



PhD School
Scuola di Dottorato
uniss
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI

SCUOLA DI DOTTORATO UNISS

CORSO DI DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE BIOMEDICHE

Coordinatore del Corso: Prof.ssa Margherita Maioli

CURRICULUM IN SANITÀ PUBBLICA

XXXIV ciclo

**Conoscenza, attitudini e comportamenti degli
Operatori sanitari in Italia sulla Tuberculosis in
epoca di eliminazione della malattia**

Tutor:
Chiar.^{mo} Prof. **Giovanni Sotgiu**

Dottoranda:
Dr.ssa **Antonella Arghittu**

AA 2020-2021

“La carità è magnanima, benevola è la carità; non è invidiosa, non si vanta, non si gonfia d’orgoglio, non manca di rispetto, non cerca il proprio interesse, non si adira, non tiene conto del male ricevuto, non gode dell’ingiustizia ma si rallegra della verità.

Tutto scusa, tutto crede, tutto spera, tutto sopporta.

La carità non avrà mai fine. Le profezie scompariranno, il dono delle lingue cesserà e la conoscenza svanirà. Infatti, in modo imperfetto noi conosciamo e in modo imperfetto profetizziamo. Ma quando verrà ciò che è perfetto, quello che è imperfetto scomparirà.

Quand’ero bambino, parlavo da bambino, pensavo da bambino, ragionavo da bambino. Divenuto uomo, ho eliminato ciò che è da bambino.

Adesso noi vediamo in modo confuso, come in uno specchio; allora invece vedremo faccia a faccia. Adesso conosco in modo imperfetto, ma allora conoscerò perfettamente, come anch’io sono conosciuto. Ora dunque rimangono queste tre cose: la fede, la speranza e la carità.

Ma la più grande di tutte è la carità”

(1Cor 13, 4-13)

Alla mia famiglia

INDICE

1. INTRODUZIONE	Pag. 1
1.1 Background	Pag. 1
1.2 Epidemiologia della tubercolosi	Pag. 8
1.3 Evoluzione ed impatto sociale della Tubercolosi	Pag. 21
1.4 Il ruolo degli operatori sanitari nell'assistenza del malato tubercolare	Pag. 33
2. SCOPO DEL LAVORO	Pag. 39
3. MATERIALI E METODI	Pag. 44
3.1 Revisione sistematica della letteratura	Pag. 44
3.2 Indagine conoscitiva del target di riferimento	Pag. 47
4. RISULTATI	Pag. 49
4.1 Indagine sistematica della letteratura	Pag. 49
4.4 Indagine conoscitiva (Survey KAB)	Pag. 66
5. DISCUSSIONE	Pag. 77
6. CONCLUSIONI	Pag. 89
7. BIBLIOGRAFIA	Pag. 96

1. INTRODUZIONE

1.1 Background

La Tuberculosis (TB) è una patologia infettiva altamente contagiosa, causata da un batterio, il *Mycobacterium tuberculosis*, comunemente conosciuto come “Bacillo di Koch” (1-4). La malattia, che si distingue dalle altre patologie infettive per la complessa patogenesi, i quadri clinici variabili ed i particolari meccanismi immunitari, insieme con l’infezione da HIV/AIDS e la malaria rappresenta uno dei più importanti e attuali problemi di salute per la Sanità Pubblica globale (1,5,6).

Nell’interpretazione della patologia tubercolare un ruolo determinante è dato dai fattori sociali, politici ed economici, i quali creando differenze nell’accesso ai servizi sanitari, aumentano la suscettibilità e l’esposizione alla malattia nelle fasce sociali più deboli. Tra i gruppi definiti di maggiore vulnerabilità all’infezione tubercolare, si identificano: le coorti dei carcerati, tossicodipendenti, alcolisti, bambini, anziani, migranti e rifugiati (7-10).

Vari fattori contribuiscono sinergicamente all’onnipresenza di questa infezione nella popolazione umana, tra i quali: la coinfezione da HIV, l’aumento dei tassi di farmaco-resistenza e l’inadeguatezza dei programmi di controllo della sua diffusione (11-14).

Nel 2019 nel mondo erano 10 milioni le persone affette da TB e 1.4 milioni i decessi a causa della malattia (1,14). Inoltre, secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità, i dati sull’evoluzione epidemiologica dell’infezione nel mondo, descrivono un preoccupante aumento di questi numeri nell’ultimo biennio: nel 2020 infatti si è registrato un aumento nel

numero dei decessi pari a 1.5 milioni, destinato ad aumentare ulteriormente nel biennio 2021-2022. La causa di queste preoccupanti previsioni potrebbe risiedere nel devastante impatto sanitario generato dalla Pandemia COVID-19, la quale, totalizzando le risorse materiali e umane della Sanità Pubblica nel mondo, ha rallentato la somministrazione di cure per la Tuberculosis, limitato l'accesso ai servizi diagnostici e indebolito i sistemi di assistenza (1,2,15,16).

Circa l'eziopatogenesi della Tuberculosis, la più frequente via di penetrazione del micobatterio tubercolare è quella inalatoria o aerogena (che si verifica nel 95% dei casi). In particolare, a partire dall'espettorato di un paziente affetto da Tuberculosis polmonare "aperta" bacillifera, l'infezione si diffonde e viene trasmessa per contagio interumano a seguito dell'inalazione delle goccioline aerosolizzate dette *droplet nucleici* che vengono diffuse nell'ambiente attraverso la tosse, gli starnuti e la fonazione (più raramente per contatto con materiali infetti) (3,4,17).

Altre vie di infezione tubercolare meno frequenti sono rappresentate da: i) via orale (Tuberculosis intestinale enterogena), ingestione dei prodotti di animali infetti (latte e derivati); ii) via aero-enterogena, secondo la quale i Micobatteri una volta penetrati nell'organismo attraverso il cavo orale passerebbero dall'intestino al sangue; iii) via aero-linfo-ematogena, per la quale i Micobatteri fermatisi nel tessuto linfatico (in particolare nelle tonsille) arriverebbero alle sedi polmonari per via ematica o linfo-ematica; iv) via mucosa (molto rara) tramite la congiuntiva oculare e le mucose genitali; v) congenita, che prevede il passaggio dei micobatteri attraverso lesioni placentari a partire dalle quali, attraverso la vena ombelicale, raggiungono il fegato; vi) via cutanea, attraverso l'esposizione della cute lesa a materiale

infetto (quest'ultima si manifesta in casi eccezionali e può interessare prevalentemente gli operatori sanitari e il personale di laboratorio/diagnostica) (18-21).

Lo sviluppo e l'evoluzione dell'infezione tubercolare sono condizionati da numerosi fattori alcuni esogeni al microrganismo, quali ad esempio il contatto con un caso di infezione, l'intimità e la durata del contatto, il grado di contagiosità del caso e l'ambiente in cui esso si verifica, altri endogeni legati alla carica microbica, alla virulenza, ai fattori di patogenicità espressi dai micobatteri tubercolari ed altri fattori che sono propri dell'ospite quali: la suscettibilità individuale e stato funzionale dell'immunità cellulo-mediata (22-28).

Dopo l'esposizione, solo 1-2% dei contatti manifesta immediatamente una Tuberculosis attiva, mentre un terzo sviluppa un'infezione latente e due terzi rimangono non infetti (25-28). Tra coloro che hanno una infezione latente, il 5-10% dei casi evolverà verso una Tuberculosis attiva nel corso della vita (1,2,29).

Il rischio di ammalarsi è massimo nei 12-24 mesi successivi all'infezione, tuttavia, anche molti anni dopo l'avvenuta infezione, i bacilli quiescenti possono riattivarsi per produrre Tuberculosis secondarie altamente contagiose. In proposito, malattie quali silicosi, linfomi, leucemia, emofilia, insufficienza renale cronica ed emodialisi, diabete mellito tipo I, terapie immunosoppressive ed alcune condizioni legate alla malnutrizione (e.g. gastrectomia o bypass digiuno ileali) (29-31) possono favorire la riattivazione di una infezione quiescente. Inoltre, condizioni patologiche concomitanti quali l'infezione da HIV, seppur con variabili livelli di permissività, facilitano

l'evoluzione dell'infezione tubercolare verso il quadro clinico conclamato (nel caso dell'infezione da HIV il rischio è correlato direttamente al grado di immunodepressione del paziente infetto) (32-34).

Un altro importante fattore di rischio è rappresentato dall'età; nei bambini al di sotto dei quattro anni è frequente che l'infezione esiti direttamente in malattia (Tubercolosi primaria) (31,35-37); nell'età adolescenziale la malattia tubercolare viene generalmente interpretata come il risultato della trasmissione di una infezione recente piuttosto che l'espressione della riattivazione di una infezione contratta nell'infanzia (31,37); l'infezione acquisita nell'adulto ha una probabilità di evoluzione in malattia del 2% dopo i 30 anni e l'esordio si verifica generalmente in tre mesi o entro un anno dall'esposizione (31,38); nell'età senile l'incidenza della malattia tubercolare è molto più alta rispetto alle altre fasce di età, plausibilmente per la parziale compromissione delle funzioni di sorveglianza esercitata dal sistema immunitario che favorisce l'evoluzione nei vari quadri clinici della malattia, dando origine, nella maggior parte dei casi, alla tipica forma polmonare apicale posteriore (39-41).

Tra i soggetti suscettibili, anche gli Operatori Sanitari (OS), in particolare medici, infermieri e altro personale sanitario sono una popolazione particolarmente esposta al rischio di contrarre la Tubercolosi (50-53). In ambiente sanitario, infatti, l'esposizione ad agenti biologici rappresenta uno dei principali fattori di rischio occupazionale, soprattutto in relazione al fatto che gli operatori sanitari vengono spesso a contatto, nello svolgimento della loro attività, sia con soggetti affetti da malattie causate da agenti patogeni trasmissibili che con materiali potenzialmente contaminati (53-58).

Peraltro, non si deve sottovalutare la possibilità che l'operatore sanitario possa contrarre una malattia contagiosa come la Tuberculosis anche al di fuori del luogo di lavoro, rappresentando di conseguenza una fonte di contagio per i colleghi e, soprattutto, per i pazienti, i quali, per la presenza di patologie concomitanti, sono maggiormente suscettibili a forme più gravi di infezione (59,60).

Tra i problemi più rilevanti legati all'infezione tubercolare un posto di rilievo è dato dalle infezioni tubercolari multi-farmaco resistenti (Multi-Drug Resistant TB, MDR-TB). La MDR-TB, infatti è una forma di Tuberculosis causata da micobatteri che hanno sviluppato una forma di resistenza ai farmaci antitubercolari più efficaci (l'isoniazide e la rifampicina) e deve quindi essere trattata con farmaci di seconda linea i quali prevedono una terapia più lunga, più costosa e talvolta anche più difficoltosa (42-46).

Secondo l'ultimo rapporto sulla Tuberculosis dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, pubblicato nel 2020 (*Global Tuberculosis Report 2020*) (1), l'incidenza dei casi di Tuberculosis multi-farmaco resistente nell'ultimo biennio ha subito un significativo incremento evidenziato anche in relazione all'incidenza e alla mortalità tubercolare pari, rispettivamente, a 10.4 e 1.4 milioni. Tale incremento si pensa possa essere imputabile al miglioramento dei sistemi di sorveglianza in uno dei paesi maggiormente colpiti (i.e. India).

Le strategie di Sanità Pubblica del WHO, per quanto di successo nella gestione della malattia e della trasmissibilità comunitaria di *Mycobacterium tuberculosis*, fino al 2014 non hanno permesso un drastico calo dell'incidenza Tuberculosis tale da poter raggiungere la definitiva eliminazione della malattia (<1 caso per milione di abitanti). Pertanto, data la misura dell'urgenza di questo

tema, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ribadisce le sfide comuni a cui la Sanità Pubblica globale è chiamata al fine di eradicare questa malattia entro il 2050 (47).

In proposito, l'ultima strategia "End TB Strategy" approvata dall'Assemblea Mondiale nel Maggio 2014, richiedendo un approccio multi-specialistico e multi-disciplinare che non può prescindere da un miglioramento nella gestione clinica e di Sanità Pubblica dei principali problemi epidemiologici della malattia tubercolare (la co-infezione TB/HIV e la MDR-TB), si è proposta di ridurre il tasso di incidenza annuale di circa il 20-25% rispetto all'attuale 2% (47-49) con tutta una serie di ambiziosi obiettivi e di attività strategiche da implementare per il loro raggiungimento (47).

Esse includono:

- ✓ Politico impegno con risorse adeguate per la cura della tubercolosi prevenzione;
- ✓ Impegno di comunità, civile organizzazioni della società, e tutto il pubblico e fornitori di cure private;
- ✓ Protezione sociale, la riduzione della povertà e azioni su altri determinanti della tubercolosi;
- ✓ Salute universale polizza di copertura, e quadri normativi per la notifica del caso, vitale registrazione, qualità e uso razionale dei farmaci, e controllo delle infezioni;
- ✓ Diagnosi precoce di Tubercolosi compreso sensibilità universale ai farmaci test, e screening sistematico di contatti e gruppi ad alto rischio;
- ✓ Preventivo trattamento di persone ad alto rischio e vaccinazione contro la Tubercolosi;

- ✓ Trattamento di tutte le persone con tubercolosi compresa la Tubercolosi farmacoresistente e supporto del paziente TBC collaborativa/attività contro l'HIV; e gestione delle comorbilità
- ✓ Scoperta, sviluppo e rapida adozione di nuovi strumenti di intervento e strategie di prevenzione;
- ✓ Interventi diretti all'applicazione di *care model* innovativi nella gestione del paziente con MDR-TB e dei suoi contatti
- ✓ Attività di Educazione Sanitaria e Formazione continua del personale preposto all'assistenza e sensibilizzazione della popolazione generale

Tuttavia, allo stato attuale, il management clinico e di Sanità Pubblica rivolto alla malattia tubercolare è globalmente molto complesso (nei Paesi a bassa, media ed alta incidenza di Tubercolosi) e conduce spesso a perdite durante il *follow-up*, con rischio di trasmissibilità di ceppi micobatterici farmaco-resistenti.

Peraltro, in contesti geografici a bassa incidenza di Tubercolosi come l'Italia, (<10 casi per 100.000 abitanti), la manchevole gestione ospedaliera dei casi diagnosticati aumenta la probabilità dell'insorgenza di Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA), incrementando i costi per il Sistema Sanitario Nazionale.

Inoltre, determinanti quali la scarsa formazione degli operatori sanitari e le difficoltà di gestione dei casi complessi alla luce della rarità della patologia nel contesto nazionale italiano inficiano negativamente sul raggiungimento degli obiettivi prefissati dall'OMS per l'eliminazione o quantomeno per il contenimento della malattia.

In tal senso, l'Italia potrebbe risultare il contesto geografico adatto per valutare l'implementazione di alcuni elementi cardine della "End TB Strategy"

tra cui le attività specificatamente rivolte all'Operatore Sanitario inteso sia dal punto di vista professionale in termini di quelle che sono le conoscenze e competenze acquisite ed espedito durante l'attività lavorativa svolta che per quel che concerne il lato umano in riferimento alle considerazioni, percezioni, attitudini e comportamenti. Tali valutazioni potrebbero essere condotte nell'ottica della inferenzialità dei risultati ad altri contesti internazionali, che risultano epidemiologicamente simili (14,50). A tal fine indagini circa le conoscenze (Knowledge), attitudini (Attitude) e comportamenti (Behaviors) degli OS e delle loro condizioni di salute, potrebbe risultare particolarmente utile ai fini dell'individuazione e della realizzazione delle più efficaci strategie di prevenzione e controllo, compresa la corretta applicazione delle misure di profilassi.

1.2 Epidemiologia della tubercolosi

Ogni anno nel mondo si verificano circa 9 milioni di casi di persone colpite da tubercolosi, si hanno circa 2 milioni di decessi attribuibili alla malattia tubercolare, e sono stimati oltre 400.000 casi di tubercolosi multiresistente (1,2,6, 61-64).

Secondo il “*Global Tuberculosis report 2021*” dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il quale fornisce una valutazione sull'epidemia globale di tubercolosi, sui progressi fatti per quanto riguarda prevenzione, diagnosi e trattamento terapeutico, e sullo stato dei finanziamenti e della ricerca in questo campo, attraverso i dati di sorveglianza e notifica di 198 Paesi e territori (coprendo il 99% della popolazione mondiale e dei casi di Tubercolosi), a distanza di oltre 120 anni dalla scoperta del bacillo tubercolare

e nonostante la disponibilità di farmaci di ultima generazione, la Tubercolosi si conferma una tra le prime dieci cause di morte nel mondo (1).

Secondo lo stesso rapporto OMS, gli ultimi dati riferibili al periodo pre-pandemico (2019) indicavano che degli oltre 10 milioni di casi diagnosticati, l'88% erano adulti di età > di 15 anni, e l'8,2% erano soggetti con infezione da HIV. Inoltre, i dati sull'evoluzione epidemiologica dell'infezione nel mondo, descrivono un preoccupante aumento di questi numeri nell'ultimo biennio.

Infatti, per la prima volta in oltre 10 anni, il numero di decessi a causa della tubercolosi è aumentato da 1,4 milioni del 2019 a 1,5 milioni nel 2020, plausibilmente anche a causa dell'impatto devastante della pandemia di COVID-19 che ha limitato la somministrazione di cure per la Tubercolosi, ivi inclusi i servizi diagnostici. Per contro, il numero di nuovi casi di Tubercolosi diagnosticati e riportati dal sistema di sorveglianza nazionale dei diversi Paesi è diminuito passando da 7,1 milioni nel 2019 a soli 5,8 milioni nel 2020. Questa allarmante riduzione nell'individuazione e segnalazione dei nuovi casi riflette un'interruzione di molti servizi sanitari sia per quanto riguarda le forniture mediche che per quel che concerne la richiesta degli esami diagnostici (Figura1).

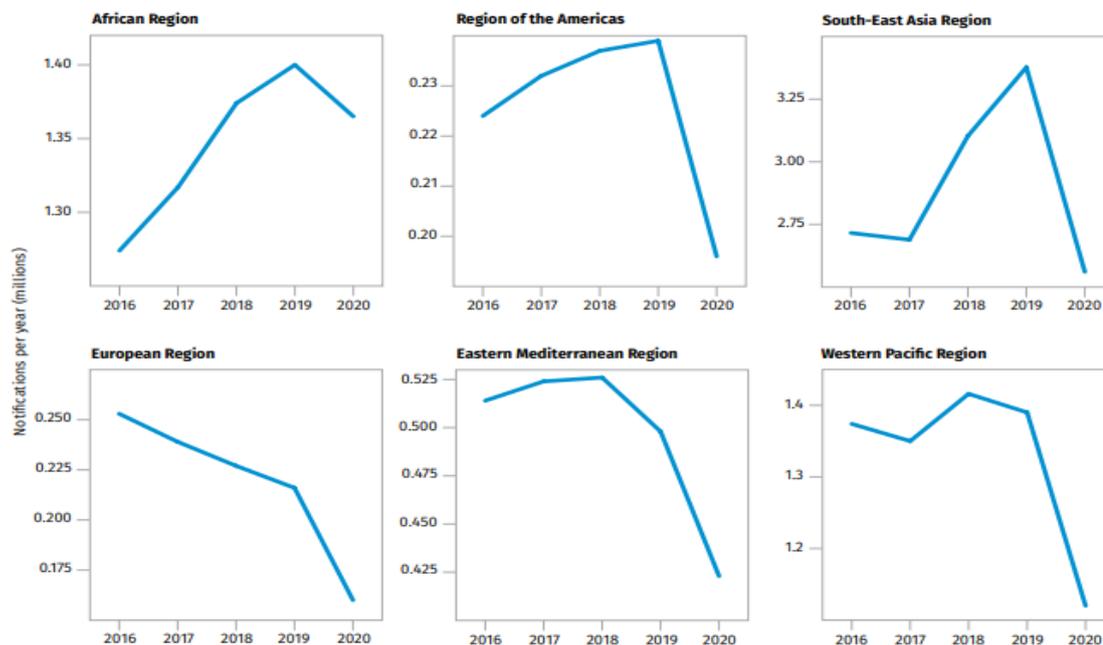


Fig.1: Notifiche dei casi di persone con nuova diagnosi di tubercolosi per regione dell'OMS, 2016-2020 (Global Tuberculosis Report 2021)

La Figura 1 mostra l'andamento delle notifiche di casi di tubercolosi di nuova diagnosi segnalati dal 2016 al 2020. Come si può evincere dai grafici presenti in figura, fino al 2019, il modello di notifica si è mostrato in crescente aumento nelle regioni OMS indicate, per poi subire da un forte calo nel 2020, con grandi riduzioni (assolute e relative) soprattutto nelle regioni del Sud-est Asiatico e Pacifico Occidentale (84% della riduzione globale delle notifiche di casi di Tubercolosi di nuova diagnosi tra il 2019 e il 2020).

Secondo lo stesso rapporto dell'OMS, per quel che concerne la Regione Africana, il sistema di notifica ha avuto una riduzione più modesta (2,5%), mentre nella Regione Europea, il peculiare andamento, caratterizzato da una chiara discontinuità con tendenza al ribasso, riflette, da un lato il calo dell'incidenza della tubercolosi in quei territori e, dall'altro, l'influenza del contesto pandemico sull'individuazione e segnalazione di casi di Tubercolosi di nuova diagnosi in questa Regione.

A tal proposito è importante sottolineare il fatto che una diagnosi tempestiva e accurata di Tubercolosi, seguita da un adeguato ed efficace trattamento, previene i decessi, limita il conclamarsi della malattia manifesta nei soggetti che hanno contratto l'infezione e ne riduce la trasmissione.

Geograficamente, nel 2020, la maggior parte dei casi di Tubercolosi si sono registrati nelle Regioni dell'OMS del Sud-Est asiatico (43%), Africa (25%) e Pacifico occidentale (18%), con quote minori nel Mediterraneo orientale (8,3%), Americhe (3,0%) e Europa (2,3%). In particolare, nei 30 Paesi ad alta incidenza di Tubercolosi, il numero dei casi diagnosticati ha rappresentato l'86% del totale segnalato in tutto il mondo e i casi segnalati in otto di questi Paesi (Figura 2) rappresentavano i due terzi del totale mondiale: India (26%), Cina (8,5%), Indonesia (8,4%), Filippine (6,0%), Pakistan (5,8%), Nigeria (4,6%), Bangladesh (3,6%) e Sudafrica (3,3%).

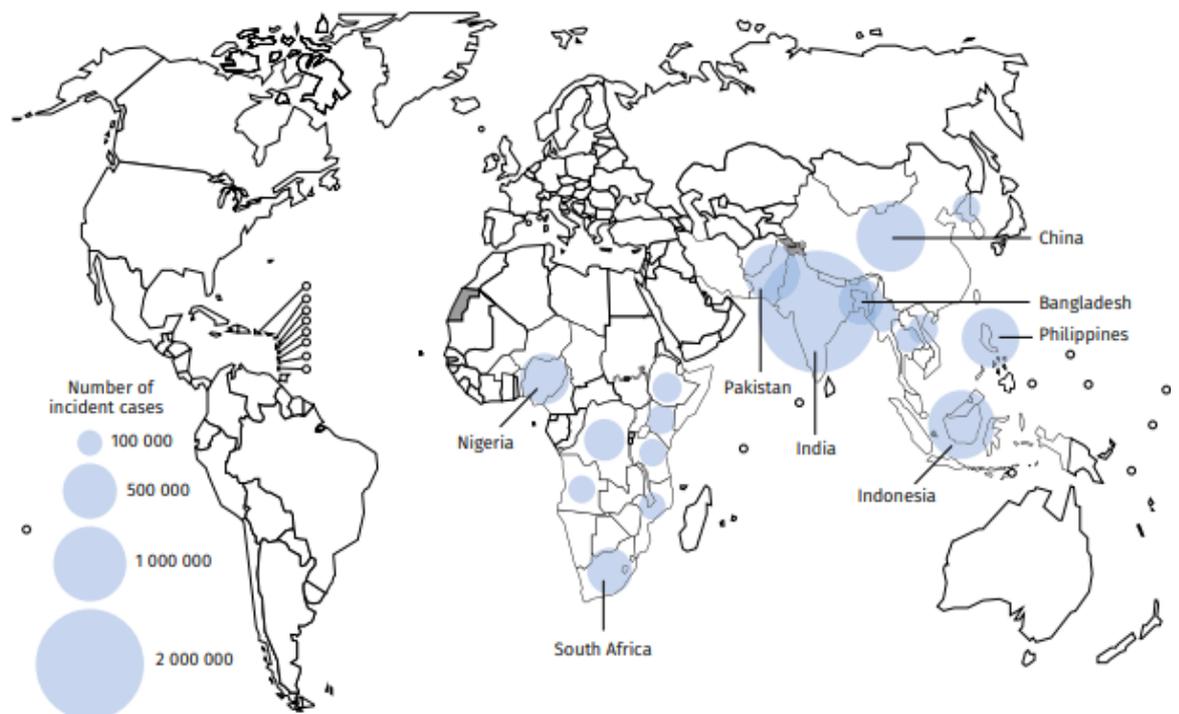


Fig.2: Stima dell'incidenza di TB nel 2020. In evidenza gli otto Paesi che si collocano dal primo all'ottavo posto in termini di numero di casi (Global Tuberculosis

Report 2021).

