali però:

- 7 casi sono deceduti prima di iniziare la terapia
- 8 casi non sono entrati in follow-up per motivi non noti

I casi di Tbc entrati effettivamente in follow-up sono stati quindi 302

***Il totale dei casi di Tbc polmonare nel 2002 è stato di **299** dei quali però:

- 13 casi sono deceduti prima di iniziare la terapia

I casi di Tbc entrati effettivamente in follow-up sono stati quindi 286.

Di questi, per ben 38 casi entrati in follow-up (la scheda apposita è pervenuta in regione compilata nella prima parte) non ci è stato fornito da alcune Unità Operative l'esito della terapia.

Analisi dei risultati

Sintetizzando i dati della tabella 6, abbiamo il seguente quadro

ANNI	2000	2001	2002
Guariti + Trattamento Completato	68,1%	71,5%	60,1%
Persi al follow-up	17,8%	16,6%	11,5%
Referti non completati	0,0%	0,0%	13,3%
Fallimento terapeutico	0,3%	0,0%	3,5%

I pazienti guariti o portati a fine terapia sono sempre nettamente al di sotto degli standard ottimali, che prevedono valori non inferiori a 85%. Per il prossimo triennio si è fissato un obiettivo del 80%.

I persi al follow-up sono anch'essi abbondantemente fuori dallo standard dell'OMS, che prevede valori uguali o inferiori a 5%. Le variazioni nei tre anni considerati nella TAB 6 sono di difficile interpretazione per la probabile interferenza coi casi di cui non è stato trasmesso l'esito.

Detta anomalia, che viene evidenziata per la prima volta nel 2002, con tutta probabilità preesisteva, ma nelle analisi precedenti si era preferito assegnare i casi svaniti alla voce "persi al follow-up", il che ci rende ragione dell'elevato numero di pazienti assegnati a questo esito nel 2000 e nel 2001.

Si ritiene più razionale il metodo adottato nel 2002, in cui i casi suddetti, che non rientrano nelle classiche categorie previste per il monitoraggio, sono stati scorporati e non interferiscono con altri indicatori.

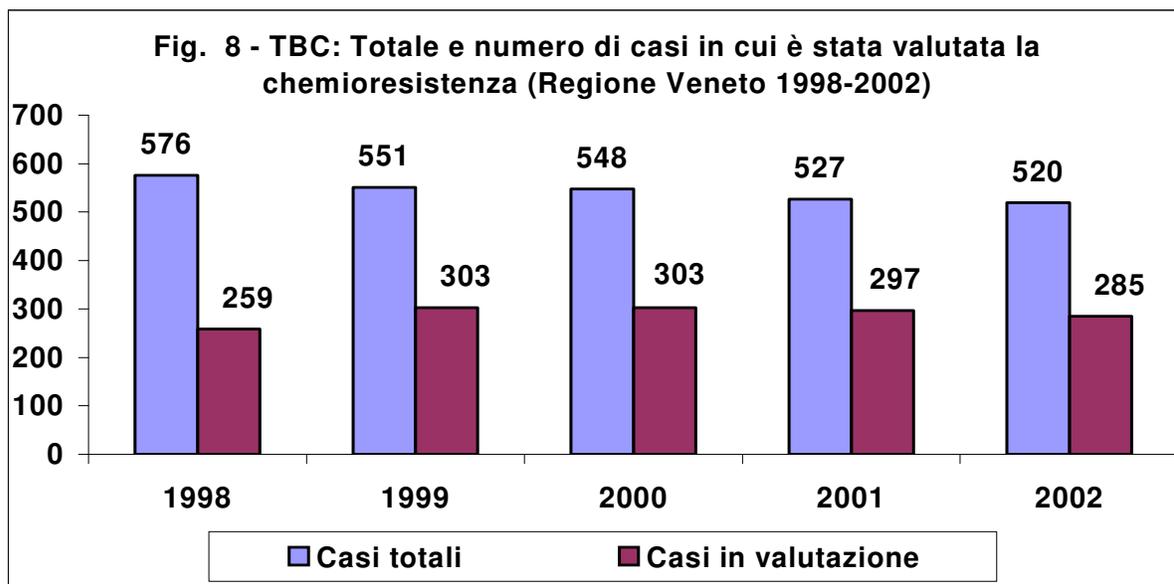
Questi referti non completati rappresentano un aspetto inquietante, in quanto non è previsto da nessun Piano Sanitario che le unità di diagnosi e cura possano omettere la trasmissione delle informazioni epidemiologiche. Anche se il fenomeno sembra localizzato ad aree delimitate, esso incide sulla capacità di sorveglianza epidemiologica a livello regionale e la discrezionalità esercitata in alcune aree non garantisce della solidità del sistema sull'intero territorio.

