5 DICEMBRE 2024
ORE 9:00

CONSIGLIO NAZIONALE
DELL'ECONOMIA E DEL LAVORO
VILLA LUBIN, ROMA

LA CAMPAGNA DIAGNOSTICA E PREVENZIONE: RISULTATI E PROSPETTIVE. IL PERCORSO DI COLLABORAZIONE TRA ISTITUZIONI E IMPRESE, DAI DATI ALLE AZIONI

In collaborazione con

CNEL
Repubblica Italiana
Consiglio Nazionale Economia Lavoro

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani
Ente del Terzo Settore

CITTADINANZATTIVA

Diasorin

FEDERCHIMICA
ASSOBIOTEC
Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie

MZ EVENTS

LA CAMPAGNA DIAGNOSTICA E PREVENZIONE: RISULTATI E PROSPETTIVE. IL PERCORSO DI COLLABORAZIONE TRA ISTITUZIONI E IMPRESE, DAI DATI ALLE AZIONI – gli Outcome

PREMESSA

La prevenzione, come noto, è strumento fondamentale per garantire un sistema sanitario efficace ed efficiente. L'importanza della prevenzione, infatti, non si limita solo all'individuo, ma si estende anche alla collettività. Prevenire, così come identificare precocemente una malattia, significa ridurre la sua incidenza e la sua evoluzione, e conseguentemente ridurre l'impatto sociale ed economico che essa può avere sulla società e sui servizi sanitari.

La valorizzazione dei meccanismi di prevenzione rappresenta, pertanto, un driver cruciale di sostenibilità per il Sistema Sanitario Nazionale, soprattutto alla luce del progressivo invecchiamento della popolazione e dell'emersione di nuovi fattori di rischio legati alle patologie infettive. Oltre alla prevenzione della cronicizzazione, diventa allora necessario migliorare la sorveglianza delle malattie infettive prioritarie.

DIAGNOSTICA IN VITRO E CONTRASTO ALLA RESISTENZA ANTIMICROBICA: TECNOLOGIE E OBIETTIVI PER LA PREVENZIONE E LA STEWARDSHIP

La resistenza antimicrobica (AMR), descritta dall'OMS come la "pandemia silente", rappresenta un rischio significativo a livello mondiale per la prevenzione e il trattamento efficace delle infezioni, nonché per procedure mediche avanzate, come interventi chirurgici, trattamenti chemioterapici e trapianti.
L'AMR è diffusa a livello globale e ha un impatto rilevante sia in ambito sanitario che più in generale sulla società. Gli effetti indiretti della resistenza antimicrobica vanno ben oltre i rischi per la salute con ampie implicazioni anche in termini di sviluppo per l'economia globale. A tal proposito, il Forum economico mondiale ha identificato la resistenza agli antibiotici come un fattore di rischio globale che non può essere gestito o mitigato con interventi isolati a livello nazionale, ma che necessita di sforzi urgenti e coordinati per evitare un'era post-antibiotici, nella quale le infezioni comuni tornino ad essere potenzialmente letali.
È inoltre fondamentale riconoscere la relazione che esiste tra uso inappropriato di antibiotici, infezioni correlate all'assistenza (ICA) e diffusione quindi di batteri resistenti ai comuni antibiotici.
La resistenza antimicrobica (AMR) è attualmente tra le tematiche più dibattute, al punto di essere parte rilevante dell'agenda politico-sanitaria. Tuttavia, sebbene il crescente livello di attenzione sia chiaramente un elemento positivo, rimangono ancora numerose questioni irrisolte.
In tal senso, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e più recentemente il G7 dei Ministri della Salute a guida italiana hanno identificato obiettivi chiari per contrastare la resistenza antimicrobica. Tra questi quello di assicurare l'efficacia degli interventi terapeutici e l'uso responsabile degli antibiotici nonché l'istituzione di misure preventive e di sorveglianza rispetto alle malattie infettive. Le strategie di contrasto all'AMR includono anche interventi rivolti all'educazione e alla formazione con aumento della consapevolezza del problema e dei suoi effetti. Molto rilevanti sono inoltre le strategie di condivisione delle evidenze raccolte attraverso interventi di monitoraggio e prodotte dalla ricerca. Non da ultimo ricordiamo l'obiettivo di contrastare l'AMR con investimenti a sostegno dello sviluppo di soluzioni diagnostiche e farmacologiche sostenibili.
Sebbene la discussione verta principalmente su vaccini, nuovi antibiotici e antibiotici "di riserva", è indispensabile riconoscere l'importanza delle tecnologie medico-diagnostiche nell'affrontare l'AMR. Le tecnologie medico-diagnostiche sono infatti fondamentali in tutti gli aspetti del percorso dell'AMR, dalla prevenzione, alla diagnosi fino al controllo.
Inoltre, si dovrebbe prestare particolare attenzione alla prevenzione e alle attività di formazione e informazione che, a partire dai farmacisti, medici di base e specialisti, possono poi raggiungere cittadini e pazienti consentendo diagnosi sempre più accurate con percorsi di cura efficaci. L'individuazione precoce e la prevenzione delle infezioni negli ambulatori di medicina di base e nelle strutture sanitarie sono fondamentali per limitare l'uso eccessivo e improprio degli antibiotici, riducendo quindi la prevalenza delle infezioni in generale. Il rischio di avere infezioni resistenti sviluppate in comunità è sempre più concreto.

