

ASPETTI MEDICO-LEGALI DELLA TUBERCOLOSI

R. URSO*, A. GOGGIAMANI**, L. DE ZORZI***, N. BEVILACQUA*, D. ORSINI**,
A. CIPRARI***, S. POZZATO***, N. MAGNAVITA****

Introduzione

La Tuberculosis (Tbc) ha avuto sempre un forte impatto per gli alti costi economici e sociali della sua gestione anche nei paesi più sviluppati [1] e quindi ha stimolato l'attenzione e l'impegno per la soluzione dei molti problemi in ambito sanitario, giuridico, amministrativo e previdenziale [2,3]. Nel nostro paese, fin dall'inizio del secolo scorso l'elevata incidenza e la propagazione in larghi strati della popolazione della malattia spinsero le autorità sanitarie ad emanare direttive orientate a ridurre la diffusione, migliorare l'assistenza sanitaria e prevedere sussidi a tutela dei malati e delle loro famiglie. Nel tempo sono state varate numerose leggi riguardanti la prevenzione, la diagnosi precoce, la cura e l'assistenza ai malati di Tbc ai fini della tutela della salute individuale e collettiva, in particolare nel mondo della scuola e del lavoro. Negli anni '80 si ritenne che nei paesi industrializzati il contagio fosse totalmente contenibile e che grazie alla terapia la malattia potesse essere debellata in tempi brevi. Tale previsione, successivamente ridotta a semplice auspicio, è fallita. Numerosi sono stati i fattori che vi hanno contribuito: il peggioramento delle condizioni socio-economiche, la pressante immigrazione urbana da zone ad alta endemia, le condizioni igieniche scadenti e con elevata promiscuità e infine l'ondata epidemica del virus HIV. La malattia ancora oggi colpisce prevalentemente fasce deboli ed emarginate della popolazione. In Italia nel decennio 1999 - 2008 i casi di Tbc diagnosticati in stranieri residenti sono più che raddoppiati, con una percentuale che arriva fino al 50% del totale [4]. La Tbc può interessare ogni età e categoria sociale e le sue caratteristiche epidemiologiche sono frutto della cronica endemicità, delle modificazioni dei flussi migratori, delle abitudini e qualità della vita di chi ne è colpito.

* INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Roma.

** Sovrintendenza Sanitaria Centrale INAIL, Roma.

*** Direzione Generale Inps, Roma.

**** Istituto/Dipartimento di Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

to. Le caratteristiche spesso subdole del contagio e dell'infezione e la cronicità della malattia rendono tuttora difficoltosi i controlli sanitari. L'aumento della vita media, poi, favorisce sia la riattivazione endogena sia la possibilità di contagio per via esogena, soprattutto se associata a co-morbilità cronico-degenerative. Inoltre l'uso dei farmaci immunomodulatori può favorire l'attecchimento del germe o la sua riattivazione.

Tali aspetti e l'impatto sulla capacità lavorativa in anni produttivi della vita [3, 5] rendono ragione dell'attenzione degli enti pubblici alla sua prevenzione, cura e tutela. In questo lavoro gli autori hanno inteso approfondire gli aspetti epidemiologici e il tema della diagnosi di Tbc sotto il profilo medico-legale, gli elementi di normativa concernenti la notifica di malattia e il trattamento sanitario obbligatorio. Sono stati infine discussi gli ambiti definitori, dottrinali e tecnici, riguardanti le norme di tutela assicurativo previdenziale e assistenziale della Tbc.

Aspetti epidemiologici

La Tbc ha una grande importanza perché ha una diffusione universale ed è la prima fra le malattie infettive nel mondo per numero di infetti e di malati. Si calcola che un terzo della popolazione mondiale sia infetta da *M. tuberculosis* [6]. Secondo l'OMS nel 2012 vi sono stati nel mondo circa 8,6 milioni di nuovi casi con 1,3 milioni di decessi [6]. La maggior parte dei casi si è verificata in Asia (58%) [5,6], il maggior numero dei casi incidenti è avvenuto in India (2-2,4 milioni) ed in Cina (0,9-1,1 milioni) [6]. Negli Stati Uniti i dati del 2011 indicano una incidenza complessiva di 3,4 casi per 100.000 abitanti con una diminuzione del 6,4% rispetto al 2010 [7]. Da segnalare che i nati all'estero sono risultati affetti in misura 12 volte maggiore rispetto ai nati in Usa [7].

Nei Paesi europei membri dell'OMS nel 2012 sono stati complessivamente notificati 68.423 casi di Tbc, il 6% in meno rispetto al 2011, con un tasso di notifica del 13,5 per 100.000 abitanti [8]. Nel 27% di questi casi la malattia ha colpito un cittadino proveniente da nazioni ad alta incidenza. Nei ragazzi sotto i 15 anni di età il tasso di notifica è stato 3,6 per 100.000, con un andamento in progressiva leggera riduzione. In quasi tutti i paesi membri EU/EEA i maschi sono più rappresentati delle donne nelle età adulte, con un ulteriore aumento proporzionale nelle età da 45 a 64 anni. La Tbc multiresistente (Tbc MDR) è stata riportata nel 5% dei casi studiati (il 3% dei nuovi casi di Tbc polmonare e il 19% dei casi precedentemente trattati), con le frequenze più elevate nei paesi baltici. La Tbc estesamente resistente (Tbc XDR) è stata riportata nel 14% tra 978 casi di Tbc MDR. In Italia, l'andamento epidemiologico della Tbc è rimasto sostanzialmente stabile nel periodo 1980-2008, con un tasso di incidenza che si colloca attorno ai 7 casi per 100.000 abitanti, corrispondente a poco più di 4200 casi di malattia [4,5] ma con maggiore concentrazione in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di

età. Invece la prevalenza di infezioni latenti è pari a circa il 12% della popolazione (poco meno di sette milioni e mezzo di persone con infezione latente). Nel decennio 1999-2008, si è osservata una diminuzione dell'incidenza negli ultrasessantacinquenni, associata ad un progressivo incremento nelle classi di età tipicamente lavorative dai 15 ai 64 anni, in parte sostenuto dai casi più che raddoppiati, fino a raggiungere circa il 50% dei casi nazionali, che si verificano in persone nate all'estero. Nello stesso decennio sono rimaste stabili l'incidenza di Tbc polmonare (circa 5-6 casi per 100.000 residenti) e quella delle forme extrapolmonari (circa 2 casi per 100.000 abitanti).

Dal 2011 al 2012, invece, la situazione italiana si è modificata parzialmente, registrando una riduzione media percentuale del tasso di notifica annuale, con una più netta riduzione a partire dal 2011 [Tabella 1] ed un tasso di notifica vicino ai 5 casi per 100.000 abitanti [8]. Nel 2012 le classi di età più rappresentate sono state ancora quelle tra 25 e 64 anni, ma si è registrata altresì una persistente significativa presenza di ultrasessantacinquenni.

L'epidemia di HIV/AIDS ha esercitato un ulteriore impatto sulla diffusione della Tbc. Ricordiamo che, nel mondo, circa il 13% di tutti i casi di tubercolosi si manifesta in persone con HIV [4,5]. In Italia l'infezione da HIV ha contribuito all'aumento di incidenza della malattia nella fascia di età giovane adulta e, all'inizio di questo decennio, quasi il 7% di tutti i casi di Tbc si è manifestato in persone con HIV. L'introduzione nel 1996 della terapia antiretrovirale di combinazione ha modificato la storia naturale della malattia tubercolare nel paziente HIV positivo, riducendo il rischio della sua comparsa rispetto all'ultimo decennio del XX secolo. Lönnroth e collaboratori [9] hanno effettuato una accurata analisi degli elementi favorevoli alla Tbc, dividendo i fattori di rischio in determinanti personali e determinanti sociali. I fattori legati alla persona, considerati determinanti per l'innalzamento del rischio di contagio, sono risultati quello di trovarsi nell'ambiente carcerario o di lavorare in strutture sanitarie a rischio. L'immunodeficienza, l'alcolismo, la malnutrizione proteico - calorica, l'essere un fumatore o affetto da malattie croniche debilitanti sono stati riconosciuti quali fattori personali di progressione della infezione tubercolare latente (ITL). Invece gli elementi sociali collegati con l'aumento del rischio di ammalarsi sono la disoccupazione, la povertà, la difficoltà di accesso alle cure e la scarsa attenzione alla propria salute. Questi elementi sono comuni a tutti i paesi, anche l'Italia, con le relative variazioni presenti in ogni stato, dipendenti dalla condizione economica e di salute complessiva della popolazione [10].

Tabella 1:

Tassi di notifica di Tbc per 100.000 abitanti in Italia e variazioni percentuali medie annuali: rapporto ECDC "Tbc surveillance and monitoring in Europe, 2014".

