

# La lotta alla Tuberculosis in Ticino

Valutazione di 30 anni d'analisi batteriologica

M. Daigl Cattaneo\*, M. Dolina\*\* e R. Peduzzi\*\*\*

la Repubblica  
MARTEDÌ 11 MARZO 2008  
N. 102

**IL CASO**

**PER LE PERSE DI UN**  
www.repubblica.it  
www.rsi.ch

Sembrava un flagello sconfitto, ma è tornato a uccidere: ogni tre minuti un sieropositivo muore di tubercolosi. L'Onu avverte: gli sforzi contro l'Hiv rischiano di essere vani. E lancia una campagna, in prima fila Bill Clinton

## Tbc

### Il ritorno del Mal sottile pochi farmaci, molti morti



**La tubercolosi**

Una malattia che si combatte da decenni ma che continua a uccidere. In Ticino, dopo un periodo di latenza, il numero di casi è in crescita. La tubercolosi è una malattia infettiva causata da un batterio che si trasmette per via aerea. Si manifesta con tosse, febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. La tubercolosi è una malattia curabile, ma la resistenza ai farmaci è un problema sempre più frequente. In Ticino, il numero di casi è in crescita da diversi anni.



**La tubercolosi nel mondo**

La tubercolosi è una malattia infettiva causata da un batterio che si trasmette per via aerea. Si manifesta con tosse, febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. La tubercolosi è una malattia curabile, ma la resistenza ai farmaci è un problema sempre più frequente. In Ticino, il numero di casi è in crescita da diversi anni.

**IL CASO**

Una malattia che si combatte da decenni ma che continua a uccidere. In Ticino, dopo un periodo di latenza, il numero di casi è in crescita. La tubercolosi è una malattia infettiva causata da un batterio che si trasmette per via aerea. Si manifesta con tosse, febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. La tubercolosi è una malattia curabile, ma la resistenza ai farmaci è un problema sempre più frequente. In Ticino, il numero di casi è in crescita da diversi anni.

**IL CASO**

Una malattia che si combatte da decenni ma che continua a uccidere. In Ticino, dopo un periodo di latenza, il numero di casi è in crescita. La tubercolosi è una malattia infettiva causata da un batterio che si trasmette per via aerea. Si manifesta con tosse, febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. La tubercolosi è una malattia curabile, ma la resistenza ai farmaci è un problema sempre più frequente. In Ticino, il numero di casi è in crescita da diversi anni.

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

\*\* FAMH in Microbiologia, Istituto Cantonale di Microbiologia.

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

# Sommario

## Obiettivi

Questo studio analizza i dati inerenti 990 casi di tubercolosi batteriologicamente confermati presso l'Istituto Cantonale di Microbiologia nel trentennio tra il 1978 e il 2007 in un'ottica epidemiologica, ossia esaminando l'andamento dell'incidenza della tubercolosi nei diversi gruppi della popolazione residente nel Canton Ticino.

## Metodi

I casi di tubercolosi diagnosticati presso l'Istituto Cantonale di Microbiologia nonché le statistiche demografiche fornite dall'Ufficio Cantonale di Statistica costituiscono la base di calcolo per l'incidenza della tubercolosi.

## Risultati

Dai dati emerge una marcata differenza nell'andamento dell'incidenza tra cittadini elvetici o italiani ed altri quattro gruppi di stranieri che rivelano un'incidenza della tubercolosi più elevata. Presso i residenti elvetici e stranieri provenienti da Paesi industrializzati si assiste ad un graduale calo dell'incidenza nel corso degli ultimi 30 anni. L'eccezione è rappresentata dai residenti provenienti da Paesi in via di sviluppo, dove si assiste ad un aumento della morbilità.

## Conclusione

Presso le persone residenti in Ticino e provenienti da zone ad alto rischio situate nel Sud del Mondo (Africa ed America latina) si osserva un aumento dell'incidenza della tubercolosi che rispecchia l'andamento a livello globale. Per questa fascia della popolazione si impone un monitoraggio più assiduo.

## Abbreviazioni

**DOTS**, La strategia raccomandata dall'OMS per il controllo della TBC che prevede il trattamento con osservazione diretta dell'assunzione dei farmaci (DOT); **ESPOP**, Statistica dello Stato Annuale della Popolazione; **IC**, Intervallo di confidenza; **ICM**, Istituto Cantonale di Microbiologia; **MDR-TB**, Tubercolosi multiresistente; **MOTT**, Micobatteri non del complesso tubercolare; **OMS**, Organizzazione mondiale della sanità; **TBC**, Tubercolosi; **UFSP**, Ufficio Federale della Salute Pubblica; **UFM**, Ufficio Federale della Migrazione; **XDR-TB**, Tubercolosi estremamente resistente.

# Introduzione

La lotta alla tubercolosi (TBC) rappresentava una priorità per i governi e per le organizzazioni d'interesse pubblico del mondo industrializzato già all'inizio del 20esimo secolo. A partire dagli anni 60 dopo la messa in pratica di una serie di interventi che ne ridussero la mortalità (trattamento con gli antitubercolotici, scoperta della rifampicina) si ebbe l'illusione di aver sconfitto la malattia e di evolvere verso l'eradicazione. Ritornò ad essere un tema d'attualità negli anni 90 in seguito ad una decade di negligenza nei confronti dei pazienti di TBC negli Stati Uniti ed all'aumento della prevalenza dell'HIV<sup>1,2</sup>. La dichiarazione di Amsterdam, firmata nel 2000, evidenzia l'importanza della strategia DOTS dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che prevede la detezione dei casi tramite analisi microscopica dell'espettorato ed un regime di trattamento standardizzato con sorveglianza diretta per i primi due mesi. Insieme all'iniziativa StopTB, essa segna il culmine di una serie di interventi per arginare la nuova epidemia mondiale di TBC.

Nel corso del 2006 sono stati registrati nel mondo 8.8 mio di nuovi casi di TBC e 1.6 mio di persone sono decedute a causa di essa<sup>3</sup>. Secondo il *Global Burden of Disease Study* la TBC è la settima causa di morbilità e mortalità a livello planetario, e una delle prime se si considerano solo le malattie infettive<sup>4,5</sup>. Gli obiettivi di sviluppo del millennio fissati dai Paesi membri delle Nazioni Unite prevedono il dimezzamento della prevalenza e della mortalità della TBC tra il 1990 e il 2015, l'identificazione del 70% e la cura dell'85% dei casi<sup>6</sup>.

A livello mondiale l'incidenza si situa attualmente sui 136 nuovi casi per 100'000 abitanti all'anno (60 confermati microbiologicamente)<sup>3</sup>. Nel nostro Cantone, questa malattia che all'inizio del ventesimo secolo toccò quasi ogni famiglia ticinese<sup>7</sup> è oggi giorno assai rara. A livello federale, con sette casi per 100'000 abitanti all'anno, l'incidenza è contenuta<sup>3</sup>. Nella maggior parte dei Cantoni il trattamento della TBC avviene tramite il medico curante che verifica con il malato l'andamento della cura<sup>8</sup>, poche sono le strutture in Svizzera che applicano la somministrazione del trattamento sotto supervisione medica diretta con verifica dell'assunzione del medicamento (DOT)<sup>9</sup>.