Stewardship diagnostica e ambiti in cui la diagnostica in vitro può agire in prevenzione e gestione dell'AMR/ICA

La stewardship diagnostica può essere descritta come il percorso che identifica i test diagnostici più appropriati per uno specifico paziente. In passato, la stewardship diagnostica era principalmente un'attività di laboratorio mirata a ottimizzare la raccolta del campione, il processo di laboratorio per sé e la refertazione. Recentemente, è cresciuta la consapevolezza dell'impatto che i risultati di un test possono avere sull'utilizzo degli antimicrobici e di conseguenza, il concetto di stewardship diagnostica in microbiologia è andato evolvendo verso un approccio che coinvolge gruppi multidisciplinari, generalmente guidati da professionisti dei settori della microbiologia clinica e medica, della sanità, dell'epidemiologia e/o della stewardship antibiotica stessa.
Identificazione, prevenzione, controllo e tracciamento sono gli elementi fondamentali di una stewardship diagnostica efficace.

1. Identificazione di batteri e ceppi resistenti

• I test diagnostici di microbiologia possono svolgere un ruolo decisivo nel contrastare l'eccesso di prescrizioni di antibiotici. La diagnostica può consentire l'identificazione dei microrganismi coinvolti (eziologia) e può fornire una differenziazione precoce tra infezioni batteriche e virali. Questa identificazione e differenziazione è decisiva per stabilire percorsi di cura ottimali. Le decisioni di prescrizione devono essere basate su informazioni diagnostiche. In ambito ospedaliero, è essenziale riconoscere le resistenze che possono pregiudicare la sicurezza dei pazienti. È inoltre importante ricordare che la prescrizione antibiotica si realizza in varie strutture sanitarie, come ambulatori di medicina di base, ambulatori pediatrici e odontoiatrici. L'accesso e l'uso della diagnostica in tutti gli ambienti in cui si effettuano prescrizioni contribuirebbe a raggiungere gli obiettivi di contenimento delle prescrizioni inappropriate.

• Le analisi di diagnostica molecolare inoltre possono indicare se i batteri sono resistenti ai farmaci coadiuvando i medici nella scelta del giusto trattamento (terapia mirata).

• La diagnostica può fornire una diagnosi rapida e accurata che assicura la tempestività e l'appropriatezza della terapia migliorando gli esiti clinici del paziente. È stato

riportato che fino al 30% dei pazienti con sepsi riceve un trattamento antibiotico empirico, spesso inadeguato e che ogni ora di ritardo nella somministrazione di un antibiotico efficace è associata a una riduzione della sopravvivenza dell'8%. Pertanto, nei pazienti critici diventa fondamentale poter disporre di test diagnostici rapidi che consentano di iniziare la terapia antibiotica appropriata o di modificarla il più rapidamente possibile.

• I pazienti possono essere stratificati per categorie utilizzando biomarcatori in grado di distinguere tra un'infezione di origine batterica e non batterica, e la diagnostica può monitorare la risposta alla terapia prescritta nonché predire gli esiti clinici. È possibile infatti riconoscere, attraverso biomarcatori che caratterizzano la risposta dell'ospite, elementi che descrivono la severità dell'infezione nonché il possibile "outcome".

