

Risultati e significato della sorveglianza tubercolinica di base fra i lavoratori di un'azienda sanitaria ospedaliera esposti a rischio professionale

LAURA GERBAUDO, B. VIOLANTE

Struttura Semplice Medico Competente, Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Croce e Carle, Cuneo

KEY WORDS

Tuberculin skin test; latent tuberculosis infection; hospital employees

SUMMARY

«Results and significance of a baseline tuberculin skin test programme among health care workers in a hospital setting». *Background:* Due to the resurgence of tuberculosis (Tb), health care workers (HCW) are considered at increased risk for Latent Tuberculosis Infection (LTI). According to the national guidelines health care facilities are required both to perform tuberculin skin tests (TsT) on all employees with potential occupational exposure to Tb and to analyze the results obtained. However, only a limited number of studies can be found in the literature reporting data of Tb prevalence in Italian hospitals. *Objectives:* The aim of this study was to determine the prevalence of and the relative risks for positive TsT among employees of the Hospital of Cuneo. *Methods:* After informed consent, a questionnaire and a TsT according to the Mantoux technique were administered to the 2368 employees of the hospital exposed to occupational risk for Tb. The variables considered for the univariate and multivariate analysis included several anthropometric, occupational and clinical factors. *Results:* 274 of the 2210 employees who completed the screening programme had positive TsT (12.4%). Only one subject had been treated for active Tb. Factors significantly associated with a positive TsT were duration of employment (odds ratio [OR]: 4.90, CI: 2.25-10.66, for length of employment 10-17 years; and OR: 8.77, CI: 3.53-21.81, for length >17 years; $p < 0.001$); working in a Tb high-risk occupational setting (OR: 4.26, CI: 1.90-9.57 for level of "limited" risk and OR: 5.68, CI: 2.47-13.07 for level of "medium" risk; $p < 0.001$); belonging to nurse or assistant nurse job categories (OR: 2.80, CI: 1.09-7.19; $p < 0.05$); history of active or latent Tb infection (OR: 11.54, CI: 5.54-24.06; $p < 0.001$); birth in a foreign country (OR: 4.40, CI: 1.30-14.85; $p = 0.01$); and BCG immunization (OR: 2.51, CI: 1.68-3.75; $p < 0.001$). Seventeen subjects had a positive reaction after a two-step test (0.8%). Boosting occurred among elderly employees (mean age: $48,3 \pm 8,0$ yrs), with long duration of employment ($22,2 \pm 10,5$ yrs), vaccinated with BCG (17/17). *Conclusions:* Our data suggest that a baseline survey based on TsT is useful to assess the prevalence of and risk factors for LTI in a health care setting. The high rate of participation in the survey (93.3%) was probably due to the training and awareness efforts aimed specifically at exposed HCW.

RIASSUNTO

Una survey basata sull'esecuzione del test cutaneo con la tubercolina (TsT) è stata condotta su 2210 lavoratori esposti a rischio di Tb dell'azienda ospedaliera Santa Croce e Carle di Cuneo allo scopo di valutare gli indici di prevalenza di infezione tubercolare latente (ITL) e di individuare le variabili associate ad una risposta positiva del

Pervenuto il 14.9.2006 - Accettato il 22.2.2007

Corrispondenza: Dr. Benedetto Violante, Struttura Semplice Medico Competente, Azienda Sanitaria Ospedaliera Santa Croce e Carle, Via Monte Zovetto, 18 - 12100 Cuneo - Tel. 0171- 641362/641574 - Fax 0171-641035

E-mail: violante.b@ospedale.cuneo.it -

TsT. Il 12,4% (274/2210) dei soggetti sottoposti a screening ha evidenziato un TsT positivo. L'analisi multivariata condotta tramite test di regressione logistica ha mostrato che il sesso maschile, le classi di anzianità lavorativa più avanzate, l'appartenenza ad unità operative con livello più alto di rischio (limitato e medio), la mansione di operatore sanitario (ma non di medico), la provenienza da Paesi ad elevata prevalenza di Tb, la presenza di una storia clinica compatibile con Tb certa o sospetta, la vaccinazione con BCG, risultavano fattori significativamente associati ad una reazione positiva del TsT. Viceversa, le variabili anzianità anagrafica ed episodi di contatti stretti con pazienti a rischio di TB, che erano risultati in grado di discriminare fra le risposte tubercoliniche nell'analisi univariata preliminarmente condotta, si sono dimostrati fattori confondenti. In 17 soggetti (0,8%) la positività al TsT è stata ottenuta dopo un test two-step. Il fenomeno del boosting è stato trovato correlare positivamente con l'anzianità anagrafica e lavorativa e con la vaccinazione con BCG. L'elevata percentuale di soggetti che hanno aderito alle pratiche di sorveglianza tubercolinica (93,3%), è attribuibile, in buona misura, alle iniziative di formazione e informazione appositamente predisposte in Azienda.