In realtà, nulla si sa sull'esito del trattamento di questi pazienti, che quindi, in teoria, potrebbero essere distribuiti proporzionalmente su tutte le voci.

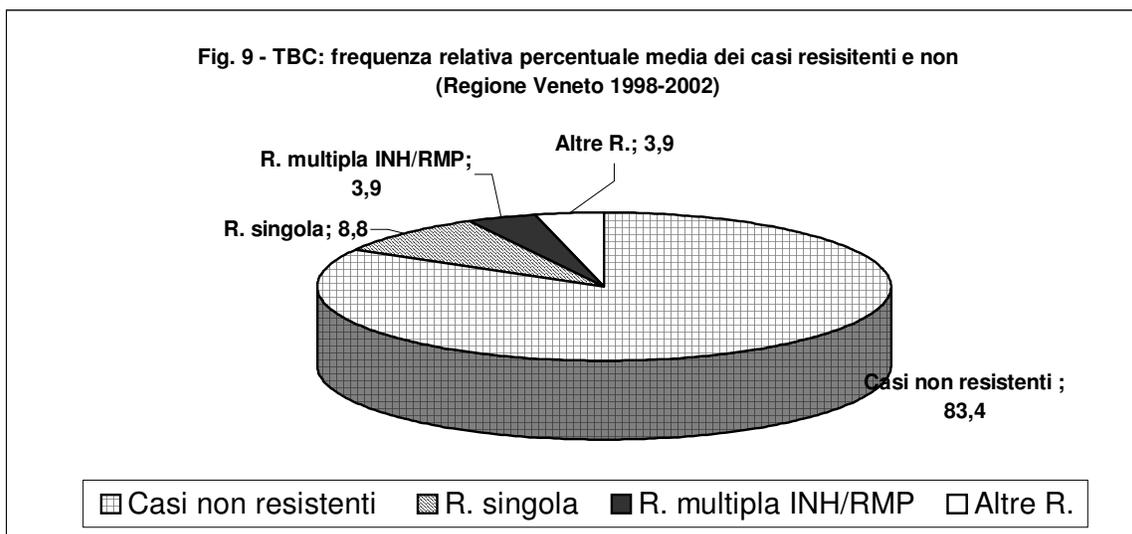
SORVEGLIANZA DELLE RESISTENZE AI FARMACI ANTITUBERCOLARI

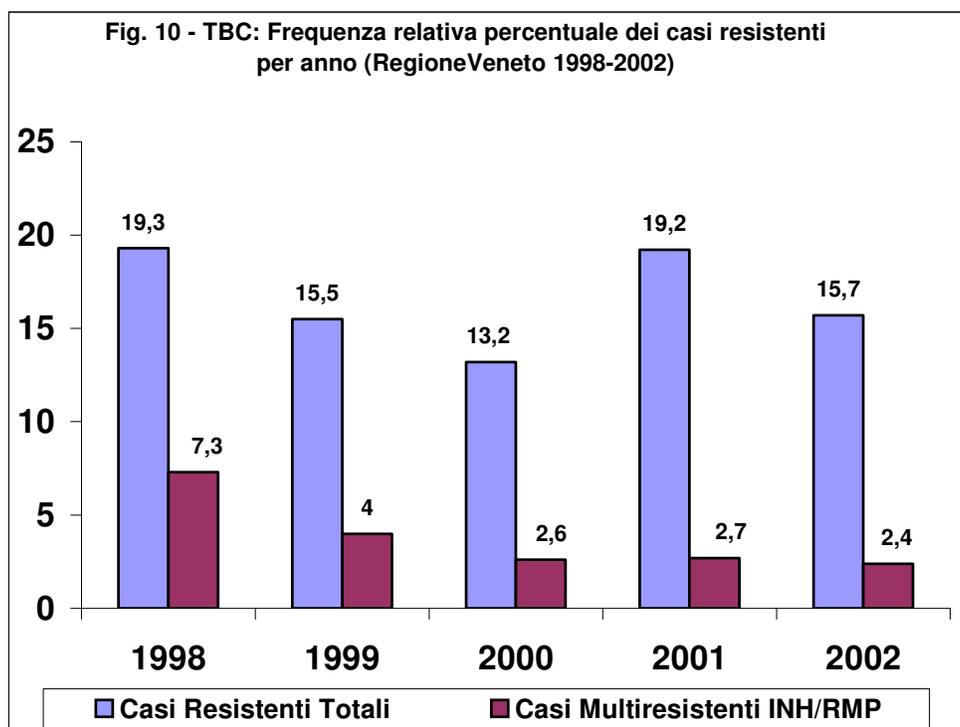
Nella Regione Veneto, tra il 1998 ed il 2002, sono stati accertati 2723 casi di Tuberculosis, con un una media annua di 544,6 casi.