Per quel che concerne genere ed età, coerentemente con i dati di indagini nazionali e internazionali circa la prevalenza della Tuberculosis (i quali mostrano che la malattia colpisce gli uomini più delle donne e che lacune circa l'individuazione e la segnalazione dei casi sono più elevate tra gli uomini), l'onere più alto dei casi di Tuberculosis si riscontra negli uomini adulti, che hanno rappresentato il 56% di tutti i casi di tubercolosi nel 2020 rispetto al 33% delle donne adulte e all'1% dei bambini. Inoltre, l'8,2% dei 10 milioni di nuovi casi di Tuberculosis del 2019 si sono verificati in persone HIV positive (il numero di decessi per Tuberculosis nel mondo nello stesso anno tra le persone HIV positive è stato di 208 mila) (1,6).

Eterogenea anche la distribuzione geografica della Tuberculosis multi-farmacoresistente (MDR-TB), con Paesi che presentano incidenze rilevanti tra i casi di nuova diagnosi e quelli precedentemente trattati; in particolare è significativo il burden nei Paesi dell'ex Unione Sovietica, Cina, Indonesia, Nigeria ed India. Solo il 20% dei casi stimati sono sottoposti a trattamento e la percentuale di successo terapeutico è risultata inferiore al 52% nel 2013, con valori ancora inferiori in presenza di un pattern di resistenza complicato.

Nel 2019, il 61% delle persone con Tuberculosis accertata sono state testate per resistenza alla rifampicina. In totale sono stati identificati e notificati 206.030 casi di RR/MDR-TB e nello stesso anno sono inoltre stati notificati 12.530 casi di XDR-TB. Inoltre, si stima che il 3,3% di casi di nuova diagnosi e il 18% di casi precedentemente trattati abbiano sviluppato una Tuberculosis RR/MDR.

Il numero stimato di nuovi casi con TB-RR è 465.000, di cui il 78%

MDR-TB e India, Cina e Federazione Russia sono i tre Paesi dove si sono verificati quasi la metà dei casi resistenti (1).

Per quel che concerne la mortalità da malattia tubercolare, nel 2020 si è registrato un aumento nel numero dei decessi pari a 1.5 milioni rispetto al 2019, destinato ad aumentare ulteriormente (secondo le previsioni) nel biennio 2021-2022.

Relativamente al tasso di mortalità per Tubercolosi (decessi per tubercolosi per 100.000 abitanti all'anno), in riferimento all'ultimo quinquennio, la Figura 3 evidenzia una riduzione della mortalità in quasi tutte le Regioni dell'OMS; in particolare la Regione Africana ha compiuto progressi relativamente buoni, con una riduzione del 18% contrariamente alle Americhe in cui il numero di decessi per Tubercolosi nel 2020 è stato superiore a quello del 2015 (+10%).

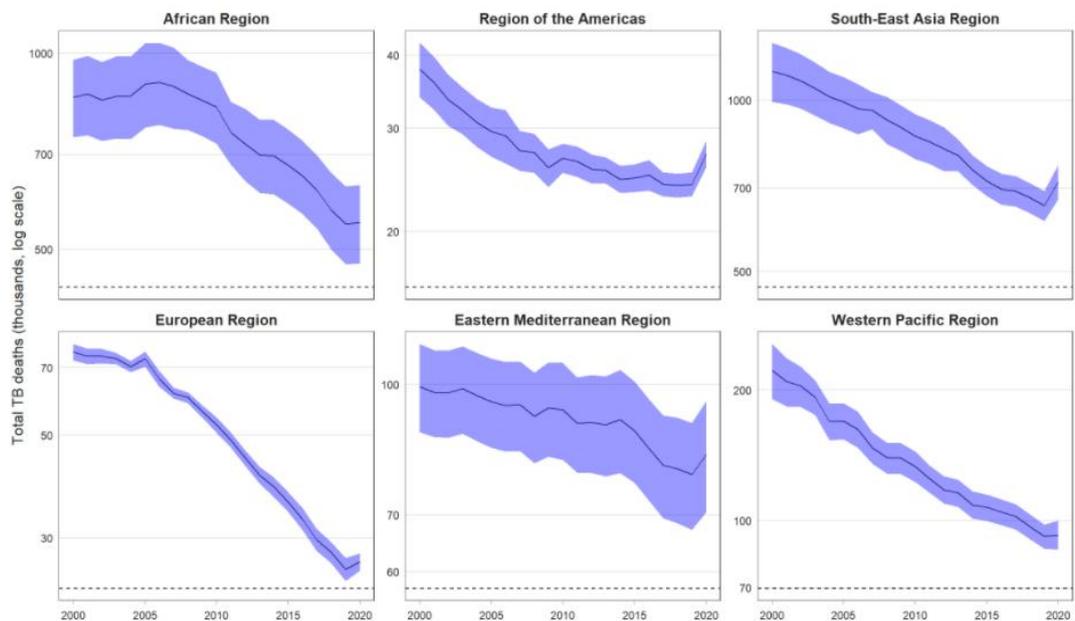


Fig.3: Numero assoluto stimato di decessi per tubercolosi per regione dell'OMS, 2000-2020 (Global Tuberculosis report 2021).

Nelle altre regioni dell'OMS rispetto al 2015 si è registrata una

diminuzione della mortalità del 13% nel Pacifico occidentale, del 6,2% nel Mediterraneo Orientale e dello 0,19% nel Sud-est asiatico. La Regione Europea dell'OMS ha mostrato una riduzione stimata del 26% avvicinandosi al raggiungimento del traguardo fissato al 2020 di una riduzione del 35% dei decessi per tubercolosi nell'ultimo quinquennio (1).

Nonostante questi promettenti risultati, il modello globale dell'OMS riportato nel *Global Tuberculosis report 2021* (1), mostra che, al trend in progressiva diminuzione fino al 2019 è seguito da un progressivo aumento della mortalità nel 2020. Tale incremento è stato particolarmente evidente in quattro delle sei regioni dell'OMS (fatta eccezione delle Regioni dell'Africa e del Pacifico Occidentale) confermando la Tubercolosi come la principale causa di morte per un singolo agente infettivo e la tredicesima causa di morte in tutto il mondo (Figura 4 - dati al 2019).

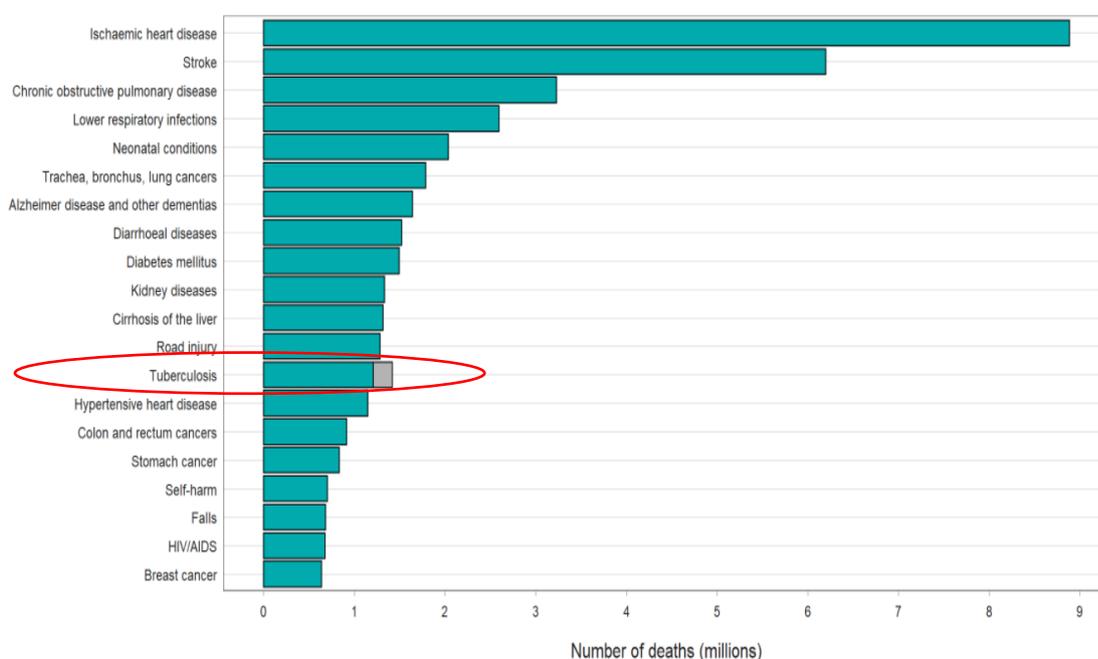


Fig.4: Principali cause di morte nel mondo nel 2019. Al 13° posto la TB (i decessi per TB/HIV+ sono mostrati in grigio) (Global Tuberculosis Report 2021).

Nel 2020 si prevede che la Tubercolosi sarà al secondo posto come causa di morte per un singolo agente infettivo, dopo SARS-CoV-2.

Secondo il “*Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 (2019 data)*”, pubblicato a Marzo 2021, nella Regione europea dell’OMS, si stima che il 12% di casi incidenti di Tubercolosi nel 2019 rappresentino casi di coinfezione TB-HIV (14). La percentuale di casi di Tubercolosi che sono anche HIV-positivi, nel 2019 è stata più elevata in Russia (23%), Turkmenistan (23%) e Ucraina (23%). I primi cinque paesi con il più alto numero assoluto di casi di coinfezione TB/HIV sono stati la Russia (17.000) e l’Ucraina (7.800), che insieme arrivano all’82,7% dei casi totali, seguiti da Uzbekistan (880), Kazakistan (680) e Turkmenistan (610).

Inoltre, nonostante i tassi complessivi di notifica e i tassi nella maggior parte degli Stati membri dell’Unione europea e dello Spazio economico europeo siano in diminuzione negli ultimi 5 anni, secondo il “*Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 (2019 data)*” nel 2019, in 29 Paesi (Lettonia e Liechtenstein non hanno riportato dati) sono stati riportati 49.752 casi di Tubercolosi (9,6 casi per 100.000 abitanti). Nello stesso anno, 4 Paesi hanno segnalato più di 5000 casi ciascuno (Francia, Polonia, Romania e Regno Unito), rappresentando il 54,7% di tutti i casi segnalati (la sola Romania ha rappresentato il 23,4% di tutti i casi di Tubercolosi segnalati nel 2019).

In totale, il 76,9% (n. 38.267) di tutti i casi è rappresentato da casi di nuova diagnosi (il 67,1% è stato confermato in laboratorio) di cui circa un terzo (34,5%) era di origine straniera.

I tassi di notifica specifici per Paese nel 2019, hanno mostrato una variabilità compresa tra il 3,1 per 100.000 abitanti in Norvegia fino a 59,9 per

100.000 in Romania. Tassi inferiori a 10 per 100.000 sono stati registrati in 22 Paesi e inferiori a 20 per 100.000 in 27. Solo due Paesi (Lituania e Romania) avevano tassi di notifica superiori a 30 per 100.000 abitanti (Figura 5).

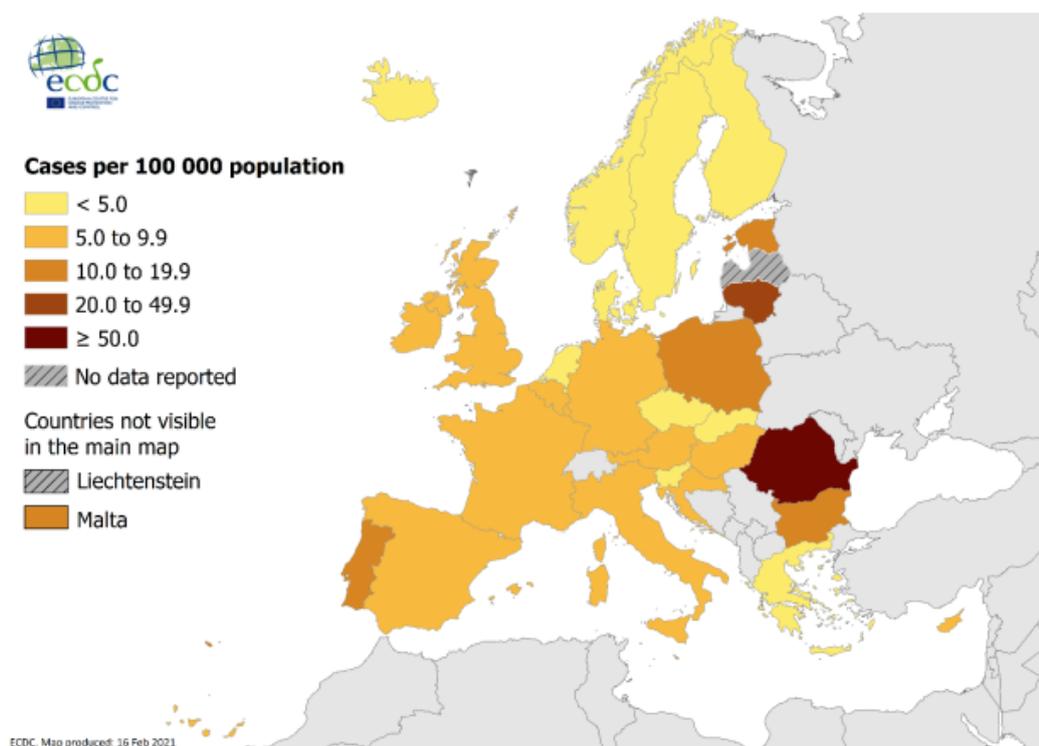


Fig.5: Distribuzione dei casi di tubercolosi per 100.000 abitanti per Paese, UE/SEE, (dati al 2019) (Mappa ECDC, 16 Feb. 2021).

Il 65,3% dei casi notificati (casi nuovi e recidivanti) apparteneva alla fascia di età tra i 25 e i 64 anni, tuttavia, i tassi di notifica si sono dimostrati simili tra i gruppi di età 15-24, 25-44 e 45-64 anni (9,9, 11,9 e 10,5 casi per 100.000 abitanti, rispettivamente). Il 19,1% dei casi notificati riguardava la popolazione sopra i 64 anni di età (8,8/100.000 abitanti) mentre i bambini sotto i 15 anni rappresentavano il 4,1% dei casi notificati. Per quel che concerne il genere, nel 2019 la malattia è stata più frequente tra i maschi (M) rispetto alle femmine (F) con un rapporto M:F 1,8. In ultimo, 13 Paesi hanno segnalato 386 casi di tubercolosi all'interno delle carceri, con un tasso di notifica di 185 per

100.000 carcerati, rappresentando così l'1,7% di tutti i casi nuovi e di ricaduta notificati, con una percentuale più alta in Polonia (3,2%), seguita da Portogallo (2,3%) e Slovacchia (2,8%).

L'Italia è definita dall'OMS un Paese “a bassa endemia”, poiché si registrano meno di 10 casi di malattia ogni 100.000 abitanti; di conseguenza, l'attenzione al problema, il grado di sospetto diagnostico e le competenze specialistiche sono divenute meno diffuse. Ciò appare preoccupante se si considera che nel nostro Paese continuano a verificarsi più di 4 mila nuovi casi di Tubercolosi all'anno, indice di una realtà sanitaria che richiede formazione degli operatori, strategie di prevenzione e attività di controllo (6,14).

A partire dagli anni Cinquanta, In Italia l'incidenza di nuovi casi di Tubercolosi è notevolmente diminuita e la maggior parte dei casi si è verificata in soggetti appartenenti alle categorie più deboli o che, più difficilmente, possono accedere ai servizi socio-sanitari.

In particolare, dai dati di sorveglianza si rileva che l'incidenza della Tubercolosi nell'ultimo decennio si è mantenuta costantemente sotto i 10 casi per 100.000 abitanti (7,4 casi/100.000 abitanti nel 2008) con una incidenza maggiore rilevata nelle Regioni del Centro-Nord rispetto a quelle del Sud (fenomeno dovuto in parte alla sotto-notifica dei casi in alcune Regioni e in parte alle caratteristiche della popolazione residente) (Figura 6).

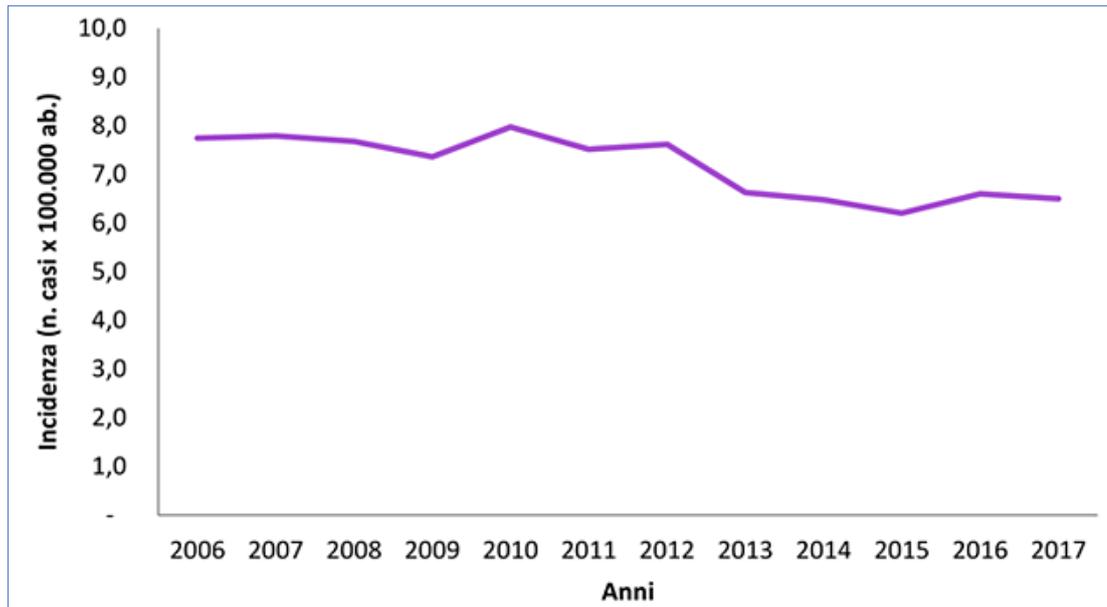


Fig. 6: Incidenza di tubercolosi in Italia (n. casi per 100.000 abitanti) - anni 2006-2017 (Ministero della Salute – Sistema Informativo delle malattie infettive e diffuse)

La proporzione di casi in persone immigrate (tra i 25 e i 34 anni) è in costante aumento e, nel 2008, è stata del 46%; nello stesso anno l'incidenza della patologia tra la popolazione italiana è stata di 3,8 casi per 100.000 abitanti mentre quella tra le persone nate all'estero è stata di 50-60 casi per 100.000 abitanti. Chiaramente quest'ultimo valore risente della distorsione dovuta all'assenza di informazioni sui denominatori reali, causata dalla presenza di stranieri irregolari.

Tra gli italiani, i giovani adulti e gli anziani sono i più colpiti; casi di Tubercolosi tra i bambini, infatti, sono poco frequenti e, quando si verificano, sono indice di trasmissione recente dell'infezione all'interno della comunità.

I dati più recenti relativi all'Italia sono pubblicati nel documento congiunto ECDC e OMS Europa "*Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 (2019 data)*" e confermano che, anche nell'ultimo biennio considerato, l'Italia è rimasta uno dei Paesi a bassa incidenza di malattia

(<20/100.000). Nel 2019 sono stati notificati 3.346 casi di Tubercolosi che corrisponde a un'incidenza nella popolazione di 5,5/100.000 abitanti, in leggero calo rispetto all'anno precedente (3.912 casi, incidenza 6,5/100.000).

Dal 2015 al 2019 in Italia il tasso di notifica di Tubercolosi è diminuito in media del 2,8% per anno e il 56,2% dei casi totali notificati si è verificato in persone di origine straniera. Dei casi totali notificati nel 2019, 2.661 (79,5%) sono stati classificati come casi nuovi 2.361 (70,6%, confermati in laboratorio).

L'età media dei casi nuovi è stata 52,9 anni per i casi segnalati in persone nate in Italia e 37,2 tra le persone straniere. Il 60,6% dei casi si sono verificati in persone adulte tra 25 e 64 anni di età, il 19,1% tra persone >64 anni e il 14,8% in persone tra 15 e 24 anni di età. Sono stati registrati 80 casi (2,5%) in bambini sotto i 5 anni di età e 96 casi (3,0%) in bambini tra 5 e 14 anni. Per quel che concerne il genere, l'Italia è l'unico tra i Paesi EU/EEA che ha riportato una frequenza di casi nuovi di Tubercolosi più elevata tra le femmine rispetto ai maschi (con un rapporto M/F: 0,7). Inoltre, sono stati notificati 46 casi di Tubercolosi multiresistente (MDR-TB) di cui 38 casi di Tubercolosi polmonare (2 di questi estremamente resistente – XDR-TB).

Nel contesto italiano, la patologia tubercolare è strettamente legata soprattutto alle reinfezioni in soggetti precedentemente sensibilizzati: siano esse di natura esogena (per introduzione di una nuova carica batterica) ed endogena (per attivazione e mobilitazione di bacilli sopravvissuti nel focolaio primario o linfonodale a seguito di un abbassamento delle difese immunitarie).

L'acquisizione dello stato di ipersensibilità viene verificata attraverso le prove tubercoliniche le quali consistono nell'utilizzo di sostanze costituenti il

corpo batterico (tubercoline) in infiltrazione intradermica in preparazione PPD - Purified Protein Derivative (ossia un precipitato proteico altamente purificato a basso peso molecolare filtrato da colture di *M. tuberculosis* sterilizzate). Tali test (Intradermoreazione di Mantoux e Test Multipuntura) sono di notevole importanza in campo epidemiologico, per rilevare l'entità dell'endemia tubercolare in coorti di popolazione (e.g. studenti, carcerati, etc.); inoltre si dimostrano estremamente utili nella profilassi immunitaria della malattia, per l'identificazione dei soggetti da sottoporre a vaccinazione.

In caso di risposta positiva al test, si osserverà eritema e indurimento della cute in un'area circoscritta, riconoscibile al tatto la cui estensione viene registrata in millimetri, misurando con precisione il diametro trasverso dell'indurimento. In assenza di fattori di rischio si considerano positive le cutireazioni di diametro ≥ 10 mm. La Mantoux è sicuramente il test da preferire per gli screening periodici, ripetuti sugli stessi soggetti e trova indicazione assoluta negli screening di gruppi a rischio di sviluppare la Tuberculosis (e.g. migranti), e oltre ad indentificare gli infetti consente di valutare in quali soggetti si dovrà iniziare la chemioprolassi, a seconda del gruppo a rischio di appartenenza (Tabella 1) (65,66).

<i>Risultato del Test della Mantoux</i>	<i>Gruppi ad elevato rischio da sottoporre a chemioprolassi</i>
≥ 5 mm	<i>Soggetti HIV positivi</i> <i>Contatti recenti di casi di TB polmonare</i> <i>Soggetti con esiti fibrotici all'RX del torace</i>
≥ 10 mm (qualunque età)	<i>Soggetti con patologie favorevoli (i.e. immunodepressione, diabete, silicosi)</i> <i>Tossicodipendenti HIV negativi</i>
≥ 10 mm (soggetti con meno di	<i>Immigrati provenienti da paesi ad alta endemia</i>

<i>35 anni)</i>	<i>tubercolare</i>
	<i>Carcerati</i>
	<i>Istituzionalizzati (degenti cronici, pazienti psichiatrici)</i>
<i>≥15 mm (soggetti con meno di 35 anni)</i>	<i>Soggetti senza fissa dimora</i>
	<i>Soggetti non appartenenti a nessuno dei gruppi a rischio sopramenzionati</i>

Tab.1: Risultato del test di Mantoux (la freccia indica l'area di indurimento cutaneo).

1.3 Evoluzione ed impatto sociale della tubercolosi

La tubercolosi è una malattia ancestrale che fin dai tempi dell'età neolitica affianca la storia dell'umanità. I caratteri devastanti della patologia sono stati uno dei principali oggetti di studio da parte della medicina sin dai suoi primordi e, sottolineando con la sua presenza i fenomeni sociali che sono alla base della sua diffusione (e.g. povertà, denutrizione, affollamento, migrazioni), questa millenaria malattia ha da sempre affascinato scrittori e poeti.

Le patologie tubercolari o quelle ad essa associabili, infatti, sono documentate sin dalla più alta antichità della specie umana. Secondo Wirth T. et al. (73), infatti, lo scenario evolutivo di *M. tuberculosis* partendo da un comune pool di progenitori di *M. prototuberculosis* TB, si sarebbe sviluppato circa 40.000 anni fa nell'Est dell'Africa con due principali lineage, il primo diffusosi esclusivamente tra gli umani, con successive ondate di migrazione verso l'Asia, l'Europa e l'Africa continentale, e il secondo, quale probabile fonte di tubercolosi animale. Questa stima è sorprendentemente vicina al tempo proposto di dispersione delle moderne popolazioni umane fondatrici che a partire dal Corno d'Africa hanno colonizzato il mondo. Durante quell'era della storia umana, piccoli gruppi di cacciatori-raccoglitori nomadi furono

sostituiti da società agricole fondate sull'allevamento e su ancestrali tecniche di agricoltura (73,74).

L'intensificarsi delle attività agropastorali nelle antiche popolazioni umane ha determinato le condizioni per cui la Tuberculosis divenisse più frequente nella popolazione; infatti, con l'instaurarsi di comunità più numerose (agglomerati di 20.000-30.000 individui) le condizioni ambientali venutesi a creare modificarono il delicato equilibrio tra uomo e bacillo tubercolare delineando così i caratteri di una malattia endemica (76-78).