INTRODUZIONE

In molti paesi industrializzati il problema della tubercolosi (Tb) sta progressivamente riemergendo, contraddicendo le previsioni che circa 25 anni fa portarono al progressivo smantellamento della rete antitubercolare in Italia (5). Tra le numerose ragioni della ripresa epidemiologica della malattia le principali sono attribuibili: all'aumento dell'AIDS che compromettendo le difese immunitarie favorisce la comorbidità con la Tb; agli imponenti flussi migratori da Paesi in cui, a causa di importanti sovvertimenti politici e sociali, sono state ridotte le misure di sorveglianza e contenimento della Tb; e, infine, all'emergere di ceppi di *mycobacterium tuberculosis* multidrug resistant (17).

L'esposizione occupazionale al rischio da Tb in ambito sanitario, anche se la patologia presenta un grado moderato di contagiosità, comporta per gli operatori professionali concreti rischi di contrarre un'infezione latente (ITL) che può evolvere in una forma clinica conclamata di malattia durante la vita lavorativa, a causa dell'esecuzione delle molte manovre svolte nel corso delle attività assistenziali che possono determinare la formazione di aerosol contenenti particelle infettanti (9, 17).

I principi che, in base alle indicazioni contenute nella normativa di tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori, ispirano la sorveglianza sanitaria si prefiggono lo scopo, da un lato, di individuare precocemente i soggetti ipersuscettibili ai danni indotti da una determinata esposizione occupazionale, dall'altro, di disporre dei dati necessari su cui

poter basare il processo di valutazione e revisione del rischio (7).

Il test tubercolinico secondo Mantoux (TsT) viene considerato la procedura standard internazionalmente raccomandata per l'esecuzione dello screening basale delle popolazioni a rischio di infezione tubercolare.

L'indicazione ad utilizzare nei programmi di sorveglianza sanitaria della Tb il TsT sui lavoratori ospedalieri per valutare la consistenza del rischio è propugnata dai principali organismi scientifici che hanno predisposto linee-guida per la prevenzione e il controllo della Tb umana (17, 21). Tuttavia, ad oggi, non risulta agevole reperire in letteratura dati epidemiologici relativi alla situazione italiana sugli screening che avrebbero dovuto essere intrapresi per valutare la dimensione del rischio occupazionale esistente nelle strutture sanitarie.

L'attuale indagine è stata condotta presso un'Azienda sanitaria ospedaliera di rilievo nazionale ed alta specializzazione della Regione Piemonte allo scopo di determinare gli indici di prevalenza di cutipositività tubercolinica fra i lavoratori esposti e per individuare i fattori di rischio associati ad una risposta positiva. I risultati ottenuti potranno essere utili a fornire elementi di confronto fra le differenti realtà ospedaliere italiane.

METODI

L'azienda ospedaliera Santa Croce e Carle di Cuneo è suddivisa in 2 presidi ospedalieri e in 39 strut-

ture operative semplici e complesse. Il numero di operatori dell'ASO, comprendente i lavoratori considerati equiparati secondo la definizione riportata nel D.Lgs. 626/94 (7) e gli studenti partecipanti ai corsi di laurea, oscilla intorno alle 2600 unità.

Dal 2003, il piano aziendale per il controllo sanitario della tubercolosi fra i lavoratori esposti a rischio occupazionale è stato adattato in accordo alle indicazioni delle Linee guida regionali e nazionali sul rischio biologico per i lavoratori della sanità (6, 21). Per la valutazione individuale del rischio è stato utilizzato il test cutaneo tubercolinico (TsT) secondo la tecnica Mantoux (22). La lettura del TsT è stata effettuata a distanza di 48-72 ore dalla somministrazione, per mezzo di un regolo, esprimendo in millimetri il diametro del solo indurimento cutaneo senza tenere conto dell'eritema. L'interpretazione del TsT è stata considerata positiva se il diametro di indurimento risultava:

- uguale o maggiore a 5 mm, nei soggetti con esiti radiologici di Tb o con Tb accertata o sospetta o in caso di contatti stretti con assistiti affetti da Tb contagiosa;
- uguale o maggiore a 10 mm nei lavoratori appartenenti a unità operative di livello "limitato" o "medio" di rischio;
- uguale o maggior a 15 mm nei lavoratori appartenenti a unità operative di livello "minimo" o "molto limitato" di rischio.

Per gli intervalli di esecuzione del test, sono state recepite le raccomandazioni contenute nelle linee Guida della SIMLII (27) che prevedono le seguenti differenti periodicità:

Livello di rischio	Periodicità
Minimo	6 anni
Molto limitato	6 anni
Limitato	2 anni
Medio	1 anno

Nella presente indagine sono stati considerati i risultati dei test eseguiti fino al 31 dicembre 2005, epoca in cui è stata completata l'esecuzione dello screening nei confronti di tutti gli operatori in servizio considerati a rischio, compresi quelli esposti a livello "minimo" e "molto limitato" che avevano praticato un TsT in epoca antecedente al 2003.

Per i lavoratori che, a causa di variazioni di reparto in Azienda, sono stati esposti a differenti li-

velli di rischio nel corso della carriera professionale e per cui erano disponibili precedenti TsT, sono state considerate le risposte ai test praticati nei settori a rischio più alto, a prescindere dall'epoca della loro esecuzione, purché le dimensioni del pomfo fossero maggiori o uguali rispetto a quelle registrate dopo il 2003. Non si è tenuto conto, invece, della esposizione dovuta ad attività svolte presso altre aziende sanitarie.