Anno	Casi Notificati	Tasso per 100.000 abitanti (R)	Variazione media percentuale annuale 2008-2012
2008	4418	7,4	
2009	4244	7,1	
2010	4692	7,8	
2011	3521	5,8	-7,70% (*)
2012	3142	5,2	

(*) La variazione media percentuale è stata calcolata applicando la formula:

$$\frac{[(R^{2012}-R^{2008})/R^{2008}] + [(R^{2012}-R^{2009})/R^{2009}] + [(R^{2012}-R^{2010})/R^{2010}] + [(R^{2012}-R^{2011})/R^{2011}]}{4}$$

Eziopatogenesi

La Tbc è una malattia infettiva causata da vari ceppi di micobatteri, il più importante dei quali è *Mycobacterium tuberculosis* (M.tbc), chiamato anche *bacillo di Koch* (BK).

Una volta penetrato nell'organismo, il bacillo di Koch interagisce con l'ospite e, se non è immediatamente eliminato dalle difese dell'organismo, dà luogo a varie situazioni cliniche, potendo:

1. determinare, nella fase iniziale dell'infezione (infezione primaria), una vera e propria malattia nel tessuto dove si localizza per la prima volta.
2. essere controllato dalla reazione dell'ospite e rallentare la sua crescita assumendo un aspetto biologico "dormiente" (ITL: infezione tubercolare latente). Il BK non è eliminato completamente dall'organismo, ma resta inattivo e paralizzato dai sistemi di difesa cellulare, fintanto che questi sono sufficientemente efficienti.
3. risvegliarsi dal proprio stato di latenza biologica o riattivarsi dopo una precedente malattia tubercolare guarita (infezione post-primaria) con altre plurime localizzazioni d'organo.

Circa il 90% delle persone infette dal M.tbc ha un'infezione tubercolare asintomatica, detta latente (ITL), il rimanente 10% può sviluppare una malattia tubercolare attiva. La Tbc attiva se non appropriatamente curata, presenta una mortalità superiore al 50% [11]. L'infezione tubercolare inizia quando i micobatteri

raggiungono gli alveoli polmonari, dove aggrediscono i macrofagi alveolari e si replicano al loro interno. Il sito primario di infezione nei polmoni è detto focolaio di Ghon. Se dall'area di tessuto danneggiato i micobatteri tubercolari accedono al flusso sanguigno, si diffondono nell'organismo creando focolai secondari di infezione, che hanno aspetto di tubercoli biancastri [12]. Questa forma di Tbc secondaria che si verifica in particolari condizioni come, ad esempio, nei soggetti immunodepressi, è detta tubercolosi miliare. La necrosi dei tessuti è spesso bilanciata dalla reazione dell'ospite che può portare alla guarigione, in alcuni casi con la completa *restitutio ad integrum* oppure più frequentemente con un esito in fibrosi. Le aree colpite vengono infatti rimpiazzate da tessuto cicatriziale e le cavità riempite di materiale necrotico bianco.

Aspetti immunologici

La Tbc è caratterizzata da una sequenza complessa di eventi immunopatogenetici. L'infezione avviene attraverso meccanismi biologici che sono espressione di interazioni tra l'immunità cellulare dell'ospite e il micobatterio. La risposta bioumorale iniziale è caratterizzata *in loco* da una attivazione infiammatoria pluricellulare che interessa il sistema linfatico e il tessuto colpito. Macrofagi, linfociti T, linfociti B e fibroblasti sono le cellule che formano il granuloma tubercolare, con i linfociti che circondano i macrofagi infetti [13]. Al suo interno i linfociti T "attivati" (linfociti CD4+) producono citochine quali l'interferone gamma, che attiva i macrofagi e provoca la distruzione dei micobatteri [14]. Un altro meccanismo di distruzione dei micobatteri è sostenuto dai linfociti T "soppressori" (linfociti CD8+) che possono uccidere direttamente le cellule infette. M.tbc si comporta biologicamente come un germe patogeno facoltativo intracellulare, infatti non viene sempre eliminato all'interno del granuloma. La caratteristica patognomonica nell'uomo dei granulomi tubercolari è lo sviluppo di necrosi cellulare, denominata necrosi caseosa per il caratteristico aspetto a occhio nudo di formaggio biancastro [11,12]. In questo caso il germe può rallentare il suo metabolismo e assumere la condizione "dormiente" come avviene nella ITL.

La Classificazione Internazionale Standard della Tubercolosi

La Classificazione internazionale standard della Tbc prevista dalla American Thoracic Society (ATS) e dalla Organizzazione Mondiale Sanità (OMS) ordina in maniera coerente i vari aspetti clinici della malattia (Tabella 2,3) [15,16]. A questa classificazione sono collegate altre due sotto classificazioni riguardanti l'evoluzione della malattia (Tabella 4) e l'esito della cura (Tabella 5). La classificazione permette di definire accuratamente lo stato di salute della persona con

chiarezza e linearità. Le definizioni citate offrono criteri di uniformità e riproducibilità che ne consentono un'ampia e integrale applicazione in campo epidemiologico, clinico, e tecnico-giuridico. Il Ministero della Salute nel D.M. 15 dicembre 1990 [17] per le disposizioni sulla notifica di malattia tubercolare e nel successivo D.M. 29 luglio 1998 [18] ha seguito questa classificazione. È opportuno quindi che in ambito medico-legale per la Tbc si adottino le definizioni e la terminologia prevista dalla classificazione OMS.

Tabella 2:

Classificazione Internazionale Standard della Tbc secondo ATS/CDC/IDSA [15].

Classe	Descrizione	Caratteristiche
Classe 0	Soggetto non esposto a <i>M. tuberculosis</i>	Assenza di ITL
Classe 1	Soggetto esposto a <i>M. tuberculosis</i>	Chi ha avuto un contatto con il germe ma nel quale non si evidenziano segni di ITL
Classe 2	Infezione tubercolare latente (ITL)	Soggetto positivo al test tubercolinico cutaneo senza i segni di Tbc attiva
Classe 3	Tbc clinicamente attiva (Tbc attiva)	Soggetto affetto da Tbc polmonare o extrapolmonare
Classe 4	Tbc clinicamente non attiva	Storia di precedente Tbc attiva. Reperti radiografici anomali stabili come per esiti, test tubercolinico positivo, esami batteriologici negativi
Classe 5	Sospetta Tbc	Soggetto in cui la diagnosi di Tbc è presa in considerazione con trattamento anti Tbc in atto o meno, fino al completamento delle procedure diagnostiche. Il sospetto di Tbc non si può protrarre per più di 3 mesi, oltre i quali il paziente deve essere riclassificato in una delle quattro classi precedenti

Legenda:

ATS = American Thoracic Society (USA NY)

CDC = Centers for Disease Control and Prevention (USA Atlanta)

ISA = Infectious Diseases Society of America (USA Arlington VA)

Tabella 3:

Criteria diagnostici di Tbc attiva (classe 3 secondo la Classificazione Internazionale Standard) [16].

Criteria	Descrizione	Caratteristiche
Tbc sospetta	<p>Presenza di segni clinici suggestivi di Tbc attiva tali da suggerire di iniziare la terapia antitubercolare standard</p> <p>+</p> <p>Risposta alla cura entro 90 giorni</p> <p>+</p> <p>almeno uno dei seguenti aspetti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. indagini strumentali suggestive di Tbc attiva; 2. positività dell'intradermoreazione di Mantoux o dei test IGRA 	Diagnosi su base clinica
Caso di Tbc	Decisione del medico di iniziare il trattamento anti-Tbc standard su base clinico-radiologica	Caso certo o caso in cui sia stata posta una diagnosi clinica di Tbc e sia stato prescritto un trattamento anti Tbc standard
Caso certo di Tbc	<p>Isolamento culturale su terreno liquido o solido di Mycobacterium Tbc complex (almeno 10 colonie su una singola coltura di terreno solido [M Tbc complex, M bovis, M africanum])</p> <p>o</p> <p>Positività dei test di amplificazione degli acidi nucleici</p> <p>o</p> <p>Evidenza di BAAR e/o di granulomi tubercolari in un preparato istologico associati a segni clinici /radiologici che suggeriscono la Tbc attiva</p> <p>o</p> <p>L'esame microscopico diretto di un liquido biologico ha evidenziato bacilli alcol - acido resistenti (BAAR)</p>	<p>MTB complex identificato con coltura o saggio molecolare</p> <p>Paesi con limitate risorse sanitarie: nei paesi senza la possibilità di identificare di routine MTB complex, un caso di Tbc polmonare con uno o più campioni positivi all'esame microscopico per bacilli alcol - acido resistenti, è considerato certo se c'è un controllo di qualità esterno</p>
	evidenza autoptica di Tbc attiva non diagnosticata in vita	Esame istologico associato a esame microscopico e molecolare su tessuti autoptici

Tabella 4:

Classificazione OMS della Tbc in relazione ad anamnesi di precedente Tbc [16].