2. Prevenzione e controllo della resistenza dallo sviluppo alla diffusione

• I test diagnostici per la rilevazione dei patogeni responsabili delle malattie infettive sono di importanza cruciale per il successo dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC).
• Le tecnologie di screening rapido possono contribuire a mitigare l'esposizione e limitare la diffusione delle infezioni sia in comunità che nelle strutture sanitarie, mediante la rilevazione di organismi multiresistenti prima e durante l'ospedalizzazione.
• Un approccio globale basato sulla combinazione di rilevazione, monitoraggio e prevenzione può ridurre in modo efficace le infezioni correlate all'assistenza sanitaria, abbassando i tassi di morbilità e riducendo il ricorso ad antibiotici per combattere la resistenza.
La rilevazione, il controllo e la prevenzione sono essenziali per proteggere i pazienti, le comunità e i sistemi sanitari dalla resistenza batterica. Gli sforzi di prevenzione in contesti extra-ospedalieri, come gli ambulatori di medicina di base, di pediatria e quelli odontoiatrici, sono fondamentali in quanto in questi ambiti viene prescritta la maggior parte degli antibiotici. Incentivare e dare priorità alla prevenzione in tutte le strutture sanitarie può contribuire a limitare la trasmissione di organismi multi-resistenti.

3. Monitoraggio e tracciamento della resistenza

• Le tecnologie diagnostiche possono fornire un valido supporto rispetto alle misure di sorveglianza della resistenza agli antimicrobici.
• Implementando attività di sorveglianza a livello locale, regionale e nazionale è possibile identificare tempestivamente i focolai di infezione adottando poi le necessarie misure di contenimento.
• Le soluzioni per affrontare la sfida dell'AMR richiederanno un'ampia collaborazione a livello internazionale. Ciò comporterà una maggiore armonizzazione dei piani nazionali di contrasto all'AMR al fine di assicurare un approccio comune alle modalità di misurazione e di determinazione del successo.
• Le tecnologie diagnostiche sono anche in grado di fornire informazioni relative alla corretta durata del trattamento antimicrobico assicurandone così un uso appropriato da parte degli operatori sanitari.
• L'uso di test diagnostici prossimi al paziente (Point of Care), in strutture decentralizzate come ambulatori e residenze sanitarie assistite, andrebbero incentivati e adeguatamente finanziati. In tal senso, software e connettività possono permettere che i dati provenienti da strutture diverse vengano aggregati, aiutando i medici a monitorare le infezioni e la loro diffusione. Avere soluzioni di prossimità connesse consente inoltre di rispettare i protocolli di refertazione, interpretare correttamente i risultati e definire il percorso di cura più adatto. Sarebbe qui opportuno stabilire una governance chiara, che includa una serie di ruoli fondamentali che dovrebbero essere in capo ai laboratori di microbiologia.

Obiettivi perseguibili con la diagnostica in vitro nella lotta contro l'AMR

La diagnostica è una risorsa essenziale nella lotta contro la resistenza batterica in quanto consente di:

• Distinguere tra infezioni batteriche e virali fornendo al medico informazioni tempestive sulla necessità di prescrivere un antibiotico o meno.
• Individuare rapidamente la maggior parte dei patogeni, compresi gli organismi multiresistenti come lo staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA) o gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE). Ciò consente di assegnare tempestivamente il trattamento corretto e di decidere in merito a un eventuale isolamento.
• Caratterizzare la sensibilità agli antibiotici. Test specifici possono fornire informazioni relative alla sensibilità del patogeno a un determinato antibiotico. In questo modo è possibile orientare la prescrizione di antibiotici, evitando di utilizzare antibiotici ad ampio spettro a favore di un trattamento mirato.
• Classificare la gravità dell'infezione e anticiparne gli esiti clinici. Vari biomarcatori possono aiutare a fare una valutazione clinica della gravità delle infezioni. Ciò consente di prendere decisioni importanti in merito all'intensità delle cure. Allo stesso modo, i biomarcatori possono predire gli esiti clinici facilitando le decisioni di triage e di invio a strutture di terapia intensiva, nonché decisioni sul trattamento antibiotico più appropriato e sull'allocazione delle risorse.
• Assicurare una durata adeguata del trattamento. È possibile utilizzare biomarcatori specifici come guida per la terapia antibiotica (escalation e de-escalation), un approccio che si è dimostrato vantaggioso dal punto di vista dei costi diretti. Come effetto, spesso si ottiene una riduzione della durata della degenza ospedaliera e/o del trattamento, limitando il rischio di effetti collaterali o eventi avversi causati dagli antibiotici stessi.
• Monitorare i pattern di resistenza. Le strutture ospedaliere e sanitarie possono raccogliere dati dai test diagnostici per tracciare le tendenze e i pattern della resistenza antimicrobica (ad esempio, eventi di picco, focolai specifici, ecc.). Queste informazioni si rivelano utili soprattutto per l'individuazione precoce e la sorveglianza dei focolai (eventi sentinella), oltre ad essere fondamentali per una efficace attuazione dei programmi di stewardship antibiotica.
• Sostenere la ricerca e lo sviluppo di nuovi antimicrobici supportando il reclutamento dei pazienti idonei per le sperimentazioni cliniche.
Raccomandazioni per un migliore accesso e utilizzo delle tecnologie diagnostiche in vitro e nelle AMR
• Coordinando gli sforzi multidisciplinari è una prerogativa indispensabile nella lotta contro l'AMR. Le collaborazioni continuative tra stakeholder del settore pubblico e privato, società scientifiche, industria e società civile sono essenziali per fronteggiare questa sfida sanitaria.
• Riconoscendo il valore economico delle tecnologie diagnostiche con incentivi e rimborsi adeguati. Il valore medico ed economico della diagnostica innovativa per la prevenzione e il controllo dell'AMR e delle ICA deve essere riconosciuto con maggiore chiarezza. È auspicabile che venga definito un percorso di valutazione dell'innovatività e degli effetti che nuove tecnologie diagnostiche possono

avere su tutto il percorso di cura, permettendo quindi di usufruire poi di adeguati finanziamenti a livello locale, regionale e nazionale che ne consentano l'accesso agli operatori sanitari, ai pazienti e ai cittadini.
• Conducendo un'analisi dei bisogni multi-stakeholder in relazione alle esigenze non soddisfatte e alle possibili aree di miglioramento. Una analisi puntuale delle esigenze mediche non soddisfatte può essere utile per orientare i programmi di Ricerca & Sviluppo verso soluzioni efficaci nel supportare l'ottimizzazione dei percorsi diagnostici e assistenziali.
• Abilitando l'uso della diagnostica rapida e dei PoC nelle strutture decentralizzate. La possibilità di identificare rapidamente gli agenti patogeni e di distinguere tra infezioni batteriche e virali attraverso soluzioni rapide e accurate consentirebbe alle strutture locali (ad es. case di cura, residenze sanitarie) di somministrare cure antibiotiche in modo decisamente più appropriato. È qui molto importante assicurare che le procedure operative, gli standard di qualità e l'interpretazione dei risultati vengano definiti insieme a società scientifiche, laboratori e specialisti clinici.
• Implementare percorsi formativi e abilitanti all'uso della diagnostica rapida e dei PoC, rivolti agli operatori sanitari delle strutture decentralizzate.
• Supportando attivamente la "stewardship antimicrobica" contribuendo così all'adozione di buone pratiche antimicrobiche a sostegno di interventi mirati e tempestivi.
• Avviare iniziative di sensibilizzazione della popolazione generale al tema dell'AMR, al suo impatto sulla salute pubblica e all'uso consapevole e responsabile degli antibiotici.

DIAGNOSTICA IN VITRO E LOTTA ALLA TUBERCOLOSI

La tubercolosi è la malattia infettiva che determina il maggior numero di decessi a livello globale per singolo agente patogeno (Mycobacterium tuberculosis-Mtb). La patogenesi della malattia, a trasmissione per via aerea, è complessa, e solo una frazione degli individui che si infetta in seguito ad un contatto con un soggetto malato, svilupperà la malattia nel corso della propria vita (in particolare nei primi due anni dall'infezione).