In questo senso, la nascita di agglomerati urbani, ha rappresentato una tappa fondamentale nella storia umana, in quanto ha raffigurato le condizioni ideali affinché la malattia tubercolare potesse diffondersi tra le popolazioni agricole promuovendo alti tassi di infezione, diffusione batterica e transizione verso nuove nicchie e/o ospiti animali.



Fig. 7: Scenario evolutivo di *M. tuberculosis* (fuori dalla Mesopotamia) (73).

Tali teorie sono confermate dalla scoperta di reperti ossei con deformazioni riferibili alla infezione da Mycobacterium in vari siti archeologici risalenti al Neolitico e rinvenuti in Africa, Italia, Danimarca e in regioni del Medio Oriente; ciò fa supporre che la diffusione della Tuberculosis nel mondo si sia avuto circa 4.000 anni fa (76).

Nelle nostre latitudini la diagnosi osteo-archeologica di tubercolosi è stata avanzata a proposito di diversi scheletri rinvenuti in vari Paesi dell'Europa Occidentale e del Mediterraneo (Francia, Belgio, Germania, Danimarca e

Turchia) in sedimenti risalenti al Neolitico e all'età del Bronzo a partire dal quale è stato coniato il termine "Tubercolosi" derivante dalle lesioni istologiche, chiamate "tubercoli" identificabili nei diversi organi colpiti dall'infezione. In particolare, lesioni ossee tubercolari attribuibili alla spondilite tubercolare (comunemente conosciuta "Morbo di Pott") sono state riscontrate in scheletri umani egizi risalenti al 4000 a.C; in particolare il DNA micobatterico è stato isolato in oltre 85 mummie rinvenute nei siti archeologici di Tebe e datate tra il 2050 ed il 500 a.C; ciò fa supporre che la malattia fosse ben nota e comune anche in Egitto (69).

L'esempio più noto in Europa è un rachide del Neolitico (c. 5000 a.C.) esumato a Heidelberg all'inizio del Novecento in cui la parziale distruzione nel corpo delle vertebre dorsali 4 e 5 corrisponde effettivamente al quadro anatomopatologico del Morbo di Pott (tubercolosi extrapolmonare con interessamento della colonna e danno a carico dei tessuti intervertebrali che vengono progressivamente distrutti). Doveroso sottolineare la possibilità che parte dei casi preistorici di una pretesa malattia di Pott siano in realtà delle distruzioni traumatico-infiammatorie purulente non specifiche e che molti dei presunti casi di osteoartrite tubercolare dell'età della pietra levigata possano provenire dall'azione di agenti microbici diversi dal bacillo di Koch.

La malattia era nota anche nella cultura greca (descritta in alcune opere di Ippocrate risalenti al 400 a.C) con il nome di φθισις (deperimento, declino); alcuni secoli dopo, fu Galeno (131 – 201 d.C.) il primo a sospettare la natura contagiosa della tubercolosi, rifuggendo l'allora più popolare teoria ereditaria della malattia.

Nell'epoca medievale non venne fatto nessun passo significativo

riguardo la tubercolosi e la motivazione di questo parziale e cronologicamente lungo silenzio potrebbe essere ritrovata nel fatto che in quei secoli la *tisi* (Tubercolosi polmonare cavitaria), che iniziò a essere chiamata “peste bianca”, fu messa in ombra nella sua rilevanza dalla virulenza delle violente epidemie di peste nera che in quell’epoca afflissero il continente europeo, decimandone la popolazione nel giro di pochi decenni (78).

Peraltro in quei tempi, essa continuava ad essere considerata non una singola malattia ma l’insieme di sei o sette diverse patologie. Tra queste l’attenzione della scienza medica dell’epoca si concentrò soprattutto sulla tubercolosi ghiandolare, la *scrofolo*, per la quale si cercavano modalità di cura (79-80).

La *scrofolo* malattia di natura tubercolare caratterizzata da ingrossamenti ghiandolari tendenti alla suppurazione, colpiva e ha continuato a colpire fino a epoche abbastanza recenti soprattutto la popolazione infantile. Conosciuta fin dall’antichità come malattia affine alla tisi polmonare, essa venne curata per diversi secoli con il rito della “*toccatura*” effettuata dalla mano dei monarchi; questo infatti, è il periodo a cui risalgono le antiche credenze religiose e/o spirituali legate alla malattia tubercolare.

Era il diciassettesimo/diciottesimo secolo quando si iniziarono a distinguere le varie forme di tubercolosi (polmonare, gangliare) e il diciannovesimo secolo quando alla malattia venne dato un significato clinico e una derivazione eziologica (nel 1882, un medico della Prussia, Robert Koch, attraverso un nuovo metodo di colorazione applicato all’espettorato di un paziente con tubercolosi rivelò per la prima volta l’agente causale della malattia: il *Mycobacterium tuberculosis*, poi ribattezzato “Bacillo di Koch”)

(3,4).

Negli stessi anni, un enorme ampliamento delle conoscenze cliniche della malattia fu apportato dalla scoperta dei raggi “X” che Wilhem Roentgen realizzò a Vienna nel 1895 (tale scoperta consentì da allora, l’esame radiologico del torace quale mezzo diagnostico indispensabile ai fini diagnostici) e dall’utilizzo del primo pneumotorace artificiale ideato per la prima volta da Carlo Forlanini nel 1885 per il trattamento di pazienti tubercolari (si dovrà attendere il 1921 per la messa a punto del primo brevetto vaccinale valido contro la Tuberculosis ad opera di Calmette e Guerin) (79,81,82).

Grazie alle rivoluzionarie scoperte di Koch, Roentgen e Forlanini furono definitivamente stabilite: i) l’esistenza di un rapporto costante di causa ed effetto fra l’infezione causata da *Micobacterium tuberculosis* e la malattia tubercolare, ii) l’importanza della diagnosi tempestiva e iii) l’essenzialità dei trattamenti terapeutici adeguati; ma se da un lato gli importantissimi progressi collegati agli studi microbiologici/diagnostici/terapeutici hanno condotto all’impiego di terapie sperimentali nel trattamento degli ammalati, dall’altro, nel tardo Ottocento stava diffondendosi sempre più la consapevolezza che le cause favorenti l’eccezionale diffusione dell’epidemia tubercolare registrata in quel periodo non erano da attribuirsi alle sole caratteristiche eziopatogeniche di *M. tuberculosis*, ma risiedevano in condizioni esogene alla malattia tubercolare propriamente detta e dipendenti dall’ambito sociale, economico e politico in cui verteva il contesto europeo di quegli anni (82).

Infatti, alla fine dell’Ottocento l’Europa fu travolta da una devastante epidemia di tubercolosi che colpiva tutte le classi sociali senza distinzione tra

proletari, borghesi e nobili. Ad aggravare ciò, il fatto che, sulla spinta della rivoluzione industriale, masse contadine si andavano raggruppando nelle città, nelle nascenti fabbriche, vivendo frequentemente in condizioni di coabitazione forzata, con ritmi di lavoro estenuanti, orari prolungati e condizioni ambientali lavorative disastrose.

Inoltre nelle città europee la qualità dell'aria si andava rapidamente deteriorando a causa di un inquinamento industriale selvaggio e insalubre e la penuria alimentare, collegata anche all'esplosione demografica registrata in quegli anni, causava in numerosi soggetti un difetto di apporto di energia a cui si sommava l'eccesso di dispendio energetico secondario al superlavoro.

Tutto ciò costituiva uno degli elementi favorenti la diffusione epidemica della tubercolosi, specialmente nelle fasce di età più giovani delle classi sociali meno abbienti. In quegli anni, il numero degli ammalati cresceva esponenzialmente insieme al numero dei morti (79,82). Dai più attenti studi epidemiologici sulla popolazione si osservò che la malattia tubercolare si manifestava con un'incidenza maggiore in determinati gruppi di popolazione quali i lavoratori (i.e militari, contadini, operai). A queste prime osservazioni ne seguirono altre scaturite dall'analisi delle statistiche ospedaliere di alcune città: consultando le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati in molti ospedali europei dal 1817 al 1827, venne attribuito un ruolo favorente, per lo sviluppo della tubercolosi a: i) lavoro svolto in posizione scorretta; ii) inspirazione di polveri, specialmente di provenienza animale e di vapori nocivi; iii) attività lavorative che richiedevano sforzi cospicui con gli arti superiori e/o esponevano il corpo a raffreddamento degli arti inferiori (81-83).

Tali ipotesi erano avvalorate dall'elevata mortalità degli operai che

lavoravano all'interno delle grandi industrie, e, inoltre, di non minore importanza l'insorgenza dell'infezione anche tra il personale ospedaliero deputato all'assistenza dei pazienti affetti da tubercolosi.

In questo nuovo e complesso scenario, interessante anche sul piano dei fermenti culturali, si andò affermando per la prima volta un nuovo concetto che, in sintesi, riconoscesse nella tubercolosi una malattia professionale il quale si dimostrava essere strettamente dipendente dal ceto sociale di appartenenza e dalle condizioni di vita (84-86).

Negli stessi anni, iniziarono ad essere indagati anche altri possibili determinanti di malattia; in particolare, studiando l'incidenza della malattia nelle colonie inglesi ed olandesi si osservò che specialmente fra le milizie locali fin dalla prima metà del secolo XIX si registrava un'elevata mortalità con forme, a rapido decorso, fra le etnie di colore (neri, cafri, malesi, giavanesi).

Tali indicazioni di maggior rischio si confermavano fra gli immigrati di colore in Inghilterra e in alcune regioni dell'Africa, dove si osservava un aumento della tubercolosi quando la popolazione autoctona, inizialmente dispersa sul territorio, convergeva nelle nascenti città, vivendo ammassata in agglomerati sub-urbani. Inoltre, già allora emergeva l'ipotesi che gli immigrati dall'Africa presentassero un maggior rischio di sviluppare la malattia. Infatti, si constatava che questi soggetti, oltre a presentare condizioni esogene di particolare rischio, dovevano accusare un profondo trauma, quando, immigrando in Europa o in America, cambiavano, repentinamente, ambiente e abitudini di vita.

Questo pose le basi per la definizione della Tubercolosi intesa come una

patologia caratteristica delle popolazioni “migranti”, la cui accezione rappresenta tutt’ora uno stigma della malattia tubercolare. Nella concezione popolare della “pericolosità sanitaria dell’immigrato”, infatti, l’immigrato stesso è percepito oggi come un rischio per l’altrui salute in quanto potenziale autore di malattie infettive. Il pregiudizio secondo il quale provenire da un altro Paese (specie se dell’area tropicale o subtropicale) corrisponda invariabilmente all’essere portatori di condizioni inusitate è motivo per il quale talvolta l’attenzione viene rivolta non tanto alla prevenzione della malattia, cura e assistenza del paziente propriamente detto quanto alla pericolosità che esso rappresenta per la società data la sua condizione di migrante (87,88).

Tali opinioni, sono andate radicandosi nei secoli per poi giungere fino ai giorni nostri; in proposito, secondo un recente sondaggio, il 63,8% degli intervistati italiani è convinto che l’arrivo degli immigrati nel nostro Paese favorisca la diffusione di malattie infettive anche gravi. Per contro, da un’indagine effettuata nel 2011 su una coorte di circa 25.000 immigrati provenienti dall’Africa e sbarcati a Lampedusa nello stesso anno, non è emersa nessuna emergenza sanitaria (89). Appare evidente che il tema infettivologico, non è il principale problema del fenomeno migratorio e anzi può rappresentare una fonte di distrazione e di disorientamento nei confronti dei temi relativi all’accoglienza e alla tutela della salute in senso globale.

In tal senso si dimostrano indispensabili attività di formazione ed educazione sanitaria le quali devono essere implementate al fine di sensibilizzare la popolazione verso questi delicati temi sanitari.

Il progresso scientifico sulla Tubercolosi e la sua natura contagiosa tra le fine del diciannovesimo secolo e gli albori del ventesimo, determinò poi la

necessità di implementare la nascita di strutture ed istituzioni deputate all'ospitalità e all'assistenza degli ammalati. Su queste basi quella che era considerata una malattia di derivazione professionale o migrante diventava anche una malattia sociale di cui la società doveva farsi carico sia per la tutela del malato che della salute collettiva. Era il 1887 quanto ad Edimburgo nasceva il primo cosiddetto "dispensario antitubercolare" seguito successivamente da molti altri in molti Paesi d'Europa (costituzione della Unione Internazionale contro la TB nel 1901) (90,91).

Da quel momento i dispensari antitubercolari furono propagandati e proposti anche in Italia a partire dal 1904. In particolare, nel 1911 il primo grande dispensario, in donazione della Regina Margherita, iniziò la sua attività a Roma, mentre a Bologna nel marzo 1914 la locale Associazione contro la tubercolosi aprì il primo dispensario antitubercolare dell'Emilia Romagna; contemporaneamente era attivato un reparto tisiatico all'Ospedale S. Orsola.

Sono invece del 1927 i provvedimenti legislativi italiani che istituivano l'assicurazione obbligatoria contro la Tubercolosi e i Consorzi provinciali antitubercolari, mentre nello stesso periodo l'INPS realizzava una serie di Sanatori, creando in breve tempo ben 25.000 posti letto per malati di Tubercolosi.

Successivamente, nei Paesi sviluppati agli inizi del XIX secolo, fu registrato un progressivo calo dell'incidenza di Tubercolosi con l'unica eccezione dei due periodi bellici. Dopo il 1946, quando la malattia era già molto ridotta, l'introduzione della terapia etiologica ha ulteriormente diminuito i valori relativi agli indici di mortalità. In particolare, dal 1953 negli USA la Tubercolosi polmonare ha presentato un calo progressivo costante, tanto che si

ritenne eradicata entro il 2000; tuttavia, nel 1985 tale decremento si arrestò e, rispetto alle previsioni, fu osservato un eccesso di 14.768 casi in 4 anni. Tale aumento fu da ascrivere alla malattia da HIV (l'incidenza della malattia tubercolare subì un drammatico incremento soprattutto in quelle aree dove la frequenza di AIDS era più elevata) (78).

Si giunse così ai giorni d'oggi dove la malattia tubercolare con i suoi 10 milioni di casi registrati nel 2020 e un numero di morti in costante aumento, rappresenta un emergente e imperante problema sanitario in tutto il mondo, ulteriormente aggravato dalla pandemia COVID-19. Infatti, la fornitura e l'accesso ai servizi essenziali per la diagnosi e la cura della tubercolosi sono uno degli innumerevoli servizi sanitari interrotti dalla pandemia di COVID-19 verso la quale sono stati convogliate tutte le energie e risorse della Sanità Pubblica mondiale. Ciò ha determinato che i progressi globali raggiunti negli scorsi decenni nella lotta contro la malattia siano stati in qualche modo “invertiti” durante la pandemia e in virtù di questo le proiezioni dei modelli dell'OMS suggeriscono che il numero di persone che svilupperanno la Tubercolosi e moriranno a causa della malattia potrebbe essere molto più alto nel 2022 e 2023.

Da quanto brevemente descritto, appare evidente che seppur la diffusione globale, la morbilità e la mortalità della malattia tubercolare abbiano subito radicali cambiamenti nel corso dei secoli e nelle differenti regioni geografiche, la Tubercolosi si conferma, ancora oggi, il “male del secolo” raffigurando una minaccia attuale e tangibile.

Data la misura dell'urgenza di questo tema, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ribadisce le sfide comuni a cui la Sanità Pubblica Globale è

chiamata nella speranza di eradicare questa malattia entro il 2050 quali:

- ✚ individuazione tempestiva e diagnosi corretta e quanto più precoce possibile: la diagnosi precoce della tubercolosi è importante per prevenire un'ulteriore trasmissione; come più volte ribadito, la diagnosi di TB è spesso ritardata per via di molteplici fattori quali la mancanza di conoscenza della malattia in contesti a bassa incidenza, sintomatologia non specifica (soprattutto nel caso della co-infezione da HIV e di tubercolosi extra polmonare) e accesso inadeguato a assistenza sanitaria per i gruppi vulnerabili;
- ✚ completamento del trattamento terapeutico proposto ai pazienti: il completamento del trattamento che prevede l'assunzione di una combinazione di farmaci per tempi prolungati (semestrali e/o annuali) pur essendo di nota importanza non solo per curare i pazienti affetti migliorando la qualità di vita e per prevenire la trasmissione, talvolta può essere costoso e comportare la manifestazione di effetti collaterali. Ciò è spesso causa di numerose difficoltà nell'adesione al trattamento e in virtù di questo necessitano di un supporto centrato sul paziente al fine di consentire il completamento del ciclo terapeutico proposto;
- ✚ diagnosi e trattamento dell'Infezione da tubercolosi latente: nelle persone con infezione da Infezione Tubercolare Latente – LTBI, i bacilli vivi della tubercolosi rimangono inattivi senza causare le manifestazioni cliniche della malattia, tuttavia possono a un certo punto divenire attivi, moltiplicarsi e causare la patologia conclamata. I soggetti affetti da LTBI rappresentano dunque un importante serbatoio umano, motivo per il quale la gestione di LTBI rappresenta un passo cruciale verso

l'eliminazione della malattia;

- ✚ la lotta alla Tuberculosis multi-farmaco resistente: la piaga della resistenza antibiotica accompagna la malattia tubercolare rendendo ogni giorno più difficile il corollario terapeutico a disposizione del clinico per il trattamento.

1.4 Il ruolo degli operatori sanitari nell'assistenza del malato tubercolare

Il principale ruolo degli Operatori Sanitari è quello di prendersi cura di una particolare coorte di popolazione la quale si trova generalmente in precarie condizioni di salute, o comunque, in una condizione di fragilità; pertanto, essi sono deontologicamente, moralmente e professionalmente chiamati a essere non solo portatori delle buone pratiche di prevenzione, ma anche esempio di come tali procedure devono essere applicate nella vita quotidiana e lavorativa per il preservamento del buono stato di salute.

In relazione alla malattia tubercolare, gli Operatori Sanitari, deputati all'assistenza del paziente tubercolare rappresentano una popolazione particolarmente esposta al rischio di contrarre la tubercolosi ed in proposito, circa la maggiore suscettibilità del personale preposto all'assistenza del malato tubercolare, numerose evidenze scientifiche dimostrano la percezione del rischio legato alla malattia, al paziente e all'assistenza ospedaliera da parte del personale medico, infermieristico e assistenziale mostra pareri spesso discordanti, negando il virtuoso equilibrio tra il saper dire, saper fare e saper essere, i quali rappresentano gli assiomi propri e indiscussi della professione medico-sanitaria (92-99).

A tal proposito, si deve sottolineare il fatto che la percezione del rischio

presenta non solo una componente individuale caratteristica del singolo soggetto, ma anche una componente socioculturale direttamente connessa al contesto di appartenenza.

Secondo una recente indagine condotta in Etiopia nel 2021 da Wondimu W. et al. (93), l'attività assistenziale svolta dagli operatori sanitari in aree ad alta incidenza di tubercolosi come l'Etiopia, il contesto di appartenenza, le condizioni di lavoro e la confidenza verso una patologia con la quale ci si confronta frequentemente, accompagnati alla formazione ricevuta in proposito, erano significativamente associati alle conoscenze degli Operatori Sanitari; inoltre secondo gli autori, lo stato di conoscenza degli intervistati influiva positivamente sulla percezione del rischio verso la tubercolosi ed era l'unico predittore significativo dell'atteggiamento da essi assunto verso l'assistenza del malato tubercolare.

Secondo altri studi condotti in altre aree geografiche ad alta incidenza di tubercolosi come Nepal (94,95), Vietnam (96), Pakistan (97) e Sud Africa (98) nonostante la familiarità con la patologia data dalla frequenza del numero dei casi ogni anno, i livelli di conoscenza della malattia da parte del personale sanitario non erano del tutto ottimali in modo particolare per quel che concerne la prevenzione, la diagnosi e la conseguente assistenza sanitaria. Ciò influiva negativamente sulla percezione del rischio da parte del personale preposto all'assistenza che si riflette direttamente ed indirettamente sulla qualità delle prestazioni sanitarie erogate.

In un altro studio condotto da Alotaibi B. et al. nel 2017 (99), al fine di indagare conoscenze, attitudini e comportamenti degli Operatori Sanitari verso la tubercolosi in Arabia Saudita (Paese a bassa incidenza di Tubercolosi), è

stato riscontrato uno scarso livello di conoscenza degli Operatori Sanitari, con lacune in relazione alla definizione di MDR-/XDR-TB e LTBI, diagnosi microscopica, durata del trattamento (incluso il trattamento per MDR-TB), utilizzo di farmaci antitubercolari di seconda linea e corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale da adottare nell'assistenza del malato tubercolare. Inoltre sono stati evidenziati scarsi atteggiamenti positivi in relazione alla disponibilità a lavorare in una clinica/reparto per la tubercolosi e alla gestione e al trattamento dei pazienti affetti da tubercolosi. Ciò mette in evidenza come la percezione del rischio associato alla malattia tubercolare sia direttamente proporzionale al livello di conoscenze dell'operatore, motivo per il quale diventa indispensabile l'implementazione di interventi quali incontri di formazione periodica, adattata alla coorte di riferimento (i.e. personale infermieristico, medico, ausiliario, sociosanitario etc.), accompagnati da campagne di sensibilizzazione e di comunicazione con il fine ultimo di rafforzare le conoscenze, migliorare il comportamento degli operatori e combattere lo stigma sociale della malattia.

Le percezioni personali, dunque, non possono prescindere dall'educazione sanitaria e dalla formazione di base in merito al rischio infettivo e alla conoscenza della tubercolosi intesa come morbo, ed inoltre risultano essere estremamente amplificate dal contesto sociosanitario e culturale di appartenenza, causa della genesi di un "sentimento comune" che va a sovrapporsi all'elaborazione personale dell'individuo, influenzandole le percezioni, opinioni e comportamenti (100,101).

Trattandosi di personale sanitario, le percezioni soggettive relativamente al rischio infettivo devono essere interpretate con particolare attenzione;

infatti, sulla base del rapporto fiduciario che si instaura tra operatore e paziente, il ruolo esercitato dall'operatore sanitario diventa indispensabile per favorire nella popolazione target, l'interiorizzazione di livelli di preoccupazione appropriati e pesati sul reale pericolo esistente. Essi, infatti devono cercare, da un lato, di aumentare la corretta conoscenza di un rischio sistematicamente sottostimato nelle nostre latitudini (infezione tubercolare) e provare dall'altro, a diminuire l'inquietudine di un rischio sovrastimato (possibilità di infezione correlata all'assistenza) laddove vengano adottate tutte le corrette procedure e protocolli previsti per l'assistenza del paziente tubercolare.

È quindi fondamentale che il singolo operatore acquisisca conoscenze e competenze comunicative e relazionali da integrare con quelle scientifiche, in continuo aggiornamento, specifiche del ruolo professionale svolto. Ogni intervento implementato in questa direzione deve essere attuato nell'ottica della centralità del paziente (ivi compresi caregiver, familiari) e di una complessiva integrazione tra i diversi mezzi di comunicazione e tra i differenti attori (operatori ospedalieri infettivologi, pneumologi, medici di medicina generale, pazienti, caregiver e familiari) che, costituendo la rete territoriale, circondano il malato (100-102).

Coerentemente con quanto descritto, doveroso sottolineare che, per particolari temi della salute come la Tuberculosis, gli operatori sanitari per la natura della loro mission professionale, rappresentano al tempo stesso, gli attori della formazione ed educazione sanitaria e gli spettatori a cui essa è rivolta.

Infatti, relativamente alla prevenzione di una patologia infettiva quale la tubercolosi, il ruolo dell'operatore sanitario nell'assistenza al malato

all'interno delle strutture sanitarie ha una multipla valenza: proteggere se stesso e i propri colleghi dal rischio infettivo legato all'esposizione professionale, tutelare i pazienti all'interno delle strutture nosocomiali sia dal punto di vista medico che psicologico, difendere l'operatività dei servizi assistenziali garantendo la massima qualità delle prestazioni erogate e istruire la popolazione all'adozione di comportamenti appropriati soprattutto per quel che concerne la prevenzione della malattia tubercolare e il preservamento e conservazione dello stato di buona salute.

A tal proposito è doveroso sottolineare in questo contesto, la correlazione tra la corretta gestione della propria salute e il concetto di alfabetizzazione sanitaria (103,104). La riflessione di questa tematica, sviluppatasi ai primi degli anni '70 nel mondo anglosassone è stata approfondita da numerosi studiosi, arrivando oggi alla definizione di *Health Literacy* (HL) intesa come l'insieme della abilità cognitive e sociali che motivano gli individui rendendoli capaci di accedere, comprendere e utilizzare le informazioni in modo da promuovere e preservare la propria salute. In merito a ciò, secondo Anggraini, F. et al. (105), in un recente studio pubblicato nel 2021, l'elevata incidenza di Tubercolosi pediatrica evidenziata nella città di Semarang dal 2016 al 2020 potrebbe essere causata da una scarsa alfabetizzazione sanitaria da parte dei genitori e del contesto sociale che circonda la coorte infantile (i.e. istituti scolastici, ricreativi).

Infatti, scarsi livelli di HL influiscono negativamente sull'attuazione delle corrette misure di prevenzione della tubercolosi polmonare condizionandone negativamente l'incidenza.