Classe	Descrizione
Nuovo caso di Tbc	paziente mai trattato in precedenza o trattato per meno di 1 mese
Caso già trattato di Tbc	paziente con precedente diagnosi di Tbc attiva, curato per almeno un mese, cui viene posta di nuovo diagnosi microbiologica e/o clinica di Tbc (inclusi i casi di trattamento dopo fallimento terapeutico o dopo interruzione)
Recidiva	paziente già dichiarato guarito dalla Tbc dopo un ciclo completo di cura e nel quale viene posta di nuovo una diagnosi culturale e microscopico-clinica di Tbc
Fallimento	Paziente che ha ricevuto almeno 1 mese di trattamento e che presenta un fallimento terapeutico
Perduto	Paziente che ha ricevuto almeno 1 mese di trattamento e che risulta perso prima della conclusione del trattamento
Trasferito	Paziente trasferito da o presso altro centro per la prosecuzione delle cure
Altro	Tutti i casi che non rientrano nelle definizioni di cui sopra, come i pazienti: per i quali non è noto se siano stati trattati in precedenza; che sono stati precedentemente trattati ma con esito sconosciuto, e/o tornati al trattamento con Tbc polmonare con esame microscopico negativo o Tbc extrapolmonare batteriologicamente negativa ... etc.

Legenda:

OMS = Organizzazione Mondiale della Sanità (CH Ginevra)

Tabella 5:

Classificazione OMS della Tbc in relazione all'esito della cura [16].

Classe	Descrizione
Paziente guarito	Il paziente ha completato il trattamento anti-tubercolare e: <ul style="list-style-type: none"> • se la diagnosi era colturale, la coltura è diventata negativa durante la fase di continuazione; • se la diagnosi è stata microscopica, due esami microscopici sono risultati negativi, uno nella fase di continuazione e uno alla fine della cura
Trattamento completato	Cura prescritta completata, episodio assistenziale dichiarato concluso dal medico curante (anche se non è stata documentata la conversione batteriologica all'esame colturale o non sono disponibili i risultati dell'esame microscopico o diagnosi solo su base clinica)
Fallimento terapeutico	Esami batteriologici ancora positivi dopo 5 mesi di cura adeguata o nuova positività microbiologica con necessità di sostituzione dei farmaci di prima linea
Trattamento interrotto	Interruzione della cura per 2 mesi consecutivi o più
Trasferimento ad altro centro	Paziente con Tbc attiva trasferito ad altro centro prima del completamento della cura.
Paziente perso al follow up	Mancanza di contatti da più di 2 mesi con il centro che lo ha seguito
Decesso	i. Paziente che muore durante la cura per Tbc ii. Paziente cui viene fatta diagnosi autoptica di Tbc (va precisato se la morte è causata dalla malattia tubercolare o da altra patologia in corso di terapia specifica)

La diagnosi di Tuberculosis

La diagnosi di Tbc non è sempre agevole perché la malattia molte volte è oligosintomatica e il quadro clinico polimorfo [19,20,21,22]. In ambito medico-legale occorre sempre partire da due elementi fondamentali: la visita medico-legale e gli elementi documentali acquisiti. La diagnosi clinica è ovviamente foriera delle possibili conseguenze legali e allo specialista si deve da una parte la verifica e la selezione dei dati più attinenti al proprio campo d'azione, dall'altra l'applicazione del filtro di conoscenze giuridiche per dare valore medico-legale alla diagnosi. Gli elementi clinici a disposizione devono rispettare i criteri razionali della medicina basata sull'evidenza, raccordarsi a linee guida ufficiali, rapportar-

si alla letteratura scientifica più recente. Nella fase di accertamento diagnostico si terranno in considerazione i seguenti criteri generali:

1. etiologico, per l'individuazione della specie microbiologica del batterio;
2. clinico differenziale per l'esclusione di altre possibili cause;
3. *ex juvantibus* per cui gli elementi a disposizione, dopo l'inizio empirico della cura, rivelano un miglioramento tale da confermare l'ipotesi diagnostica iniziale per cui fu impostata la terapia.

Un primo punto di discussione, ancora dibattuto anche per le conseguenze in campo medico-legale, è la distinzione tra malattia tubercolare attiva e ITL [23,24,25]. Fino a qualche anno fa il test intradermico della tubercolina di Mantoux (TST), sostanzialmente immutato dalla sua introduzione avvenuta nel 1910, era l'unico disponibile per la diagnosi di ITL. Il TST si effettua con una iniezione intradermica di un derivato proteico purificato (Purified protein derivative, PPD) da coltura di *M. tbc* [26]. Esso pertanto contiene più di 200 antigeni molti dei quali presentano reattività crociata con i micobatteri non tubercolari e con il bacillo di Calmette-Guérin (BCG) utilizzato nella vaccinazione specifica. Esso quindi:

1. non permette di differenziare l'infezione dovuta a Micobatterio tubercolare umano da quella dovuta ai Micobatteri appartenenti al gruppo MTB complex in generale (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*) o ad altri Micobatteri non tubercolari [27, 28, 29];
2. può determinare risultati falsamente positivi in soggetti vaccinati con BCG, ma non infettati da Micobatteri tubercolari.

Nel tentativo di superare questi limiti e fornire una alternativa al TST per la diagnosi di ITL da alcuni anni sono stati sviluppati test su sangue "*in vitro*" basati sulla stimolazione dei linfociti T [30]. Gli studi immunologici hanno dimostrato infatti che *M. tuberculosis* determina *in vitro* una forte risposta immunitaria cellulo-mediata attraverso la sintesi di Interferone-gamma (IFN-gamma). La risposta a peptidi specifici di *M. Tuberculosis* quali ESAT-6 e CFP-10 si associa infatti, *in vivo*, alla infezione [31]. I test basati sul dosaggio dell'IFN-gamma (Interferon gamma release assay: IGRA) sono ottenibili con un semplice prelievo di sangue. Quelli in commercio (*Quantiferon-TB gold*, *ELI - SPOT TB*) presentano un'accuratezza diagnostica tale da consentire di escludere con alta probabilità le infezioni da Micobatteri atipici e da *Mycobacterium bovis*, ivi compresa la forma attenuata (bacillo di *Calmette e Guérin*). In studi epidemiologici su contatti recenti di pazienti affetti da Tbc [32] il test *Quantiferon-TB gold* ha evidenziato il 70% di sensibilità e l'86% di specificità nell'individuare la presenza di una ITL in soggetti di età inferiore a 36 anni. Quando sono usati per la sor-

veglanza sanitaria di lavoratori della sanità esposti a rischio, i test in vitro garantiscono un significativo aumento della specificità per la diagnosi di infezione se confrontati con la Mantoux, a prezzo di una modesta riduzione della sensibilità [33]. Neanche i test IGRA tuttavia, pur avendo elevata specificità, permettono di porre con certezza la diagnosi di malattia in fase di attività [34]. La ricerca medica si sta adoperando per realizzare tecniche diagnostiche che consentano di distinguere, tra tutti i soggetti che rispondono positivamente ai test in vitro, coloro che sono in grado di controllare la replicazione attiva del BK (ad esempio, casi di ITL remota, malattia tubercolare guarita) da coloro che non sono in grado di farlo (malattia tubercolare attiva). A questo fine sono stati proposti recentemente metodi specifici [34]. L'altro loro limite consiste nel fatto che sono poco affidabili quando il paziente è in uno stato di immunodepressione [35]. Il loro esito positivo è però associato, con elevata probabilità, alla precedente esposizione ad un caso di Tbc contagiosa [35,36] e il loro significativo vantaggio rispetto al tradizionale test cutaneo TST consiste nel fatto che non sono dipendenti dall'esito della vaccinazione antitubercolare con BCG [37,38,39].

L'esito dell'esame colturale è ancora oggi il *gold standard* diagnostico della Tbc. Ma i metodi tradizionali della diagnosi microbiologica richiedono molto tempo e sono ancora piuttosto laboriosi [40]. I terreni di coltura solidi (come il terreno Lowenstein-Jensen) richiedono infatti fino a 60 giorni di tempo per il risultato. Negli ultimi 10 anni c'è stato comunque un forte avanzamento nelle tecniche di coltura dei Micobatteri [41]. I sistemi più recenti quali Mycobacteria Growth Indicator Tube a rilevazione fluorimetrica in terreno liquido (MGIT) consentono di dimostrare la positivizzazione della coltura del bacillo di Koch in tempi più rapidi rispetto ai terreni solidi. Per la discriminazione tra *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. Tbc complex*) e altri Micobatteri diversi (detti *Mycobacteria other than tuberculosis*, MOTT) possono essere utilizzati anche test biochimici. Infine, la presenza di batteri del gruppo *M. Tbc complex* può essere evidenziata con metodiche di diagnostica molecolare (test di amplificazione degli acidi nucleici batterici con sonda RNA ribosomiale o su DNA del micobatterio) [42,43]. L'utilizzazione di test basati sull'amplificazione di acidi nucleici (Nucleic acid amplification tests, NAAT), tali da favorire una diagnosi rapida è da considerare vantaggiosa e razionale. La specificità dei NAAT è alta, sia nelle forme di Tbc polmonare sia extrapolmonare, ma la sensibilità rimane ancora da verificare e si osservano tuttora considerevoli variazioni tra laboratori [44,45]. I test con sonda RNA ribosomiale sarebbero più utili su campioni di espettorato e liquido di lavaggio bronco-alveolare (BAL) mentre i NAAT basati sulla ricerca del DNA batterico sono indicati nelle ricerche su varie cellule o tessuti: urine, espettorato, BAL, liquido pleurico, liquido cerebro-spinale, sangue, aspirato di linfonodo, altre biopsie [46]. La loro elevata specificità suggerisce che dovrebbero essere considerati un utile test di conferma. Nonostante la loro rapidità, i NAAT attualmente disponibili non sono consigliati in sede di routine, né come

test di screening. Essi possono essere presi in considerazione per confermare o rafforzare gli esami convenzionali.