In 1447 casi è stata valutata anche la prevalenza annuale della resistenza dei ceppi di *M. tuberculosis* – *M. bovis* ai farmaci antitubercolari di prima scelta (Fig. 8)



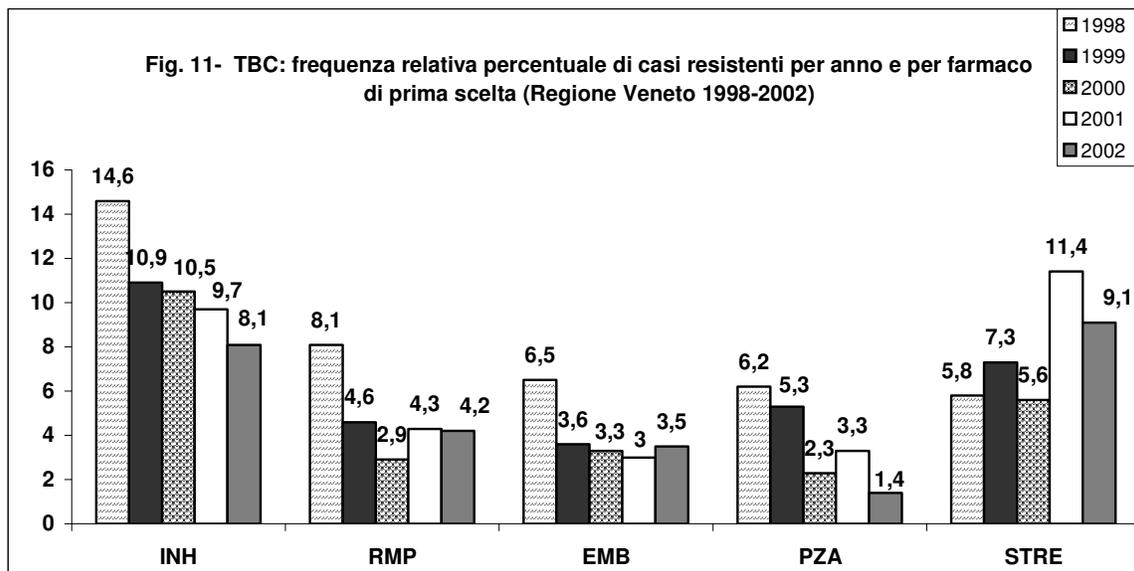
Sono stati valutati i casi non resistenti, le resistenze singole, le multichemiesistenze (INH/RMP) ed altre combinazioni nei confronti dei differenti farmaci di prima scelta: su 1447 casi presi in esame l'83,4% dei ceppi è risultato sensibile alla terapia (media del periodo (1998-2002) (Fig. 9)