Nonostante la bassa incidenza osservata a livello nazionale siamo tuttavia ancora lontani dall'eradicazione definita come incidenza inferiore a uno su un milione nella popolazione autoctona. Inoltre l'emergenza a livello globale di ceppi di micobatteri multiresistenti (MDR TB), ossia resistenti ai due più importanti antibiotici di prima linea (l'isoniazide e la rifampicina) e di mico-

batteri estremamente resistenti (XDR TB), resistenti inoltre agli antibiotici di seconda linea (isoniazide, rifampicina, un chinolone e almeno uno tra kanamicina, capreomicina e amikacina) rischia di minare gli sforzi a livello globale per il controllo della TBC<sup>10-13</sup>. Ne consegue che questa malattia richiede tutt'oggi una sorveglianza assidua anche in Paesi come il nostro<sup>14</sup>. In precedenza abbiamo avuto modo di riferire su questo tema stilando regolari bilanci<sup>15-19</sup>. Con questo nuovo contributo vogliamo fornire ai lettori un'interpretazione in chiave epidemiologica, anche predittiva, della situazione nel Canton Ticino. A tale scopo, disponendo di un numero elevato di casi raccolti sistematicamente in un lasso di tempo di trent'anni, abbiamo ritenuto interessante effettuare questo approfondimento ponendo l'interrogativo su quale potesse essere l'obiettivo futuro della lotta anticubercolare nel nostro Cantone; area ben delimitata dal profilo epidemiologico.

## Metodi

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

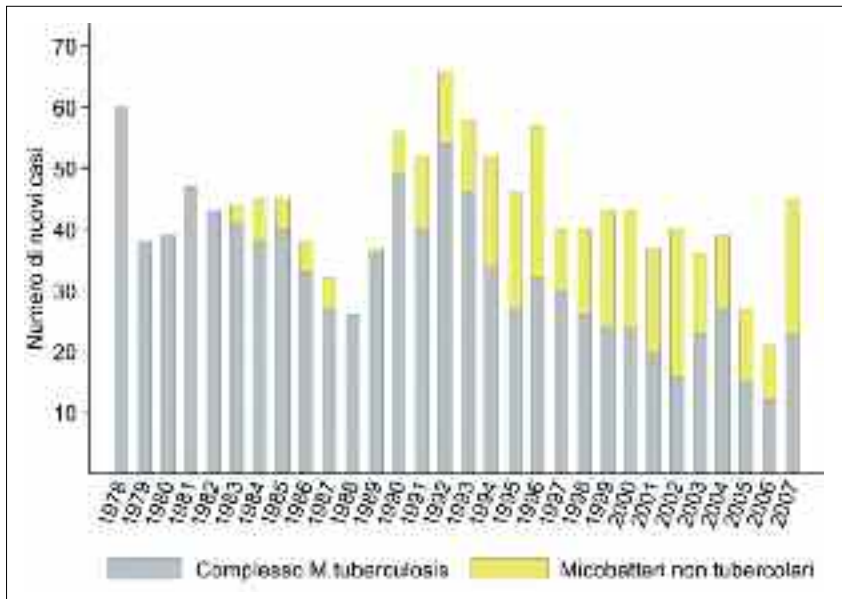
Il Canton Ticino, con una popolazione di 320'000 abitanti e 38-39'000 frontalieri è una regione geograficamente ed anche epidemiologicamente parlando ben delimitata. I dati riguardanti la popolazione che fungono da base di calcolo per l'incidenza provengono dall'Ufficio Cantonale di Statistica e si riferiscono alla popolazione permanente residente nel Canton Ticino al 31 dicembre di ogni anno (Statistica dello stato annuale della popolazione ESPOP). Essa comprende tutte le persone che hanno il loro domicilio civile nel territorio cantonale, ed esclude solo i richiedenti d'asilo e coloro che dispongono di un permesso di durata inferiore ad un anno.

I dati sono stati analizzati con metodi statistici standard, gli intervalli di confidenza (IC) sono stati calcolati con metodi esatti e si riferiscono a livelli di significanza del 5%. I dati riguardanti l'incidenza sono stati analizzati per mezzo di una regressione poissoniana. Le analisi sono state eseguite con il software STATA<sup>20</sup>.

# Risultati

## Microbiologia ed epidemiologia

L'ICM ha svolto un ruolo di centrale importanza nella sorveglianza della TBC nel Canton Ticino negli ultimi 30 anni: ad esso pervengono infatti la quasi totalità dei campioni da pazienti con sospetto di TBC per la diagnosi e conferma batteriologica. Negli ultimi trent'anni dal 1978 al 2007 l'ICM ha ricevuto e messo in coltura per la ricerca di micobatteri 82'101 campioni clinici. Da essi sono stati isolati 1'292 stipiti di micobatteri di primo isolamento, dei quali 990 del complesso tubercolare che costituiscono i nuovi casi di TBC confermati da esame microbiologico. Il grafico riportato alla **Figura 1** mostra il numero di casi diagnosticati batteriologicamente dall'ICM anno per anno.



**Figura 1:** Il grafico mostra il numero dei casi di micobatteriosi di primo isolamento dal 1978 al 2007. Totale 1'292 casi di micobatteriosi di cui 990 del complesso tubercolare e 302 casi di MOTT (micobatteri non del complesso tubercolare).

Per quanto riguarda i materiali clinici analizzati sul totale dei 1'292 nuovi casi diagnosticati (comprendenti, 990 casi del complesso tubercolare e 302 casi di MOTT) ritroviamo: 777 (78%) i casi di TBC polmonare e 247 (82%) i casi di MOTT polmonari (v. **Tabella 1**).

Materiale	Diagnosi		
	TBC	MOTT	Totale
<b>Polmonare</b> (aspirato bronchiale, biopsia, espettorato o puntato pleurico)	777 (78.48)	247 (81.79)	1'024 (79.26)
<b>Extrapolmonare</b>			
Feci	3 (0.30)	7 (2.32)	10 (0.77)
Liquido cerebro-spinale	7 (0.71)	1 (0.33)	8 (0.62)
Pus	60 (6.06)	4 (1.32)	64 (4.95)
Sangue	2 (0.20)	14 (4.64)	16 (1.24)
Succo gastrico	75 (7.58)	8 (2.65)	83 (6.42)
Urina	66 (6.67)	21 (6.95)	87 (6.73)
<b>Totale</b>	<b>990 (100.00)</b>	<b>302 (100.00)</b>	<b>1'292 (100.00)</b>

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

Alla **Figura 2** riportiamo l'evoluzione dell'incidenza per i due tipi di micobatteriosi. In particolare si può notare come l'incidenza tubercolare sia in declino (in media del 3.8% all'anno): se nel 1978 si contavano 23 nuovi casi per 100'000 abitanti (per un totale di 60 casi), nel 2007 si registravano solo sette nuovi casi ogni 100'000 abitanti (per un totale di 23 casi). Mentre per la TBC si assiste ad un rapido declino, altrettanto non si può dire per i MOTT per i quali dal 1983 (anno in cui l'ICM ha iniziato a registrare i casi) si osservava una tendenza al rialzo dell'incidenza, con livelli che oscillano tra l'assenza di casi agli otto casi per ogni 100'000 abitanti.