I soggetti vaccinati con BCG e quelli con storia pregressa di Tb o con precedenti TsT riferiti positivi, e con risposta al test basale pari o inferiore a 5 mm di diametro, hanno eseguito un ulteriore TsT per la ricerca dell'effetto *booster*; la dimensione della risposta al secondo TsT è stata considerata per l'analisi dei dati.

L'esecuzione della prova tubercolinica è stata preceduta dal consenso informato e dalla somministrazione agli operatori di un questionario appositamente predisposto, contenente la richiesta di informazioni su: eventuali patologie tubercolari certe o sospette, pregresse risposte positive a test tubercolinici, esecuzione di vaccinazione con BCG, attuali condizioni cliniche di immunosoppressione.

Il risultato della prova è stato registrato su una scheda individuale, unitamente ad altri dati di interesse, compresi gli eventuali effetti indesiderati e la motivazione per cui potrebbe non essere stata eseguita. I dati contenuti nella scheda sono stati riportati su un data base informatizzato per l'elaborazione statistica dei risultati.

Oltre alla risposta cutanea sono state considerate le seguenti variabili antropometriche, occupazionali e cliniche:

- Sesso.
- Classi di età, suddivise in quartili rispetto alla mediana.
- Classi di anzianità lavorativa, suddivise in quartili in base alla mediana degli anni trascorsi dall'inizio dell'attività professionale in Azienda.
- Mansioni specifiche svolte dagli operatori raggruppate in 5 sottogruppi. Il primo comprendente gli studenti partecipanti ai corsi di laurea; il secondo, il personale amministrativo; il terzo, gli operatori tecnici; il quarto, gli infermieri e il personale ausiliario di assistenza; il quinto costituito dai medici.

– Livelli di rischio attribuiti alle strutture di appartenenza degli operatori, articolati in: minimo; molto limitato; limitato; medio, in base ai criteri di classificazione indicati nel protocollo regionale per il controllo della Tb umana in Piemonte (21) e recepiti nel documento di valutazione del rischio aziendale (11).

– Provenienza da Paesi ad alta endemia di Tb.

– Recenti episodi di contatti stretti con pazienti affetti da Tb attiva.

– Situazioni individuali di rischio consistenti in: precedente diagnosi di Tb accertata o sospetta; disponibilità di una radiografia del torace con evidenza di fibrosi polmonare compatibile con esiti di Tb; presenza di malattie sistemiche con compromissione delle difese immunitarie.

– Vaccinazione con BCG riferita o documentata tramite analisi visiva della cicatrice.

– Presenza di effetto *booster*.

Per l'analisi statistica dei dati sono stati considerati significativi livelli di p inferiori a 0,05. Le analisi univariata e multivariata dei fattori di rischio in relazione alla risposta cutanea tubercolinica sono state effettuate per mezzo del programma statistico SPSS versione 8.0 per Windows.

RISULTATI

Sono stati eseguiti complessivamente 2210 TsT riguardanti il 93,3% della popolazione lavorativa dell'Azienda esposta a rischio da Tb che consiste di: 1980 dipendenti, 301 studenti partecipanti ai corsi di laurea infermieristica e ai corsi per OSS e 87 soggetti equiparati (per un totale di 2368 esposti). A 158 soggetti esposti non è stato praticato il test Mantoux con 5 UI di PPD a causa di reazioni avverse locali o generalizzate verificatesi in occasione dell'esecuzione di precedenti TsT (n. 122) oppure per il rifiuto da parte di alcuni di essi a fornire il consenso informato all'esecuzione della pratica diagnostica (n. 36). Questi 158 soggetti sono stati esclusi dalla successiva analisi statistica.

Non si sono manifestati significativi effetti collaterali attribuibili all'effettuazione del TsT, ad eccezione di modesti disturbi in corrispondenza della sede dell'iniezione, regrediti spontaneamente o do-

po applicazione di terapia antinfiammatoria topica, in 28 soggetti (1,2% dell'intero campione).

In accordo ai criteri adottati per la definizione della cutipositività, 274 fra i 2210 lavoratori sottoposti al TsT, sono risultati positivi (12,4% del campione). Fra costoro sono compresi 17 dei 22 individui in cui la risposta di base è stata ottenuta dopo l'esecuzione di un test *two-step* per la valutazione dell'effetto *booster*. Si è trattato di medici o infermieri di nazionalità italiana, di cui 9 maschi e 8 femmine, con anzianità media anagrafica di $48,3 \pm 8,0$ anni e lavorativa di $22,18 \pm 10,5$ anni; cinque fra essi avevano avuto precedenti positivi per ITL o Tb attiva; tutti erano stati sottoposti a vaccinazione con BCG.

Per 75 soggetti è stata considerata come risposta basale quella ad un secondo test effettuato a distanza di circa tre mesi da episodi di esposizione professionale con individui affetti da Tb polmonare in forma attiva (contatti stretti). In 57 circostanze il TsT è rimasto negativo anche dopo il secondo controllo; in 18 casi le risposte sono state considerate compatibili con fenomeni di viraggio o conversione. Fra i soggetti che avevano riportato episodi di contatti stretti la frequenza di cutipositività è risultata significativamente più alta rispetto a quella della restante popolazione (χ^2 : 8,54; $p < 0,01$).