I CDC fanno le seguenti raccomandazioni sull'uso dei metodi di amplificazione genica (NAAT) nella Tbc [47]:

- a) sono indicati per tutti i pazienti in cui la Tbc è fortemente sospetta;
- b) permettono di rilevare la presenza di M. Tbc complex e di identificarlo direttamente sul campione clinico;
- c) la loro attendibilità sui materiali biologici non respiratori è tuttora da dimostrare definitivamente;
- d) non sostituiscono l'esame microscopico e colturale;
- e) non si devono utilizzare per il monitoraggio della cura.

La notifica di Tuberculosis

L'obbligo di segnalare la Tbc per tutti i medici che ne facciano diagnosi vige, nel nostro paese, da quasi un secolo. Ai sensi degli artt. n. 253 e 254 del R.D. 27 luglio 1934, n. 1265 il medico ha l'obbligo di notificare le malattie infettive e diffuse, anche sospette, che siano pericolose per la salute pubblica di cui è venuto a conoscenza nell'esercizio della sua professione [48]. Il D.M. Sanità 5 luglio 1975 [49], revisionando l'elenco delle malattie con obbligo di denuncia per le quali è prevista l'adozione di particolari provvedimenti sanitari, ha confermato tra queste la Tbc polmonare ed extrapolmonare in fase contagiosa.

Il medico che effettua la notifica di una malattia infettiva riveste ai fini dei vari profili di responsabilità e in relazione alle sue funzioni, la figura giuridica di:

- medico esercente servizio di pubblica necessità (art. 359, Codice Penale);
- medico incaricato di pubblico servizio (art. 358, Codice Penale);
- medico pubblico ufficiale (art. 357, Codice Penale).

La mancata o tardiva notifica può quindi configurare il reato di omissione di atti d'ufficio, di cui all'art. 328 del Codice Penale; mentre, sia l'interessato che si sottrae ai controlli, sia il medico che li omette, si potrebbero vedersi addebitare il reato di epidemia o epidemia colposa (artt. 438, 452, Codice Penale), se dal fatto sia derivata la diffusione ad altri dell'infezione e le sue conseguenze [48, 50, 51]. Nel D.M. Sanità 15 dicembre 1990 [17] e nel successivo D.M. Sanità 29 luglio 1998 [18], ai fini della istituzione del sistema informativo delle malattie infettive e diffuse, la Tbc è stata inserita tra le malattie infettive appartenenti alla **classe III**. Il flusso informativo delle notifiche prevede l'invio dei dati dalla ASL alla Regione che invia il riepilogo mensile, raggruppato per provincia, età e sesso, al Ministero della Salute, all'ISTAT e all'Istituto Superiore di Sanità.

Nella Regione Lazio la procedura nella prassi avviene in due fasi:

1. la compilazione di una prima notifica urgente che si invia entro due giorni dalla osservazione del caso sospetto o accertato al Servizio di Igiene e Profilassi della ASL del territorio in cui è avvenuta l'osservazione al fine di permettere rapidamente l'ispezione dei medici dell'Ufficio di Igiene o dei funzionari ministeriali;
2. la notifica finale, che si effettua compilando il modulo allegato al D.M. Sanità 29 luglio 1998. Vi è l'obbligo di notificare i nuovi casi di Tbc attiva, anche non contagiosi, le recidive accertate e quelli attribuiti al cosiddetto "complesso primario" (Tbc primaria).

In presenza di un focolaio epidemico di Tbc attiva, ai sensi dell'art. 3 del D.M. Sanità 29 luglio 1998, la segnalazione dei casi sospetti va effettuata entro 12 ore alla ASL, da questa deve essere immediatamente fatta la notifica alla Regione che a sua volta informerà tempestivamente il Ministero della Salute e l'ISS seguendo i flussi previsti per le malattie di classe I. Il medico che compila il modello 15 di Sanità Pubblica per la Tbc, valida anche per le Micobatteriosi non tubercolari, deve osservare i seguenti principi diagnostici:

- Per caso di Tbc accertato si intende la presenza di Tbc polmonare o extrapulmonare attiva che risponda ad uno di questi due criteri diagnostici:
 1. isolamento colturale di *M. Tbc complex* (gold standard diagnostico) su espettorato o altro materiale biologico specificato.
 2. evidenza all'esame microscopico diretto del materiale biologico, di bacilli alcool-acido resistenti e/o granulomi tubercolari associata alla presenza di segni clinici/radiologici suggestivi di Tbc attiva e/o l'inizio per questi motivi della terapia antitubercolare. A tal fine, la positività della ricerca di frazioni del genoma batterico nei preparati istologici o nei liquidi biologici attraverso le tecniche molecolari NAAT è da considerare parte integrante ad eventuale completamento del percorso diagnostico e come tale valutabile nell'ambito del contesto clinico dal medico curante.

La diagnosi sarà formulata su base clinica se sono presenti i segni clinici di Tbc attiva associati almeno ad altri due dei seguenti aspetti:

1. esami strumentali (Rx torace, TAC, ecc.) indicativi di Tbc attiva
2. risposta alla terapia antitubercolare entro il limite di 90 giorni
3. test tubercolino (TST) positivo.

In caso di Tbc sospetta e di decisione da parte del medico curante di iniziare la terapia, la data di diagnosi da considerare è quella dell'inizio del trattamento

antitubercolare. La diagnosi sarà autoptica se vi è evidenza autoptica di Tbc attiva anche se non diagnosticata in vita.

I dati italiani provengono dal sistema di notifica dei casi di tubercolosi (Tbc) del Ministero della Salute e costituiscono il flusso informativo ufficiale, cui si fa riferimento per il monitoraggio dell'andamento della malattia. Secondo questi dati ufficiali definitivi in Italia nel 2009 sono stati notificati 2954 casi di Tbc polmonare, 264 casi di forme miste di Tbc (polmonare ed extrapolmonare), 1028 casi di Tbc extrapolmonare per un totale di 4246 casi [52]. I dati più aggiornati, ma non ancora definitivi, forniti dalla Agenzia Europea dei CDC in collaborazione con l'OMS [8] evidenziano una riduzione dei casi notificati. Dal picco di notifiche nell'anno 2010 (4692 casi, pari a 7,8 per 100.000 abitanti) si è infatti progressivamente discesi a 3142 casi nel 2012 (pari a 5,2 per 100.000 abitanti) (Tabella 1).

Il Trattamento Sanitario Obbligatorio per Tubercolosi

Il medico può proporre il trattamento sanitario obbligatorio (TSO) in regime di ricovero ordinario di un paziente affetto da Tbc contagiosa che non intende sottoporsi alle terapie necessarie e rappresenti un pericolo per la salute pubblica, quando ha verificato la impraticabilità di tutte le misure alternative, compresa la somministrazione dei farmaci sotto osservazione diretta. Il TSO è legittimato dall'articolo 32 della Costituzione [53] e disciplinato dall'art. 1 della legge 13 maggio 1978, n. 180 [54] e dall'art. 33 della legge 23 dicembre 1978, n. 833 [55]. La disposizione è specificamente prevista nella sostanza dal punto 1.2 del "*Documento di linee-guida per il controllo della malattia tubercolare*" [56], incluso nel *Provvedimento 17 dicembre 1998* della Conferenza Stato-Regioni in attuazione degli artt. 253, 254, 255 del TU delle Leggi Sanitarie approvato con Regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265 [48]. In questo documento, proprio per la Tbc, è previsto che quando un paziente con il proprio comportamento mette a rischio, volontariamente o per uno stato di debilitazione psichica, anche la salute altrui a causa della sua malattia è possibile richiedere il trattamento in regime di ricovero di necessità per motivi di salute pubblica. È inoltre possibile, sempre dopo aver messo in atto tutte le iniziative rivolte ad assicurare il consenso e la partecipazione del paziente alle cure, richiedere la stessa misura configurabile come TSO anche nei confronti di pazienti in regime di ricovero ospedaliero, affetti da Tbc contagiosa, e ritenuti del tutto inadempienti al rispetto delle misure di isolamento respiratorio e alla corretta assunzione della terapia antitubercolare perfino in modalità di diretta osservazione.