Nella **Figura 2** vengono anche inseriti, a titolo informativo, i dati dell'Ufficio Federale della Salute Pubblica (UFSP) riguardanti l'incidenza dell'HIV nel Canton Ticino<sup>21</sup>. Presso 121 (12%) pazienti affetti

**MOTT.** Nella tabella sottostante sono riportati i MOTT osservati su 302 campioni e la distribuzione delle specie nella popolazione residente nel Canton Ticino. Si può osservare che la maggior parte delle micobatteriosi da MOTT registrate fino ad oggi sono provocate dal complesso *M. avium*-intracellulare (33%), da *M. gordonae* (21%) e da *M. xenopi* (14%).

<b>Micobatteri non del complesso tubercolare</b>	<b>No</b>	<b>% (IC)</b>
Compl.		
<i>avium</i> -intracellulare	101	33 (28-39)
<i>M. gordonae</i>	64	21 (17-26)
<i>M. xenopi</i>	43	14 (10-19)
<i>M. terrae</i>	14	5 (3-8)
<i>M. fortuitum</i>	14	5 (3-8)
<i>M. malmoense</i>	11	4 (2-6)
<i>M. kansasii</i>	8	3 (1-5)
<i>M. chelonae</i>	7	2 (1-5)
<i>M. nonchromogenicum</i>	5	2 (1-4)
<i>M. simiae</i>	3	1 (0-3)
<i>M. avium</i> + <i>gordonae</i>	1	0 (0-2)
<i>M. kansasii</i> + <i>xenopi</i>	1	0 (0-2)
Altri	10	3 (2-6)
Non identificati	20	7 (4-10)
<b>Totale</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

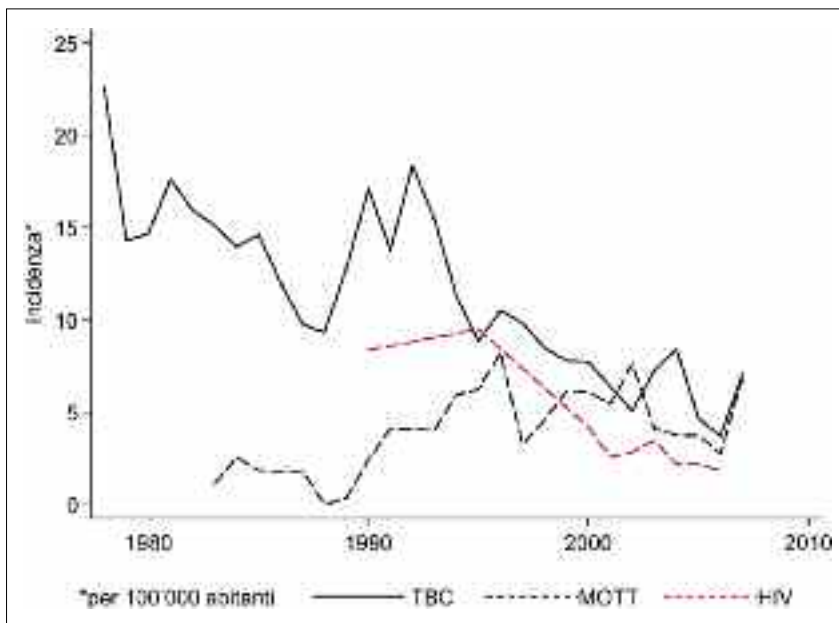


Figura 2: Incidenza delle micobatteriosi e dell'HIV nel Canton Ticino dal 1978 al 2007.

da TBC e presso 102 (34%) casi di MOTT era disponibile l'informazione riguardante la comorbidità dell'HIV. La prevalenza dell'HIV risulta più elevata nei pazienti affetti da MOTT (75%, IC:66-83%) che in quelli con diagnosi di TBC (26%, IC:18-34%).

Su 620 pazienti tubercolotici per i quali era disponibile l'informazione abbiamo constatato che 87 di essi (14%) avevano un episodio di infezione pregressa, e quindi si trattava molto probabilmente di una riattivazione.

## Mobilità e Paese di provenienza

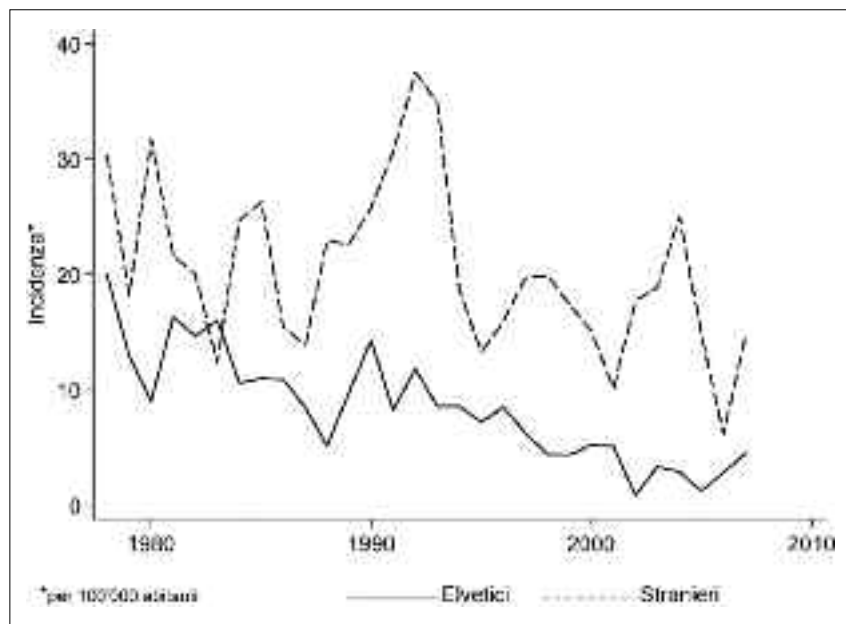
Nella **Tabella 2** è riportato il numero totale dei nuovi casi di TBC secondo la provenienza dei pazienti. Si può osservare che se fino agli anni 80 la maggior parte dei campioni proveniva da pazienti svizzeri (67%), dall'inizio del 2000 la maggior parte dei campioni proviene da residenti stranieri (61%). Per comprendere tuttavia quali gruppi di popolazione abbiano un rischio di TBC più elevato è necessario mettere in relazione il numero dei casi osservati alla consistenza demografica di ciascun gruppo di popolazione presente sul territorio cantonale. L'evoluzione dell'incidenza della TBC per