Secondo la definizione data dall'OMS, la HL implica il raggiungimento di

un livello di conoscenze, di capacità individuali e di fiducia in sé stessi tali da spingere gli individui ad agire per migliorare la propria salute e quella della collettività, modificando lo stile e le condizioni di vita personali. Pertanto, essa si identifica come la migliore strategia di empowerment che può migliorare la capacità degli individui di accedere alle informazioni e di utilizzarle in modo efficace previa educazione sanitaria da parte degli operatori o professionisti della salute (105).

In quest'ottica, risulta fondamentale che il singolo operatore integri le competenze scientifiche in continuo aggiornamento e specifiche del ruolo professionale da essi svolto con l'acquisizione di competenze comunicative e relazionali, così da poter trasferire il sapere costruito ai pazienti, caregiver e cittadini tutti, rendendoli essi stessi promotori di una cultura sanitaria certa e scientificamente comprovata. In virtù di questo, l'assistenza intesa sotto gli aspetti clinici, diagnostici, terapeutici, psicologici e sociali, deve essere considerata come un percorso di partecipazione attiva esplicabile in ogni occasione di contatto utile al fine di costruire una rete di supporto che circonda il paziente e di uniformare l'intervento di tutti i professionisti coinvolti nell'ambito assistenziale del malato tubercolare, con l'obiettivo di superare le barriere che tuttora rappresentano uno stigma verso la malattia (discriminazione, emarginazione, barriere di accesso alla cura etc..).

2 SCOPO DEL LAVORO

La consapevolezza che nella formazione etica, deontologica e professionale degli operatori sanitari, un posto di rilievo è occupato dal riconoscimento delle motivazioni che sottendono l'impegno nei confronti della prevenzione, della gestione del rischio clinico e della pratica professionale quotidiana rappresenta il punto cardine di una assistenza sanitaria di qualità. In questo contesto e in riferimento alla professione svolta, appare innegabile come l'applicazione di un principio di coerenza tra ciò che si professa e ciò che si pratica, sia il primo passo verso attività di promozione della salute credibili e attendibili. Pertanto, di particolare importanza in questo contesto sono le opinioni, la conoscenza e i comportamenti degli operatori sanitari, propri dell'aspetto professionale e umano che essi adottano nell'approccio alla malattia tubercolare.

Quanto descritto, assume una importanza rilevante soprattutto nel periodo storico che stiamo vivendo oggi, in cui la Pandemia da SARS-CoV-2 ha completamente totalizzato l'attenzione della Sanità Pubblica e della comunità scientifica a livello locale, nazionale, internazionale e globale. Oltre a parlare di strategie di contenimento dell'infezione, metodi per individuare la popolazione positiva per SARS-CoV-2 e studi di terapie efficaci, infatti, una parte importante della comunità scientifica ha lavorato e sta tuttora lavorando incessantemente alla predisposizione di un vaccino efficace e alla somministrazione dello stesso alla popolazione mondiale.

La grave situazione di emergenza, inoltre, ha confermato la necessità di rafforzare le misure volte a migliorare la capacità del sistema sanitario di

rispondere ad una eventuale situazione di crisi, nonché a proseguire l'impegno nei programmi di prevenzione delle malattie infettive, avviandone di nuovi al fine di garantirne la applicabilità e la sostenibilità. La pandemia COVID-19 ha infatti evidenziato i punti deboli del sistema di assistenza sanitaria primaria e di comunità (Primary and Community Health Care - P&CHC) in tutto il mondo (106).

Mettere al primo posto dell'agenda delle politiche sanitarie la costruzione di un senso di comunità, la coesione sociale e la resilienza nell'affrontare non solo la pandemia ma altre emergenze sanitarie persistenti e aggravate da quest'ultima (come l'assistenza al malato tubercolare), può aiutare ad allineare soluzioni in una prospettiva di "salute planetaria" intesa come il benessere del singolo cittadino e della comunità all'interno del quale esso vive.

Mai come ora, in un periodo in cui medici e infermieri si trovano ad affrontare carichi di lavoro oberanti, condizioni cliniche e organizzative stressanti e un importante carico emotivo che, considerati nel loro complesso, mettono in crisi la loro capacità di far fronte all'emergenza attuale e/o ad eventuali emergenze future, cercare di comprendere le loro opinioni in merito ad una patologia infettiva silenziosa ma costantemente presente come malattia tubercolare, dando voce alle loro percezioni e considerazioni personali, diventa un fattore determinante al fine di garantire il benessere dei curanti e dei loro assistiti, colmando eventuali lacune e intervenendo sui fattori socio culturali identificati come possibili determinanti di attitudini e comportamenti assunti.

In virtù di questo, la ricerca, ha voluto saggiare le considerazioni del personale di assistenza operante nei Paesi ad alta, media e bassa incidenza di Tubercolosi, al fine di migliorare il management della MDR-TB anche nel

contesto italiano, attraverso attività di consulenza specialistica e formativa per MDR-TB in un contesto in cui attitudini, conoscenze, abilità e comportamenti degli Operatori Sanitari, sono fortemente influenzati dalle attività di Educazione Sanitaria e Formazione Continua.

Per conseguire l'obiettivo della ricerca la programmazione progettuale ha previsto, insieme ad altri strumenti di indagine, una revisione sistematica della letteratura accademica, al fine di far emergere elementi utili al fine di approfondire l'impatto della malattia tubercolare in Italia in considerazione degli aspetti sociali e sanitari che caratterizzano lo stigma della malattia nel contesto territoriale italiano.

Lo studio e l'analisi delle opinioni, conoscenze, attitudini e comportamenti degli Operatori Sanitari in una indagine ad ampio spettro, ha condotto alla pianificazione di un questionario pilota allo scopo di saggiare Knowledge, Attitude and Behaviour (KAB) in materia di Tubercolosi del personale sanitario specialista nelle discipline di Malattie Infettive e Pneumologia operante nella realtà ospedaliera sassarese, con l'obiettivo di far emergere il capitale di esperienze, competenze e percezioni già in essere sul contesto locale, facendo emergere l'interesse potenziale e le criticità dello stesso progetto in indagini a più ampio respiro da condurre nel contesto Italiano e/o Europeo.

In virtù di quanto descritto in premessa il presente lavoro ha lo scopo di indagare le considerazioni del personale sanitario in materia di Tubercolosi con il fine di:

- ✚ valutare le relazioni esistenti tra le conoscenze, attitudini e i comportamenti degli operatori sanitari dipendenti della AOU-SS sulla

- tubercolosi e la loro propensione all'assistenza del malato tubercolare;
- ✚ addurre le motivazioni che sottendono una eventuale riluttanza verso la malattia tubercolare/assistenza del paziente da parte del personale sanitario;
 - ✚ indagare le conoscenze, attitudini e comportamenti degli Operatori Sanitari sulla Tubercolosi in Italia in epoca di eliminazione della malattia;
 - ✚ studiare l'implementazione di interventi formativi e comunicativi e di strategie che verranno poste in essere ai fini di incrementare la compliance degli operatori sanitari e le loro conoscenze sulla tubercolosi;
 - ✚ porre le basi per implementare una campagna di sensibilizzazione che in modo sinergico e unisono alle altre attività di comunicazione sanitaria strutturate dai Dipartimenti di Prevenzione, dalle Aziende Ospedaliero-Universitarie e dall'Azienda Tutela Salute sia nel contesto regionale che in quello nazionale, sia volta alla sensibilizzazione degli operatori su questo delicato tema sanitario;
 - ✚ sensibilizzare i pazienti, i loro congiunti e, attraverso questi, la popolazione verso il tema trattato;
 - ✚ valutare l'efficacia di un approccio comunicativo moderno come quello scelto per l'implementazione dell'indagine (on-line) in un periodo in cui attenzione, energia e forza lavoro è stata completamente totalizzata dalle delicate e oberanti necessità assistenziali a cui il Sistema Sanitario Nazionale Italiano ha dovuto sottostare nell'ultimo biennio.

3 METODI

3.1 Revisione sistematica della letteratura

Preliminarmente, la programmazione della ricerca ha previsto un approfondimento della letteratura circa le conoscenze del personale sanitario sulla tubercolosi e l'attitudine all'assistenza del malato tubercolare nel panorama internazionale.

In particolare, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura per recuperare le prove scientifiche relativamente a *Knowledge, Attitude e Behaviours* degli Operatori Sanitari in materia di Tubercolosi-MDR all'interno dei quadri sanitari di Paesi ad alta, media e bassa incidenza della malattia al fine di descrivere le caratteristiche cognitive comportamentali dei professionisti di Sanità Pubblica verso questo tema.

I motori di ricerca utilizzati sono stati PubMed e Scopus. I riferimenti dei manoscritti selezionati sono stati attentamente valutati per rilevare articoli importanti non inclusi nella ricerca primaria. I criteri di selezione adottati hanno previsto l'inclusione nell'indagine degli studi trattanti:

- i) Survey Knowledge, Attitude and Behaviors (KAB) rivolta al personale sanitario;
- ii) Survey KAB rivolta agli studenti di area medico-scientifica;
- iii) Survey KAB rivolta a altri professionisti della salute (i.e. Farmacisti).

Altri elementi quali:

- i) Survey rivolte alla popolazione generale;
- ii) Survey rivolte ai pazienti;
- iii) Survey rivolte a professionisti occupanti mansioni differenti dall'assistenza sanitaria,

sono stati motivo di esclusione dallo studio.

I motori di ricerca PubMed e Scopus sono stati consultati in data del 07 Maggio 2021 e le seguenti parole chiave sono state inserite per trovare articoli pertinenti all'indagine sul tema di interesse: “*Knowledge* [Title] AND *Attitude* [Title] AND *Tuberculosis* [Title]”.

Dal motore di ricerca PubMed sono stati restituiti 46 manoscritti di cui numero (no.) 1 è stato escluso poiché ripetuto, e no. 9 sono stati esclusi poiché non editabili. Sulla base dei criteri di selezione stabiliti a monte dell'indagine sistematica della letteratura, 28 articoli sono stati esclusi poiché non rispettavano i criteri di inclusione stabiliti a monte dell'indagine (in virtù di titolo, abstract e full-text). In particolare, no. 17 sono stati esclusi per titolo, no. 7 sono stati esclusi per Abstract e no. 4 esclusi per il contenuto del testo ritenuto non pertinente all'indagine (Figura 8).

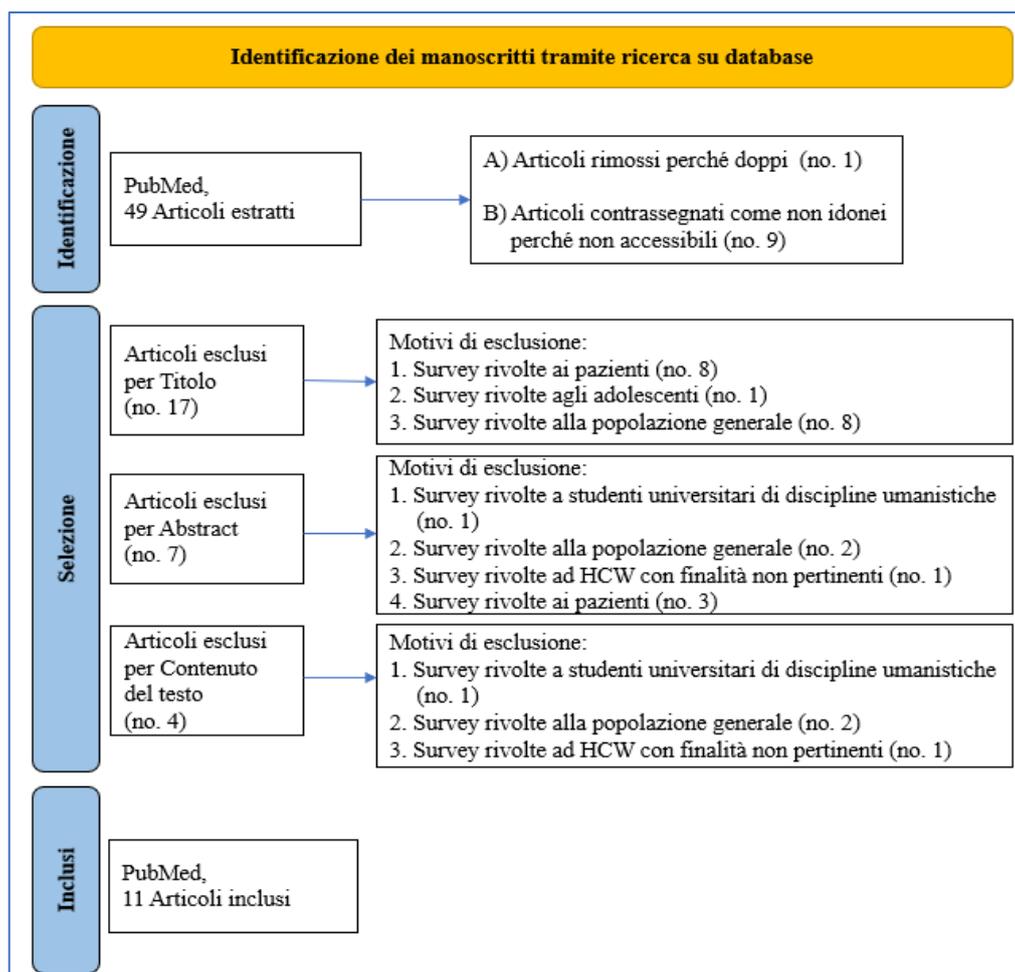


Fig. 8: Diagramma di flusso (criteri di inclusione e di esclusione degli articoli estratti dal motore di ricerca PubMed).

Dal motore di ricerca Scopus è stato restituito un totale di 1525 manoscritti. Combinando i principi della ricerca con i seguenti criteri di selezione: i) open-access; ii) pertinenza del tema allo studio (studi di area medicine, biochimica, genetica, biologia molecolare, immunologia e microbiologia); iii) studi rivolti al personale infermieristico, medico o altro operatore sanitario; iv) solo risultati in lingua inglese, sono stati selezionati 761 manoscritti di cui no. 86 sono stati inclusi per titolo, no. 12 per abstract e no. 5 per contenuto (Figura 9).

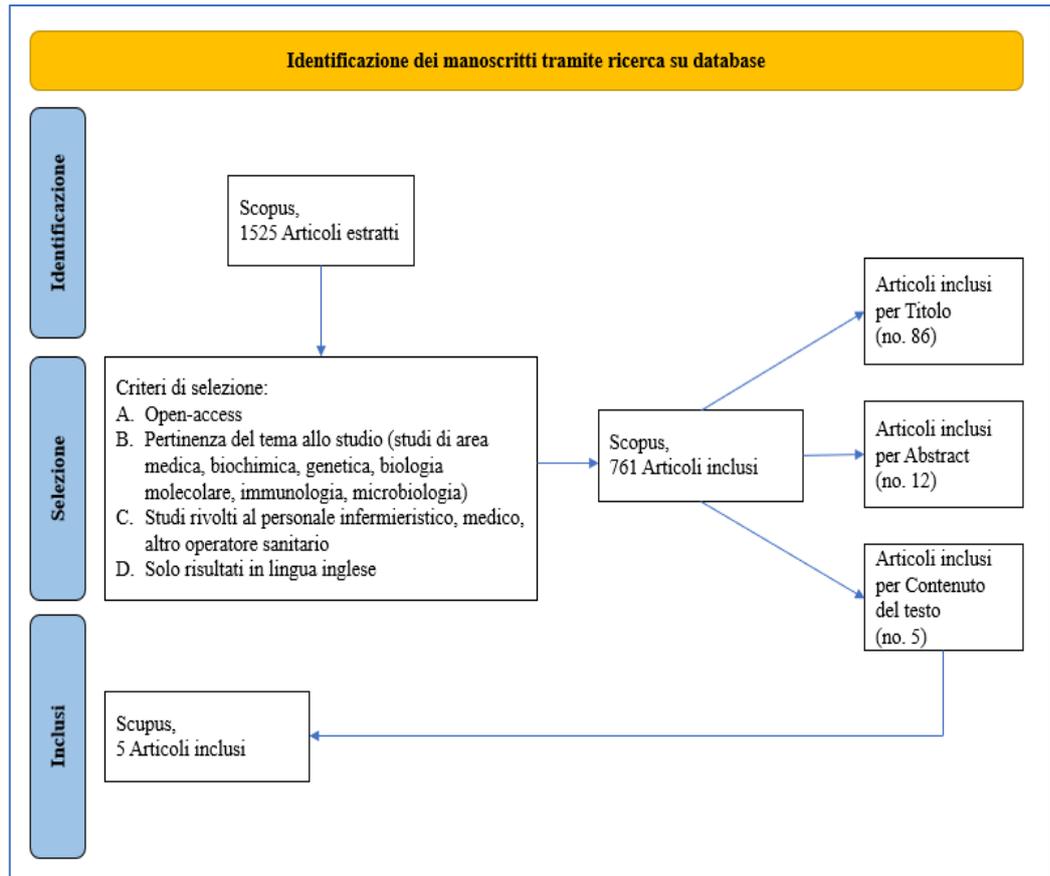


Fig.9: Diagramma di flusso (criteri di inclusione e di esclusione degli articoli estratti dal motore di ricerca Scopus).

3.2 Indagine conoscitiva del target di riferimento

La programmazione di un framework ha consentito di pianificare la metodologia di indagine più idonea sulla base delle necessità informative e formative del target in esame, con riferimento alle sue caratteristiche, necessità professionali, condizioni lavorative in cui si praticano le attività assistenziali in merito alla Tuberculosis e all'assistenza del malato tubercolare nel contesto sanitario italiano.

Successivamente alla fase preliminare, al fine di saggiare gli atteggiamenti, i comportamenti e le conoscenze del personale sanitario operante nel Sistema Sanitario Nazionale nelle discipline

di Malattie Infettive, Pneumologia, Medicina Generale, Igiene e Medicina Preventiva, Pediatria, Infermieristica, in materia di Tubercolosi, l'indagine ha previsto l'implementazione di un questionario anonimo, da somministrare online, rivolto alla coorte dei professionisti sanitari delle suddette specialità dipendenti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, quale mappatura pilota di future indagini, a più ampio respiro, di valenza nazionale.

A tal fine, è stato ritenuto prioritario, lo studio e l'approfondimento della validità concettuale dei contenuti del questionario stesso, il cui approfondimento mirava a circoscrivere l'adeguatezza della teorizzazione e la definizione di tutte le variabili scelte per il raggiungimento degli obiettivi a monte dei quali è stata implementata la ricerca, consentendo la comprensione del modo in cui le diverse variabili avrebbero potuto essere concettualizzate e operativizzate in una fase successiva.

I quesiti sono stati formulati così da consentire l'acquisizione di informazioni circa: le opinioni e i giudizi in termini di ciò che gli intervistati ritengono sia vero; la conoscenza e le attitudini in relazione a ciò che gli intervistati affermano di conoscere o di pensare; le esperienze e i comportamenti, in termini di ciò che gli intervistati hanno fatto o scelgono di fare.

A tal fine, per misurare la validità di contenuto si è scelto di sottoporre lo strumento di indagine a un gruppo di esperti per un'analisi indipendente. Infatti, poiché le domande proposte sono rivolte ad una coorte di operatori sanitari selezionati in quanto

professionisti in materia di MDR-TB, e in considerazione della modalità di somministrazione scelta per l'indagine, il questionario doveva necessariamente essere sottoposto a revisione da parte di un gruppo di esperti di elevata competenza scientifica e pratica sul fenomeno preso in considerazione nella sua completa interezza per forma e contenuti.

La revisione condotta da persone esperte in materia, infatti, ha rappresentato per il progetto un fattore imprescindibile e determinante ai fini di confermare o invalidare la definizione del costrutto di interesse. In questa fase, dunque, sono stati eliminati gli item ritenuti inadeguati o non rilevanti, riformulati gli item poco chiari e inclusi aspetti del fenomeno precedentemente ignorati.

Il questionario standardizzato ed elaborato sulla piattaforma digitale *Google Moduli* (un'applicazione di Google che offre la possibilità di creare gratuitamente survey online), sarà successivamente somministrato tramite l'invio di un codice URL all'indirizzo e-mail del personale dipendente AOU-SS quale progetto pilota.

4. RISULTATI

4.1 Indagine sistematica della letteratura.

I risultati dell'indagine sistematica della letteratura sono schematicamente riassunti nella Tabella 3.

Tab. 3: Elenco dei lavori selezionati (inclusi per titolo, inclusi per abstract ed inclusi per contenuto).

<i>Autori / Titolo / Rivista / Anno</i>	<i>Obiettivo Primario / Periodo di riferimento</i>	<i>Trial</i>	<i>Target / (No)</i>	<i>Genere Maschio</i>	<i>Classe di età</i>	<i>Outcome Knowledge</i>	<i>Outcome Attitude</i>	<i>Outcome Behaviours</i>	<i>Titolo di studio</i>	<i>Conclusioni</i>
Wondimu W. et al. <i>Health professionals' knowledge and attitude of tuberculosis infection control in Mizan Tepi University Teaching Hospital, Ethiopia</i> J Clin Tuberc Other Mycobact 2021 Ethiopia	Indagare la conoscenza e l'atteggiamento degli operatori sanitari riguardo alla malattia tubercolare (TBIC)	Studio Trasversale Monocentrico Ospedale Universitario	HCW* 189	89	29,5 (±5,7)	Il 70,2% degli intervistati aveva una buona conoscenza della malattia tubercolare. La professione svolta, il luogo di lavoro e la pregressa formazione in merito alla Tubercolosi erano significativamente associati alle conoscenze degli intervistati. 70,2% (IC 95%: 63,8%, 76,6%)	Il 78,3% degli intervistati ha avuto un atteggiamento positivo nei confronti della TBIC. Il livello di conoscenza degli intervistati era l'unico predittore significativo dell'atteggiamento. 78.3% (95%CI: 72.3%, 84%)	-	Diploma/ Laurea di Primo livello/ Laurea di secondo livello	Per migliorare KAB* degli Operatori Sanitari dovrebbero essere prese in considerazione attività di aggiornamento e formazione continua attraverso corsi di educazione sanitaria basati sulle conoscenze teorico-pratiche della TBIC

Shrestha A et al. <i>Health care workers' knowledge, attitudes and practices on tuberculosis infection control, Nepal.</i> BMC Infect Dis. 2017 Nepal	Valutare le conoscenze, gli atteggiamenti e le pratiche (KAP) tra gli operatori sanitari sulla tubercolosi (TBIC)	Studio Trasversale Multicentrico. 28 Strutture sanitarie	HCW*	70	36 (±9,7)	Il livello di conoscenza sul controllo dell'infezione da Tubercolosi tra quasi la metà (45,8%) degli operatori sanitari era scarso con lacune più importanti tra il personale non sanitario (amministrativo). Il livello di conoscenza era significativamente associato allo stato di istruzione e alla formazione e/o alla confidenza con la malattia tubercolare espediti in passato.	La maggioranza (73,2%) degli operatori sanitari ha avuto un atteggiamento positivo nei confronti dell'infezione da Tubercolosi, mentre il 65% degli operatori sanitari è risultato preoccupato di essere infettato durante le attività lavorative.	I comportamenti assunti dagli operatori sanitari erano inappropriati (i.e. l'uso dei respiratori tra gli operatori sanitari era limitato e non veniva eseguito il triage nei casi sospetti di Tubercolosi).	Livello di istruzione secondario inferiore Livello di istruzione terziario Livello di istruzione terziario superiore	Complessivamente, le conoscenze e le pratiche assunte dagli operatori sanitari verso la Tubercolosi non erano soddisfacenti e in particolare tra il personale non medico e con livelli di istruzione più bassi. La formazione e l'aggiornamento continuo basati sull'approfondimento delle competenze relative alla prevenzione della TB e all'assistenza del malato tubercolare per tutto il personale sanitario possono migliorare le pratiche assistenziali nelle strutture sanitarie.
Ngo CQ et al. <i>Difficulties in tuberculosis infection</i>	Chiarire le difficoltà nel controllo dell'infezione da Tubercolosi negli	Studio Trasversale monocentrico	HCW*	90	-	Gli operatori sanitari avevano livelli medio-elevati di conoscenza della	Sebbene la maggior parte degli operatori sanitari ritenesse importante	Per quanto riguarda i comportamenti relativi al controllo	Diploma/ Laurea di Primo livello/	La diagnosi precoce di tubercolosi è fondamentale al fine di applicare misure adeguate di

<p><i>control in a general hospital of Vietnam: a knowledge, attitude, and practice survey and screening for latent tuberculosis infection among health professionals.</i></p> <p>BMC Infect Dis.</p> <p>2019</p> <p>Vietnam</p>	ospedali non specializzati	Ospedale di Hanoi				tubercolosi e i medici avevano punteggi significativamente più alti rispetto agli infermieri e ad altri professionisti.	prevenire la diffusione della Tubercolosi in ospedale e identificare nuovi pazienti affetti dalla malattia, il 68,1% dei medici e il 62,5% degli infermieri ritenevano che prendersi cura di questi pazienti fosse stressante e psicologicamente faticoso	dell'infezione in ospedale, solo il 27,1% dei medici era soddisfatto delle attuali misure di controllo e/o contenimento dell'infezione da micobatterio tubercolare, soprattutto in termini di stanze di isolamento, ventilatori e finestre nelle stanze dei pazienti con Tubercolosi, e stanze/spazi dedicati per la raccolta dei campioni.	Laurea di secondo livello	prevenzione. Inoltre, al fine di attuare le corrette misure di gestione e controllo della malattia tubercolare all'interno degli Ospedali in Vietnam, è indispensabile l'implementazione di attività di educazione sanitaria e formazione continua
<p>Berg-Johnsen A. et al. <i>A questionnaire of knowledge, attitude and practices on tuberculosis among medical</i></p>	Indagare la conoscenza e l'atteggiamento dei giovani medici verso la malattia tubercolare	Studio trasversale multicentrico 3 Facoltà private di Medicina	Tirocinanti	104	-	Una percentuale di circa il 70% di risposte corrette è stata considerata una conoscenza adeguata in merito alla malattia tubercolare tra i	L'atteggiamento del personale sanitario nei confronti dei pazienti con Tubercolosi è percepito come importante per il completamento del trattamento dei	Il 77% degli stagisti ha affermato di poter lavorare con pazienti tubercolari in futuro, mentre quasi tutti hanno riconosciuto che la malattia è un	-	Sono state osservate gravi lacune nelle conoscenze ed è stata osservata l'adozione di atteggiamenti negativi nei confronti della Tubercolosi; pertanto sarebbe opportuno che gli studenti di medicina