Il ricorso al TSO è di particolare rilevanza se si tratta di Tbc multiresistente per la quale le cure sono complesse, gravate da notevoli effetti collaterali e il contagio potenzialmente mortale. La proposta di TSO deve quindi tener conto della

contagiosità del paziente, della aderenza alla cura, delle condizioni psichiche e della resistenza ai farmaci antitubercolari. Se è vero che la legislazione italiana ammette la possibilità di TSO come provvedimento coattivo nel caso delle malattie infettive e diffuse per le quali c'è l'obbligo di notifica all'autorità sanitaria, l'applicazione della normativa nel caso della Tbc è assai rara. I casi in cui è avvenuto sono infatti del tutto sporadici e riguardano soggetti con grave disagio sociale che sfuggivano alle cure pur essendo contagiosi [57].

La tutela assicurativo-previdenziale ed economico-assistenziale della Tuberculosis

La Tuberculosis contratta in ambiente lavorativo

La Tbc deve essere considerata un rischio professionale per talune categorie di lavoratori; tra queste, gli operatori della sanità che hanno contatto con persone infettive.

L'analisi critica delle attività di sorveglianza sanitaria condotte in nove dei maggiori ospedali italiani ha indicato che tra il 2004 ed il 2008 in questi ospedali 23.000 lavoratori, sui 32.000 classificati a rischio biologico, erano considerati a rischio specifico di tbc. Annualmente nei nove ospedali circa 6000 lavoratori erano sottoposti a test diagnostici per la Tbc e un numero compreso tra 110 e 130 lavoratori per anno riceveva la prescrizione di effettuare chemioprolifassi. Tale trattamento è stato abbandonato o rifiutato da più della metà dei lavoratori ai quali era stato proposto. Nel periodo di osservazione si sono registrati 14 casi di Tbc occupazionale, il che corrisponde ad una incidenza di nuovi casi pari a 9 su centomila. Il fatto che tale valore sia superiore a quello nazionale è espressione di un rischio occupazionale non perfettamente controllato [58].

L'aumento del rischio professionale si registra non solo in pneumologia e nei laboratori nei quali si realizza un continuo contatto con pazienti infettivi o materiale biologico. Le indagini epidemiologiche hanno dimostrato che si ha un rischio elevato in tutte le attività che determinano uno stretto contatto con la respirazione del paziente (es.: broncoscopia, intubazione) o con pazienti che necessitano di cure geriatriche [59]. Tra le categorie professionali a rischio di tubercolosi umana, occorre ricordare i minatori, per la presenza di numerosi cofattori per l'infezione tubercolare, tra i quali ha un posto di rilievo l'esposizione a silice [60]. Non ci occuperemo in questa sede dei lavoratori dell'agricoltura e del settore zootecnico, che sono esposti a infezioni da *Mycobacterium bovis* [61].

In Italia, le patologie infettive o parassitarie contratte in occasione di lavoro sono inquadrate, ad eccezione dell'Anchilostomiasi, tra gli infortuni sul lavoro ed in questo ambito tutelate dall'INAIL. Sulle ragioni che sostengono questo inquadramento esporremo di seguito alcune considerazioni.

Nel decennio 2001 - 2010 sono stati riconosciuti con postumi dall'INAIL 101 casi di Tbc a localizzazione polmonare che, rispetto al totale delle malattie infettive e parassitarie riconosciute con postumi nello stesso arco temporale (600 casi), rappresentano il 16,83%.

Si ricorda che la figura giuridica dell'infortunio sul lavoro [62,63,64] ha, tra gli elementi caratterizzanti, la causa violenta, che ha caratteri "di forma acuta, di forza efficiente... di intensità... concentrata in breve spazio di tempo...". Per dare un più chiaro risalto a tali concetti, mirabilmente fissati dal Borri, [65] precisiamo:

- che *"violenta deve essere la causa della lesione, non l'effetto della lesione stessa"*;
- che *"la violenza e la repentinà della causa riguardano il fatto lesivo in sé e non l'azione patogenetica che ne consegue, la quale può essere anche lenta"*;
- che *"il concetto di causa violenta è più ampio e comprensivo del concetto ordinario di causa traumatica... comprendendo anche una causa di pura natura microbica: causa "virulenta" [66]* Va notato che, a seguito della sentenza della Corte Costituzionale n. 179 del 10 febbraio 1988 [67] che ha introdotto in Italia per le malattie professionali il "sistema misto" in virtù del quale, accanto alle malattie professionali tabellate sono tutelate anche le "malattie delle quali sia provata comunque la causa di lavoro" si è prospettata l'ipotesi di modificare l'inquadramento giuridico delle malattie infettive e parassitarie, tutelandole come malattie professionali non tabellate. Sul tema sono intervenute le sentenze della Corte di Cassazione n. 8058/1991 e n. 3090/1992 [68,69] che da un lato hanno confermato la trattazione di queste patologie nell'ambito degli infortuni sul lavoro, ritenuta più protettiva per il lavoratore, dall'altro hanno richiamato per tali fattispecie il ricorso al principio della presunzione semplice. L'adozione, nei casi in cui non sia possibile dimostrare l'episodio specifico della penetrazione del virus nell'organismo, del criterio "della presunzione semplice" dell'evento infettante, in base al quale *"...perché si abbia una presunzione giuridicamente valida non occorre che i fatti su cui essa si fonda siano tali da far apparire l'esistenza del fatto ignoto come l'unica conseguenza possibile del fatto noto, bastando che il primo possa essere desunto dal secondo come conseguenza ragionevole possibile e verosimile secondo un criterio di normalità"* è stata affermata dall'INAIL, per i casi di epatite virale a trasmissione parenterale e di AIDS, con lettera della Direzione Generale Servizio Normativo per le Gestioni Assicuratriche del 1° luglio 1993 e successivamente estesa con la Circolare n. 74/1995 [70] a tutte le malattie infettive e parassitarie con l'eccezione dell'Anchilostomiasi. Proprio questa ultima circolare precisa che *"tra le malattie in esame deve considerarsi rientrante anche la patologia tubercolare, per la quale la sussistenza della speciale assicurazione obbligatoria gestita dall'Inps non è preclusiva dell'eventuale tutela INAIL; i*

due regimi assicurativi, infatti, devono considerarsi coesistenti, con competenza esclusiva ed inderogabile dell'INAIL in caso di tubercolosi di comprovata origine professionale. È necessario, peraltro, che i casi di tubercolosi riconosciuti di origine professionale, e conseguentemente ammessi alle prestazioni INAIL, siano tempestivamente segnalati alla locale sede Inps”.

Se quindi da un lato assistiamo alla conferma dell'inquadramento delle malattie infettive e parassitarie nell'ambito degli infortuni sul lavoro, reiterata nell'emanazione delle “Nuove Tabelle delle Malattie Professionali” con il D.M. Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale 9 aprile 2008 [71] che contempla quale malattia professionale la sola Anchilostomiasi, dall'altro si sottolinea che alcune malattie apportano modificazioni peggiorative dell'organismo colpito in tempi notevolmente superiori ai limiti di revisionabilità stabiliti dalla legge per la tutela in ambito infortunistico (come ad esempio le epatiti virali e l'AIDS). Ciò ha portato il legislatore ad ampliare la tutela per coloro che ne sono affetti con il D.Lgs. 23 febbraio 2000, n. 38[72]. Infatti l'art. 13, comma 4, in tema di revisione, prevede per le malattie infettive e parassitarie, così come per le malattie neoplastiche, la silicosi e l'asbestosi, che la domanda di aggravamento, ai fini della liquidazione della rendita, possa essere presentata oltre i limiti temporali previsti per gli infortuni e le malattie professionali, con scadenze quinquennali dalla precedente revisione.

Dopo la presentazione della denuncia di infortunio e del primo certificato medico viene attivato l'accertamento medico-legale, per il riconoscimento delle relative prestazioni assicurative (economiche e sanitarie), ai sensi degli art. 52 e 53 del D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124 [64] che di seguito si riportano:

- Art. 52 “*L'assicurato è obbligato a dare immediata notizia di qualsiasi infortunio che gli accada, anche se di lieve entità, al proprio datore di lavoro. Quando l'assicurato abbia trascurato di ottemperare all'obbligo predetto ed il datore di lavoro, non essendo venuto altrimenti a conoscenza dell'infortunio, non abbia fatto la denuncia ai termini dell'articolo successivo, non è corrisposta l'indennità per i giorni antecedenti a quello in cui il datore di lavoro ha avuto notizia dell'infortunio.... omissis”*
- Art. 53 “*Il datore di lavoro è tenuto a denunciare all'Istituto assicuratore gli infortuni da cui siano colpiti i dipendenti prestatori d'opera, e che siano pronosticati non guaribili entro tre giorni, indipendentemente da ogni valutazione circa la ricorrenza degli estremi di legge per l'indennizzabilità... omissis”*

La denuncia/comunicazione di infortunio, adempimento a carico del datore di lavoro, è effettuata con la compilazione del nuovo modello INAIL 4bis - Prest). È importante notare come il nuovo modello preveda la voce “Malattia Infortunio”, con allegate specifiche istruzioni [Tabella 6].