Paese di provenienza	1978-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2007	Totale
Svizzera	66 (67)	232 (63)	182 (50)	62 (39)	542 (55)
Italia	26 (27)	69 (19)	46 (13)	16 (10)	157 (16)
Balcani	3 (3)	19 (5)	56 (16)	16 (10)	94 (10)
Resto d'Europa	2 (2)	20 (5)	26 (7)	14 (9)	62 (6)
Turchia	1 (1)	11 (3)	7 (2)	2 (1)	21 (2)
Resto del Mondo	0 (0)	19 (5)	45 (12)	50 (31)	114 (12)
<b>Totale</b>	<b>98 (100)</b>	<b>370 (100)</b>	<b>362 (100)</b>	<b>160 (100)</b>	<b>990 (100)</b>

**Tabella 2:** Provenienza dei campioni dei pazienti affetti da TBC analizzati all'ICM per il periodo 1978-2007. I dati rappresentano il numero totale dei campioni (e la %).

cittadini elvetici e stranieri è riportata nel grafico alla **Figura 3**: dall'andamento emerge che durante tutto il periodo dagli anni 80 ad oggi vi è stata una marcata differenza nell'incidenza tubercolare tra i cittadini di nazionalità svizzera e quelli stranieri, i quali risultano a rischio più elevato.

Inoltre, se presso i cittadini elvetici il tasso medio di riduzione dell'incidenza calcolato sui 30 anni è del 5.7% all'anno, presso i residenti stranieri il tasso di riduzione è dell'1.8% all'anno. Se nel gruppo di pazienti elvetici vi



**Figura 3:** nel Grafico l'incidenza della TBC nel Canton Ticino tra il 1978 e il 2007 per i cittadini elvetici e cittadini stranieri.



è una certa costanza nella diminuzione dell'incidenza, presso i residenti stranieri si osserva un andamento ondulatorio, con un marcato aumento dell'incidenza tra gli anni 90 e 95. *L'analisi dettagliata dell'evoluzione della TBC nei diversi gruppi della popolazione straniera che illustriamo di seguito permette di comprendere meglio questo fenomeno.*

Alla **Figura 4** riportiamo l'evoluzione dell'incidenza per i sei gruppi di popolazione: i cittadini elvetici, quelli italiani, coloro che provengono dai Balcani, quelli che provengono dal resto d'Europa, i Turchi e gli stranieri provenienti da «Altri Paesi».

La tendenza generale che si osserva per tutti i gruppi ad esclusione dei cittadini stranieri del gruppo «Altri Paesi» è quella di una diminuzione dell'incidenza nel tempo. Esigua la differenza nell'andamento dell'incidenza negli ultimi trent'anni tra cittadini elvetici ed italiani, dell'Europa non balcanica o turchi. Marcata invece la differenza nel trend tra cittadini elvetici e coloro che provengono dai Balcani o da altri Paesi stranieri. Se presso i cittadini dei Balcani assistiamo tuttavia ad una diminuzione dell'incidenza nel tempo vi è un aumento per i cittadini del gruppo «Altri Paesi» (in maggioranza Paesi dell'Africa e dell'America latina).

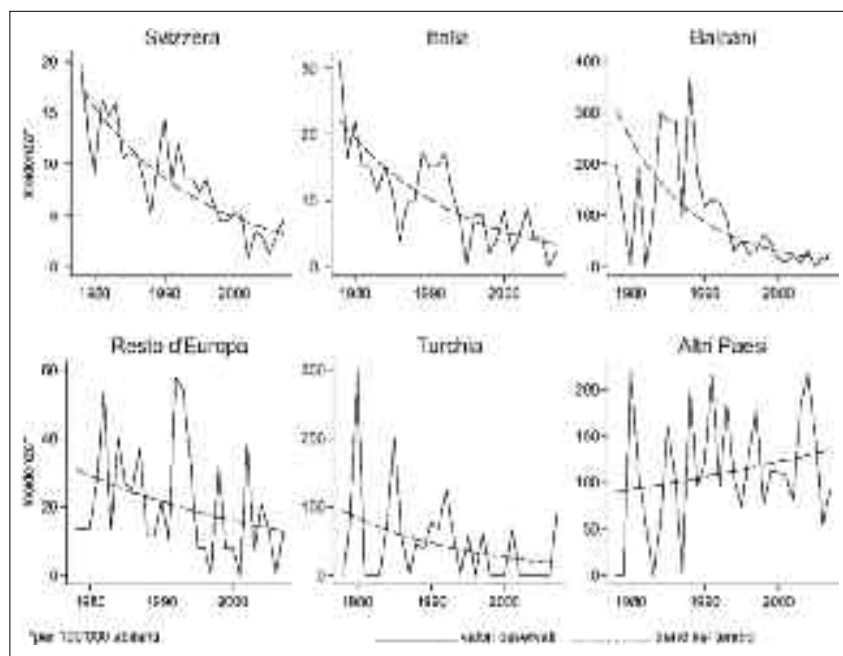
Bassa nel confronto la morbilità della TBC presso i cittadini elvetici e provenienti dalla vicina Italia con incidenze rispettivamente tra i 20 e i 31 casi su 100'000 nel 1978, e incidenze tra l'uno e i cinque casi per 100'000 negli ultimi anni. Simile il profilo dell'incidenza nel tempo per gli stranieri provenienti dai Paesi europei non balcanici, con tassi d'incidenza tuttavia di due volte superiori a quelli svizzeri. L'incidenza più elevata nel tempo è osservata presso i cittadini dei Balcani, e presso le persone provenienti da «altri Paesi stranieri». Escludendo i primi anni di osservazione quando la popolazione proveniente dai Balcani residente nel Canton Ticino contava solo un migliaio di unità osserviamo incidenze che variano dai 200 casi (negli anni 80) e 24 casi per 100'000 abitanti nel 2007. Elevata anche l'incidenza presso i cittadini turchi, in questa comunità si osservano fino a tre casi all'anno su una popolazione che negli ultimi trent'anni è oscillata tra le 1 000 e le 2 000 unità. Presso i cittadini stranieri provenienti dal gruppo «Altri Paesi» l'incidenza oscilla tra i 30 e i 60 casi per 100'000.

Nei grafici alla **Figura 4** dove è riportato l'andamento dell'incidenza per i diversi gruppi di popolazione non vi è più il marcato aumento dell'incidenza presso i cittadini stranieri che si osservava tra il 1990 e il 1995 nella **Figura 3**. Come già precedentemente ipotizzato<sup>16, 17</sup> l'aumento dei casi tra il 1990 e il 1995 visualizzato alla **Figura 3** è dovuto ad una maggiore affluenza di cittadini provenienti dall'Ex-Jugoslavia a rischio più elevato a partire dalla fine degli anni 80 in seguito all'instabilità politica nei Balcani.