I risultati dell'analisi univariata relativi alla distribuzione delle caratteristiche della popolazione esaminata in funzione del tipo di risposta al test tubercolinico sono presentati nella tabella 1.

L'età media dell'intero campione è stata di 35,2 anni; mediana: 35; CI: 34,8-35,6. La mediana dell'età nella componente femminile è stata pari a 33 anni, significativamente inferiore ($t = 8,03$; $p < 0,001$) rispetto a quella della componente maschile (38 anni). La prevalenza di cutipositività è risultata più alta nelle classi di età più avanzate: 8,0% nella classe <28 anni; 26,3% nella classe 28-35 anni; 33,2% nella classe 36-44 e 32,5% nei soggetti con età pari o superiore a 45 anni.

L'anzianità lavorativa aziendale è stata in media di 10,3 anni; mediana: 9; CI: 10,0-10,7. Si è registrata una correlazione crescente tra frequenza di soggetti cutipositivi e numero di anni di servizio trascorsi in azienda: da 8,8% nella classe <1 anno fino a 40,5% nella classe di anzianità superiore a 17

Tabella 1 - *Caratteristiche associate alla risposta al test cutaneo tubercolinico in 2210 lavoratori ospedalieri*
Table 1 - *Characteristics associated with tuberculin status in 2,210 hospital employees screened for tuberculosis*

Variabili	Test cutanei negativi	Test cutanei positivi	Significatività (p)
Sesso			<0,001
Femmine	1380 (71,3%)	177 (64,6%)	
Maschi	556 (28,7%)	97 (35,4%)	
Età (mediana), anni	34,5±9,9; range = 19-66	40,0±8,9; range = 20-62	<0,001
Età (classi), anni			<0,001
< 28	566 (29,2%)	22 (8,0%)	
28-35	520 (26,9%)	72 (26,3%)	
36-44	449 (23,2%)	91 (33,2%)	
> 44	401 (20,7%)	89 (32,5%)	
Anzianità Lavorativa (media ± SD), anni	9,6±8,9; range= 1-40	15,7±9,2; range= 1-42	<0,001
Anzianità Lavorativa (classi), anni			<0,001
< 1	610 (31,5%)	24 (8,8%)	
1-9	487 (25,1%)	43 (15,7%)	
10-17	416 (21,5%)	96 (35,0%)	
> 17	423 (21,8%)	111 (40,5%)	
Livelli di Rischio delle unità operative			<0,05
Minimo	203 (10,5%)	10 (3,6%)	
Molto Limitato	378 (19,5%)	21 (7,7%)	
Limitato	1062 (54,9%)	165 (60,2%)	
Medio	293 (15,1%)	78 (28,5%)	
Mansione			<0,001
Studenti	275 (14,2%)	7 (2,6%)	
Amministrativi	76 (3,9%)	4 (1,5%)	
Operatori tecnici	66 (3,4%)	3 (1,1%)	
Operatori sanitari	1199 (61,9%)	199 (72,6%)	
Medici	320 (16,5%)	61 (22,3%)	
Fattori clinici individuali di rischio			<0,001
NO	1917 (99,0%)	248 (90,5%)	
SI	19 (0,9%)	26 (9,5%)	
Vaccinazione con BCG			<0,001
NO	1347 (69,6%)	120 (43,8%)	
ND	353 (18,2%)	63 (23,0%)	
SI	236 (12,2%)	91 (33,2%)	
Provenienza da Paesi a rischio			NS
NO	1914 (98,9%)	269 (98,2%)	
SI	22 (1,1%)	5 (1,8%)	

SD = deviazione standard; ND = non determinata; NS = non significativo

anni. L'appartenenza ad unità operative a cui era stato attribuito un livello di rischio "limitato" ha corrisposto ad una più elevata percentuale di soggetti con test cutaneo positivo (60,2%) seguita dalle unità a rischio "medio" (28,5%), da quelle a rischio "molto limitato" (7,7%) e da quelle a rischio "minimo" (3,6%). La quota maggiore di soggetti con TsT positivi è stata riscontrata fra la categoria dei medici (19,1%); frequenze progressivamente più basse si sono verificate tra il personale sanitario addetto all'assistenza (16,6%), tra gli operatori tecnici (4,5%), tra gli amministrativi (5,3%), e, infine, tra gli studenti (2,5%).

I lavoratori vaccinati con BCG sono risultati cutipositivi nel 27,8% dei casi, mentre i soggetti non vaccinati hanno presentato un TsT positivo solo nell'8,2% dei casi.

Il numero assoluto di individui provenienti da meno di 2 anni da Paesi ad alta prevalenza di Tb sottoposti a TsT è stato basso (n. 27). Fra costoro, il rapporto tra cutipositivi (n. 5) e cutinegativi (n. 22) non è risultato statisticamente differente rispetto a quello tra cutipositivi (n. 269) e cutinegativi (n. 1914) di nazionalità italiana o provenienti da Paesi a bassa incidenza di Tb.

La percentuale di cutipositivi è risultata significativamente più elevata ($p < 0,001$) fra i lavoratori con fattori clinici individuali di rischio (26/45=57,8%) rispetto a quella dei soggetti con anamnesi tubercolare negativa (248/2165=11,4%).