Il numero totale dei casi resistenti è stato nel periodo 1998-2002 pari a 239 (16,5%) con un andamento abbastanza costante nell'intervallo di tempo considerato, mentre quello dei casi multiresistenti INH/RMP è stato di 54 (circa il 4%) (Fig. 10)

Tra i farmaci verso i quali è stata dimostrata una resistenza, al primo posto troviamo l'isoniazide (INH), seguita dalla streptomina (STRE) (Fig.11)



Il quadro complessivo delle resistenze è sintetizzato nella Tabella 7

Tabella 7 - Prevalenza annuale della resistenza dei ceppi di <i>M. tuberculosis</i> – <i>M. bovis</i> ai farmaci antitubercolari di prima scelta					
Anno	1998	1999	2000	2001	2002
Totale dei casi	259	303	303	297	285
Totale dei casi non resistenti	209 (80,7%)	256 (84,5%)	263 (86,8%)	240 (80,8%)	240 (84,3%)
Totale dei casi resistenti	50 (19,3%)	47 (15,5%)	40 (13,2%)	57 (19,2%)	45 (15,7%)
INH	38 (14,6%)	33 (10,9%)	32 (10,5%)	29 (9,7%)	23 (8,1%)
RMP	21 (8,1%)	14 (4,6%)	9 (2,9%)	13 (4,3%)	12 (4,2%)
EMB	17 (6,5%)	11 (3,6%)	10 (3,3%)	9 (3%)	10 (3,5%)
PZA	16 (6,2%)	16 (5,3%)	7 (2,3%)	10 (3,3%)	4 (1,4%)
STRE	15 (5,8%)	22 (7,3%)	17 (5,6%)	34 (11,4%)	26 (9,1%)
Casi di Resistenza singola	26 (10%)	22 (7,2%)	20 (6,6%)	32 (10,7%)	28 (9,8%)
INH	14 (5,4%)	10 (3,3%)	14 (4,6%)	9 (3%)	8 (2,8%)
RMP	2 (0,7%)	1 (0,3%)	0	2 (0,6%)	4 (1,4%)
EMB	2 (0,7%)	1 (0,3%)	0	1 (0,4%)	4 (1,4%)
PZA	6 (2,4%)	3 (0,9%)	0	5 (1,6%)	2 (0,7%)
STRE	2 (0,8%)	7 (2,4%)	6 (2%)	15 (5,1%)	10 (3,5%)
Multiresistenza INH/RMP	19 (7,3%)	12 (4%)	8 (2,6%)	8 (2,7%)	7 (2,4%)
INH + RMP	3 (1,2%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)
INH + RMP + EMB	1 (0,4%)	0	0	0	0
INH + RMP + STRE	1 (0,4%)	1 (0,3%)	0	0	2 (0,7%)
INH + RMP + EMB + PZA	2 (0,7%)	2 (0,8%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	0
INH + RMP + PZA + STRE	0	1 (0,3%)	0	2 (0,7%)	0
INH + RMP + EMB + STRE	6 (2,4%)	3 (1%)	4 (1,4%)	4 (1,4%)	3 (1,1%)
INH + RMP + EMB + PZA + STRE	4 (1,5%)	3 (1%)	1 (0,3%)	0	1 (1,1%)
Altri casi di Resistenza multipla	5 (1,9%)	13 (4,2%)	12 (4,1%)	17 (5,7%)	10 (3,5%)
INH + EMB	1 (0,4%)	2 (0,8%)	3 (1%)	1 (0,3%)	0
INH + EMB + STRE	1 (0,4%)	0	0	0	0
INH + PZA	2 (0,7%)	3 (1%)	2 (0,8%)	1 (0,3%)	0
INH + STRE	1 (0,4%)	5 (1,8%)	4 (1,4%)	9 (3,1%)	9 (3,2%)
INH + STRE + PZA	0	1 (0,3%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	0
RMP + PZA	0	1 (0,3%)	1 (0,3%)	2 (0,7%)	0
RMP + STRE	0	0	0	1 (0,3%)	0
EMB + STRE	0	0	1 (0,3%)	2 (0,7%)	1 (0,3%)
STRE + PZA	0	1 (0,3%)	0	0	0