Paese di provenienza	Tasso di variazione annua dell'incidenza	
	Media sui 30 anni	Proiezione (IC)
Svizzera	-5.7%	-6.6 ; -4.7
Italia	-6.3%	-8.2 ; -4.4
Balcani	-10.0%	-12.3 ; -7.6
Resto d'Europa	-3.0%	-5.8 ; -0.2
Turchia	-5.8%	-10.9 ; -0.3
Altri Paesi	+1.4%	-0.9 ; +3.8

**Tabella 3:** Tassi di variazione annua dell'incidenza e proiezioni per diversi gruppi di residenti.

I tassi medi di evoluzione dell'incidenza per i sei gruppi di popolazione e le proiezioni per l'evoluzione futura dell'incidenza basate sul numero di casi osservato nell'ultimo trentennio sono riportati nella **Tabella 3**. Se per ogni suddivisione di popolazione vi è una chiara diminuzione del rischio di contrarre la malattia, l'unica comunità a rilevare una tendenza inversa è quella del gruppo «Altri Paesi» per la quale si stima un aumento dell'incidenza dell'1.4% annuo (95%IC:-0.9%; +3.8%).



**Figura 4:** Grafici riportanti l'incidenza della TBC nel Canton Ticino dal 1978 al 2007 secondo il Paese di provenienza.

## Farmacoresistenze

I dati riguardanti le resistenze agli antibiotici sono riportati nella tabella sottostante, la multiresistenza (MDR-TB), ossia la resistenza all'isoniazide e alla rifampicina, è stata riscontrata nello 0.5% dei casi per un totale di cinque casi sull'arco di 30 anni. Finora non sono stati riscontrati ceppi di batteri estremamente resistenti (XDR-TB).

Antibiotico	n	Risultato		
		Resistente % (IC)	Intermedio % (IC)	Sensibile % (IC)
Isoniazide (H)	908	5.8 (4.4;7.6)	2.1 (1.3;3.2)	92.1 (90.1;93.7)
Rifampicina (R)	882	0.8 (0.3;1.6)	1.1 (0.5;2.1)	98.1 (96.9;98.9)
MDR-TB (H+R)	967	0.5 (0.2;1.2)	-	99.5 (98.8;99.8)
Etambutolo (E)	908	0.2 (0.0;0.8)	0.4 (0.1;1.1)	99.3 (98.6;99.8)
Pirazinamide (Z)	528	2.5 (1.3;4.2)	-	97.5 (95.8;98.7)
Streptomina (S)	908	4.8 (3.5;6.5)	2.1 (1.3; 3.2)	93.1 (91.2;94.6)
Acido Para-aminosalicilico (PAS)	388	0.8 (0.2;2.2)	3.4 (1.8;5.7)	95.9 (93.4;97.6)
Colistina	955	3.3 (2.2;4.6)	-	96.8 (95.4;97.8)

**Tabella 4:** Risultati dei test effettuati sui micobatteri isolati da pazienti affetti da TBC. **n** è il numero totale dei ceppi per i quali l'antibiogramma è disponibile.

## Discussione

### Interpretazione dei risultati

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

Durante il trentennio d'osservazione dal 1978 al 2007 l'incidenza della TBC nel Canton Ticino si situa lievemente al di sotto della media nazionale: se nel 1978 Haeflinger<sup>22</sup> riportava un'incidenza di 25 casi su 100'000 abitanti a livello nazionale, nel Canton Ticino si registravano 23 casi su 100'000. Sempre Haeflinger stimava a 15-25 casi su 100'000 l'incidenza all'inizio degli anni 80 (ca. quindici per 100'000 nel Canton Ticino). Nel 1988 Rieder *et al.*<sup>23</sup> riportavano un'incidenza di diciassette casi su 100'000 abitanti a livello svizzero (nove su 100'000 l'incidenza osservata nel Canton Ticino). Negli ultimi anni con quattro a sette casi per 100'000 abi-

tanti l'incidenza della TBC si situa lievemente al di sotto della media nazionale di sette episodi per 100'000 abitanti all'anno<sup>3</sup>.

Nonostante alcuni picchi osservati all'inizio degli anni 90 (grafico alla **Figura 2**) nel Canton Ticino l'incidenza della TBC ha avuto in media un tasso di diminuzione del 3.8% annuo: 5.7% il tasso di riduzione nei residenti elvetici, 1.8% nei residenti stranieri. A partire dalla metà degli anni 90 l'incidenza tubercolare mostra una tendenza molto simile a quella dell'HIV (grafico alla **Figura 2**). Allo stesso tempo si osserva un aumento dei casi di micobatteriosi MOTT in parte anche dovuto all'affinamento ed al perfezionamento delle tecniche diagnostiche.

L'analisi dettagliata dell'incidenza presso i vari gruppi di popolazione presenti sul territorio cantonale rivela che Svizzeri, Italiani ed Europei non provenienti dalla Penisola Balcanica nel corso degli ultimi tre decenni contraevano la TBC con una frequenza inferiore rispetto ad altri gruppi di stranieri (cittadini dei Balcani, della Turchia e degli Altri Paesi). È risaputo che lo spostamento di persone con condizioni igieniche precarie porta ad un aumento delle malattie trasmissibili. Infatti, in seguito alla guerra civile nella Ex-Jugoslavia (anni 92/93) e con le successive migrazioni si è osservato un aumento del numero dei casi di TBC anche nel Canton Ticino.

Dall'analisi effettuata emerge inoltre una netta differenza tra il gruppo «Altri Paesi» e gli altri cinque gruppi di popolazione. Unicamente per questo gruppo, si osserva un aumento dell'incidenza tubercolare nel periodo di osservazione di 30 anni. Il gruppo in questione include in maggioranza cittadini provenienti da Paesi africani e latino-americani e possiamo ipotizzare che si tratti in prevalenza di richiedenti l'asilo, benché dai dati a nostra disposizione non è possibile verificare con precisione questa informazione. In base ai dati forniti dall'UFM possiamo dedurre che le incidenze riportate per questo gruppo della popolazione rappresentino delle sovraestimazioni del quindici per cento rispetto a quelle reali (vedere commento alla **Tabella 6**). Al fine di interpretare correttamente i risultati per questo gruppo della popolazione è inoltre importante considerare che tra il 1993 e il 2005 si eseguiva un esame schermografico presso tutti i richiedenti l'asilo nei centri di accoglienza alla frontiera<sup>24</sup>. In questo modo i casi di TBC venivano depistati attivamente. Si potrebbe dunque ipotizzare che i casi analizzati includano non solo i casi incidenti ma anche quelli prevalenti. Questa eventualità sembra tuttavia poco probabile in base ai dati che abbiamo a disposizione, nei quali non osserviamo alcun incremento repentino dell'incidenza nel periodo dal 1993 al 2005 per il gruppo «Altri Paesi» (ultimo grafico alla **Figura 4**). L'osservato aumento graduale dell'incidenza nel gruppo «Altri Paesi» è inoltre in armonia con la tendenza che si osserva a livello globale: l'OMS indica che l'82% dei

nuovi casi notificati annualmente provengono dall’Africa, dal Sud-est Asiatico e dal Pacifico occidentale<sup>25</sup>.