Le variabili che, tramite analisi univariata, sono risultate significativamente associate ad una risposta positiva del TsT, sono state: sesso, età, anzianità lavorativa, tipologia di unità operativa di appartenenza in base al livello di rischio, mansione, vaccinazione con BCG, presenza di fattori individuali clinici di rischio di Tb, episodi di contatti stretti. Per verificarne la correlazione indipendente al TsT positivo, tutti questi fattori sono stati analizzati tramite un modello di regressione logistica, (tabella 2). Nonostante l'assenza di significatività, verosimilmente dovuta alla scarsa consistenza numerica del campione, anche i dati relativi alla provenienza da Paesi a rischio sono stati inseriti nel modello di calcolo, a causa dell'importanza attribuita a tale fattore. Le covariate relative a: sesso, classi di anzianità lavorativa 10-17 anni e >17 anni, alle unità

operative con livelli di rischio limitato e medio, alla mansione di operatore sanitario, ai fattori clinici individuali di rischio, alla provenienza da Paesi ad alto rischio e alla pregressa vaccinazione con BCG, sono rimaste associate in maniera statisticamente significativa allo stato di cutipositività. Invece, i fattori età anagrafica ed episodi di contatti stretti con pazienti affetti da Tb, che erano risultati significativi nell'analisi univariata, non si sono confermati tali nel modello logistico.

Agli individui con risposte cutanee positive correlabili con sospetto di ITL e ai soggetti a cui non era stato possibile praticare il TsT a causa di una pregressa positività, sono stati prescritti ulteriori approfondimenti diagnostici, consistenti nell'esecuzione di una radiografia standard postero-anteriore del torace e/o in una visita specialistica pneumologica per valutare l'eventuale indicazione alla terapia preventiva della ITL. In un solo caso è stata diagnosticata una forma di tubercolosi polmonare attiva.

DISCUSSIONE

La strategia per il controllo della Tb è basata su tre forme integrate di interventi. Il primo è rappresentato dalla vaccinazione con BCG la cui efficacia è tuttavia ritenuta parziale e fortemente variabile; il secondo consiste nel riconoscimento e nella terapia farmacologica precoci delle forme attive della malattia; l'ultimo e più importante caposaldo poggia sulla diagnosi e sul trattamento dell'ITL che rappresenta una forma subclinica di infezione che, se non adeguatamente curata, nel 10% circa dei casi può evolvere nella forma attiva della malattia (5). È quasi per intero nei confronti della ITL che si concretizza il rischio occupazionale per gli operatori sanitari in Italia e nei Paesi a bassa incidenza di Tb, dove le forme attive di malattia sono tuttora responsabili di indici di morbilità pari a circa 3000 nuovi casi all'anno e di mortalità pari a 200 casi all'anno (1). Allo scopo di migliorare la tutela degli operatori sanitari, sono state individuate, all'interno delle Linee-guida nazionali e regionali per il controllo della Tb emanate in anni recenti, misure generali e specifiche di protezione adattabili alle differenti situazioni espositive che si possono verifica-

Tabella 2 - Odds Ratios per risposta positiva al test cutaneo tubercolinico ottenuti tramite analisi multivariata dei fattori di rischio in 2210 lavoratori ospedalieri

Table 2 - Odds Ratios for a positive tuberculin skin test from multivariate analysis of characteristics of 2,210 hospital employees screened for tuberculosis

Variabili	Odds Ratio	Intervalli di Confidenza al 95%	Significatività (p)
Sesso			
Femmine*	1,00		
Maschi	1,42	1,01-2,00	<0,05
Età (classi), anni			
< 28*	1,00		
28-35	1,75	0,90-3,41	0,10
36-44	0,89	0,39-2,00	0,77
> 44	0,52	0,20-1,34	0,17
Anzianità Lavorativa (per classi)			
< 1 anno*	1,00		
1-9 anni	1,34	0,67-2,70	0,41
10-17 anni	4,90	2,25-10,66	<0,001
> 17 anni	8,77	3,53-21,81	<0,001
Unità Operative (per livelli di rischio)			
Minimo*	1,00		
Molto Limitato	1,09	0,44-2,67	0,85
Limitato	4,26	1,90-9,57	<0,001
Medio	5,68	2,47-13,07	<0,001
Mansione			
Studenti*	1,00		
Amministrativi	1,08	0,21-5,66	0,92
Operatori Tecnici	1,81	0,41-7,93	0,43
Operatori Sanitari	2,80	1,09-7,19	<0,05
Medici	1,79	0,65-4,89	0,26
Fattori clinici individuali di rischio			
NO*	1,00		
SI	11,54	5,54-24,06	<0,001
Contatti stretti			
NO*	1,00		
SI	1,75	0,91-3,36	0,09
Provenienza da Paesi a rischio			
NO*	1,00		
SI	4,40	1,30-14,85	0,01
Vaccinazione con BCG			
NO*	1,00		
ND	0,95	0,65-1,38	0,78
SI	2,51	1,68-3,75	<0,001

* Gruppo di riferimento

re in ambito assistenziale (6, 21). Fra tali misure, una forte valenza protezionistica viene attribuita alla sorveglianza tubercolinica dei lavoratori, i cui risultati, in accordo alle indicazioni contenute nella normativa vigente (articolo 17, punto 1, comma g del D. Lgs. 626/94) (7) e nelle Linee-guida, devono essere sottoposti ad analisi statistica allo scopo di poter valutare e aggiornare i livelli occupazionali di rischio. A conferma dell'importanza attribuita a tale affermazione, nel protocollo operativo della Regione Piemonte la mancata rielaborazione statistica dei test tubercolinici viene considerata una pratica non solo non etica ma, addirittura, illegittima (21). Nonostante il vigore con cui viene espresso tale assunto non risulta agevole, a tutt'oggi, poter effettuare confronti tra le diverse situazioni espositive esistenti nelle aziende sanitarie italiane a causa della scarsa disponibilità di dati pubblicati al riguardo.