<p><i>interns in Nepal.</i></p> <p>J Clin Tuberc Other Mycobact Dis</p> <p>2020</p> <p>Nepal</p>						<p>medici tirocinanti nepalesi</p>	<p>pazienti e per l'attuazione dei corretti comportamenti in ambito sanitario. Tuttavia, un terzo dei tirocinanti si sentiva incapace di parlare liberamente di Tubercolosi (stigma della malattia)</p>	<p>grave problema di salute in Nepal. Uno su cinque tirocinanti aveva fatto un test cutaneo alla tubercolina (TST) meno di cinque anni fa. 131 (71%) avevano visto più di 10 pazienti con tubercolosi e 56 (30%) avevano amici o familiari con tubercolosi.</p>		<p>espedissero periodi di formazione presso cliniche specializzate nella Tubercolosi e nell'assistenza del malato tubercolare, visitando un certo numero di pazienti affetti dalla malattia. Inoltre, poiché la maggior parte dei tirocinanti non esclude di lavorare con pazienti tubercolari in futuro e sono ricettivi a una maggiore istruzione in questo settore, lo studio e l'aggiornamento in materia dovrebbe essere un'area prioritario nell'educazione medica, anche nei percorsi di formazione post-laurea.</p>
--	--	--	--	--	--	------------------------------------	---	---	--	---

Alotaibi B., et al. <i>Tuberculosis knowledge, attitude and practice among healthcare workers during the 2016 Hajj.</i> Plos One 2018 Arabia Saudita	Valutare la conoscenza, l'atteggiamento e la pratica (KAP) degli operatori sanitari impiegati durante il pellegrinaggio Hajj del 2016	Studio trasversale multicentrici 13 Ospedali in Arabia	HCW*	258	-	Gli operatori sanitari avevano una media conoscenza della Tuberculosis. Sono state identificate lacune relativamente alla conoscenza su MDR-/XDR-TB e LTBI, diagnosi microscopica, durata del trattamento standard della Tuberculosis e MDR-TB, relativamente all'utilizzo dei farmaci antitubercolari di seconda linea, vaccinazione BCG e DPI appropriati da utilizzare con pazienti con Tuberculosis attiva.	Sono stati riscontrati scarsi atteggiamenti in relazione alla disponibilità a lavorare in una clinica/reparto per la Tuberculosis e alla gestione e al trattamento dei pazienti affetti dalla malattia.	Complessivamente è stata riscontrata una buona attitudine verso la Tuberculosis. Pratiche inadeguate sono state segnalate in relazione al trattamento anti-tubercolare dei casi sospetti di Tuberculosis prima della conferma di laboratorio e relativamente alla ventilazione naturale nelle stanze dei pazienti tubercolari.	Diploma/ Laurea/ Master	Durante l'Hajj sono state identificate importanti lacune nelle conoscenze, attitudini e comportamenti riguardo alla Tuberculosis. Ciò richiede interventi multiformi per migliorare KAP del personale sanitario, ivi compresa l'educazione sanitaria e la formazione continua volte a rafforzare la conoscenza e a migliorare il comportamento.
--	---	---	------	-----	---	---	---	--	-------------------------------	---

Mustafa T., et al. <i>A survey of knowledge, attitude, and practices of private retail pharmacies staff in tuberculosis care: study from Dera Ismail Khan City, Pakistan</i> J Pharm Policy Pract. 2017 Pakistan	Determinare la conoscenza del personale sui vari aspetti della pneumopatia tubercolare	Studio Trasversale Multicentrico 82 Farmacie	Farmacisti	82	33,5	Circa il 92% del personale intervistato sapeva che la tosse persistente è un sintomo della Tuberculosis, l'82% sapeva che la Tuberculosis viene diagnosticata dall'esame dell'espettorato. Quasi il 66% del personale della farmacia non conosceva la multi resistenza ai farmaci come conseguenza di un trattamento improprio.	-	La maggior parte del personale (80%) ha indirizzato i presunti pazienti affetti da tuberculosis a medici specialisti. Nessuno del personale aveva ricevuto alcuna formazione relativa alla Tuberculosis negli ultimi 2 anni. La maggior parte (66%) del personale ha avuto un atteggiamento positivo verso l'ottenimento di maggiori informazioni sul tema e l'83% del personale della farmacia era disposto a essere coinvolto negli sforzi di controllo della tuberculosis formando e	-	La conoscenza della tuberculosis da parte di personale professionalmente qualificato sembrava sufficiente per identificare presunti pazienti affetti da tuberculosis; tuttavia, la loro conoscenza di NTP (National Tuberculosis Control Programme) e DOTS (Directly Observed Treatment Short Course) era scarsa e le pratiche di riferimento ai centri NTP e DOTS non erano ottimali. La maggior parte del personale era disposta a essere coinvolta nei programmi per il controllo della tuberculosis
---	--	---	------------	----	------	---	---	---	---	---

								indirizzando i pazienti alla struttura DOTS (Directly Observed Treatment Short Course).		
Acharya PR., et al. <i>Tuberculosis knowledge and attitude in aspiring doctors and nurses - Is it time for our TB teaching methods to evolve?</i> Indian J Tuberc. 2015 India	Valutare l'atteggiamento degli studenti nei confronti dei malati di tubercolosi	Studio Trasversale monocentrico Ospedale Universitario	Studenti	58	-	Tra gli studenti è stato riscontrato un livello medio di conoscenza, tuttavia è necessario incrementare le attività di educazione sanitaria e formazione continua su questo tema	Tra gli studenti universitari è stata osservata una certa riluttanza a interagire con i pazienti affetti da Tubercolosi per motivi di sicurezza personale. L'83% degli studenti di infermieristica e il 53% degli studenti di medicina erano disposti ad assistere i malati di Tubercolosi nei reparti di isolamento. Il 98,5% dei partecipanti ritiene che la Tubercolosi sia una malattia che può essere	-	Diploma/ Ultimo anno di laurea per la professione medica e per la professione infermieristica	Esiste un notevole margine di miglioramento delle conoscenze nei settori relativi alla trasmissione delle malattie e agli aspetti preventivi della Tubercolosi tra gli studenti universitari indiani; a tal fine dovrebbero essere implementati incontri di Educazione Sanitaria e Formazione continua

							prevenuta, trattata e curata			
<p>Isara AR., et al.</p> <p><i>Concerns about the knowledge and attitude of multidrug-resistant tuberculosis among health care workers and patients in Delta State, Nigeria.</i></p> <p>Niger J Clin Pract.</p> <p>2015</p> <p>Nigeria</p>	<p>Valutare conoscenze e atteggiamenti degli operatori sanitari e dei pazienti affetti da tubercolosi riguardo alla MDR-TB nello Stato del Delta, in Nigeria</p>	<p>Studio trasversale monocentrico</p> <p>Ospedale Leprosy Referral</p>	HCW*	39	43,0 (±10,1)	<p>La conoscenza della MDR-TB è stata positivamente associata allo stato educativo degli operatori sanitari, ma non a quello dei pazienti con Tubercolosi. La partecipazione al programma di formazione MDR-TB non è stata associata a una maggiore conoscenza né tra gli operatori sanitari né tra i pazienti.</p>	<p>L'atteggiamento degli operatori sanitari e dei pazienti nei confronti della MDR-TB è stato incoraggiante. Questo atteggiamento positivo sia da parte degli operatori sanitari che dei pazienti può fungere da vero e proprio strumento per migliorare il comportamento di ricerca della salute del paziente, la conformità con il regime di trattamento prescritto e l'esito del trattamento.</p>	-	Istruzione terziaria	<p>Sono state riscontrate carenze in merito alle conoscenze della MDR-TB tra gli operatori sanitari con un basso livello di istruzione. Ciò indica la necessità di inserire percorsi formativi ad hoc strutturati sul target di riferimento</p>

Doosti Irani A., et al. <i>Lack of optimum practice among health care workers regarding tuberculosis in Iran: A knowledge, attitude, and practice study.</i> Am J Infect Control. 2015 Iran	Valutare conoscenza, attitudini e comportamenti degli operatori sanitari in Iran.	Studio trasversale Multicentrico 50 Università scientifiche	HCW* Personale di laboratorio "Tubercolosi Staff"	469	-	Sebbene il personale di laboratorio "Tubercolosi Staff" avesse un punteggio relativamente buono nella conoscenza e nell'atteggiamento nei confronti della tubercolosi, nella pratica ha ottenuto un punteggio inferiore. È quindi essenziale per il sistema sanitario iraniano pianificare la formazione continua e il miglioramento delle pratiche assistenziali erogate.	-	-	Elementare/ Intermedio/ Diploma/ Laurea in Scienze/ Laurea Magistrale	Il personale del laboratorio "Tubercolosi Staff" ha ottenuto punteggi relativamente buoni nella conoscenza e nell'atteggiamento nei confronti della malattia, mentre nella pratica ha ottenuto punteggi inferiori. Il personale di laboratorio "Non tubercolosi Staff" ha ottenuto punteggi inferiori rispetto al personale di laboratorio TB in conoscenza, atteggiamento e pratica. C'è un grande divario tra conoscenza, atteggiamento e pratica in entrambi i gruppi. È quindi
--	---	--	--	-----	---	--	---	---	---	--

			HCW* Personale di laboratorio "Non-Tubercolosi Staff"	227	-	Il personale di laboratorio "Non-Tubercolosi Staff" ha avuto un punteggio inferiore circa conoscenze, attitudini e comportamenti sulla Tubercolosi rispetto al personale di laboratorio "Non-Tubercolosi Staff". Questo risultato ha mostrato che c'è un grande divario tra conoscenza, atteggiamento e pratica in entrambi i gruppi.	-	-		essenziale pianificare la formazione continua sia per gli operatori sanitari in servizio che per la popolazione generale.
Paul S., et al. <i>Knowledge and attitude of key community members towards tuberculosis: mixed method</i>	Valutare conoscenze e atteggiamenti degli operatori sanitari di comunità (KCM) che hanno partecipato all'Advocacy	Studio trasversale multicentrico 3 Distretti	HCW* (Personale sanitario, Farmacisti e Medici di Comunità)	181	≤40	I risultati di questo studio hanno confermato che gli operatori sanitari come i medici di comunità hanno una migliore conoscenza dei	Gli intervistati hanno riferito di sentirsi umiliati quando un membro della propria famiglia si ammala di Tubercolosi e si definiscono poco	I risultati qualitativi hanno rivelato la presenza dello stigma associato alla tubercolosi associato	Nessun livello di istruzione/ ≤ 10 anni/ > 10 anni	I risultati di questo studio hanno rivelato livelli contrastanti tra conoscenza e atteggiamenti sulla Tubercolosi nella coorte intervistata. Fornisce inoltre informazioni sulla

<p><i>study from BRAC TB control areas in Bangladesh.</i></p> <p>BMC Public Health.</p> <p>2015</p> <p>Bangladesh</p>	<p>Communication and Social Mobilitation for tuberculosis control.</p>					<p>sintomi, della trasmissione e della prevenzione della Tuberculosis</p>	<p>inclinati a voler sapere se un proprio familiare ha contratto la malattia. Lo stigma della malattia è associato a differenze di genere (le donne con diagnosi di Tuberculosis certa sono discriminate sia dal punto di vista sociale che lavorativo).</p>	<p>negativamente al genere femminile.</p>		<p>scarsa conoscenza della tubercolosi infantile e indica che, nonostante il significativo successo dei programmi di lotta alla Tuberculosis, lo stigma della malattia è ancora prevalente nella comunità.</p>
<p>Kanjeo Z., et al.</p> <p><i>Tuberculosis infection control in rural South Africa: survey of knowledge, attitude and practice in hospital staff.</i></p> <p>J Hosp Infect.</p>	<p>Valutare conoscenza, Attitudine e comportamento (KAP) in relazione all'infezione tubercolare tra il personale di un ospedale rurale sudafricano a seguito della segnalazione di un caso di infezione</p>	<p>Studio Trasversale monocentrico</p> <p>G Hospice and local primary healthcare clinics</p>	<p>Personale dipendente</p>	<p>44</p>	<p>-</p>	<p>Conoscenze e gli atteggiamenti verso la malattia tubercolare erano generalmente favorevoli, tuttavia il 49,1% dei dipendenti riteneva che l'ospedale non si preoccupasse a sufficienza della sicurezza del personale e/o non stesse lavorando</p>	<p>Il personale manifestava diverse preoccupazioni relative alla Tuberculosis: i) l'amministrazione ospedaliera non prendeva le corrette precauzioni al fine di prevenire l'infezione in ambito nosocomiale tra il</p>	<p>Circa i comportamenti assunti si sono rilevate pratiche variabili: la recente nomina di un referente per la Tuberculosis e l'implementazione della ventilazione naturale nei reparti con degenti tubercolari sono stati i punti di forza, ma la</p>	<p>-</p>	<p>I metodi delle scienze comportamentali hanno il potenziale per migliorare la ricerca e l'implementazione di programmi contro la Tuberculosis. Pertanto l'educazione sanitaria e la formazione continua su questi temi sono indispensabili per la</p>

2011 <i>Sud Africa</i>	nosocomiale di MDR-TB					per prevenire le infezioni da micobatterio tubercolare in ambito nosocomiale; pertanto il 42,9% era meno disposto a lavorare in ambiti inerenti l'assistenza del malato tubercolare	personale dipendente (49,1%); ii) mancanza di un reparto dedicato alle donne MDR-TB (75,4%); iii) mancanza di linee guida (37,5%).	struttura non disponeva di una politica di azione strutturata, il processo di screening dei pazienti era inadeguato e il 41,5% degli intervistati non era a conoscenza del proprio stato di salute in merito all'infezione da HIV.		gestione e il controllo della malattia.
Okejo Ida., et al. <i>Community care worker perceptions of their roles in tuberculosis care and their information needs.</i> J of Inter Health Sciences	Esplorare le percezioni dei CCW nella cura del paziente tubercolare e saggiare le necessità informative, formative ed educative in materia	Studio trasversale monocentrico Church of Scotland Hospital	CCWs*	1	42 (±6)	-	L'altruismo è stato identificato come il principale fattore motivazionale, con il desiderio di aiutare gli altri spesso stimolato e/o sensibilizzato verso la malattia tubercolare dalla precedente assistenza di parenti affetti da tubercolosi	I CCW hanno riportato grande soddisfazione e orgoglio nel loro lavoro poiché ritenevano di aver avuto un impatto significativo sulla vita dei pazienti e nella comunità circostante e sono stati apprezzati per questo contributo	Livello di istruzione superiore	I CCW erano motivati e orgogliosi del loro contributo alla gestione dei pazienti affetti da tubercolosi e della formazione che fornivano ai pazienti e ai membri laici della comunità. La formazione continua è stata identificata come una necessità, insieme all'accesso a materiali informativi di qualità per

2016 Sud Africa										migliorare le loro conoscenze e facilitare la consulenza ai pazienti
Hualin J., et al. <i>Development and validation of college students' tuberculosis knowledge, attitudes and practices questionnaire (CS-TBKAPQ).</i> BMC Public Health. 2017 Cina	Valutare Knowledge Attitudes and Practices attraverso la somministrazione di un questionario (CS-TBKAPQ).	Studio trasversale multicentrico Univ. of Mangaung Metropol District, Free State Province	Studenti universitari	314	20 (±3)	Il 50,20% di 641 studenti universitari aveva bassi livelli di conoscenza sulla tubercolosi, in particolare relativamente a trasmissione e prevenzione della malattia	Atteggiamenti negativi verso la malattia sono stati evidenziati soprattutto tra gli studenti con bassi livelli di conoscenza della malattia. Ciò indica che la mancanza di conoscenza ha un impatto negativo sui comportamenti assunti	-	-	I risultati di questo studio dimostrano che il questionario somministrato ha rappresentato uno strumento affidabile e valido per misurare il KAP verso la TB negli studenti universitari
O'Hara, N. N., et al. <i>Healthcare Worker Preferences for Active</i>	Valutare la compliance degli KCW a partecipare ai programmi di screening al fine	Studio trasversale multicentrico Provincia dello Stato	HCW*	41	43,9	-	Gli intervistati hanno preferito sottoporsi allo screening presso l'unità di medicina del lavoro sul	Gli intervistati mostravano una forte attitudine all'istituzione di programmi di screening continui	-	I risultati supportano il rafforzamento delle unità di medicina del lavoro in Sud Africa al fine di garantire la continuità dei

<p><i>Tuberculosis Case Finding Programs in South Africa: A Best-Worst Scaling Choice Experiment</i></p> <p>Plose One 2015 Sud Africa</p>	<p>di: promuovere una diagnosi precoce e accurata di Tubercolosi, migliorare i risultati del trattamento per i singoli pazienti prevenendo il contagio.</p>	<p>Libero del Sud Africa</p>					<p>proprio posto di lavoro.</p>	<p>a costo zero, seppur con la garanzia di riservatezza e prontezza dei risultati</p>		<p>programmi di screening per la Tubercolosi.</p>
<p>Thomas W. McNally., et al.</p> <p><i>Improving outcomes for multi-drugresistant tuberculosis in the Peruvian Amazon – a qualitative study exploring the experiences and perceptions of</i></p>	<p>È stata condotta un'indagine qualitativa per esplorare e confrontare le esperienze e le percezioni dei pazienti con MDR-TB e degli operatori sanitari preposti alla loro assistenza al fine di implementare future strategie di gestione</p>	<p>Studio trasversale multicentrico</p> <p>Distretti di San Juan, Mor. Belen and Nanay</p>	<p>HCW*</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Quattro temi chiave che influenzano gli esiti dei pazienti sono emersi in ciascun gruppo di partecipanti: fattori personali del paziente, fattori esterni, fattori clinici e la relazione HCP-paziente. I fattori personali includevano la conoscenza e l'educazione dei pazienti e della popolazione di alto livello, che possono facilitare l'impegno con il trattamento incoraggiando la fede nella medicina basata sull'evidenza, dissipando la fede nelle medicine naturali, nei miti sulla salute e nello stigma. I fattori esterni includevano l'effetto negativo dell'impatto finanziario della MDR-TB sui pazienti e sulle loro famiglie. Una relazione aperta, fiduciosa e forte tra HCP e paziente è emersa come un fattore clinico di vitale importanza che influenza gli esiti del paziente. I risultati forniscono anche preziose informazioni sulla dinamica della relazione e sui modi in cui può essere promossa una buona relazione</p>	<p>-</p>	<p>Questo studio mette in evidenza l'importanza del sostegno finanziario per i pazienti, un'efficace educazione MDR-TB e il ruolo della relazione HCP-paziente. Questi risultati si aggiungono alla base di prove esistenti e forniscono informazioni sui miglioramenti dell'assistenza e sui</p>		

<i>patients and healthcare professionals.</i>										cambiamenti delle politiche che potrebbero migliorare i risultati se prioritari del governo locale e nazionale.
BMC Health Services Research 2019 Amazzonia Peruviana										
Avhaphani Music., et al. <i>Risk and reward: Experiences of healthcare professionals caring for drug-resistant tuberculosis patients.</i> J of Hum Res Management 2020 Sud Africa	Descrivere le esperienze degli operatori sanitari che assistono i pazienti affetti da MDR-TB in un ospedale dedicato all'assistenza del malato tubercolare	Studio trasversale monocentrico Ospedale specializzato nel trattamento dei pazienti tubercolari in Sud Africa	HCW*	-	-	Gli operatori sanitari hanno bisogno del supporto da parte delle direzioni ospedaliere nell'assistenza del paziente tubercolare; la mancanza di supporto professionale incide negativamente sulla formazione e sullo sviluppo e crescita professionale	In questo studio, i partecipanti hanno considerato la retribuzione bassa rispetto alla natura del lavoro. Emozioni negative sono emerse in relazione a temi come il sovraccarico di lavoro e le condizioni di lavoro inadeguate. I partecipanti, in particolare quelli del team infermieristico, hanno riferito di sentirsi esausti	Le infrastrutture ospedaliere influenzano l'atteggiamento degli operatori sanitari circa l'assistenza del malato tubercolare: carenza di attrezzature; carenza di dispositivi di protezione individuale	-	Numerose problematiche influiscono su attitudini e comportamenti degli HCW verso la Tuberculosis: sfide strutturali, problematiche rivolte alle risorse umane carenti, mancanza di attrezzature, farmaci e presidi; supporto da parte delle direzioni ospedaliere; Rapporto rischio/beneficio; fattore emozionale

							dall'alto numero di pazienti e dalla malattia stessa. I partecipanti hanno sperimentato emozioni positive mentre lavoravano nell'ospedale per la Tuberculosis in relazione a: relazione con i pazienti, progressi nel recupero del paziente, nessuna fretta, nessun caso di emergenza e singola sezione.			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*HCW: Health Care Workers - Operatori sanitari

4.2 Indagine conoscitiva (Survey KAB).

A seguito di quanto emerso dalla revisione sistematica della letteratura e a seguito della valutazione da parte degli esperti, il questionario è stato articolato in 4 parti: una sezione anagrafica descrittiva (9 item) volta a caratterizzare i soggetti partecipanti, una sezione relativa alle conoscenze (24 item), una relativa all'attitudine verso la Tuberculosis/Pazienti Tuberculosis positivi (14 item) e una ultima sezione relativa ai comportamenti assunti (13 Item).

In particolare oltre alla descrizione del profilo dei partecipanti, il questionario è stato costruito al fine di saggiare conoscenze ed esperienze degli Operatori sanitari su temi inerenti la malattia tubercolare quali: eziopatogenesi, sintomatologia, diagnosi e test di screening, metodi di raccolta dei campioni per la diagnosi di Tuberculosis, utilizzo di dispositivi di protezione individuale, fenomeno della multi-farmacoresistenza e trattamento farmacologico con farmaci di prima e/o seconda linea, coinfezione e profilassi.

Per quel che concerne gli atteggiamenti e i comportamenti assunti dalla coorte di interesse, items inerenti a: eventuali preclusioni a lavorare in strutture o reparti destinati a pazienti tubercolare; disponibilità all'esercizio della pratica assistenziale diretta alle cure del paziente tubercolare; interesse a partecipare ad incontri e/o corsi di formazione sulla Tuberculosis e percezione del rischio di contrarre la malattia durante lo svolgimento delle attività lavorative o al di fuori di esse, sono stati inseriti nel

questionario al fine di valutare l'esistenza di un principio di coerenza tra ciò che gli Operatori Sanitari intervistati professano in merito a quel che ritengono di sapere e di espedire sulla Tuberculosis e sull'assistenza del malato tubercolare e ciò che effettivamente praticano, quale primo passo verso l'implementazione di attività di promozione della salute che siano credibili e attendibili per se stessi, per i propri colleghi e per i propri pazienti.

La tipologia del questionario, dunque, presenta una struttura tale da consentire una agevole elaborazione statistica dei dati e una fruibile comprensione del quesito richiesto, con risposte semplici e di rapida lettura. Pertanto, il modello di indagine studiato per il documento progettuale ha previsto l'inserimento di alcune domande a risposta multipla definite "mutualmente esclusive", in cui si richiede al rispondente di selezionare una opinione tra una serie preordinata di risposte tali da consentire l'espressione di una scelta convertibile in dati categorici binomiali e di alcune domande in cui è possibile indicare più di una risposta.

La predilezione di una struttura come quella descritta è stata dettata dal fine ultimo verso il quale il questionario è chiamato a fornire una risposta, ossia l'acquisizione delle opinioni personali degli operatori sanitari così da individuare aspetti tipici dal target in esame, talvolta difficili da categorizzare da una parte ma molto utili, dall'altra, nelle indagini preliminari allo studio di interventi preventivi calibrati sul target di riferimento. Per tale ragione, pur

con una più impegnativa elaborazione del quesito, tutte le domande hanno mantenuto una struttura neutrale e di semplice articolazione, tale da rendere più “*compliance*” l’atteggiamento assunto dagli operatori rispondenti. Gli items scelti per la survey sono visualizzati nella Tabella 4.