Vari studi indicano che alcuni gruppi di immigranti hanno un rischio più elevato di manifestare la TBC e possono rappresentare un rischio per la popolazione residente<sup>24, 26, 27</sup>. Nel nostro studio abbiamo osservato un aumento del rischio di TBC in vari gruppi della popolazione in corrispondenza degli arrivi dalla Ex-Jugoslavia. Si potrebbe dunque ipotizzare che questi arrivi abbiano causato un innalzamento del livello di rischio anche presso altri gruppi della popolazione (**Figura 4**). Tuttavia il nostro studio non permette di verificare questo tipo di ipotesi, in quanto l’indagine richiederebbe una dettagliata tipizzazione molecolare dei ceppi a livello genico.

Il tasso d’incidenza tubercolare per il gruppo di stranieri «Altri Paesi» varia tra i 30 ed i 60 casi su 100’000. ed è più basso quindi di altre stime per gli asilanti: nell’anno 1992 l’UFSP riportava un’incidenza di 131 casi su 100’000 per i richiedenti l’asilo. Il dato ottenuto per il gruppo «Altri Paesi» include tuttavia anche diversi Paesi dai quali non giungono solo persone richiedenti d’asilo. Il valore qui riportato va interpretato quindi come una sottostima della reale incidenza per il gruppo di richiedenti l’asilo che giungono da Paesi ad alto rischio di TBC.

L’indagine sistemica presso i richiedenti l’asilo alla frontiera, eliminata dal 1.1.2006, venne sostituita con un procedimento più mirato secondo il quale spetta al medico che effettua la visita sanitaria definire la necessità di un’analisi batteriologica e/o schermografica<sup>28, 29</sup>. Alcuni studi svolti di recente in Svizzera ribadiscono tuttavia l’importanza del monitoraggio post-migratorio al fine di controllare l’eventuale presenza di una TBC latente presso gli immigranti, anche in assenza di segni clinici dell’infezione<sup>30, 31</sup>. Come dimostrato da diversi studi, questo gruppo potrebbe avere vari problemi di aderenza al trattamento e quindi di successo della terapia<sup>32, 33</sup>. In seguito ad un grave caso di TBC dove è stato messo in evidenza un ceppo di *M. tuberculosis* multiresistente isolato da un paziente richiedente d’asilo ed alle pressioni esercitate dai Cantoni, l’UFSP ha recentemente reintrodotta, in modo temporaneo, (in data 24.08.2007) il controllo schermografico per gli immigranti provenienti da Paesi ad alto rischio<sup>34, 35</sup>.

La farmacoresistenza è un fenomeno molto contenuto nel Canton Ticino ed i ceppi di tubercolosi multiresistente costituiscono meno dell’uno per cento dei casi. A questo proposito possiamo ricordare che secondo il recente rapporto dell’OMS il totale annuo a livello mondiale delle forme resistenti è di 500’000 casi su nove milioni di nuovi casi di TBC all’anno, di cui 40’000 sono ultra-resistenti. I tassi maggiori di multiresistenza vengono raggiunti in alcuni Paesi dell’Est europeo dove si registrano punte supe-

riori al 20%<sup>36</sup>. Il record di tubercolosi multiresistente è detenuto da Bakou capitale dell'Azerbaijan (22.3%); seguono Moldavia (19.4%) e Ucraina (16%)<sup>36</sup>. Con queste considerazioni riteniamo che anche nel nostro microcosmo saremo confrontati con qualche caso in più di tubercolosi multiresistente con il relativo aumento dell'incidenza.

Infine, per quanto riguarda le micobatteriosi da MOTT, osserviamo un andamento di tipo ondulatorio con fino a 25 nuovi casi su 100'000 abitanti all'anno (grafico alla **Figura 1**), in prevalenza esse hanno come agente patogeno micobatteri del complesso *avium*-intracellulare, *M.gordonae* e *M.xenopi*. Non sottostando i MOTT alla dichiarazione obbligatoria (a differenza della TBC) i casi notificati e l'incidenza da essi calcolati potrebbero tuttavia rappresentare una sottostima della reale incidenza delle micobatteriosi da MOTT.

## Limiti dello studio

Svolgendo l'ICM un ruolo di centrale importanza nella sorveglianza della TBC nel Canton Ticino e sussistendo l'obbligo di dichiarazione immediata dei casi sospetti da parte del medico curante reputiamo che questi dati forniscano un quadro completo della situazione nel Canton Ticino. Vi sono tuttavia alcune limitazioni che riteniamo opportuno menzionare.

Un confronto dei nostri dati con quelli disponibili presso l'UFSP indica una discrepanza del cinque per cento tra i casi registrati presso l'ICM e quelli registrati presso l'UFSP<sup>37</sup> (**Tabella 5**). Riteniamo che le lievi differenze in difetto o in eccesso siano potenzialmente dovute al sistema di registrazione dei nuovi casi: l'UFSP tiene in considerazione l'anno di dichiarazione mentre i dati qui forniti sono organizzati per anno di analisi del campione.

Vi è tuttavia la possibilità che alcuni casi siano sfuggiti al nostro controllo, come, per esempio, i casi riguardanti cittadini ticinesi diagnosticati in altri Cantoni e i casi non dichiarati.

Se in passato, per questioni di discriminazione nei confronti del malato, poteva esservi una ragione per non dichiarare un caso di TBC<sup>22</sup>, negli ultimi anni si può ipotizzare che in alcuni gruppi della popola-

Anno	Numero di casi	
	UFSP	ICM
2001	22	20
2002	19	16
2003	20	23
2004	27	27
2005	18	15
2006	10	12
2007	27	23

**Tabella 5:** Numero di casi di TBC registrati presso l'ICM e presso l'UFSP.

zione (per es. stranieri senza permesso di soggiorno) si verificano casi che sfuggono alla dichiarazione. Un recente studio francese sull'eshaustività della dichiarazione obbligatoria stima che il 35% dei casi sfugga alla notificazione<sup>38</sup>. Considerando le contenute dimensioni geografiche e demografiche del nostro Cantone, ed essendo prevista una indagine ambientale per identificare coloro che hanno avuto contatti stretti o ripetuti con i malati contagiosi, stimiamo che i dati qui presentati siano alquanto esauritivi e che eventualmente solo una minima percentuale dei casi non sia stata notificata<sup>39, 40</sup>.