Nella maggioranza dei casi la risposta immunitaria innata o acquisita è in grado di eliminare o contenere il Mtb che può essere totalmente eliminato o rimanere "dormiente" per un periodo di tempo variabile. La riattivazione, negli individui in cui il sistema immunitario non è riuscito ad eliminare il Mtb, può avvenire in risposta a circostanze diverse quali una compromissione del sistema immunitario per infezione da HIV, utilizzo di farmaci immunosoppressori o nel caso di patologia diabetica non controllata. Pertanto, l'identificazione e il trattamento delle persone con infezione tubercolare nei soggetti a rischio sono una priorità per prevenire l'emergenza di nuovi casi di malattia. Purtroppo, gli attuali strumenti diagnostici sono solo in grado di identificare la "cicatrice immunologica" che si sviluppa in seguito all'infezione ma che non è associata alla persistenza di batteri vitali e per tanto non identifica i soggetti a rischio di progressione a malattia tubercolare.

I numeri della Tubercolosi

Nel 2023, si stima che 10,8 milioni di persone abbiano contratto la TB in tutto il mondo, di questi 6 milioni erano uomini, 3,6 milioni donne e 1,3 milioni bambini. Nonostante la tubercolosi sia una malattia curabile e prevenibile, resta presente in tutti i Paesi e gruppi di età. Due terzi dei casi globali di tubercolosi si registrano in otto Paesi: India (26%), Indonesia (10%), Cina (6.8%), Filippine (6.8%), Pakistan (6.3%), Nigeria (4.6%), Bangladesh (3.5%) e Repubblica Democratica del Congo (3.1%).

In Italia, nel 2023, secondo i dati del Ministero della Salute italiano riportati nel report OMS 2024 (https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024), si stimano 2600 (2200 – 3000) nuove diagnosi di tubercolosi, con un tasso di incidenza pari a 4,4 (3,7 – 5,1) per 100 000 abitanti, dato che inserisce l'Italia tra i paesi che potrebbero raggiungere il goal dell'eliminazione della malattia tubercolare posto dall'OMS per i paesi a bassa incidenza.

Non abbiamo invece stime di nazionali di prevalenza dell'infezione tubercolare nei gruppi a rischio. Questo dato è importante per interpretare le dinamiche di trasmissione della malattia ed implementare strategie adeguate.

Impatto

L'infezione tubercolare rappresenta una sfida significativa per il controllo della TB a livello globale, in quanto gli individui infetti rappresentano il possibile "serbatoio sommerso" da cui possono emergere in nuovi casi di malattia.

È stato stimato che circa un terzo della popolazione mondiale sia venuta in contatto con Mtb e abbia sviluppato una "cicatrice immunologica" derivante dalla risposta specifica agli antigeni di Mtb da parte dei linfociti T. Non tutti questi soggetti sono a rischio di sviluppare la malattia in quanto in alcuni di questi il sistema immunitario ha "eliminato" il Mtb.

In Italia esistono programmi di screening per individuare i casi di infezione tubercolare nei gruppi ad alto rischio, come i contatti stretti di pazienti con tubercolosi attiva, migranti provenienti da paesi ad alta incidenza di tubercolosi e persone con fattori di rischio specifici legati ad immunodepressione da malattia o iatrogena.

Prevenzione

Riconoscendo l'importanza di ampliare la risposta all'infezione tubercolare, l'OMS ha realizzato delle linee guida, recentemente aggiornate, per la prevenzione della tubercolosi e la gestione e diagnosi dell'infezione tubercolare latente. Nei paesi con un'incidenza inferiore a 10/100.000 casi/anno, l'OMS si pone l'obiettivo dell'eliminazione della malattia.
Obiettivo generale delle linee guida è quello di fornire un approccio di sanità pubblica basato su prove scientifiche sulla diagnostica, il trattamento e la gestione dell'infezione tubercolare nelle persone a maggior rischio di progressione verso la malattia attiva.
Gli obiettivi specifici includono l'identificazione di gruppi di popolazione a rischio per interventi mirati di screening e trattamento dell'infezione:
• Adulti, adolescenti, bambini e neonati con infezione da HIV;
• Contatti familiari di casi di tubercolosi, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio;
• Pazienti che iniziano una terapia con anti-TNF, pazienti sottoposti a dialisi, pazienti che si preparano per un trapianto d'organo o ematologico e pazienti affetti da silicosi;
• In Paesi a bassa incidenza di TB, possono essere considerati test di screening sistematici e trattamenti per IT tra i detenuti, gli operatori sanitari, le persone provenienti da Paesi ad elevata incidenza di TB, i senzatetto e tra persone che fanno uso di sostanze.