I risultati della *survey* condotta presso la nostra ASO dimostrano che la percentuale di soggetti cutipositivi fra i lavoratori esposti a rischio che hanno praticato un test tubercolinico è pari al 12,4%. Tale tasso di prevalenza appare sostanzialmente sovrapponibile a quello riportato da Bailey et al. (3) in un ospedale del Missouri di dimensioni maggiori del nostro, a quelli riscontrati fra i lavoratori di 167 ospedali della Carolina del Nord, uno degli stati con la più alta prevalenza comunitaria di Tb negli Stati Uniti (19), a quelli riferiti da Snider et al. in 10 ospedali degli Stati Uniti (range: 7-21%) (26) e da Stuart et al. in 14 ospedali australiani (range: 6-35%) (28).

In Piemonte il tasso annuale di casi di Tb è pari a circa 10 per 100.000 abitanti; l'incidenza di Tb in provincia di Cuneo è di 67 nuovi casi di Tb per anno (25), mentre i soggetti assistiti per Tb presso l'azienda ospedaliera Santa Croce e Carle, durante il periodo in cui è stato condotto lo studio, in base alle notifiche pervenute alla direzione sanitaria del nosocomio, sono stati 224.

Nella presente indagine una storia individuale di progressiva malattia tubercolare certa o sospetta ha rappresentato il fattore più fortemente associato all'accresciuta probabilità di manifestare una reazione cutanea positiva compatibile con il sospetto di ITL.

L'alta prevalenza di TsT positivi nelle classi con maggiore anzianità lavorativa sembra confermare le osservazioni di altri studi (3, 12). L'età anagrafica, invece, non è risultata un fattore predittivo significativo nel modello di analisi multivariata a causa della sovrapposizione con la variabile anzianità lavorativa (r fra le 2 variabili = 0,88), che, rispetto alla prima, ha mostrato una più forte associazione statistica con lo stato di cutipositività. Il dato non pare, tuttavia, contraddire precedenti ricerche condotte sulla popolazione generale in Italia (4) e sugli operatori sanitari in altri Paesi (10, 16, 18, 26, 28) dalle quali emerge una maggiore frequenza della malattia tubercolare nelle fasce di età più avanzate, a motivo della verosimile riaccensione endogena di infezioni acquisite in epoche in cui la diffusione della Tb era più elevata. Anche l'associazione fra TsT positivo e genere maschile, può essere in parte interpretabile con la maggiore anzianità, sia anagrafica che professionale, della componente maschile rispetto a quella femminile nella nostra casistica. Tale rilievo potrebbe spiegare la differenza riscontrata con i risultati dello studio di Louthier et al. (14) in cui i TsT positivi prevalevano nel sesso femminile.

L'appartenenza degli operatori a strutture operative valutate a maggior rischio (limitato e medio) (21), fra cui: anatomia patologica, malattie infettive, DEA, broncoscopia, microbiologia, ginecologia, oncologia, ha rappresentato un importante fattore predittivo di risposta positiva al TsT. In particolare, il 21,0% dei lavoratori in attività presso strutture classificate a rischio di livello medio ha mostrato un TsT suggestivo per ITL, contro il 13,4% degli operatori in strutture a rischio limitato, il 5,3% in quelle a rischio molto limitato e il 4,7% in quelle a rischio minimo. A questo proposito occorre rilevare che un limite della nostra indagine, analogo a quello riscontrabile in studi simili (10), consiste nel non aver potuto disporre dei dati sulla precedente storia espositiva relativa a mansioni svolte in altri ambiti sanitari. Questo bias potrebbe avere contribuito a determinare una misclassificazione di alcuni operatori attualmente in servizio in unità a rischio Tb basso che, in epoche precedenti allo studio, avrebbero potuto essere impiegati in altri ambienti ospedalieri a rischio più alto.