In questo studio abbiamo utilizzato come denominatore per il calcolo dell'incidenza la popolazione residente. Tuttavia vi sono circa 38'000 frontaliere all'anno che entrano nel nostro Cantone, la maggior parte dei quali sono cittadini italiani. I dati riguardanti gli Italiani residenti in Ticino potrebbero dunque essere sovrastimati in quanto vi sono alcuni frontalieri che usufruiscono di assistenza medica nel Canton Ticino. Inoltre il denominatore non include i richiedenti l'asilo. Secondo la statistica dell'Ufficio Federale della Migrazione (UFM) gli asilanti nel Canton Ticino sono oscillati tra le 1'300 e le 3'200 unità nel periodo dal 1994 al 2006 (**Tabella 6**). La sovrastima dell'incidenza è determinata dal rapporto tra i richiedenti d'asilo e i cittadini residenti: un alto numero di richiedenti l'asilo comporta una maggiore sovrastima dell'incidenza nel gruppo in questione (**Tabella 6**). Presso le persone provenienti dai Balcani reputiamo che

Anno	Balcani			Resto d'Europa			Turchia			Altri Paesi		
	Pop. res.	asilo	%	Pop. res.	asilo	%	Pop. res.	asilo	%	Pop. res.	asilo	%
1994	10524	1580	15.01	11801	58	0.49	1725	233	13.51	3769	600	15.92
1995	11974	1834	15.32	12394	47	0.38	1765	214	12.12	4098	612	14.93
1996	12084	1881	15.57	12414	51	0.41	1669	176	10.55	3871	617	15.94
1997	12636	1610	12.74	12420	43	0.35	1649	166	10.07	3934	631	16.04
1998	12880	1687	13.10	12349	54	0.44	1656	152	9.18	3926	740	18.85
1999	13219	2247	17.00	12512	49	0.39	1653	157	9.50	4473	745	16.66
2000	13493	1090	8.08	12542	49	0.39	1574	155	9.85	4512	766	16.98
2001	13558	926	6.83	12762	38	0.30	1505	182	12.09	4681	831	17.75
2002	13605	737	5.42	13268	71	0.54	1429	182	12.74	4913	793	16.14
2003	13562	680	5.01	13899	73	0.53	1350	164	12.15	4949	1032	20.85
2004	13330	590	4.43	14593	44	0.30	1272	137	10.77	5045	812	16.10
2005	13089	544	4.16	15267	38	0.25	1195	116	9.71	5285	696	13.17
2006	12642	501	3.96	15854	36	0.23	1153	99	8.59	5505	667	12.12

**Tabella 6:** Confronto statistiche ESPOP (popolazione residente al 31 dicembre) e UFM (asilanti e stranieri ammessi provvisoriamente al 31 dicembre).

l'incidenza della TBC sia sovrastimata del quindici per cento circa per gli anni che vanno dal 1994-1999; mentre a partire dal 2000 e fino al 2006 la sovrastima dovrebbe diminuire gradualmente dall'otto al quattro per cento. Per quanto riguarda le persone provenienti dalla Turchia la sovrastima dovrebbe aggirarsi intorno al dieci per cento, mentre per le persone nella categoria «Altri Paesi» dovrebbe essere del quindici per cento. Per le persone del gruppo «Resto d'Europa» l'incidenza dovrebbe essere sovrastimata a meno dell'uno per cento.

## Conclusioni

Questo studio ha evidenziato in alcuni gruppi di stranieri il riscontro di un aumento del rischio di TBC nel lasso di tempo considerato di 30 anni. Le migrazioni internazionali sono inevitabili nel mondo globalizzato. Al fine di assicurare un buono stato di salute alle persone che entrano nel nostro Paese ed allo scopo di evitare una trasmissione di malattie in declino presso la popolazione locale, ma pur sempre di grande importanza in altri Paesi del Mondo, riteniamo che lo screening per la TBC presso stranieri immigrati di recente e provenienti da paesi ad alta incidenza tubercolare, rivesta una grande importanza. Riteniamo che sia stato pertinente mettere in discussione le misure introdotte unicamente per ridurre le spese inerenti la prevenzione della TBC presso i richiedenti l'asilo provenienti da Paesi ad alto rischio. Sempre a questo proposito consideriamo quindi corretta la reintroduzione degli esami schermografici nei centri di accoglienza alla frontiera decretata nell'agosto del 2007, in via provvisoria, dall'UFSP. Vari studi indicano infatti una forte correlazione tra l'ammontare delle spese per la prevenzione della TBC e la sua morbilità<sup>3</sup>.

I recenti sviluppi di ceppi di micobatteri multiresistenti e l'importante comorbilità con l'HIV/AIDS, giustificano la documentazione accurata dei singoli casi di micobatteriosi che costituisce un elemento importante per la sorveglianza della TBC a livello cantonale e nazionale. A tutt'oggi risulta dunque importante documentare i nuovi casi di TBC con informazioni esaustive: età, sesso, anni di residenza in Svizzera, contatti con persone affette da TBC, soggiorni all'estero, professione, *housing*, precedente infezione da TBC, concomitanza con la sieropositività da HIV, nonché resistenza antibatterica<sup>41</sup>. Il recente piano in risposta all'emergenza dei ceppi di batteri multiresistenti ed estremamente resistenti stilato dall'OMS suggerisce inoltre l'introduzione di test rapidi per la diagnosi dei ceppi MDR a livello dei laboratori microbiologici<sup>10</sup>. In caso di TBC contagiosa è altresì importante svolgere un'indagine sulle persone potenzialmente esposte al



contagio tramite un'indagine ambientale<sup>42</sup> e provvedere ad una corretta profilassi antibiotica laddove lo si ritiene necessario<sup>41</sup>.

Riassumendo possiamo evidenziare i punti essenziali seguenti:

- La tubercolosi permane una patologia infettiva la cui preoccupazione risulta costante per la salute pubblica. Da questo profilo il controllo rigido della malattia costituisce una priorità preconizzata dall'OMS.
- Nello studio effettuato si riscontra un'incidenza diversa a seconda dell'origine del gruppo di popolazione residente in Ticino.
- Dei 990 casi nuovi di tubercolosi batteriologicamente accertati e registrati, le forme polmonari rappresentano il 78%.
- Il tasso di forme di tubercolosi resistenti ai trattamenti che abbiamo riscontrato è molto esiguo, soprattutto se comparato all'andamento generale evidenziato recentemente, con giustificata preoccupazione, nel Rapporto mondiale sulla salute dell'OMS<sup>42</sup> (febbraio 2008). Nell'area epidemiologica considerata la multiresistenza rappresenta lo 0.5% e, per il momento, in questa zona circoscritta non costituisce un problema.