Inoltre, si possono considerare anche:
• Operatori di strutture residenziali: coloro che lavorano in istituti correzionali, case di cura, case di accoglienza o altre strutture residenziali dove il rischio di esposizione alla tubercolosi è maggiore;
• Operatori dell'assistenza sociale: coloro che lavorano in servizi di assistenza sociale, centri di accoglienza per senzatetto o programmi di recupero da dipendenze, dove possono essere presenti individui con un elevato rischio di tubercolosi;
• Operatori della prima infanzia: insegnanti, assistenti sociali e altri professionisti che lavorano con bambini di età inferiore a 5 anni, in particolare se frequentano comunità ad alto rischio;
• Lavoratori della ricerca scientifica: coloro che lavorano con agenti biologici e campioni di micobatteri possono essere esposti al rischio di tubercolosi e potrebbero richiedere uno screening.

Come anticipato, i test diagnostici in uso oggi (in vivo, reazione di Mantoux/test tubercolina o nuovi test cutanei, in vitro test che misurano la risposta in produzione di interferone gamma in seguito a stimolazione dei linfociti con antigeni specifici) sono imperfetti e tendono a sovrastimare gli individui a rischio di sviluppare la malattia tra gli individui immunocompetenti e sottostimarla, forse, tra gli immunocompromessi. È fondamentale ottenere in futuro nuovi test con valore predittivo più elevato per distinguere i soggetti esposti che hanno eliminato i micobatteri da coloro affetti da un'infezione a rischio di progressione a malattia. Tra questi, sembrano promettenti i test in grado di valutare i profili citochinici sia come trascritti, sia come proteine e una nuova tecnologia basata sull'utilizzo dei fagi per l'identificazione di malattia ancora in fase asintomatica e che è in grado di rilevare direttamente la presenza di Mtb su sangue.

Nell'ambito della prevenzione, ricopre una particolare importanza lo sviluppo di nuovi vaccini più efficaci dell'attuale disponibile basate sul bacillo di Calmette-Guérin. Quattordici candidati vaccini sono attualmente in fase di sperimentazione clinica: due in Fase I, otto in Fase II e quattro in Fase III.

L'importanza della prevenzione e gestione della tubercolosi in ambito occupazionale nei paesi a bassa incidenza

Nell'ultimo Global Tuberculosis Report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2023), tra le principali azioni da implementare per la lotta alla Tubercolosi (TB) sono previsti interventi integrati in ambito di prevenzione della diffusione dell'Infezione tubercolare latente (ITBL), che si concretizzano con il garantire una diagnosi precoce dei casi attivi di malattia, implementare lo screening sistematico dei contatti esposti a casi contagiosi, nonché quello delle popolazioni identificate ad alto rischio, prevedendo sempre, ove appropriato, il trattamento preventivo dei casi diagnosticati di ITBL. In ambito occupazionale, diverse popolazioni di lavoratori sono state studiate come potenzialmente a rischio di contrarre l'ITBL. In questo ambito, gli operatori sanitari risultano a maggior rischio per ITBL e TB e, per questo, devono essere monitorati in considerazione non solo del loro più elevato rischio di esposizione al micobatterio ma anche in funzione del pericolo di diffondere l'infezione a terzi in ambito sia occupazionale sia comunitario. Diversi studi hanno riportato negli anni vari tassi di incidenza e prevalenza di ITBL e TB in questa categoria di lavoratori. In ambiente sanitario, l'esposizione potenziale o deliberata ad agenti biologici rappresenta uno dei principali rischi occupazionali presenti. Nello specifico l'esposizione frequente, nonché l'esecuzione di determinate procedure in ambito assistenziale, a pazienti affetti da malattia tubercolare contagiosa, unitamente alla manipolazione di materiale biologico contaminato con Mycobacterium tuberculosis, costituiscono condizioni per cui gli operatori sanitari sono da considerare a maggior rischio di contrarre ITBL rispetto alla popolazione generale.