Tabella 6:

Malattia Infortunio. Istruzioni allegata al modulo di denuncia INAIL.

Malattia Infortunio.

Consiste in un processo morboso conseguente alla penetrazione nell'organismo umano di germi patogeni. La caratteristica principale di questo tipo di patologie è che, dal punto di vista assicurativo, esse vengono giuridicamente qualificate come infortuni sul lavoro in quanto la causa virulenta viene assimilata alla causa violenta. La tutela assicurativa delle patologie in questione come infortuni sul lavoro consente all'INAIL di erogare le prestazioni di legge già nella fase del contagio, se noto, che determini, anche per motivi profilattici, l'astensione temporanea dal lavoro. Tuttavia, se l'episodio che ha determinato il contagio non sia percepito o non possa essere provato dal lavoratore, si può presumere che lo stesso si sia verificato in considerazione delle mansioni e di ogni altro indizio che deponga in tal senso.

Ciò premesso, si specifica che, nell'ipotesi in cui la malattia infortunio determini astensione dal lavoro per un periodo superiore a tre giorni oltre quello dell'evento, il datore di lavoro dovrà effettuare, come per tutti gli altri casi di infortunio, la denuncia all'Istituto assicuratore.

Nell'ipotesi in cui, invece, non vi sia astensione dal lavoro o questa sia inferiore al periodo sopra indicato, pur non ricorrendo l'obbligo di inoltrare la denuncia a fini assicurativi all'Istituto, sarà opportuno che il datore di lavoro provveda comunque a tale adempimento al fine di consentire all'Istituto di ottenere tutte le informazioni necessarie all'erogazione tempestiva delle prestazioni previste per tali fattispecie (profilassi, eventuali vaccinazioni).

Ne consegue che, in tutti i casi in cui il datore di lavoro opererà per la denuncia di malattia infortunio compilando l'apposito campo, l'Istituto provvederà alla trattazione dell'evento infortunistico secondo le consuete modalità.

ESEMPI DI MALATTIA - INFORTUNIO:

- epatite virale contratta, ad esempio, dal personale sanitario (Cass. 13 marzo 1992, n. 3090);
- echinococcosi da cui possono essere contagiati i lavoratori a contatto con pelli fresche ad esempio nelle attività di macellazione (Trib. Firenze, sent. 21 settembre 1994);
- tetano, al quale sono esposti in modo particolare i lavoratori che debbono maneggiare arnesi in ferro o che abbiano contatti con il letame;
- brucellosi alla quale sono esposti in modo particolare i lavoratori addetti alla mungitura degli ovini e dei bovini

Si ricorda che l'art. 18, lettera *r* del D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81[73] con le successive modificazioni e integrazioni, prevede, tra l'altro, la comunicazione all'INAIL dei dati relativi agli infortuni sul lavoro che comportino l'assenza dal lavoro per almeno un giorno escluso quello dell'evento, con fini statistici e informativi.

In tema di metodologia medico-legale da adottare in sede di trattazione delle malattie infettive o parassitarie si vuole ricordare che i criteri da applicare vertono prima sul riconoscimento dell'*an* e poi del *quantum*. A tale proposito si sottolineano le riforme adottate con il D.Lgs. 23 febbraio 2000, n. 38[72] e con il D.M. Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale 12 luglio 2000 [74] che hanno tra l'altro, introdotto il nuovo sistema d'indennizzo dell'INAIL basato sul danno biologico nonché la tabella della menomazioni [75].

Inoltre va ricordato l'articolo 139 del D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124 [64] che disponeva *“per ogni medico che ne riconosca l'esistenza”*, l'obbligo di denuncia delle malattie professionali inserite in un apposito elenco *“da approvarsi con decreto del Ministro del lavoro e della previdenza sociale di concerto con quello per la sanità, sentito il Consiglio superiore di sanità”*. La denuncia, aveva quale destinatario l'Ispettorato del lavoro competente per territorio che ne trasmetteva copia all'ufficio del medico provinciale. Era prevista una ammenda per i medici contravventori, più severa se la contravvenzione veniva commessa dal medico di fabbrica previsto dall'art. 33 del D.P.R. 19 marzo 1956, n. 303 [76]. Il primo D.M.: *“Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali”*, emanato il 18 aprile 1973 [77], comprendeva tra l'altro: (1) la Tbc se associata alla silicosi o alla asbestosi; (2) le malattie infettive o parassitarie trasmesse all'uomo da animali o resti di animali; (3) le malattie infettive del personale che si occupa di profilassi, cure, assistenza a domicilio e ricerche. Successivamente il D.Lgs. 23 febbraio 2000, n. 38[72] ha confermato la valenza giuridica dell'art. 139 istituendo all'art. 10 una *“Commissione Scientifica per l'elaborazione e la revisione periodica dell'elenco delle malattie di cui all'articolo 139 e delle tabelle di cui agli artt. 3 e 211 del Testo Unico”*. Inoltre, in rapporto all'elenco delle malattie di cui all'art. 139 del Testo Unico (64), ha disposto che lo stesso dovesse contenere *“anche liste di malattie di probabile e di possibile origine lavorativa, da tenere sotto osservazione ai fini della revisione delle tabelle delle malattie professionali di cui agli articoli 3 e 211 del Testo Unico... La trasmissione della copia della denuncia di cui all'art. 139, comma 2, del Testo Unico e successive modificazioni e integrazioni è effettuata, oltre che alla azienda sanitaria locale, anche alla sede dell'istituto assicuratore competente per territorio...”*. Appare evidente quindi che l'art. 139 del Testo Unico, anche alla luce delle funzioni dei destinatari, ha una finalità epidemiologica e preventiva che si raccorda, ma che non va confusa con la finalità assicurativa, perché prevede:

1. il competente servizio della ASL, come organo di prevenzione e vigilanza;
2. l' Ispettorato del lavoro, ora Direzione Territoriale del Lavoro (DTL) il cui ruolo, per quanto concerne precipuamente la vigilanza, è stato ribadito dall'Art. 13 del D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 [73] e dal D.Lgs. 3 agosto 2009, n. 106[78];
3. l'INAIL, per tenere sotto osservazione le malattie di probabile e possibile origine lavorativa ai fini della revisione delle tabelle delle malattie professionali di cui agli artt. 3 e 211 del Testo Unico (64).

L'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del TU è strutturato in tre liste con previsione di sette gruppi di malattie così suddivise:

- Lista I: malattie con elevata probabilità di origine professionale;
- Lista II: malattie con limitata probabilità di origine professionale per le quali non sussistono ancora conoscenze sufficientemente approfondite perché siano incluse nella prima;
- Lista III: malattie di possibile origine lavorativa e per le quali non è definibile il grado di probabilità per le sporadiche e ancora non precisabili evidenze scientifiche.

Le malattie in elenco sono state così raggruppate:

GRUPPO	MALATTIE	LISTA
1	da agenti chimici	I, II, III
2	da agenti fisici	I, II, III
3	da agenti biologici	I
4	dell'apparato respiratorio	I
5	della pelle	I
6	tumori professionali	I, II, III
7	psichiche e psicosomatiche da disfunzioni	II

Ogni lista è suddivisa in 3 colonne:

- nella prima vengono indicati gli agenti o le lavorazioni/esposizioni che possono essere causa di malattie professionali
- nel secondo le malattie correlate
- nel terzo i codici identificativi delle malattie professionali elencate secondo la classificazione internazionale delle malattie e sindromi morbose (ICD-10) [79].

La tubercolosi del polmone e la tubercolosi di altri organi e apparati da micobatteri tubercolari tipici e atipici sono classificate:

- nella lista I: malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità;
- inserite nel gruppo 3: malattie da agenti biologici qualificati come Micobatteri tubercolari tipici e atipici;
- sono codificate con il codice ICD 10 - A 15: (Tbc del polmone) e con il codice ICD 10 - A16 (Tbc di altri organi/apparati).

Dopo il D.M. 27 aprile 2004 [80] e il successivo D.M. 14 gennaio 2008 [81] l'ultimo aggiornamento è stato quello relativo al decreto del Ministro del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali dell' 11 dicembre 2009 [82]. La denuncia delle malattie presenti nell'elenco integra e completa gli altri adempimenti certificativi spesso

con essa confusi che sono i certificati medici ai fini assicurativi e l'obbligo di referto, sancito dall'art. 365 del codice penale che ha valenza squisitamente penale.