SEZIONE 1 - INFORMAZIONI SULL'OPERATORE SANITARIO	
Domande	Risposte
<i>1.1 Nella Struttura Sanitaria dove esercita la sua professione, vengono trattati pazienti con tubercolosi?</i>	Si
	No
<i>1.2 Durante il suo incarico, si è mai occupato di casi di tubercolosi polmonare?</i>	Si
	No
<i>1.3 Genere</i>	Maschio
	Femmina
<i>1.4 Età</i>	*(Risposta breve)
<i>1.5 Nazionalità</i>	*(Risposta breve)
<i>1.6 Maggiore livello di Istruzione</i>	Diploma
	Laurea
	Master
	Dottorato di ricerca/Specializzazione
	Altro
<i>1.7 Occupazione</i>	Medico in formazione specialistica
	Medico Specialista
	Infermiere
	Infermiere specializzato
	Altro
<i>1.8 Reparto di appartenenza all'interno della Struttura Sanitaria (è possibile indicare più di una risposta)</i>	Unità di Terapia Intensiva
	Pronto Soccorso
	Unità di Medicina
	Unità di Malattie Infettive
	Unità di Pneumologia
	Unità di Isolamento

	Unità di Chirurgia
1.9 Da quanto tempo esercita nella attuale mansione lavorativa	<1 anno
	1-5 anni
	>5 anni
	>10 anni
SEZIONE 2 - CONOSCENZE	
Domande	Risposte
2.1 Negli ultimi 12 mesi, ha frequentato una lezione/seminario/workshop sulla tubercolosi?	Si
	No
2.2 La malattia tubercolare rientra tra:	Le infezioni virali
	Le infezioni batteriche
	Altro
2.3 Quale di questi è/sono i principali sintomi della tubercolosi polmonare? (è possibile indicare più di una risposta)	Tosse \geq 3 settimane
	Dolore alla minzione
	Febbre/Brividi
	Diarrea
	Vertigini
	Dolore al petto
	Stanchezza/Affaticamento
	Perdita di appetito
	Tosse con sangue
	Perdita di memoria
	Perdita di peso
	Sudorazioni notturne
	Mal di testa
Non so	
2.4 Quale dei seguenti è/sono test diagnostici per la tubercolosi polmonare? (è possibile indicare più di una risposta)	Test cutanei alla tubercolina di Mantoux (TST)
	Test di funzionalità epatica
	Coltura dell'espettorato per l'isolamento dei Micobatteri
	Complete Blood Count (CBC)

	Esame delle urine
	Emocoltura
	Test GeneXpert MTB/RIF
	Radiografia del torace
	Striscio dell'espettorato per la ricerca rapida di bacilli acido-alcol resistenti (AFB)
	Interferone Gamma Release Assay (IGRA)
	Non so
2.5 Quale delle seguenti è/sono le modalità di trasmissione della tubercolosi polmonare? (è possibile indicare più di una risposta)	Trasmissione ematica
	Starnuti
	Tosse
	Bacio
	Condivisione di cibi e bevande
	Stretta di mano
	Contatto con superfici contaminate con <i>M. tuberculosis</i>
	Non so
2.6 Quale dei seguenti è/sono test di screening per l'infezione latente da MTC? (è possibile indicare più di una risposta)	Test cutanei alla tubercolina di Mantoux (TST)
	Test di funzionalità epatica
	Emocromo con formula leucocitaria
	Esame delle urine
	Emocoltura
	Striscio dell'espettorato per la ricerca rapida di bacilli acido-alcol resistenti (AFB)
	Interferone Gamma Release Assay (IGRA)
	Non so
2.7 Quale percentuale di pazienti affetti da tubercolosi polmonare attiva risulteranno positivi al test microscopico dell'espettorato?	10%
	20%
	50%
	80%

	Non so
2.8 Quale metodo di raccolta del campione di espettorato è il più utile per la diagnosi di tubercolosi polmonare?	3 campioni di espettorato (spot, raccolta del primo mattino, spot)
	2 campioni di espettorato e 1 ulteriore spot
	1 solo campione di espettorato
	2 campioni di espettorato
	Non so
2.9 Quale fra questi è/sono la prima linea di farmaci utilizzati contro la tubercolosi? (è possibile indicare più di una risposta)	Isoniazide
	Rifampicina
	Ciprofloxacina
	Levofloxacina
	Capreomicina
	Kanamicina
	Etambutolo
	Pirazinamide
	Akamicina
	Non so
2.10 Quale fra questi è/sono la seconda linea di farmaci utilizzati contro la tubercolosi? (è possibile indicare più di una risposta)	Isoniazide
	Rifampicina
	Ciprofloxacina
	Levofloxacina
	Capreomicina
	Kanamicina
	Etambutolo
	Pirazinamide
	Akamicina
	Non so
2.11 La tubercolosi multi-farmacoresistente (TB-MDR) è causata da batteri che presentano resistenza a:	Isoniazide
	Almeno a Rifampicina e Isoniazide
	Almeno a Ciprofloxacina e Kanamicina
	Rifampicina
	Etambutolo
	Tutte quelle sopraindicate
Non so	

2.12 La tubercolosi con farmaco-resistenza a spettro esteso (TB-XDR) è:	Una TB-MDR resistente ad ogni fluorochinolone e almeno ad uno dei tre farmaci iniettabili di seconda linea
	Una TBC resistente ad ogni fluorochinolone e almeno ad uno dei tre farmaci iniettabili di seconda linea
	Una TBC resistente a tutti i farmaci antitubercolari
	Non so
2.13 La durata standard del trattamento per un paziente con tubercolosi farmaco-sensibile è:	1-3 mesi
	4-6 mesi
	6-9 mesi
	>12 mesi
	Non so
2.14 I pazienti HIV positivi sono maggiormente vulnerabili al contrarre la tubercolosi:	Vero
	Falso
	Non so
2.15 La tubercolosi polmonare è una patologia curabile:	Vero
	Falso
	Non so
2.16 La MDR-TB è una patologia curabile:	Vero
	Falso
	Non so
2.17 I soggetti che hanno ricevuto la vaccinazione tramite il bacillo di Calmette-Guerine (BCG) non sviluppano la tubercolosi attiva:	Vero
	Falso
	Non so
2.18 La tubercolosi polmonare può essere trasmessa per via aerea:	Vero
	Falso
	Non so
2.19 I pazienti affetti da tubercolosi latente, possono diffondere la patologia:	Vero
	Falso
	Non so
2.20 I pazienti affetti da tubercolosi latente, possono risultare positivi al	Vero
	Falso

TST (test di Mantoux) o IGRA (Interferone Gamma Release Assay):	Non so
2.21 Solitamente, i pazienti affetti da tubercolosi diventano non-infettivi due settimane dopo aver iniziato un trattamento appropriato:	Vero
	Falso
	Non so
2.22 Solo i pazienti con tubercolosi attiva possono diffondere la patologia:	Vero
	Falso
	Non so
2.23 Quali Dispositivi di Protezione Individuale possono essere adottati nell'assistenza a pazienti con tubercolosi polmonare attiva?	Vero
	Falso
	Non so
2.24 È importante utilizzare i Dispositivi di Protezione Individuale al fine di proteggere gli Operatori Sanitari dal contagio della tubercolosi:	Vero
	Falso
	Non so
SEZIONE 3 - ATTITUDINI VERSO LA TUBERCOLOSI/ PAZIENTI TUBERCOLOSI POSITIVI	
Domande	Risposte
3.1 Avrebbe preclusioni a lavorare all'interno di un reparto o di una Struttura destinata ai pazienti tubercolosi positivi?	Si
	No
3.2 Si dimetterebbe dal suo posto di lavoro nel caso in cui venisse destinato ad un reparto o a una Struttura dedicata a pazienti tubercolosi positivi?	Si
	No
3.3 Sarebbe disposto a fare formazione a pazienti e colleghi in merito alla prevenzione della tubercolosi?	Si
	No
3.4 Ritiene che tutti i pazienti affetti	Si

<i>da tubercolosi polmonare bacillifera dovrebbero essere isolati per il trattamento?</i>	No
	Non so
<i>3.5 Ritiene corretto consentire a un paziente tubercolosi positivo di lasciare l'ospedale subito dopo aver iniziato il trattamento appropriato?</i>	Si
	No
	Non so
<i>3.6 Sarebbe disposto a partecipare a seminari sulla tubercolosi?</i>	Si
	No
<i>3.7 Consiglierebbe la sospensione del trattamento per un paziente tubercolosi positivo che ha manifestato un miglioramento clinico?</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>3.8 Laddove un paziente sospetto di patologia tubercolare versi in condizioni critiche, attuerebbe il trattamento antitubercolare prima che la diagnosi di tubercolosi sia confermata?</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>3.9 Utilizzerebbe una maschera facciale, seppur fastidiosa, quando assiste un paziente affetto da tubercolosi polmonare?</i>	Si
	No
<i>3.10 Sarebbe disposto ad insegnare al paziente come raccogliere il campione di espettorato?</i>	Si
	No
<i>3.11 Riterrebbe affidabili i risultati che il laboratorio fornisce circa le colture di espettorato?</i>	Si
	No
<i>3.12 Sarebbe disposto ad accettare di esaminare/trattare un paziente con tubercolosi?</i>	Si
	No
<i>3.13 Ha un rischio molto basso di contrarre la tubercolosi dai suoi pazienti?</i>	Si
	No
	Non so

<i>3.14 Ha paura di acquisire la tubercolosi attiva mentre è al lavoro?</i>	Si
	No
SEZIONE 4 - COMPORTAMENTI	
Domande	Risposte
<i>4.1 Solitamente eseguo l'igiene delle mani e indosso DPI prima del contatto con pazienti affetti da tubercolosi polmonare o con campioni tubercolari:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.2 Solitamente indosso un respiratore N95 quando assisto pazienti con tubercolosi polmonare o quando lavoro su campioni di tubercolosi:</i>	Si
	No
	Solo in presenza di fattori di rischio per HIV
<i>4.3 Richiedo un test dell'espettorato quando sospetto la tubercolosi attiva:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.4 Isolo sempre un paziente con tubercolosi attiva in una stanza adeguata a tal fine:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.5 Quando possibile, apro le finestre nelle stanze dei pazienti affetti da tubercolosi in modo da aumentare la ventilazione naturale:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.6 A fronte di una mia diagnosi di tubercolosi attiva, prescrivo un test dell'HIV:</i>	Si
	No
	Solo in presenza di fattori di rischio per HIV
<i>4.7 Ubico sempre il paziente con tubercolosi certa separato dai pazienti HIV positivi:</i>	Si
	No
	Non eseguibile
<i>4.8 Mi assicuro sempre che i campioni siano l'espettorato e non la saliva prima di inviarli al laboratorio:</i>	Si
	No
	Non applicabile

<i>4.9 Talvolta, inizio il trattamento con farmaci anti-TBC su casi sospetti di tubercolosi prima della conferma del laboratorio:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.10 Richiedo l'identificazione dei contatti per tutti i casi di tubercolosi confermati:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.11 Chiedo test di funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento anti-tubercolosi</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.12 Inizio la profilassi con Isoniazide/Rifampicina sui contatti dei casi di tubercolosi attiva positivi per test IGRA/TST:</i>	Si
	No
	Non applicabile
<i>4.13 Eseguo la notifica di tubercolosi quando ho il sospetto di malattia:</i>	Si
	No
	Non applicabile

Tab. 4: Survey

5. DISCUSSIONE

La Tuberculosis (TB) è una patologia infettiva altamente contagiosa e insieme con l'infezione da HIV/AIDS e la malaria, rappresenta uno dei più importanti problemi di salute della Sanità Pubblica globale (1,5,6). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, i dati sull'evoluzione epidemiologica dell'infezione nel mondo, descrivono un preoccupante aumento dei numeri ad essi relativi nell'ultimo biennio. Nel 2020 infatti si è registrato un incremento nel numero dei decessi, destinato ad aumentare ulteriormente, secondo le previsioni, nel biennio 2021-2022 soprattutto a causa dell'impatto devastante della pandemia, che da un lato ha limitato i servizi diagnostici e dall'altro quelli per la somministrazione di cure per la Tuberculosis (1,2,61,64). In particolare, quest'ultimo aspetto favorisce l'emergenza di uno tra i problemi più rilevanti legati all'infezione tubercolare ed al suo trattamento: l'introduzione di infezioni tubercolari multi-farmaco resistenti, provocate cioè da micobatteri che sviluppano una forma di resistenza ai farmaci antitubercolari più efficaci (l'isoniazide e la rifampicina); tali forme di resistenza sottendono la necessità di trattamenti con farmaci di seconda linea i quali prevedono una terapia più lunga, più costosa e talvolta anche più difficoltosa. Oltre alle caratteristiche proprie dell'agente batterico, il fenomeno della TB-MDR riconosce infatti, come origine un erroneo intervento umano per esempio in relazione a: prescrizioni mediche inappropriate, scarsa qualità dei farmaci antitubercolari, interruzioni intempestive della terapia, assenza di

programmi nazionali di controllo della TB, mancanza di linee guida standardizzate, monitoraggio inefficace da parte degli operatori sanitari. Se a questi aspetti si associa una mancata diagnosi di MDR-TB, come avvenuto a causa della imperversante pandemia, questa farà sì che i micobatteri resistenti abbiano più tempo per diffondersi ad altri soggetti nella comunità rendendo il problema più ostico per esito e risoluzione (42-46).

Tra i soggetti suscettibili, gli Operatori Sanitari (OS), in particolare medici, infermieri e altro personale sanitario sono una popolazione particolarmente esposta al rischio di contrarre la tubercolosi. In proposito, diversi studi hanno riportato negli anni evidenze circa eccessi di incidenza di Tubercolosi e prevalenza di infezioni tubercolari latenti (ITBL) negli operatori sanitari (50-53).

In ambiente sanitario, infatti, l'esposizione ad agenti biologici rappresenta uno dei principali fattori di rischio occupazionale presente ed in riferimento a ciò tra i soggetti suscettibili, gli Operatori Sanitari (OS), in particolare medici, infermieri e altro personale sanitario di assistenza diretta al paziente sono una popolazione particolarmente esposta al rischio di contrarre la Tubercolosi.

Per ragioni professionali, l'operatore sanitario si trova ad avere un rischio di infezione e di malattia tubercolare attiva maggiore rispetto alla popolazione: è potenzialmente esposto a fonti di contagio note (soprattutto se l'assistenza al paziente contagioso è prestata senza adottare le Procedure Assistenziali di

Sicurezza) e fonti di contagio non note, come accade in servizi o situazioni di emergenza o quando la contagiosità di un paziente ospedalizzato non è stata sospettata o ancora accertata.

In ambiente sanitario si evidenziano inoltre le seguenti condizioni a maggior rischio: trasmissione per aerosol durante l'esecuzione di diverse manovre, quali ad esempio le indagini di endoscopia toracica, espettorazione indotta, ventilazione meccanica, attività di laboratorio microbiologico, indagini autoptiche, assistenza a pazienti con AIDS, manovre di drenaggio di ascessi e cavità tubercolari, manipolazione di broncoscopi non adeguatamente sterilizzati (42, 46, 84-86).

A ciò si aggiunge il fatto che l'operatore sanitario non è scevro dalla possibilità di contrarre una malattia contagiosa come la Tuberculosis anche al di fuori del luogo di lavoro, rappresentando di conseguenza una possibile fonte di contagio per i colleghi e, soprattutto, per i pazienti che, data l'eventuale e plausibile presenza di patologie concomitanti, sono maggiormente suscettibili a forme più gravi di infezione.

Pertanto, una valutazione delle condizioni di salute degli operatori sanitari e dei soggetti ad essi equiparati risulta particolarmente importante ai fini dell'individuazione e della realizzazione delle più efficaci strategie di prevenzione e controllo, compresa la corretta applicazione delle misure di profilassi. Sulla base di quanto citato in premessa, di particolare importanza in questo contesto sono le opinioni, la conoscenza e i comportamenti degli operatori sanitari, determinanti propri degli

aspetti professionale e umano che essi adottano nell'approccio alla malattia tubercolare.

Infatti, questi ambiti rappresentano i tre livelli formativi che educano alla professione sanitaria e che forniscono agli OS gli strumenti teorico-pratici che permetteranno loro di trasferire la propria conoscenza e di contribuire al percorso di crescita di se stessi, dei propri colleghi e dei propri pazienti.

In tale ottica, i risultati della revisione sistematica della letteratura sono stati esaminati soprattutto in relazione all'uso che di essi può farsi nell'ambito della Programmazione Sanitaria regionale e nazionale ed in generale delle scelte politiche e strategiche aventi ad oggetto la prevenzione e l'assistenza del paziente tubercolare, che deve essere calibrata sul territorio anche in considerazione della diversa disponibilità di risorse socioeconomiche e di altre caratteristiche che hanno un evidente impatto sulla salute e sullo stile di consumo sanitario.

In particolare, dai manoscritti selezionati (93-99, 107-115) è stato possibile evincere che, in virtù degli studi e approfondimenti condotti nel panorama internazionale circa il tema della conoscenza, attitudine e comportamenti degli Operatori Sanitari in merito alla Tuberculosis e all'assistenza del malato tubercolare nei Paesi ad alta, media e bassa incidenza, si rileva una carenza nelle conoscenze teorico-pratiche della malattia tubercolare alla quale consegue l'adozione di comportamenti inappropriati e atteggiamenti che, nel complesso, contribuiscono ad

incrementare lo stigma nei confronti della malattia (93-99, 107-115).

Infatti, l'attività assistenziale svolta dagli operatori sanitari in aree ad alta o a bassa incidenza di Tubercolosi, il contesto di appartenenza, le condizioni di lavoro e la confidenza verso una patologia, con la quale ci si confronta più o meno frequentemente nel corso della propria vita o della propria esperienza professionale, sono spesso correlate al livello di conoscenza e alla scelta di assumere un dato comportamento e/o atteggiamento nell'approccio alla malattia tubercolare.

In particolare, indagini condotte in aree ad alta incidenza di tubercolosi come l'Etiopia (93), evidenziano come il contesto di appartenenza, le condizioni di lavoro in cui si praticano le attività assistenziali e la confidenza verso una patologia con la quale ci si confronta frequentemente, sono positivamente correlati con le conoscenze degli Operatori Sanitari ed influiscono positivamente sulla percezione del rischio verso la Tubercolosi e verso l'assistenza del malato tubercolare.

Per contro, secondo altri studi condotti in altre aree geografiche ad alta incidenza di tubercolosi come Nepal (94,95), Vietnam (96), Pakistan (97) e Sud Africa (98) nonostante la familiarità con la patologia data dalla elevata frequenza del numero dei casi osservati ogni anno, i livelli di conoscenza della malattia da parte del personale sanitario non erano del tutto ottimali, influenzando negativamente sulla percezione del rischio da

parte del personale preposto all'assistenza e sulla qualità delle prestazioni sanitarie erogate.

In uno studio condotto nel 2017 in Arabia Saudita (99), un Paese a bassa incidenza di Tubercolosi, come è stato riscontrato uno scarso livello di conoscenza degli Operatori Sanitari, con lacune in relazione alla definizione della Tubercolosi multi-farmaco-resistente e alla Tubercolosi latente, alla diagnosi microscopica, alla durata del trattamento (incluso il trattamento per MDR-TB), all'utilizzo di farmaci antitubercolari di seconda linea ed al corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale da adottare nell'assistenza del malato tubercolare.

Inoltre, sono stati evidenziati scarsi atteggiamenti positivi in relazione alla disponibilità a lavorare in una clinica/reparto per la Tubercolosi e alla gestione e al trattamento dei pazienti affetti.

Quanto detto potrebbe essere giustificato dal fatto che in un Paese a bassa incidenza di Tubercolosi, la mancata familiarità con la malattia e le minori occasioni di assistenza al malato tubercolare possono sottendere una impropria percezione del rischio sanitario accompagnata da una inadeguata considerazione del problema.

Inoltre, circa alcune categorie di professionisti sanitari come il personale laboratoristico, secondo Doosti Irani *et al.*, (109) in uno studio condotto in Iran nel 2015 sulla valutazione di conoscenza, attitudini e comportamenti del personale di laboratorio interessato nelle attività diagnostiche tubercolari vs conoscenza, attitudini e comportamenti del personale di

laboratorio non direttamente interessato nella diagnostica tubercolare, è stato dimostrato come il maggiore livello di confidenza con la malattia tra il personale di laboratorio addetto alla diagnostica tubercolare può essere predittore di una maggiore comprensione e consapevolezza circa l'importanza di questo tema sanitario.

Similmente, in uno studio condotto nel 2017 in Pakistan (97) su una coorte di professionisti sanitari farmacisti, seppur la conoscenza della malattia da parte del personale professionalmente qualificato sembrava sufficiente per identificare presunti pazienti affetti da Tubercolosi e offrire loro le indicazioni più adeguate sugli specialisti e cui poter rivolgersi per ricevere prestazioni sanitarie adeguate, sono state evidenziate numerose lacune in merito alla conoscenza circa il Programma Nazionale di Controllo della Tubercolosi in Pakistan con la conseguente mancanza di possibilità di offrire una consulenza soddisfacente ed adeguata al paziente tubercolare presunto o tale.

Quanto detto assume particolare importanza anche in considerazione del rapporto fiduciario che figure professionali come quelle rappresentate dai farmacisti instaurano con i pazienti per i quali essi rappresentano i promotori attivi e proattivi di stili di vita salutari.

La farmacia e il farmacista, infatti, rappresentano rispettivamente un ambito operativo e una figura chiave fondamentali per attuare interventi finalizzati alla diffusione di indicazioni utili per la salute anche all'interno di spazi specifici

in cui l'operatore sanitario ha la possibilità di fornire informazioni centrate sulle esigenze della persona e sui suoi vissuti, facilitando scelte consapevoli e autonome, siano esse relative a richieste di assistenza specialistica (97) o il rispetto della posologia dei farmaci prescritti dal medico.

Gravi lacune nelle conoscenze e l'adozione di atteggiamenti negativi nei confronti della Tuberculosis, sono state osservate anche tra i giovani studenti universitari (107,113) tali da evidenziare la necessità che gli studenti di medicina esperiscano periodi di formazione presso cliniche specializzate nella Tuberculosis e nell'assistenza del malato tubercolare (anche assistendo un certo numero di pazienti affetti dalla malattia). Inoltre, poiché dalla letteratura accademica si evince che per la maggior parte degli studenti universitari di area medica non si esclude la possibilità di lavorare con pazienti tubercolari in futuro e che inoltre gli studenti sembrano essere ricettivi a una maggiore istruzione in questo settore, lo studio e l'approfondimento della malattia tubercolare dovrebbe essere un'area prioritaria sia nella formazione medica di base, anche nei percorsi di formazione post-laurea.

Da quanto brevemente descritto, discende l'importanza di acquisire e rafforzare le competenze in materia di formazione ed educazione sanitaria sulla Tuberculosis in tutte le sue forme, soprattutto in particolari contesti lavorativi come quello sanitario, ove una corretta ed efficace formazione in materia si traduce immediatamente in un beneficio per gli stessi professionisti e per

i pazienti. Sebbene, infatti, nel panorama della prevenzione sanitaria non tutti gli OS esercitano gli stessi ruoli, certamente a tutti è richiesto di condividere una cultura approfondita, basata sulle evidenze e aggiornata in merito alla malattia, al fine di consentire a tutti di intonare lo stesso messaggio in una unica corralità. Attualmente, tale messaggio non è però univocamente condiviso dagli Operatori Sanitari, i quali, in virtù di quanto evinto dalla letteratura accademica, soprattutto per quanto concerne la percezione del reale rischio infettivo, sono considerati tra i maggiori esitanti soprattutto relativamente alla possibilità di assistere un paziente tubercolare (116-119).

Cercare di modificare questo stato dei fatti, contrastando le percezioni errate, facendo emergere le reali necessità assistenziali e impegnandosi a lavorare per portare il confronto su un piano di razionalità e di appropriatezza, rappresenta un compito arduo soprattutto in relazione al fatto che sono molti i determinanti che svolgono un ruolo rilevante nei processi emozionali alla base dello stigma della malattia tubercolare, molti dei quali, direttamente dipendenti da pregresse e radicate lacune sulla conoscenza della patologia delle sue forme (110-112).

In questo contesto, la pandemia da coronavirus nel 2020 e nel 2021 ha certamente contribuito ad aggravare il problema. Infatti, accanto agli enormi impatti diretti della pandemia di tipo sanitario, sociale ed economico, si è assistito una sorta di “sanità sospesa” per le altre malattie a cui anche la Tuberculosis non è stata certo scevra. Ciò, ha incluso infatti, i devastanti conseguenze

sulla fornitura di materiali per la diagnosi, sulla notifica dei casi di malattia attraverso i sistemi nazionali di sorveglianza preposti, sull'accesso ai servizi essenziali per la Tuberculosis e dunque e sul carico di malattia tubercolare (incidenza e mortalità).

In questo biennio, infatti, le molte forze messe in campo dai ricercatori di tutto il mondo, le conoscenze acquisite nel campo dell'immunologia e della virologia, la tempestiva condivisione di dati e informazioni, l'esperienza maturata nell'allestimento di vaccini per altre malattie infettive e la disponibilità di nuove e potenti tecnologie, insieme con la storia vaccinale da cui deriva la vaccinologia moderna, hanno reso possibile l'allestimento di numerosi potenziali vaccini contro il SARS-CoV-2 in tempi record, dando, da una parte, un nuovo impulso alla ricerca e una maggiore fiducia nel futuro per i cittadini, ma, sacrificando dall'altra, la maggior parte delle risorse sanitarie umane, sociali ed economiche dedicate all'assistenza sanitaria in tutte le sue forme ed attività.

Tuttavia, l'emergenza affrontata, se da un lato ha messo in crisi le organizzazioni sanitarie, dall'altro ha confermato la necessità di rafforzare le misure volte a migliorare la capacità del sistema sanitario di rispondere ad una eventuale ulteriore situazione di crisi, anche grazie all'ausilio di tutti i professionisti sanitari che all'unisono lavorano all'interno dei Sistemi Sanitari, i quali con una attività di collaborazione reciproca e sinergia strategica possono offrire un importante supporto nei programmi

di prevenzione delle malattie infettive, garantendone la applicabilità e la sostenibilità.