## **Ringraziamenti**

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

## **Corrispondenza**

Istituto Cantonale di Microbiologia  
Via Mirasole 22a  
6500 Bellinzona  
e-mail: raffaele.peduzzi@ti.ch

## Bibliografia

1. Shiffman J., Beer T., Wu Y., *The emergence of global disease control priorities*. Health Policy Plan 2002;17(3):225-234.
2. Molimard M., Hirsch A., Chretien J., *La tuberculose: une nouvelle priorité*. Presse Med 1994; 23(25): 1166-1171.
3. WHO. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. WHO report 2007. Geneva: World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376), 2007.
4. Murray C.J., Lopez A.D., *Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study*. Lancet 1997; 349(9063): 1436-1442.
5. Murray C.J., Lopez A.D., *Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study*. Lancet 1997; 349(9061): 1269-1276.
6. UNO. *Millenium Development Goals Indicators*, <http://mdgs.un.org/unsd/mdg/>
7. Corti F., *Il mal sottile. I 90 anni della Lega polmonare ticinese*. Lega Polmonare Ticinese, 2004.
8. Guglielmi S., Barben J., Horn L., Schoch O.D., *Administrative monitoring of tuberculosis treatment in Switzerland*. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(11): 1236-1240.
9. Deruaz J., Zellweger J.P., *Directly observed therapy for tuberculosis in a low prevalence region: first experience at the Tuberculosis Dispensary in Lausanne*. Swiss Med Wkly 2004; 134(37-38): 552-558.
10. WHO, *The Global MDR-TB & XDR-TB Response Plan 2007-2008*. [http://www.who.int/tb/publications/2007/global\\_response\\_plan.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2007/global_response_plan.pdf). 2007
11. Crenn Y., *La tuberculose: épidémiologie, diagnostic et problème actuel de multirésistances*. 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) 1992, Anaheim, USA: 74-75.
12. Migliori G.B., Lodenkemper R., Blasi F., Raviglione M.C., *125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is «science» enough to tackle the epidemic?* Eur Respir J 2007; 29(3): 423-427.
13. WHO. *XDR-TB Extensively Drug-Resistant Tuberculosis*, [http://www.who.int/tb/xdr/xdrmap\\_1may\\_en.pdf](http://www.who.int/tb/xdr/xdrmap_1may_en.pdf), 2007.
14. Karrer W., *Tuberculosis in Switzerland - a millenium problem?* Schweiz Med Wochenschr 2000; 130(8): 282-290.
15. Pagano E., Michelini V., Margoler E., Peduzzi R., *La tubercolosi di primo accertamento nel Canton Ticino dal 1978 al 1989*. Tribuna Medica Ticinese 1990; 55(5): 282-290.
16. Peduzzi R., Michelini V., Pagano E., *Tubercolosi: 26 anni di rilevamenti*. Dati 2004; 3: 51-57.
17. Peduzzi R., Michelini V., Pagano E., *Infezioni da micobatteri dal punto di vista di un laboratorio di microbiologia*. Tribuna Medica Ticinese 2004; 69(9): 269-275.
18. Roncoroni C., Michelini V., Peduzzi R., *Casi pediatrici di tubercolosi in Ticino fra il 1978 e il 1993*. Tribuna Medica Ticinese 1998; 63(8): 465-472.
19. Peduzzi R., Michelini V., Pagano E., *Tubercolosi e micobatteriosi atipiche*. Tribuna Medica Ticinese 1998; 63(1): 5-14.
20. Stata Corp. Stata Statistical Software: Release 9.: College Station, TX: StataCorp LP, 2005.
21. USTAT. *AIDS: nuovi casi in Ticino, dal 1990*. ([http://www.ti.ch/DFE/USTAT/DATI\\_CANTONE/14\\_sanita/tabelle/T\\_140302\\_02C.xls](http://www.ti.ch/DFE/USTAT/DATI_CANTONE/14_sanita/tabelle/T_140302_02C.xls)). Accessed on 28.12.2007.
22. Haefliger E., *At the beginning of the last third in the fight against tuberculosis in Switzerland*. Schweiz Rundsch Med Prax 1981; 70(3): 57-59.
23. Rieder H.L., Zimmermann H., Zwahlen M., Billo N.E., *Epidemiology of tuberculosis in Switzerland*. Schweiz Rundsch Med Prax 1990;79(21):675-679.
24. Shang H., Desgrandchamps D., *Tuberkulose in der Schweiz*. Schweiz Rundsch Med Prax 1995; 84(40): 1114-1117.

25. WHO. *Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing*. WHO report 2005. Geneva: World Health Organization, 2005.
26. Zangger E., Gehri M., Krahenbuhl J.D., Zuberbuehler D., Zellweger J.P., *Epidemiological and economical impact of tuberculosis in an adolescent girl in Lausanne (Switzerland)*. Swiss Med Wkly 2001; 131(27-28): 418-421.
27. Sudre P., Hirschel B., Toscani L., Ledergerber B., Rieder H.L., *Risk factors for tuberculosis among HIV-infected patients in Switzerland*. Swiss HIV Cohort Study. Eur Respir J 1996; 9(2): 279-283.
28. Brändli O., Desgrandchamps D., Gabathuler U., et al., *Handbuch Tuberkulose: Lungenliga Schweiz*. 2007.
29. Coker R., *Compulsory screening of immigrants for tuberculosis and HIV*. BMJ 2004; 328(7435): 298-300.
30. Monney M., Zellweger J.P., *Active and passive screening for tuberculosis in Vaud Canton, Switzerland*. Swiss Med Wkly 2005; 135(31-32): 469-474.
31. Laifer G., Widmer A.F., Simcock M., et al., *TB in a low-incidence country: differences between new immigrants, foreign-born residents and native residents*. Am J Med 2007; 120(4): 350-356.
32. Helbling P., Medinger C., Altpeter E., Raeber P.A., Beeli D., Zellweger J.P., *Outcome of treatment of pulmonary tuberculosis in Switzerland in 1996*. Swiss Med Wkly 2002; 132(35-36): 517-522.
33. Breuss E., Helbling P., Altpeter E., Zellweger J.P., *Screening and treatment for latent tuberculosis infection among asylum seekers entering Switzerland*. Swiss Med Wkly 2002; 132(15-16): 197-200.
34. SDA-ATS, *Tuberkulose-Kontrolle für Einreisende aus Hochrisikoländern*. [www.swissinfo.org](http://www.swissinfo.org) 24.8.2007.
35. BAG Grenzsanitarische Massnahmen <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00687/index.html?lang=de> (accessed on 27.10.2007), 2007.
36. WHO. *Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World*. Fourth Global Report. [http://www.who.int/tb/publications/2008/drs\\_report4\\_26feb08.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf). Geneva: World Health Organization, 2008.
37. Meldesystem der meldepflichtigen Infektionskrankheiten [http://www.bag.admin.ch/k\\_m\\_meldesystem/](http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/), 2007 (accessed on 19.7.2007).
38. Cailhol J., Che D., Jarlier V., Decludt B., Robert J., *Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis*. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9(7): 803-808.
39. Lazzaro D., *Esaustività dei dati riguardanti la TBC nel Canton Ticino*. Colloquio telefonico: Ufficio del Medico Cantonale, 2007.
40. Lazzaro M., Cassis I., *Lotta alla Tubercolosi nel Canton Ticino*. Bellinzona: Ufficio del medico cantonale. Dipartimento della sanità e della socialità, 2002.
41. Peduzzi R., Baggi F., Quadri F., *Riattivazione di focolai tubercolari: l'esperienza dell'Istituto Cantonale di Microbiologia*. Biologi Italiani 2005;2:47-51.
42. UFSP e Lega Polmonare Svizzera. *Manuale della Tubercolosi*. Maggio 2007.