In conclusione, i tre campi in cui vengono a operare gli adempimenti certificativi del medico, nel caso delle malattie infettive e parassitarie, e il loro presupposto giuridico possono essere così sintetizzati:

1. Certificato medico di infortunio (o malattia professionale nel caso di anchilostomiasi *ex* D.M. 9 aprile 2008) [71] artt. 52/53 del D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124 [64]
2. "Referto all'autorità giudiziaria" ai sensi dell'art. 365 Codice penale e 334 Codice di procedura penale
3. Denuncia/segnalazione ai sensi dell'art. 139 e successive modifiche e integrazioni del D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124 [64] di Malattia Professionale alla DTL, alla ASL e alla sede INAIL competente per territorio.

La Denuncia ai sensi dell'art. 52 del Testo Unico (primo certificato), la Denuncia ai sensi dell'art. 139 del Testo Unico (T.U.) così come modificato dall'art. 10 del D.Lgs. n. 38/2000, ed il Referto art. 365 c.p., pur essendo tre documenti con finalità diverse, possono essere redatti su un unico modulo, come suggerisce la Regione Friuli e alcuni organi di vigilanza [83].

La Tuberculosis contratta per cause extralavorative

La Tbc, come si è detto, è una malattia "sociale" e, in quanto tale, suscettibile di provvidenze economiche e ricoveri controllati su tutto il territorio nazionale. La definizione di malattie sociali individua forme morbose, di qualunque natura, in grado di rappresentare " *un pericolo od un danno rilevante per l'economia collettiva, per la sanità psichica e somatica della popolazione, per l'integrità della prole futura. Più in generale le malattie alla cui assistenza provvedono Enti pubblici di estensione nazionale*" e che determinano:

1. larga diffusione o elevata incidenza nella popolazione
2. gravità dei danni nel singolo
3. riflessi sociali di rilevante entità.

Dalla riforma sanitaria del 1978 [55], la tutela della Tbc si è scissa in due grossi filoni:

- la tutela della salute affidata alle ASL
- la tutela economico/previdenziale affidata agli enti preposti di cui Inps è il gestore maggioritario.

Nella sanità pubblica, due sono i principali punti critici nella gestione della diagnosi e cura della Tbc: il ritardo nella diagnosi della malattia e la insoddisfacente “compliance” al trattamento anti-tubercolare. Entrambi i fenomeni, rilevanti sia sotto l’aspetto clinico-assistenziale che economico-previdenziale, sono strettamente connessi ad una maggiore probabilità di diffusione dell’infezione ed all’insorgenza di ceppi resistenti. Per quanto riguarda il ritardo diagnostico si distingue:

1. l’intervallo di tempo tra la comparsa dei primi sintomi suggestivi di Tbc e il primo contatto del paziente con qualsiasi tipo di setting assistenziale: “*patient delay*”;
2. l’intervallo di tempo tra la data del primo contatto del paziente con qualsiasi tipo di setting assistenziale e l’inizio della terapia: “*health system delay*”;
3. la somma dei due precedenti: “*total delay*”.

Le caratteristiche socio-demografiche della popolazione di riferimento influenzano entrambi i tipi di ritardo diagnostico. Il ritardo diagnostico della Tbc ha un rilevante impatto clinico epidemiologico, perché:

- peggiora la prognosi dell’individuo malato;
- aumenta il rischio di trasmissione nella comunità;
- è un importante fattore nell’occorrenza di focolai epidemici.

Il problema della sorveglianza degli esiti del trattamento rimane sostanzialmente aperto, in quanto, ancora oggi non esiste una struttura a ciò deputata in tutte le Regioni italiane. Nelle sole sette regioni in cui questo dato è disponibile, risulta che circa un quarto dei casi di Tbc polmonare in trattamento viene perso al follow up (dati 2007). Acquista così particolare valore il monitoraggio previdenziale che aggancia la fruizione di un beneficio economico all’adesione alle cure e al follow-up, anche sovraregionale.

La tutela della Tbc in Italia, iniziò con la legge del 20 maggio 1928, n. 1132 [84,85], il cui articolo 2 precisava che lo scopo dell’assicurazione era quello di provvedere al ricovero degli aventi diritto in sanatori od ospedali specializzati. Nel 1939, il R.D.L. 636 [86] definì, all’articolo 15, il diritto all’assistenza, tuttora in vigore, con l’introduzione del concetto di rischio assicurativo:

“Gli assicurati hanno diritto al ricovero in luoghi di cura quando siano riconosciuti affetti da forma tubercolare in fase attiva. Gli assicurati hanno diritto al ricovero anche per le persone di famiglia, quando per esse siano accertate le condizioni cliniche di cui al comma precedente.”

Tabella 7:

Principali leggi riguardanti la tutela della Tbc.

Legge 23 giugno 1927, n. 1276	Si istituivano i Consorzi provinciali antitubercolari con compiti: - di profilassi - di cura extra-ospedaliera di coordinamento delle istituzioni territoriali antitubercolari pubbliche e private.
R.D.L. 27 ottobre 1927, n. 2055 convertito in Legge 20 maggio 1928, n. 1132 e regolamentata con R.D. 7 giugno 1927, n. 1343	L'Assicurazione contro la malattia tubercolare diventa obbligatoria
R.D.L. 27 marzo 1933, n. 371	Nasce l'Istituto Nazionale Fascista della Previdenza Sociale dalla confluenza delle varie Gestioni Assicuratrici in un unico Ente amministratore
R.D.L. 4 ottobre 1927, N. 1935	Conferma obbligatorietà dell'assicurazione. Le prestazioni sono erogabili solo a domanda
R.D.L. 14 aprile 1939, n. 636, art.15	Viene definito il "rischio tutelato". All'INPS è conferita facoltà di cura post-sanatoriale
Legge 14 dicembre 1970, n. 1088	Maggior favore rispetto alla "malattia comune"; si parlerà da allora in poi di "malattia specifica" con le seguenti differenze di trattamento: - non si attua la cosiddetta "carezza" - sinallagma fra retribuzione e prestazione - è istituito l'assegno di cura o sostentamento (ACS) che viene attribuito solo a domanda del lavoratore e non è compatibile con il reddito da lavoro - garantiti nella conservazione del posto di lavoro i dipendenti di Amministrazioni statali, Enti pubblici e datori di lavoro con un numero di dipendenti superiore a 15 - punteggio aumentato nelle graduatorie per l'accesso agli alloggi popolari - per le categorie a maggior intensità di rischio è resa obbligatoria la vaccinazione - se i luoghi di cura sono volontariamente abbandonati, le indennità sono sospese
Legge 6 agosto 1975, n. 419	1. almeno un anno di contribuzione dovuta, anche se non versata (principio dell'automaticità), nell'intera vita lavorativa 2. si fissano i criteri da soddisfare per fruire dell'Indennità Post-Sanatoriale (IPS)
Legge 23 dicembre 1978, n. 833	Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale

Per la “sussistenza” del rischio, è necessario che la malattia abbia i seguenti requisiti [87]:

1. deve essere attiva
2. deve riconoscere come agente eziologico esclusivamente il *Mycobacterium Tbc Complex* (*Mycobacterium Tuberculosis hominis*, *Mycobacterium Bovis*, *Mycobacterium Africanum*, *Mycobacterium Canettii*, *Mycobacterium Microti*)
3. deve necessitare di terapia specifica
4. deve comportare incapacità lavorativa.

Quindi, al fine del riconoscimento del diritto sono escluse le Micobatteriosi atipiche (MAC) dovute ai cosiddetti MOTT (*Mycobacteria Other Than Tuberculosis*) classificati secondo particolari atteggiamenti di crescita in coltura come:

- fotocromogeni;
- scotocromogeni;
- acromogeni a lento accrescimento (M. avium/intracellulare frequente nei pazienti HIV +);
- acromogeni a rapido accrescimento.

Le prestazioni erogate, per le quali deve sussistere il requisito amministrativo di almeno 52 contributi nell’arco della vita lavorativa, sono:

- l’indennità giornaliera,
- l’indennità post-sanatoriale o post-ambulatoriale (IPS/IPA),
- l’assegno di cura o sostentamento (ACS)
- l’assegno natalizio.

Gli importi delle indennità antitubercolari sono correlati, secondo l’art. 4 legge 6 agosto 1975, n. 419 [88] e l’art. 2, secondo comma, legge 4 marzo 1987, n. 88 [89], alle dinamiche del trattamento minimo delle pensioni a carico del Fondo pensioni lavoratori dipendenti.