A nostra conoscenza, ad oggi non sono state condotte indagini relative allo studio della conoscenza, attitudini e comportamenti degli Operatori Sanitari sulla Tuberculosis in Italia in epoca di eliminazione della malattia e pertanto conoscere lo stato dell'arte sul nostro contesto nazionale rappresenta il punto di partenza per l'implementazione di strategie in linea con le attività di eradicazione della malattia promosse dall'OMS. A tal fine, il questionario prodotto a seguito delle indagini condotte verrà somministrato on-line tramite indirizzo di posta elettronica agli Operatori Sanitari di alcune delle più importanti Società Scientifiche operanti nel Servizio Sanitario Nazionale, identificate come potenziali Stakeholders del Progetto quali: S.It.I. (Società Italiana di Igiene), S.I.M.G (Società Italiana Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie), F.I.M.G (Federazione Italiana Medici di Famiglia), S.I.P. (Società italiana di Pediatria), F.I.M.P. (Federazione Italiana Medici Pediatri), F.N.O.P.I (Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche), S.i.m.i.t. (Società Italiana di Malattie Infettive Tropicali), A.I.M.I (Associazione Infermieri Malattie Infettive), S.I.Me.T. (Società Italiana di Medicina Tropicale), S.I.P. (Società Italiana di Pneumologia), A.I.P.O. (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri). Tale indagine, sarà un utile strumento per la programmazione di adeguati interventi formativi calibrati sul target di riferimento, orientati a modificare gli atteggiamenti

e i comportamenti in ambito assistenziale e preventivo da parte degli operatori tutti, ai fini della tutela e promozione della salute degli stessi e dei pazienti assistiti.

6. CONCLUSIONI

La ricerca, partendo dalle considerazioni del personale di assistenza operante nel Servizio Sanitario Nazionale, si è posta come obiettivo generale quello di migliorare il management del MDR-TB attraverso attività di consulenza specifica e formativa per MDR-TB in un contesto in cui attitudini, conoscenze e comportamenti degli Operatori Sanitari sono fortemente influenzati dalle attività di Educazione Sanitaria e Formazione Continua.

Migliorare la capacità di ascolto, studiando modelli di comunicazione più efficaci, attraverso l'apertura di nuovi canali di dialogo insieme ad una corretta e contestuale conoscenza e formazione infatti, si dimostrano essere alla base di atteggiamenti opportuni, i quali determinano da un lato l'assunzione di comportamenti adeguati come diritto e come dovere professionale, ma dall'altro rappresentano i determinanti per una limpida ed efficace comunicazione con i pazienti.

Per conseguire l'obiettivo della ricerca, la programmazione progettuale ha previsto (insieme ad altri strumenti di indagine) la pianificazione di una indagine conoscitiva implementata attraverso la realizzazione e somministrazione di un questionario da somministrare on-line tramite indirizzo di posta elettronica attraverso la Piattaforma digitale Google Moduli. I destinatari dell'indagine saranno gli Operatori Sanitari di alcune delle più importanti Società Scientifiche operanti nel Servizio Sanitario

Nazionale, identificate come potenziali Stakeholders del Progetto.

Tuttavia, le fasi di ricerca implementate per la realizzazione del progetto, hanno dovuto necessariamente subire una significativa rimodulazione delle tempistiche inizialmente programmate, relativamente all'emergenza dettata dalla Pandemia COVID-19 che, stravolgendo l'intero panorama della Sanità Pubblica globale, ha modificato le scale di priorità, ricerca, e calendarizzazione delle attività.

Infatti, il pubblico a cui si rivolge l'indagine, è una coorte di professionisti sanitari, la cui attenzione, energia e forza lavoro sono state completamente totalizzate dalle delicate e oberanti necessità assistenziali a cui il Sistema Sanitario Nazionale Italiano ha dovuto sottostare nell'ultimo biennio. Pertanto, l'avanzamento del lavoro di ricerca è proceduto concentrandosi sulla metodologia scelta per la somministrazione del questionato che, come sopradescritto, vuole sfruttare le moderne ICT (Information and Communication Technologies) al fine di intercettare il maggior numero di Professionisti sanitari, offrendo loro una più pratica e agevole possibilità di risposta (117, 119-121).

Per tale ragione, data la natura della ricerca la quale si rivolge ad un pubblico di professionisti sanitari che operano a vario titolo di specialità su tutto il territorio nazionale, al fine di testare le potenzialità e gli eventuali limiti di tale metodologia, si è optato di applicare lo stesso metodo su un contesto di Sanità

Pubblica noto alla sottoscritta, quale la vaccinazione contro l'influenza stagionale, patologia che analogamente alla Tuberculosis si trasmette per via aerea, le cui caratteristiche epidemiologiche e i cui determinanti di compliance vaccinale erano già stati indagati in uno studio pubblicato nel 2018. Tale metodo è stato saggiato attraverso uno studio condotto su un target di Operatori Sanitari numericamente più contenuto rispetto a quello a cui si intende rivolgere la survey sulla MDT-TB. Si è infatti optato per convenienza di lavorare sul personale operante presso la Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, con il quale sono state aperte numerose attività di ricerca e collaborazioni, come ad esempio, l'implementazione di altri test psicometrici che sfruttano il medesimo modus operandi studiato per il presente progetto di ricerca).

L'esperienza maturata (117), è certamente stata proficua, in quanto ha consentito di affinare le capacità di utilizzo di strumenti informatici utili per la somministrazione di questionari on-line e di studiare la compliance da parte degli Operatori Sanitari verso una modalità virtuale di somministrazione della survey, che, seppur relativa ad un realtà circoscritta come quella del contesto sanitario sassarese, auspica una buona applicabilità anche ad un ambito sanitario più ampio quale quello a valenza nazionale a cui intendiamo rivolgerci.

Contestualmente a quanto brevemente esposto, al fine di limitare eventuali *bias* dettati dalla manchevole conoscenza dei software informatici identificati come potenziali strumenti per la

somministrazione del questionario, si è inoltre proceduto con lo studio e l'approfondimento degli strumenti informatici utilizzati per le indagini online (i.e. Eu-Survey e Google Moduli), i quali, in continuo e costante perfezionamento e con caratteristiche strutturali sempre nuove e aggiornate, richiedono un esercizio e un monitoraggio continuo delle funzionalità offerte.

Inoltre, date le intense attività connesse all'emergenza sanitaria dettata dalla Pandemia COVID-19 che caratterizzando il biennio 2020/2021 hanno determinato non solo un incremento esponenziale delle attività assistenziali all'interno degli ospedali italiani, ma anche un aumento delle mansioni e delle risorse umane impiegate per l'organizzazione della campagna di vaccinazione anti-COVID-19, poiché l'attenzione, energia e forza lavoro dei professionisti della salute e del personale sanitario sono state completamente totalizzate dalle oberanti necessità assistenziali a cui il Sistema Sanitario Nazionale Italiano ha dovuto sottostare per far fronte all'emergenza sanitaria e in considerazione del fatto che il target di riferimento è rappresentato dalla coorte dei Professionisti Sanitari che è stata interessata in prima linea nell'emergenza sanitaria pandemica attualmente in atto, al fine di non condizionare negativamente l'aderenza al questionario per via delle incrementate attività lavorative legate all'assistenza, la metodologia del disegno progettuale indicata ha dovuto subire una ulteriore rimodulazione della tempistica e della *timeline* originariamente definita per quel che concerneva alla somministrazione dello stesso.

Dato il background descritto, e vista l'influenza che gli eventi pandemici hanno avuto condizionando in modo determinante anche le percezioni e considerazioni circa particolari temi sanitari, si è dunque preceduto con una rassegna sistematica della letteratura al fine di individuare le prove scientifiche su conoscenza, attitudine e comportamenti degli Operatori Sanitari sulla Tuberculosis MDR nei Paesi ad alta, media e bassa incidenza per descrivere le caratteristiche cognitivo-comportamentali dei professionisti di Sanità Pubblica verso questo tema e valutare l'applicabilità di eventuali interventi sul contesto territoriale italiano. Contestualmente, in coerenza con il settore scientifico disciplinare la attenzione si è concentrata sulla ricerca e sull'approfondimento degli aspetti di Sanità Pubblica che condividendo lo stesso approccio metodologico ed investigativo legato alla malattia e all'assistenza del paziente tubercolare potevano consentire di indagare e conoscere gli stessi ambiti anche se applicati a temi di ricerca differenti.

L'approfondimento su questi argomenti, ha consentito di: analizzare il tema assegnatomi considerando diverse interpretazioni del fenomeno oggetto di indagine; approfondire l'intersettorialità che contraddistingue la Sanità Pubblica e non in ultimo mi ha dato la possibilità di collaborare con gruppi di ricerca su molteplici temi sanitari con particolare riferimento all'utilizzo dei nuovi sistemi di comunicazione (ICT).

In particolare sono stati approfonditi gli aspetti di Sanità Pubblica che ben si sposano con l'oggetto di interesse della mia

ricerca, quali: i) la percezione del rischio e in particolare di un rischio sanitario, sia esso un rischio di natura, infettiva e/o ambientale; ii) l'importanza della comunicazione sanitaria nel miglioramento della compliance di coorti specifiche di popolazione quali quella degli Operatori Sanitari al fine di sensibilizzare il loro comportamento verso scelte di salute consapevoli e basate sull'evidenza; iii) l'influenza delle ICT nell'assistenza sanitaria con particolare riferimento ai contesti emergenziali; iv) l'importanza della adeguate misure di prevenzione; v) l'importanza delle attività di sorveglianza sanitaria; vi) l'impatto della Pandemia COVID-19 sull'assistenza Tali attività di ricerca hanno inoltre condotto alla produzione dei lavori scientifici acclusi al presente lavoro di tesi (122-131).

Per quanto detto, i mesi pandemici che hanno caratterizzato gran parte del mio percorso di dottorato, se da un lato hanno connotato un ostacolo alla fluidità del percorso, dall'altro hanno rappresentato una grande opportunità in quanto mi hanno permesso certamente di approfondire e analizzare il tema del progetto (che ha come focus uno specifico problema sanitario quale la conoscenza e le attitudini verso la malattia tubercolare da parte di personale specialistico e professionisti della salute), anche di studiare il processo della ricerca nella sua multidisciplinarietà attraverso l'analisi di aspetti molteplici e intersettoriali quali quelli sopraelencati e l'utilizzo delle Digital Health Communication quale nuova forma di analisi dei bisogni,

della percezione dei rischi da parte della popolazione, della educazione sanitaria e dell'assistenza sanitaria propriamente detta.

7. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Available online: [file:///C:/Users/arghi/Downloads/9789240037021-eng%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/arghi/Downloads/9789240037021-eng%20(3).pdf). (Accessed on 01.12.2021).
2. World Health Organization (WHO). Tuberculosis data: provisional TB notifications by month or quarter. Geneva: World Health Organization; 2021. Available online: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>. (Accessed on 01.12.2021).
3. Barbuti S., Fara G.M. - Giammanco G., Baldo V., Borella P. Contu P., D'Alessandro D., Delia S.A., Donato F., Marranzano M., Nastasi A., Orsi G.B., Quarto M. Igiene Medicina Preventiva Sanità Pubblica. 2014. Edises Editore.
4. La Placa M. Principi di Microbiologia medica. 2014. Edises Editore
5. World Health Organization (WHO). Towards TB elimination: an action framework for low incidence countries. 2014 Geneva: World Health Organization; 2014 Available online: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/132231/9789241507707_eng.pdf?sequence=1. (Accessed on 01.12.2021).
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc->

[issues-migrantscreening-and-vaccination-guidance](#). (Accessed on 01.12.2021).

7. Lönnroth K, Mor Z, Erkens C, Bruchfeld J, Nathavitharana RR, van der Werf MJ, Lange C. Tuberculosis in migrants in low-incidence countries: epidemiology and intervention entry points. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017 Jun 1;21(6):624-637. doi: 10.5588/ijtld.16.0845. PMID: 28482956.
8. Rendon A, Centis R, Zellweger JP, Solovic I, Torres-Duque CA, Robalo Cordeiro C, de Queiroz Mello FC, Manissero D, Sotgiu G. Migration, TB control and elimination: Whom to screen and treat. *Pulmonology*. 2018 Mar-Apr;24(2):99-105. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.11.007. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29292196.
9. Ploubidis, G. B. et al. Social determinants of tuberculosis in Europe: a prospective ecological study. *Eur. Respir. J.* 40, 925–930 (2012).
10. Nadjane Batista Lacerda, S. et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int. Arch. Med.* 7, 35–35 (2014).
11. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet*. 2010;375(9728):1814–1829. Available online: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610604837?via%3Dihub>. (Accessed on 01.12.2021).
12. Zignol M, van Gemert W, Falzon D, Sismanidis C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. *Bull World Health Organ*. 2012 Feb 1;90(2):111-119D. doi: 10.2471/BLT.11.092585. Epub 2011 Nov 7.

13. Zignol M, Sismanidis C, Falzon D, Glaziou P, Dara M, Floyd K. Multidrug-resistant tuberculosis in children: evidence from global surveillance. *Eur Respir J.* 2013 Sep;42(3):701-7. doi: 10.1183/09031936.00175812. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23222872; PMCID: PMC3759300.
14. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 – 2019 data. Available online : <https://www.euro.who.int/en/healthtopics/communicablediseases/tuberculosis/publications/021/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-in-europe-2021-2019-data>. (Accessed on 01.12.2021).
15. Nikolayevskyy V, Holicka Y, van Soolingen D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis laboratory services in Europe. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2003890. Published 2021 Jan 5. doi:10.1183/13993003.03890-2020
16. Tadolini M, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Goletti D, Motta I, Codecasa LR, Tiberi S, Sotgiu G, Migliori GB; GTN TB/COVID group. On tuberculosis and COVID-19 co-infection. *Eur Respir J.* 2020 Aug 20;56(2):2002328. doi: 10.1183/13993003.02328-2020.
17. Warner DF. Mycobacterium tuberculosis metabolism. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;5(4):a021121. Published 2014 Dec 11. doi:10.1101/cshperspect.a021121
18. Subotic D, Yablonskiy P, Sulis G, Cordos I, Petrov D, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Migliori GB. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review. *J Thorac Dis.* 2016 Jul;8(7):E474-85. doi: 10.21037/jtd.2016.05.59.

19. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017 Mar;5(2). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017.
20. Jain M, Sarkar S, Naik S, Behera S. Tuberculosis ossea iliaca con ascesso bicompartimentale. *Rep . caso BMJ .* 2018;2018:bcr2018226606. Pubblicato il 4 agosto 2018 doi:10.1136/bcr-2018-226606
21. Hunter RL. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review. *Tuberculosis (Edinb)*. 2011;91(6):497-509. doi:10.1016/j.tube.2011.03.007 .
22. Brennan PJ. Structure, function and biogenesis of the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis* 2003; 83: 91-97
23. McNeil M. Targeted preclinical drug development for *Mycobacterium avium* complex: a biochemical approach. *Mycobacterium Avium Complex Infection*. Edited by Korvick JA, Benson CA. New York: Marcel Dekker Inc; 1996:263-263
24. Chatterjee D. The mycobacterial cell wall: structure, biosynthesis and sites of drug action. *Current Opinion in Chemical Biology* 1997; 1: 579-588.
25. MacPherson P, Lebina L, Motsomi K, Bosch Z, Milovanovic M, Ratsela A, Lala S, Variava E, Golub JE, Webb EL, Martinson NA. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among household contacts of index cases in two South African provinces: Analysis of baseline data from a cluster-randomised trial. *PLoS One*. 2020 Mar 17;15(3):e0230376. doi: 10.1371/journal.pone.0230376.
26. MacPherson P, Lebina L, Motsomi K, Bosch Z, Milovanovic M, Ratsela A, Lala S, Variava E, Golub JE, Webb EL, Martinson NA. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among household

- contacts of index cases in two South African provinces: Analysis of baseline data from a cluster-randomised trial. *PLoS One*. 2020 Mar 17;15(3):e0230376. doi: 10.1371/journal.pone.0230376.
27. Gounder PP, Harris TG, Anger H, Trieu L, Meissner JS, Cadwell BL, Shashkina E, Ahuja SD. Risk for Tuberculosis Disease Among Contacts with Prior Positive Tuberculin Skin Test: A retrospective Cohort Study, New York City. *J Gen Intern Med*. 2015 Jun;30(6):742-8. doi: 10.1007/s11606-015-3180-2. Epub 2015 Jan 21.
28. Walker, N. F., Meintjes, G. & Wilkinson, R. J. HIV-1 and the immune response to TB. *Future Virol*. 8, 57–80 (2013).
29. WHO and Stop TB partnership, The Stop Tb Strategy, Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, 2006
30. Moroni M, Esposito R, De Lalla F. *Malattie infettive*. Masson 2003; 429-438
31. Mandell, Douglas, Bennett. *Principles and practice of infectious disease*. Vol 2. Fifth edition, Churchill Livingstone
32. Van der Werf MJ, Ködmön C, Zucs P, Hollo V, Amato-Gauci AJ, Pharris A. Tuberculosis and HIV coinfection in Europe: looking at one reality from two angles. *AIDS*. 2016;30(18):2845-2853. doi:10.1097/QAD.0000000000001252
33. Amelio P, Portevin D, Hella J, et al. HIV Infection Functionally Impairs Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4 and CD8 T-Cell Responses. *J Virol*. 2019;93(5):e01728-18. Published 2019 Feb 19. doi:10.1128/JVI.01728-18

34. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147-e195. doi:10.1093/cid/ciw376
35. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR; Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):973-984. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5.
36. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, Enarson DA, Donald PR and Beyers N, 2004. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: A critical review of literature from the pre-chemotherapy era [state of the art]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 8(3), pp.278–285
37. Aksenova V.A., Vasilyeva I.A., Tereza Chermenovna Kasaeva, Anastasia Gennadievna Samoilova, Natalia Yurievna Pshenichnaya, Tatyana Evgenievna Tyulkova. Latent tuberculosis infection in children and adolescents in Russia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. 26-S30. ISSN 1201-9712. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.038>
38. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 15;64(2):111-115. doi: 10.1093/cid/ciw778.

39. Rajagopalan S. Tuberculosis in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2016 Aug;32(3):479-91. doi: 10.1016/j.cger.2016.02.006. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27394018.
40. Thrupp L, Bradley S, Smith P, Simor A, Gantz N, Crossley K, Loeb M, Strausbaugh L, Nicolle L; SHEA Long-Term-Care Committee. Tuberculosis prevention and control in long-term-care facilities for older adults. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004 Dec;25(12):1097-108. doi: 10.1086/502350. PMID: 15636299.
41. Rahman N, Yadav R, Sethi S, Saroch A, Behera A, Bhalla A, Garg M, Pannu AK. Clinical spectrum and outcomes of geriatric tuberculosis emergencies in North India. *Turk J Emerg Med.* 2021 Jul 7;21(3):91-97. doi: 10.4103/2452-2473.320800. PMID: 34377864; PMCID: PMC8330606.
42. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, Spanevello A, Migliori GB. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2016 Sep;10(9):991-1002. doi: 10.1080/17476348.2016.1199278. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27276361.
43. Riccardi N, Pontarelli A, Alagna R, Saderi L, Ferrarese M, Castellotti P, Viggiani P, Cirillo D, Besozzi G, Sotgiu G, Codecasa L; for StopTB Italia Onlus Group. Epidemiology and treatment outcome of MDR and pre-XDR TB in international migrants at two reference centers in the North of Italy: a cross-sectional study coordinated by Stop TB Italia Onlus. *Public Health.* 2020 Mar;180:17-21. doi: 10.1016/j.puhe.2019.10.022. Epub 2020 Feb 21.

44. Pontali E, Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Spanevello A, Migliori GB. Management of drug resistant TB in patients with HIV co-infection. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(18):2737-50. doi: 10.1517/14656566.2015.1100169. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26478945
45. Migliori GB, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Lange C, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, Guenther G, Kliiman K, Muetterlein R, Spinu V, Villar M, Zellweger JP, Sandgren A, Huitric E, Manissero D. TB and MDR/XDR-TB in European Union and European Economic Area countries: managed or mismanaged? *Eur Respir J.* 2012 Mar;39(3):619-25. doi: 10.1183/09031936.00170411. Epub 2012 Feb 9. PMID: 22323578.
46. Migliori GB, Sotgiu G, Gandhi NR, Falzon D, DeRiemer K, Centis R, Hollm-Delgado MG, Palmero D, Pérez-Guzmán C, Vargas MH, D'Ambrosio L, Spanevello A, Bauer M, Chan ED, Schaaf HS, Keshavjee S, Holtz TH, Menzies D, Collaborative Group for Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB. 2013. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J* 42:169–179.
47. World Health Organization (WHO). WHO End TB Strategy. Geneva: World Health Organization; 2015. Available online: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/ (Accessed on 01.12.2021).
48. Fletcher HA, Schragger L. TB vaccine development and the End TB Strategy: importance and current status. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016 Apr;110(4):212-8. doi: 10.1093/trstmh/trw016. PMID: 27076508; PMCID: PMC4830404.

49. Lonnroth K, Migliori GB, Abubakar I et al. . Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015;45:928–52.
50. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 – 2019 data. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/country-profile-italy-5>. (Accessed on 01.12.2021).
51. Ministero della Salute. Prevenzione della Tuberculosis negli Operatori Sanitari e nei soggetti ad essi equiparati. Available online: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1901_allegato.pdf (Accessed on: 01.12.2021)
52. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi —Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale Anno 2009 (versione integrale 2010).
53. National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guidelines-1.2.2 Infection control – Update Issue date: March 2011 – Available online: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13422/53642/53642.pdf> (Accessed on: 01.12.2021)
54. Onazi O, Adejumo AO, Redwood L, Okorie O, Lawal O, Azuogu B, Gidado M, Daniel OJ, Mitchell EMH. Community health care workers in pursuit of TB: Discourses and dilemmas. *Soc Sci Med.* 2020 Feb;246:112756. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.112756.

55. Kigozi G, Heunis C, Engelbrecht M. Community health worker motivation to perform systematic household contact tuberculosis investigation in a high burden metropolitan district in South Africa. *BMC Health Serv Res.* 2020 Sep 18;20(1):882. doi: 10.1186/s12913-020-05612-9.
56. Musie, A., & Wolvaardt, J. E. (2021). Risk and reward: Experiences of healthcare professionals caring for drug-resistant tuberculosis patients. *SA Journal of Human Resource Management*, 19, 1191.
57. Berg-Johnsen A, Hådem SO, Tamrakar D, Harstad I. A questionnaire of knowledge, attitude and practices on tuberculosis among medical interns in Nepal. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2020 Jul 8;20:100173. doi: 10.1016/j.jctube.2020.100173.
58. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Decreto legislativo 3 agosto 2009, n. 106. —Disposizioni integrative e correttive del Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Available online: https://www.gazzettaufficiale.it/atto/stampa/serie_generale/originario (Accessed on: 01.12.2021).
59. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in HealthCare Settings, 2005 *MMWR* 2005; 54 (No. RR-17, 1-141).
60. World Health Organization (WHO). WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. 2009. Available online: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf (Accessed on: 01.12.2021).

61. European Commission. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. Official Journal of the European Union. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 06.07.2018:L 170/47. Available online: <https://eurlex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=47> (Accessed on: 01.12.2021).
62. World Health Organization. Towards TB elimination: an action framework for low incidence countries. Geneva: WHO; 2014. Available online: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/132231/9789241507707_eng.pdf?sequence=1 (Accessed on 01.12.2021).
63. WHO Regional Office for Europe. Roadmap to implement the tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020. Towards ending tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis. Copenhagen: WHO/Europe; 2016. Available online: <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/roadmap-to-implement-the-tuberculosis-action-planfor-the-who-european-region-20162020.-towards-ending-tuberculosis-and-multidrug-resistant-tuberculosis-2016> (Accessed on: 01.12.2021).
64. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-resistant treatment. Geneva: WHO; 2020. Available online: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240007048> (Accessed on: 01.12.2021).