In Paesi occidentali a bassa incidenza di TB quali l'Italia, la quasi totalità dei casi di malattia attiva viene diagnosticata/notificata nell'ambito di strutture sanitarie ospedaliere e, pertanto, gli operatori sanitari in questi contesti lavorativi sono potenzialmente esposti a un rischio professionale d'infezione tubercolare.

Una valutazione delle condizioni di salute degli operatori sanitari e dei soggetti ad essi equiparati risulta fondamentale ai fini dell'individuazione e della realizzazione delle più efficaci strategie di prevenzione e controllo di ITBL/TB, compresa la corretta applicazione delle misure di profilassi, come attualmente raccomandato dalle istituzioni sanitarie nei Paesi occidentali. In ambito scientifico, l'epidemiologia di ITBL/TB in questa categoria di lavoratori è stata oggetto di studio principalmente in Paesi a elevata e moderata incidenza di TB in contesti comunitari, con un rinnovato recente interesse nei confronti dell'ITBL come outcome d'indagine, anche nei Paesi a bassa incidenza.

Oltre agli operatori sanitari, altre categorie occupazionali sono state indagate in letteratura quali lavoratori che prestano assistenza a rifugiati/operatori di comunità, operatori delle carceri, lavoratori che viaggiano da e verso Paesi ad alta incidenza tubercolare, forze di polizia e militari. Tuttavia, le evidenze sulla ITBL/TB occupazionale nei Paesi a bassa incidenza sono scarse e basate su pochi studi, con evidenze più solide per i soli operatori sanitari. La lacuna di solide evidenze scientifiche influenza l'applicazione omogenea delle pratiche.

La necessità di implementare strategie mirate a tutela della salute e sicurezza sul lavoro per prevenire la TB in alcune specifiche popolazioni di lavoratori a maggior rischio e prevenire nuovi casi d'infezione tubercolare latente (ITBL)/tubercolosi (TB) in lavoratori/contesti occupazionali unitamente a identificare i lavoratori/contesti occupazionali a maggior rischio d'infezione/malattia tubercolare ha rappresentato la base razionale per la stesura delle Linee Guida dal titolo "Ruolo del medico del lavoro nella gestione e prevenzione della tubercolosi in ambito occupazionale" pubblicate nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) a cura della Società Italiana di Medicina del Lavoro (SIML) con l'obiettivo di definire procedure operative per il Medico del Lavoro – Medico Competente in ambito di sorveglianza/reporting, prevenzione, diagnosi d'infezione tubercolare latente (ITBL)/tubercolosi (TB) e trattamento d'infezione tubercolare latente (ITBL) da attuare nell'ambito della sorveglianza sanitaria.

Sulla base delle principali LG prodotte a livello internazionale, nazionale e dell'evidenza scientifica presente in letteratura, risulta necessario implementare programmi di monitoraggio sistematico dell'ITBL nell'ambito delle attività di sorveglianza sanitaria di specifiche categorie di lavoratori.

Tubercolosi resistente ai farmaci

La tubercolosi resistente ai farmaci e in particolare la MDR-TB (resistente a isoniazide e rifampicina) è a livello mondiale un'emergenza sanitaria. Rimane la principale cause di morte per patogeno batterico resistente agli antibiotici. È difficile da diagnosticare e il trattamento, nonostante i progressi sostanziali degli ultimi anni nell'ambito dei

regimi terapeutici, è lungo ed associato a effetti collaterali che impattano fortemente sulla qualità di vita dei pazienti. L'esito del trattamento è spesso sfavorevole.
A livello mondiale si stima che solo circa 2 persone su 5 affette da TB resistente ai farmaci abbiano avuto accesso al trattamento nel 2023.
In Italia, nel 2023 si stimano tra i 52 e i 94 nuovi casi di MDR-TB.
Ovviamente i contatti dei casi di tubercolosi MDR non possono iniziare la terapia preventiva standard che utilizza isoniazide e rifampicina, dunque il profilo di resistenza del caso indice va trasmesso tempestivamente a chi è deputato allo screening e alla terapia dei contatti. I contatti dei casi MDR devono infatti essere sottoposti a regimi preventivi non basati su rifampicina e isoniazide e controllati per un tempo più lungo.