Una significativa associazione è stata trovata tra la mansione di operatore sanitario e il rischio di ITL. Il dato è spiegabile con le più frequenti occasioni di esposizione professionale a soggetti a rischio da parte di infermieri ed ausiliari rispetto alle altre categorie. La mancanza di significatività riscontrata fra i medici è probabilmente attribuibile all'elevata frequenza fra essi di soggetti vaccinati con BCG e con positività al test tubercolinico (46/61: 75%). In effetti, tra tutti coloro in cui era documentabile una pregressa vaccinazione con BCG – individui appartenenti nella quasi totalità alle categorie sanitarie (123 tra gli infermieri e gli ausiliari; 203 tra i medici); solo 1 tra il personale amministrativo – la percentuale di reazioni positive al TsT è stata molto più alta (27,8%) rispetto a quella registrata tra i soggetti sicuramente non vaccinati (8,17%) e, complessivamente, l'incremento di rischio rispetto a coloro che non avevano eseguito o in cui non era dimostrabile la vaccinazione è stato di circa il 150%. L'immunizzazione con BCG e la provenienza da Paesi ad elevata endemia per Tb si sono dimostrati nel presente studio importanti fattori addizionali di rischio per ITL. Sono risultati che, pur con i limiti dovuti alla non verificabilità di molte dichiarazioni di vaccinazione con BCG e al numero esiguo di lavoratori provenienti da Paesi a rischio, confermano i dati di precedenti ricerche (10, 12, 17, 23, 29).

In contrasto con gli elevati indici di rischio di infezione tubercolinica riportati in uno studio statunitense del 1994 (8), la bassa frequenza di TsT positivi nella nostra popolazione studentesca (2,5%) rispecchia, a nostro avviso, la tipica situazione di un lavoratore sanitario all'inizio dell'attività professionale quando non si sono ancora verificate frequenti occasioni di contatto con pazienti a rischio di Tb.

Un aspetto interessante della nostra *survey* riguarda l'analisi dell'effetto *booster*. L'indice di risposta positiva al *two-step* test è stato molto basso, pari allo 0,8% dell'intera popolazione testata, e si è collocato ai limiti inferiori dei range riportati da numerosi altri autori (15, 26). Nei soggetti con positività al *two-step* test il fenomeno del *boosting* è risultato associato a valori di età anagrafica e anzianità lavorativa avanzate e alla vaccinazione con

BCG, caratteristiche che già in altre indagini (2, 15, 24, 26) sono state dimostrate correlare fortemente con gli indici di *boosting*. La constatazione che l'età media della nostra intera casistica fosse inferiore a quella dei soggetti con effetto *booster*, che pochi soggetti provenissero da Paesi ad alta prevalenza di Tb, e che non fosse documentato un numero particolarmente ragguardevole di episodi di esposizione occupazionale a micobatteri tubercolari, contribuisce a spiegare il basso indice complessivo di risposta positiva al *two-step* test rilevato nel nostro campione.

Un ulteriore limite dello studio consiste nel prolungato arco di tempo occorso per completare la *survey* che, tuttavia, ha consentito di inserire nel campione, a prescindere dalla loro epoca di assunzione e dall'effettuazione di test tubercolinici eseguiti in epoche precedenti, un numero elevato di lavoratori a rischio, compresi gli esposti a livelli di rischio minimo e molto limitato per i quali i previsti intervalli di esecuzione del TsT sono, secondo le linee guida da noi adottate, superiori a 5 anni. Al termine dello studio, è stato pertanto possibile disporre dei risultati dei TsT basali nella grande maggioranza dei lavoratori dell'azienda esposti a rischio da Tb, compresa la categoria dei medici che secondo alcuni autori mostra una ridotta compliance ad aderire alle misure di sorveglianza tubercolinica (20). Il conseguimento di questo risultato è stato favorito dalle iniziative formativo-informative, sia individuali, svolte in occasione delle visite mediche periodiche, sia collettive, tramite un programma educativo mirato ai rischi occupazionali da agenti biologici in sanità, articolato su incontri a piccoli gruppi all'interno dei quali componenti specificamente addestrati del servizio del medico competente, della struttura di malattie infettive e della direzione sanitaria aziendali, hanno provveduto a illustrare le nozioni fondamentali sugli aspetti clinici della Tb, sulle potenziali modalità di trasmissione occupazionale dell'infezione, sull'uso dei dispositivi di protezione, sulle misure di isolamento dei pazienti contagiosi, sulla efficacia della vaccinazione con BCG e sul significato e lo scopo della sorveglianza con il TsT. Il programma di formazione è stato integrato con la fornitura a ciascun partecipante, al momento dell'assunzione in azienda, di

un opuscolo didattico. L'efficacia del programma educativo è stata valutata tramite la somministrazione ai partecipanti di test multipli e considerata raggiunta in caso di superamento di una soglia pari all'80% di risposte corrette.

Seppure di non semplice realizzazione, l'utilità di una *survey* basale a livello collettivo che consenta sia di valutare il rischio per i lavoratori sanitari esposti nel proprio ambiente di lavoro, sia di effettuare confronti fra realtà lavorative analoghe, appare indiscutibile. Permane semmai qualche perplessità, alla luce dell'impegno organizzativo richiesto, sull'opportunità di effettuare indiscriminati programmi di sorveglianza basati su follow-up con i TsT in gruppi di soggetti appartenenti a strutture a basso rischio, a causa dell'alta probabilità di risultati falsi positivi (9, 17, 22) che potrebbero comportare la prescrizione di pratiche farmacologiche non necessarie o addirittura dannose. A questo riguardo vanno attentamente considerati anche i poco favorevoli rapporti costo/benefici dovuti ai pesanti investimenti in termini di tempo richiesti per l'addestramento e l'esecuzione dei test da parte del personale addetto alla loro somministrazione e in termini di impegno economico che nel 1998 equivalevano negli Stati Uniti ad una cifra variabile fra i 41 e i 363 dollari per ciascun operatore sorvegliato (13).