65. Piersimoni C., Zitti P., Cimorelli M.E. et al. Clinical utility of the Gen-Probe amplified Mycobacterium tuberculosis direct test compared with smear and culture for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Clinical Microbiology and Infection* 1998; 4 (8): 442-446. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1998.tb00392.x>
66. Suryana K. A Challenge in Diagnosis of Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (TB-IRIS). *HIV AIDS (Auckl)*. 2020;12:263-269. Published 2020 Jul 21. doi:10.2147/HIV.S254105
67. Donoghue HD, Spigelman M, Greenblatt CL, Lev-Maor G, Bar-Gal GK, Matheson C, Vernon K, Nerlich AG, Zink AR. Tuberculosis: from prehistory to Robert Koch, as revealed by ancient DNA. *Lancet Infect Dis*. 2004 Sep;4(9):584-92. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01133-8.
68. A Zink, CJ Haas, U Reischl, U Szeimies, AG Nerlich. Molecular analysis of skeletal tuberculosis in an ancient Egyptian population. *J Med Microbiol*, 50 (2001), pp. 355-366
69. M Spigelman, HD Donoghue. Paleobacteriology with special reference to pathogenic mycobacteria. Greenblatt C, Spigelman M (Eds.), *Emerging pathogens: archaeology, ecology and evolution of infectious disease*, Oxford University Press, Oxford (2003), pp. 175-188
70. M Spigelman, E Lemma. The use of the polymerase chain reaction (PCR) to detect Mycobacterium tuberculosis in ancient skeletons. *Int J Osteoarchaeol*, 3 (1993), pp. 137-143

71. BM Rothschild, LD Martin, G Lev, et al. Mycobacterium tuberculosis complex DNA from an extinct bison dated 17,000 years before the present. *Clin Infect Dis*, 33 (2001), pp. 305-311
72. Prat JG, SMFM Souza, Prehistoric Tuberculosis in America: Adding Comments to a Literature Review (PDF), in *Mem Inst Oswaldo Cruz*, vol. 98, Suppl. I, Rio de Janeiro, 2003, pp. 151–159 (archiviato dall'url originale il 2 luglio 2007).
73. Wirth T., Hildebrand F., Allix-Béguec C. et al. Origin, Spread and Demography of the Mycobacterium tuberculosis Complex. *Plos Pathogens*. September 26, 2008. Doi:<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000160>
74. Wirth T, Meyer A, Achtman M (2005) Deciphering host migrations and origins by means of their microbes. *Mol Ecol* 14: 3289–3306.
75. Brudey K, Driscoll JR, Rigouts L, Prodinger WM, Gori A, et al. (2006) Mycobacterium tuberculosis complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. *BMC Microbiol* 6: 23.
76. Cardona PJ, Català M, Prats C. Origin of tuberculosis in the Paleolithic predicts unprecedented population growth and female resistance. *Sci Rep*. 2020 Jan 8;10(1):42. doi: 10.1038/s41598-019-56769-1.
77. Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1205-1217
78. Mc Kenna MT, Mc Cray E, Jones JL, Onorato IM, Castro KG. The fall after the rise: tuberculosis in the United States, 1991 through 1994. *Am J Public Health* 1998; 88: 1059-1063.

79. Cosmacini G. L'arte Lunga. Storia della medicina dall'antichità ad oggi. 1997, Editori Laterza, Roma-Bari.
80. Ilvento A. La tubercolosi attraverso i secoli. Storia di un'idea, Federazione Italiana Nazionale Fascista per la lotta contro la tubercolosi (Edt.), 1933, Tivoli
81. Boselli A., Sullo stato igienico delle abitazioni povere in Bologna, Bull. Sc. Med., IV, 45-61, 1904.
82. Guidi, Enrica & Angelini, L & Lupi, S & chiara beatrice, Vicentini & Mares, D & Manfredini, Stefano & Contini, Carlo. (2011). Epidemiological, social and public health aspects of tuberculosis in Ferrara in the 19th century. *Le infezioni in medicina : rivista periodica di eziologia, epidemiologia, diagnostica, clinica e terapia delle patologie infettive.* 19. 266-77.
83. Della Peruta F., Sanità Pubblica e legislazione sanitaria dall'Unità a Crispi, *Studi storici*, 4, XXI, 713-719, 1980
84. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med.* 1994 Jan 1;120(1):71-9. doi: 10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00012.
85. Azeredo ACV, Holler SR, de Almeida EGC, Cionek OAGD, Loureiro MM, Freitas AA, Anton C, Machado FD, Filho FFD, Silva DR. Tuberculosis in Health Care Workers and the Impact of Implementation of Hospital Infection-Control Measures. *Workplace Health Saf.* 2020 Nov;68(11):519-525. doi: 10.1177/2165079920919133. Epub 2020 Jun 5.

86. Riva MA, Ploia PR, Rocca S, Cesana G. "Phthisiophobia": the difficult recognition of transmission of tuberculosis to health care workers. *Med Lav*. 2013 Sep-Oct;104(5):359-67.
87. Dara M, Gushulak BD, Posey DL, Zellweger JP, Migliori GB. The history and evolution of immigration medical screening for tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Feb;11(2):137-46. doi: 10.1586/eri.12.168.
88. Menzies NA, Hill AN, Cohen T, Salomon JA. The impact of migration on tuberculosis in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Dec 1;22(12):1392-1403. doi: 10.5588/ijtld.17.0185.
89. Prestileo T, Cassarà G, Di Lorenzo F, Sanfilippo A, Dalle Nogare ER. Salute e malattie infettive nella popolazione migrante: l'esperienza della "Coorte di Lampedusa 2011" [Infectious diseases and health in the migrant people: experience from Lampedusa 2011]. *Infez Med*. 2013 Mar;21(1):21-8. Italian.
90. Hawgood BJ. Doctor Albert Calmette 1863-1933: founder of antivenomous serotherapy and of antituberculous BCG vaccination. *Toxicon*. 1999 Sep;37(9):1241-58. doi: 10.1016/s0041-0101(99)00086-0.
91. Mihaylov H. The beginning of socially organized anti-tuberculous outpatient assistance in Bulgaria. *Asklepii*. 1970;1:161-[70]. Russian.
92. Istituto Superiore di Sanità. I presupposti culturali del counselling vaccinale. Available online: https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Presupposti_culturali_couns.pdf

93. Wondimu W, Yosef T, Gebremedhin T, Hailemariam N. Health professionals' knowledge and attitude of tuberculosis infection control in Mizan Tepi University Teaching Hospital, Ethiopia. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2021 Apr 30;24:100239. doi: 10.1016/j.jctube.2021.100239.
94. Shrestha A, Bhattarai D, Thapa B, Basel P, Wagle RR. Health care workers' knowledge, attitudes and practices on tuberculosis infection control, Nepal. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov 17;17(1):724. doi: 10.1186/s12879-017-2828-4.
95. Berg-Johnsen A, Hådem SO, Tamrakar D, Harstad I. A questionnaire of knowledge, attitude and practices on tuberculosis among medical interns in Nepal. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2020 Jul 8;20:100173. doi: 10.1016/j.jctube.2020.100173.
96. Ngo CQ, Manabe T, Vu GV, Chu HT, Vu TTT, Tran TT, Doan LTP, Takasaki J, Kudo K. Difficulties in tuberculosis infection control in a general hospital of Vietnam: a knowledge, attitude, and practice survey and screening for latent tuberculosis infection among health professionals. *BMC Infect Dis.* 2019 Nov 8;19(1):951. doi: 10.1186/s12879-019-4593-z.
97. Mustafa T, Shahzad Y, Kiani A. A survey of knowledge, attitude, and practices of private retail pharmacies staff in tuberculosis care: study from Dera Ismail Khan City, Pakistan. *J Pharm Policy Pract.* 2018 Mar 28;11:7. doi: 10.1186/s40545-018-0134-1.
98. O'Hara NN, Roy L, O'Hara LM, Spiegel JM, Lynd LD, FitzGerald JM, Yassi A, Nophale LE, Marra CA. Healthcare Worker Preferences for Active Tuberculosis Case Finding Programs in South Africa: A Best-

- Worst Scaling Choice Experiment. PLoS One. 2015 Jul 21;10(7):e0133304. doi: 10.1371/journal.pone.0133304.
99. Alotaibi B, Yassin Y, Mushi A, Maashi F, Thomas A, Mohamed G, Hassan A, Yezli S. Tuberculosis knowledge, attitude and practice among healthcare workers during the 2016 Hajj. PLoS One. 2019 Jan 25;14(1):e0210913. doi: 10.1371/journal.pone.0210913.
100. Fiacchini D., Icardi G., Lopalco P.L., Converano M. Comunicare i Vaccini per la Salute Pubblica. EDRA Editore. 2019
101. Cornelia Betscha, Noel T. Brewerb, Pauline Brocardc, Patrick Daviesd, Wolfgang Gaissmaiere, Niels Haasea, Julie Leaskf, Frank Renkewitza, Britta Rennerg, Valerie F. Reynah, Constanze Rossmanni, Katharina Sachsej, Alexander Schachingerk, Michael Siegrist l, Marybelle Strykm. Opportunities and challenges of Web 2.0 for vaccination decisions. Vaccine. 2012
102. S. Lenti, M. Felici, M. Campanini, A. Fontanella, R. Nardi, G. Gussoni. La comunicazione con il paziente e tra professionisti nella gestione del paziente complesso in medicina interna. Quaderni - Italian Journal of Medicine. 2017
103. Ministero della salute. Piano d'azione globale dell'Oms per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili 2013-2020. Available online
http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2087
104. World Health Organization. Health Promotion. Health Literacy. Available online: <https://www.who.int/healthpromotion/health-literacy/en/>

105. Anggraini, F., Laksana, D. P., & Wulandari, F. (2021). Health Literacy dan Perilaku Pencegahan terhadap TBC Paru Anak di Puskesmas Bandarharjo. *Jurnal Kesehatan*, 9(2), 61-71.
106. Lauriola P, Martín-Olmedo P, Leonardi GS, et al On the importance of primary and community healthcare in relation to global health and environmental threats: lessons from the COVID-19 crisis *BMJ Global Health* 2021;6:e004111.
107. Acharya PR, D'Souza M, Sahoo RC. Tuberculosis knowledge and attitude in aspiring doctors and nurses - Is it time for our TB teaching methods to evolve? *Indian J Tuberc.* 2017 Jan;64(1):20-25. doi: 10.1016/j.ijtb.2016.11.003. Epub 2016 Dec 18.
108. Isara AR, Akpodiete A. Concerns about the knowledge and attitude of multidrug-resistant tuberculosis among health care workers and patients in Delta State, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2015 Sep-Oct;18(5):664-9. doi: 10.4103/1119-3077.154212.
109. Doosti Irani A, Hashemi Shahraki A, Ghaderi E, Nasehi M, Mostafavi E. Lack of optimum practice among health care workers regarding tuberculosis in Iran: A knowledge, attitude, and practice study. *Am J Infect Control.* 2015 May 1;43(5):e7-12. doi: 10.1016/j.ajic.2015.01.020.
110. Paul S, Akter R, Aftab A, Khan AM, Barua M, Islam S, Islam A, Husain A, Sarker M. Knowledge and attitude of key community members towards tuberculosis: mixed method study from BRAC TB control areas in Bangladesh. *BMC Public Health.* 2015 Jan 31;15:52. doi: 10.1186/s12889-015-1390-5.

111. Kanjee Z, Catterick K, Moll AP, Amico KR, Friedland GH. Tuberculosis infection control in rural South Africa: survey of knowledge, attitude and practice in hospital staff. *J Hosp Infect.* 2011 Dec;79(4):333-8. doi: 10.1016/j.jhin.2011.06.017.
112. Okeyo, Ida & Dowse, Ros. (2016). Community care worker perceptions of their roles in tuberculosis care and their information needs. *Health SA Gesondheid.* 21. 245-252. 10.4102/hsag.v21i0.962.
113. Jiang H, Zhang S, Ding Y, Li Y, Zhang T, Liu W, Fan Y, Li Y, Zhang R, Ma X. Development and validation of college students' tuberculosis knowledge, attitudes and practices questionnaire (CS-TBKAPQ). *BMC Public Health.* 2017 Dec 12;17(1):949. doi: 10.1186/s12889-017-4960-x.
114. McNally TW, de Wildt G, Meza G, Wisikin CMD. Improving outcomes for multi-drug-resistant tuberculosis in the Peruvian Amazon - a qualitative study exploring the experiences and perceptions of patients and healthcare professionals. *BMC Health Serv Res.* 2019 Aug 22;19(1):594. doi: 10.1186/s12913-019-4429-y.
115. Musie, Avhaphani & Wolvaardt, Jacqueline. (2021). Risk and reward: Experiences of healthcare professionals caring for drug-resistant tuberculosis patients. *SA Journal of Human Resource Management.* 19. 10.4102/sajhrm.v19i0.1191.
116. Arghittu A, Dettori M, Masia MD, Azara A, Dempsey E, Castiglia P. Social deprivation indexes and anti-influenza vaccination coverage in the elderly in Sardinia, Italy, with a focus on the Sassari municipality. *J Prev Med Hyg.* 2019 Feb 28;59(4 Suppl 2):E45-E50. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4s2.1077.

117. Arghittu A., Dettori M., Azara A., Gentili D., Serra A., Contu B., Castiglia P. Flu Vaccination Attitudes, Behaviours, and Knowledge among Health Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 3;17(9). pii: E3185. doi: 10.3390/ijerph17093185
118. Dettori M., Pittaluga P., Busonera G., Gugliotta C., Azara A., Piana A., Arghittu A., Castiglia P. Environmental Risks Perception Among Citizens Living Near Industrial Plants: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 6;17(13):E4870. doi: 10.3390/ijerph17134870.
119. Dettori M, Arghittu A, Deiana G, Azara A., Dolores MD., Palmieri A., Spano A.L., Serra A., Castiglia P . Influenza Vaccination Strategies in Healthcare Workers: A Cohort Study (2018–2021) in an Italian University Hospital. *Vaccines*. 2021; 9(9):971. doi.org/10.3390/vaccines9090971
120. Arghittu A, Dettori M, Dempsey E, Deiana G, Angelini C, Bechini A, Bertoni C, Boccalini S, Bonanni P, Cinquetti S, Chiesi F, Chironna M, Costantino C, Ferro A, Fiacchini D, Icardi G, Poscia A, Russo F, Siddu A, Spadea A, Sticchi L, Triassi M, Vitale F, Castiglia P. Health Communication in COVID-19 Era: Experiences from the Italian VaccinarSì Network Websites. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 25;18(11):5642. doi: 10.3390/ijerph18115642.
121. Arghittu A., Deiana G., Dettori M., Dempsey E., Masia M.D., Palmieri A., Azara A., Castiglia P. Web based analysis on the role of Digital Media in Health Communication: the experience of VaccinarSinSardegna Website. *Acta Biomedica* 2021. Doi: 10.23750/abm.v92iS6.1207.

122. Stefanelli P., Bellino S., Fiore S., Fontana S., Amato C., Buttinelli G. Regional Reference Centres of the National Surveillance System for Acute flaccid paralysis. Collaborators: Ansaldi F., Binda S., Pellegrinelli L., Bonaccorsi G., Lorini C., Brusaferrò S., Camilloni B., Capannolo B., Mancini C., Carraro V., Castiglia P., **Arghittu A.**, D'Errico M.M., De Stefano C., Focà A., Germinario C., Larocca A., Giammanco G.M., De Grazia S, Grasso G.M., Lombardi D., Russo F., Napoletano G., Zanella F., Spertini S., Veronesi L., Affanni P., Triassi M., Pennino F., Vairo F. Hospital discharges-based search of acute flaccid paralysis cases 2007-2016 in Italy and comparison with the National Surveillance System for monitoring the risk of polio reintroduction. *BMC Public Health*. 2019 Nov 15;19(1):1532. doi: 10.1186/s12889-019-7617-0.
123. Dettori M., Altea L., Fracasso D., Trogu F., Azara A., Piana A., Arghittu A., Saderi L., Sotgiu G., Castiglia P. Housing Demand in Urban Areas and Sanitary Requirements of Dwellings in Italy. *J Environ Public Health*. 2020 Feb 27;2020:7642658. doi: 10.1155/2020/7642658. eCollection 2020.
124. Dettori M., Pittaluga P., Busonera G., Gugliotta C., Azara A., Piana A., Arghittu A., Castiglia P. Environmental Risks Perception Among Citizens Living Near Industrial Plants: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 6;17(13):E4870. doi: 10.3390/ijerph17134870.
125. Dettori M, Deiana G, Balletto G, Borruso G, Murgante B, Arghittu A, Azara A, Castiglia P. Air pollutants and risk of death due to COVID-19 in Italy. *Environ Res*. 2021 Jan;192:110459. doi: 10.1016/j.envres.2020.110459. Epub 2020 Nov 11.
126. Masia M.D., Dettori M., Deriu G.M., Soddu S., Deriu M., Arghittu A., Azara A., Castiglia P. Microbial monitoring as a tool for preventing infectious risk in the operating room: Results of 10 years of activity. *Atmosphere*. Volume 12, Issue 1, Pages 1 - Jan 2021. Doi. 10.3390/atmos12010019

127. Deiana G., Dettori M., Masia M.D., Spano A.L., Piana A., Arghittu A., Castiglia P., Azara A. Monitoring radon levels in hospital environments. Findings of a preliminary study in the university hospital of Sassari, Italy. *Environments* – MDPI 2021 Volume 8, Issue 42021. Doi 10.3390/environments8040028
128. Masia, M.D., Dettori, M., Deriu, G.M., Arghittu, A., Bellu, S., Arcadu, L., Azara, A., Piana A., Palmieri, A., Castiglia, P. Atp bioluminescence for assessing the efficacy of the manual cleaning procedure during the reprocessing of reusable surgical instruments. *Healthcare*, 2021, 9(3), 352. Doi. 10.3390/healthcare9030352
129. Deiana G, Azara A, Dettori M, Delogu F, Vargiu G, Gessa I, Arghittu A, Tidore M, Steri G, Castiglia P. Characteristics of SARS-CoV-2 positive cases beyond health-care professionals or social and health-care facilities. *BMC Public Health*. 2021 Jan 7;21(1):83. doi: 10.1186/s12889-020-10093-w.
130. Deiana G., Arghittu A., Dettori M., Masia M.D., Deriu M.G., Piana A., Muroli M.R., Castiglia O., Azara A. Environmental Surveillance of *Legionella* spp. in an Italian University Hospital Results of 10 Years of Analysis. *Water*. 2021, 13, 2304. Doi.org/10.3390/w13162304
131. Balletto G., Borruso G., Milesi A., Ladu M., Castiglia P., Dettori M., Arghittu A. Sport-City planning. A proposal for an index to support decision-making practice: principles and. Strategies. *Computational Science and Its Applications – ICCSA 2021* (pp.255-269). Doi: 10.1007/978-3-030-86973-1_18.

Produzione Scientifica del candidato

1. **Arghittu A.**, Dettori M., Masia M.D., Azara A., Dempsey E., Castiglia P. Social deprivation indexes and anti-influenza vaccination coverage in the elderly in Sardinia, Italy, with a focus on the Sassari municipality. *Jmph.* doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4s2.1077. eCollection 2018 Dec.
2. Stefanelli P., Bellino S., Fiore S., Fontana S., Amato C., Buttinelli G. Regional Reference Centres of the National Surveillance System for Acute flaccid paralysis. Collaborators: Ansaldo F., Binda S., Pellegrinelli L., Bonaccorsi G., Lorini C., Brusaferrò S., Camilloni B., Capannolo B., Mancini C., Carraro V., Castiglia P., **Arghittu A.**, D'Errico M.M., De Stefano C., Focà A., Germinario C., Larocca A., Giammanco G.M., De Grazia S, Grasso G.M., Lombardi D., Russo F., Napoletano G., Zanella F., Spertini S., Veronesi L., Affanni P., Triassi M., Pennino F., Vairo F. Hospital discharges-based search of acute flaccid paralysis cases 2007-2016 in Italy and comparison with the National Surveillance System for monitoring the risk of polio reintroduction. *BMC Public Health.* 2019 Nov 15;19(1):1532. doi: 10.1186/s12889-019-7617-0.
3. Dettori M., Altea L., Fracasso D., Trogu F., Azara A., Piana A., **Arghittu A.**, Saderi L., Sotgiu G., Castiglia P. Housing Demand in Urban Areas and Sanitary Requirements of Dwellings in Italy. *J Environ Public Health.* 2020 Feb 27;2020:7642658. doi: 10.1155/2020/7642658. eCollection 2020.
4. **Arghittu A.**, Dettori M., Azara A., Gentili D., Serra A., Contu B., Castiglia P. Flu Vaccination Attitudes, Behaviours, and Knowledge among Health Workers. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 3;17(9). pii: E3185. doi: 10.3390/ijerph17093185.
5. Dettori M., Pittaluga P., Busonera G., Gugliotta C., Azara A., Piana A., **Arghittu A.**, Castiglia P. Environmental Risks Perception Among Citizens Living Near Industrial Plants: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 6;17(13):E4870. doi: 10.3390/ijerph17134870.
6. Dettori M., Deiana G., Balletto G., Borruso G., Murgante B., **Arghittu A.**, Azara A., Castiglia P. Air pollutants and risk of death due to COVID-

- 19 in Italy. *Environ Res.* 2021 Jan;192:110459. doi: 10.1016/j.envres.2020.110459. Epub 2020 Nov 11.
7. Masia M.D., Dettori M., Deriu G.M., Soddu S., Deriu M., **Arghittu A.**, Azara A., Castiglia P. Microbial monitoring as a tool for preventing infectious risk in the operating room: Results of 10 years of activity. *Atmosphere*. Volume 12, Issue 1, Pages 1 - Jan 2021. Doi. 10.3390/atmos12010019
 8. Deiana G., Dettori M., Masia M.D., Spano A.L., Piana A., **Arghittu A.**, Castiglia P., Azara A. Monitoring radon levels in hospital environments. Findings of a preliminary study in the university hospital of Sassari, Italy. *Environments – MDPI* 2021 Volume 8, Issue 42021. Doi 10.3390/environments8040028.
 9. Masia M.D., Dettori M., Deriu G.M., **Arghittu A.**, Bellu S., Arcadu L., Azara A., Piana A., Palmieri A., Castiglia P. Atp bioluminescence for assessing the efficacy of the manual cleaning procedure during the reprocessing of reusable surgical instruments. *Healthcare*, 2021, 9(3), 352. Doi. 10.3390/healthcare9030352.
 10. **Arghittu A.**, Dettori M., Dempsey E., Deiana G., Angelini C., Bechini A., Bertoni C., Boccalini S., Bonanni P., Cinquetti S., Chiesi F., Chironna M., Costantino C., Ferro A., Fiacchini D., Icardi G., Poscia A., Russo F., Siddu A., Spadea A., Sticchi L., Triassi M., Vitale F., Castiglia P. Health Communication in COVID-19 Era: Experiences from the Italian VaccinarSi Network Websites. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 25;18(11):5642. doi: 10.3390/ijerph18115642.
 11. Deiana G., Azara A., Dettori M., Delogu F., Vargiu G., Gessa I., **Arghittu A.**, Tidore M., Steri G., Castiglia P. Characteristics of SARS-CoV-2 positive cases beyond health-care professionals or social and health-care facilities. *BMC Public Health*. 2021 Jan 7;21(1):83. doi: 10.1186/s12889-020-10093-w.
 12. Dettori M., **Arghittu A.**, Deiana G., Azara A., Dolores M.D., Palmieri A., Spano A.L., Serra A., Castiglia P. Influenza Vaccination Strategies in Healthcare Workers: A Cohort Study (2018–2021) in an Italian University Hospital. *Vaccines*. 2021; 9(9):971. doi.org/10.3390/vaccines9090971

13. Deiana G., **Arghittu A.**, Dettori M., Masia M.D., Deriu M.G., Piana A., Muroli M.R., Castiglia O., Azara A. Environmental Surveillance of Legionella spp. in an Italian University Hospital Results of 10 Years of Analysis. *Water*. 2021, 13, 2304. Doi.org/10.3390/w13162304
14. **Arghittu A.**, Deiana G., Dettori M., Dempsey E., Masia M.D., Palmieri A., Azara A., Castiglia P. Web based analysis on the role of Digital Media in Health Communication: the experience of VaccinarSinSardegna Website. *Acta Biomedica* 2021.
15. Balletto G., Borruso G., Milesi A., Ladu M., Castiglia P., Dettori M., **Arghittu A.** Sport-City planning. A proposal for an index to support decision-making practice: principles and. Strategies. *Computational Science and Its Applications – ICCSA 2021* (pp.255-269). Doi: 10.1007/978-3-030-86973-1_18
16. Dettori M., **Arghittu A.**, Deiana G., Castiglia P., Azara A. The revised European Directive 2020/2184 on the quality of water intended for human consumption. A step forward in risk assessment, consumer safety and informative communication. *Environ Res*. 2022 Jun;209:112773. doi: 10.1016/j.envres.2022.112773.
17. Murgante Beniamino., Balletto G., Borruso G., Saganeiti L., Pilogallo A., Scorza F., Castiglia P., **Arghittu A.**, Dettori M. A methodological proposal to evaluate the health hazard scenario from COVID-19 in Italy. *Environ Res*. 2022 Jun;209:112873. doi: 10.1016/j.envres.2022.112873.
18. Deiana G., **Arghittu A.**, Dettori M., Deriu M.G., Palmieri A., Azara A., Castiglia P., Masia M.D. Ten-Year Evaluation of Thermal Comfort in Operating Rooms. *Healthcare (Basel)*. 2022 Feb 5;10(2):307. doi: 10.3390/healthcare10020307.
19. Castiglia P, **Arghittu A.** New Insight in Vaccination and Public Health: A Commentary from Special Issue Editors. *Vaccines (Basel)*. 2022 Jan 25;10(2):183. doi: 10.3390/vaccines10020183.
20. Cagetti M.G., Cocco F., Wierichs R.J., Wolf T.G., Salerno C., **Arghittu A.**, Campus G. Efficacy of HAF Toothpastes in primary and permanent dentitions. A 2-years triple-blind RCT. *J Dent*. 2022 Feb 6:104049. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104049

21. Dettori M., **Arghittu A.**, Castiglia P. Knowledge and Behaviours towards Immunisation Programmes: Vaccine Hesitancy during the COVID-19 Pandemic Era. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 5;19(7):4359. doi: 10.3390/ijerph19074359.
22. Wolf T.G., De Col L., Banihashem Rad S.A., Castiglia P., **Arghittu A.**, Cannavale M., Campus G. How the COVID-19 Pandemic Affects Risk Awareness in Dentists: A Scoping Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 4971. <https://doi.org/10.3390/ijerph19094971>.