Raccomandazioni per un migliore accesso e utilizzo delle tecnologie diagnostiche in vitro nella lotta alla TB

• Implementare gli sforzi multidisciplinari: è una prerogativa indispensabile nella lotta contro la TB. Le collaborazioni continuative tra stakeholder del settore pubblico e privato, società scientifiche, industria e società civile sono essenziali per fronteggiare questa sfida sanitaria con il finanziamento di programmi specifici e coperture sanitarie universali.
• Garantire l'aggiornamento professionale sulle più recenti conoscenze in tema di malattia tubercolare, infezione tubercolare latente e tubercolosi sensibile e multiresistente ai farmaci. Favorire inoltre percorsi di formazione ai MMG/PLS per l'individuazione tempestiva di gruppi di popolazioni a rischio per l'invio a interventi mirati di screening e trattamento dell'infezione e sui percorsi e strumenti diagnostici oggi a disposizione.
• Alimentare l'innovazione: la pipeline diagnostica necessita di investimenti per colmare gli attuali gap (progressione di malattia, rapida identificazione di resistenza ai farmaci). Adeguare la pipeline diagnostica utilizzando l'innovazione e centralizzando quest'ultima in centri specializzati.
• Combattere l'emergenza dei ceppi multiresistenti ai farmaci tramite l'identificazione precoce e il trattamento mirato e tempestivo dei casi sospetti. Anche in questo caso la centralizzazione in centri specializzati sarebbe auspicabile.
• Estendere e regolamentare a livello centrale le strategie di screening per le categorie a rischio per superare la disomogeneità di adozione ancora presente tra le regioni italiane.
• Favorire, al fine di prevenire contagi e limitare la diffusione dell'infezione tubercolare, attività di sensibilizzazione rivolte agli operatori sanitari maggiormente esposti e a specifiche popolazioni di lavoratori a maggior rischio: lavoratori che prestano assistenza a rifugiati/operatori di comunità, operatori delle carceri, lavoratori che viaggiano da e verso Paesi ad alta incidenza tubercolare, forze di polizia e militari ecc
• Avviare iniziative di sensibilizzazione della popolazione generale sui temi della prevenzione, diagnosi e trattamento dell'infezione tubercolare e implementare programmi mirati nelle popolazioni a maggior rischio, anche avvalendosi delle organizzazioni civiche attive in questo ambito.

CONCLUSIONI

In un contesto di aumentata incidenza delle malattie infettive e crescente prevalenza delle malattie croniche ad ampia diffusione, la diagnostica specialistica si qualifica come un asset strategico fondamentale per il nostro paese. Pur rappresentando una voce di spesa esigua (circa l'1,2%) rispetto al totale della spesa sanitaria, la diagnostica svolge un ruolo importantissimo: è stato stimato infatti che i risultati dei test diagnostici siano in grado di influenzare fino al 70% delle decisioni cliniche.

Una diagnosi ed una cura certa significano migliore allocazione di risorse durante il percorso di cura e follow-up; riduzione dei costi, della durata dell'ospedalizzazione e della frequenza delle riammissioni; raggiungimento degli obiettivi di appropriatezza terapeutica; gestione efficace del follow-up terapeutico e della storia naturale di patologia.

Eppure, il nostro ordinamento manca di una governance chiara ed efficace in materia, una serie di regole in grado di riconoscere il valore della diagnostica avanzata e permetterne uno sviluppo strategico. Ciò ne inibisce la portata del contributo nei confronti del sistema sanitario e genera un'estrema differenziazione in termini di programmazione, modalità di accesso e di gestione a livello regionale, che si traduce inevitabilmente in disparità di accesso e servizio per cittadini e pazienti.

Il livello nazionale dovrebbe essere in grado di valorizzare maggiormente la diagnostica specialistica sia in termini di budget dedicato, sia assicurando un ruolo di coordinamento, programmazione e definizione di linee guida strutturate per quanto riguarda gli standard qualitativi.

Sarebbe, pertanto, auspicabile la definizione di una governance con regole chiare e condivise che tengano conto delle peculiarità della diagnostica e della sua capacità di favorire un migliore accesso all'innovazione per i pazienti nonché di garantire la sostenibilità del servizio sanitario nazionale. Una governance, insomma, che riconosca la tecnologia e l'innovazione come un bene primario da valorizzare e su cui investire.