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. ACOEM: Guidelines for Protecting Health Care Workers Against Tuberculosis. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 765-767
2. AL MAZROU AM: Booster Effect of two-step tuberculin skin testing among hospital employees from areas with a high prevalence of tuberculosis. *Inf Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 1117-1120
3. BAILEY TC, FRASER VJ, SPITZNAGEL EL, et al: Risk factors for a positive tuberculin skin test among employees of an urban, midwestern teaching hospital. *Ann Intern Med* 1995; 122: 580-585
4. BESOZZI G: Epidemiologia della tubercolosi in Italia. *Giorn It Mal Tor* 2005; 59: 33-38
5. BLOOM BR, MURRAY CJL: Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. *Science* 1992; 257: 1055-1064
6. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano – Provvedimento 17 dicembre 1998 – Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b, del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112
7. Decreto Legislativo 19 Settembre 1994, N. 626 – Attuazione delle Direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269/CEE, 90/279/CEE, 90,324/CEE e 90/679/CEE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro
8. FAGAN MJ, POLAND GA: Tuberculin skin testing in medical students: a survey of US medical schools. *Ann Intern Med* 1994; 120: 930-931
9. FRANCHI A, BANFI MB, FRANCO G: Appropriatelyzza degli interventi di prevenzione e controllo dell'infezione tubercolare nelle strutture sanitarie: revisione delle raccomandazioni ATS, CDC, OSHA. *Med Lav* 2003; 6: 506-520
10. GARBER E, SAN GABRIEL P, LAMBERT L, et al: A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New York City. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 801-806
11. GERBAUDO L, VIOLANTE B: Implementazione ed applicazione di un metodo ad indici per la valutazione del rischio da esposizione occupazionale ad agenti biotici in ambito ospedaliero. *Med Lav* 2006; 97: 597-612
12. JOCHEM K, TANNENBAUM TN, MENZIES D: Prevalence of tuberculin skin test reactions among prison workers. *Can J Public Health* 1997; 88: 202-206
13. LAMBERT L, RAJBHANDARY S, QUALLS N, et al: Costs of implementing and maintaining a tuberculin skin test program in hospitals and health departments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 814-820
14. LOUTHER J, RIVERA P, FELDMAN J, et al: Risk of Tuberculin Conversion According to Occupation among Health Care Workers at a New York City Hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 201-205
15. MENZIES R, VISSANDJEE B, ROCHER I, et al: The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. *Ann Intern Med* 1994; 120: 190-198
16. MITA Y, DOBASHI K, NAKAZAWA T, et al: The frequency profile of tuberculin skin testing among employees of a hospital. *Kekkaku* 2000; 75: 355-361
17. MMWR Guidelines for Preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* December 30, 2005/54 (RR17); 1-141
18. MOLINA-GAMBOA J, FIVERA-MORALES I, PONCE DE LEON-ROSALES S: Prevalence of tuberculin reactivity among healthcare workers from a mexican hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 319-320

19. PRICE LE, RUTALA WA, SAMSA GP: Tuberculosis in hospital personnel. *Infect Control* 1987; 8: 97-101
20. RAMPHAL-NALEY L, KIRKHORN S, LOHMAN WH, ZELTERMAN D: Tuberculosis in physicians: compliance with surveillance and treatment. *Am J Infect Control* 1996; 24: 223-225
21. REGIONE PIEMONTE – ASSESSORATO ALLA SANITÀ: *Protocolli operativi per la Prevenzione e il Controllo della tubercolosi umana in Piemonte*. Torino, luglio 2000
22. ROSE DN, SCHECTER CB, ADLER JJ: Interpretation of the tuberculin skin test. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 635-642
23. SCWARTZMAN K, LOO V, PAZTOR J, et al: Tuberculosis infection among health care workers in Montreal. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1006-1012
24. SEPKOWITZ KA, FELDMAN J, LOUTHER J, et al: Benefit of two-step PPD testing of new employees at a New York City hospital. *Am J Infect Control* 1997; 25: 283-286
25. SERVIZIO DI RIFERIMENTO REGIONALE DI EPIDEMIOLOGIA PER LA SORVEGLIANZA, LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE INFETTIVE: Piemonte 2005
26. SNIDER DE JR, CAUTHEN GM: Tuberculin skin testing of hospital employees: infection, «boosting», and two-step testing. *Am J Infect Control* 1984; 12: 305-311
27. SOCIETÀ ITALIANA MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE (SIMLII): *Linee Guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro. Rischio Biologico per i lavoratori della Sanità: Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria*. Luglio 2005.
28. STUART RL, BENNETT NJ, FORBES AB, et al: Assessing the risk of tuberculosis infection among healthcare workers: the Melbourne Mantoux study. Melbourne Mantoux Study Group. *Med J Aust* 2001; 174: 569-573
29. ZAHNOW K, MATTS JP, HILLMAN D, et al: Rates of tuberculosis infection in healthcare workers providing services to HIV-infected populations. *Inf Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 829-835

RINGRAZIAMENTI: *Si ringrazia il Dott. Giampiero Busellu, della ASL 15 di Cuneo, per la preziosa collaborazione nella analisi statistica dei risultati*