Indennità giornaliera

L’indennità giornaliera, concessa a domanda, su parere del dirigente medico legale della sede Inps competente, spetta agli assicurati per i giorni di ricovero in struttura sanitaria o per i giorni cura ambulatoriale. Il periodo complessivo di ricovero o cura ambulatoriale non deve essere inferiore a 60 giorni. Inoltre,

*“L'erogazione dell'indennità giornaliera per tubercolosi deve avvenire considerando l'indennità stessa come spettante ad assicurato affetto da malattia “comune... omissis” (Art. 8 legge 4 marzo 1987, n. 88) [89]. Il diritto alla prestazione decade se non viene praticata la cura secondo le prescrizioni o se l'assicurato lavora alle dipendenze di terzi percependo l'intera retribuzione. Le cure debbono essere praticate presso strutture sanitarie pubbliche. Solo in casi particolari quali condizioni fisiche che non permettono gli spostamenti è consentita la cura presso medici privati, sempre preventivamente autorizzate dal medico dell'Inps. Per il diritto alla prestazione non rileva l'eventuale coesistenza di altre patologie, di natura non tubercolare, anche se hanno carattere di prevalenza clinica *quoad salutem* e/o *quoad vitam*. L'accertamento medico legale, finalizzato a verificare l'adesione del soggetto alle cure, si avvale dell'esame delle relazioni periodiche redatte dalla struttura che attua il trattamento, ma anche, opportunamente, di controlli diretti da effettuare sulla persona. Al termine del periodo di cura dovrà essere verificata la guarigione (evento attualmente più frequente) o la stabilizzazione (miglioramento delle condizioni cliniche senza più necessità di terapia).*

Indennità post-sanatoriale o post-ambulatoriale

L'indennità post-sanatoriale o post-ambulatoriale (IPS/IPA) spetta dopo la fruizione dell'indennità giornaliera per un solo periodo di 24 mesi. In caso di interruzione volontaria delle cure che hanno dato luogo alla corresponsione della indennità giornaliera, non si ha diritto alla indennità post-sanatoriale. Ai sensi dell'art. 5 legge 6 agosto 1975, n. 419 [88]: *“Agli assistiti sottoposti a cure ambulatoriali di durata non inferiore a sessanta giorni e che durante il periodo di cura non abbiano svolto attività lavorativa, spetta, a decorrere dal giorno successivo a quello in cui si è conclusa la cura per stabilizzazione o per guarigione clinica, un'indennità giornaliera pari all'indennità post-sanatoriale...”*.

Assegno di cura o sostentamento

L'assegno di cura o sostentamento (ACS) venne istituito con l'art. 4 della L. 14 dicembre 1970, n. 1088 [90], con lo scopo di cura e sostegno con il fine di provvedere ad una corretta e adeguata alimentazione. Spetta, a domanda, a decorrere dal giorno successivo all'indennità post-sanatoriale, per un periodo di 24 mesi, eventualmente rinnovabile, sempre a domanda dell'assicurato, dopo parere del dirigente medico legale. Ai sensi dell'art. 4 di questa legge: *“Agli assicurati contro la tubercolosi e loro familiari a carico, assistiti per almeno 60 giorni e dimessi per guarigione o stabilizzazione ...,spetta, a domanda, ...un assegno di cura o sostentamento...Tale assegno è concesso agli assicurati e familiari a carico la*

cui capacità di guadagno in occupazioni confacenti alle attitudini sia ridotta di almeno due terzi per effetto o in relazione alla malattia tubercolare". Successivamente la legge 6 agosto 1975, n. 419 [88] all'art. 6 ha apportato una modifica stabilendo che *"...la cui capacità di guadagno in occupazioni confacenti alle loro attitudini sia ridotta a meno della metà per effetto o in relazione alla malattia tubercolare ...omissis"*. Si differenzia dalla prestazione di invalidità, sotto il profilo medico legale, in quanto:

- si valuta la capacità di guadagno e non di lavoro
- manca il requisito della permanenza
- è incumulabile con altri redditi da lavoro.

Per il riconoscimento dell'assegno di cura o sostentamento si compila una cartella clinica medico-legale dalla quale dovranno emergere le alterazioni anatomico-funzionali causate o concausate dalla Tbc con la successiva valutazione della riduzione della capacità di guadagno in attività confacenti. È da rilevare come eventuali malattie sopravvenute alla Tbc e da questa dipendenti siano escluse dalla valutazione rientrando nell'ambito riservato alle malattie comuni [91] Nel giudizio medico-legale conclusivo, se l'assicurato ha una riduzione della capacità lavorativa attitudinale prossima al 50%, si valuteranno anche fattori di natura extrabiologica quale il mercato del lavoro nel contesto territoriale dell'assicurato [92].

Decorre:

- dal giorno successivo alla fine dell'indennità post-sanatoriale (IPS) se la domanda viene presentata entro 90 giorni dalla fine dell'IPS;
- dal giorno successivo alla fine del precedente assegno di cura e sostentamento (ACS) se la domanda viene presentata entro 90 giorni dalla fine del precedente ACS;
- dal 1° giorno del mese successivo alla presentazione della domanda qualora questa venga presentata dopo il 90° giorno dalla fine dell'IPS o precedente ACS.

La durata:

- viene corrisposto per 24 mesi dopo la fine dell'indennità post-sanatoriale (IPS);
- è rinnovabile di 24 mesi in 24 mesi, senza limiti di tempo, fino a quando permangono i requisiti amministrativi e sanitari;
- si interrompe nel caso di un nuovo ciclo di cure;
- ricomincia dopo un nuovo ciclo di cure se permangono i requisiti amministrativi e sanitari.

È da ricordare che il riconoscimento di ACS non implica il riconoscimento dell'assegno di invalidità per i diversi requisiti medico legali specificati sopra.

Assegno natalizio

L'assegno natalizio (AN) è corrisposto nel mese di dicembre in misura pari a trenta giorni del trattamento previdenziale più favorevole, erogato nel mese.

Con la Circolare Inps n. 45 del 27 marzo 2012 [93] sono state definite le modalità di presentazione telematica delle domande di assistenza per cure antitubercolari, secondo quanto stabilito dalla legge 30 luglio 2010, n. 122 [94] e la determinazione presidenziale del 30 luglio 2010, n. 75 *“Estensione e potenziamento dei servizi telematici offerti dall’Inps ai cittadini al fine della presentazione telematica delle domande di assistenza per cure tubercolari”* [95].

Anche nel caso della Tbc, come per la malattia comune, è possibile il trasferimento all'estero (Circolare n. 192 del 7 ottobre 1996) [96]. In tale ipotesi, l'assicurato deve inoltrare domanda per l'autorizzazione al trasferimento. Il dirigente medico - legale dell'Istituto dovrà valutare ogni singola fattispecie considerando:

- la possibilità di ricevere cure adeguate;
- l'idoneità delle condizioni igieniche del territorio estero tenuto conto delle Linee-Guida per il controllo della malattia tubercolare su proposta del Ministero della Sanità, [56], che identificano i paesi esteri “ad alta endemia tubercolare” con un'incidenza di Tubercolosi stimata > 100 casi/100.000;
- la prosecuzione delle cure con i necessari accertamenti clinico-strumentali presso una struttura sanitaria pubblica che, all'atto della dimissione, rilascerà una certificazione che, per essere valida, dovrà seguire quanto disposto dalla Circolare n. 136 del 25 luglio 2003 [97].

Attualmente le domande di prestazioni devono essere presentate attraverso:

- i servizi telematici accessibili dal cittadino tramite PIN;
- i Patronati;
- i Contact Center Multicanale numero verde.

Attualmente le domande di prestazioni devono essere presentate attraverso:

- i servizi telematici accessibili dal cittadino tramite PIN;
- i Patronati;
- i Contact Center Multicanale numero verde.

Contro la negata concessione delle prestazioni è possibile presentare ricorso

amministrativo. Questo può essere definito dal dirigente medico - legale di sede sia sulla base di ulteriore documentazione presentata dall'assicurato sia in seguito a visita medica, anche con un medico di fiducia. La decisione definitiva è di competenza del Comitato Provinciale e successivamente del comitato Amministratore della Gestione Prestazioni Temporanee ai lavoratori dipendenti.

Conclusioni

La Tbc, sotto il profilo di sanità pubblica, riveste ancora in tutto il mondo un'importanza notevole. I recenti importanti miglioramenti raggiunti nell'approccio diagnostico hanno portato ad un miglioramento dell'accuratezza e a una riduzione dei tempi della diagnosi:

- i metodi immunologici permettono la migliore identificazione degli individui affetti da ITL a rischio di sviluppare la malattia attiva
- i metodi molecolari associati all'uso dei terreni di coltura liquidi permettono di accelerare i tempi di diagnosi anche in pazienti il cui catarro è povero di bacilli o negativo all'esame diretto.

Fare diagnosi oggi è più semplice e più rapido del passato, ma quando ci si trova davanti al caso specifico non è sempre facile che il medico ponga tra le diagnosi differenziali questa ipotesi. Pensare che la Tbc sia una malattia desueta è il primo errore da non commettere: un sistema coerente deve includerla nel ventaglio delle possibili diagnosi, da confermare o da escludere mediante un'anamnesi accurata, l'esame clinico, gli esami radiologici, quelli microbiologici, immunologici ed eventualmente i test molecolari e istologici. La prima questione è dunque incardinata nelle logiche del risk management: può rappresentare un bias d'errore di gestione del paziente e prevede come correzione ogni provvedimento utile ad evitare il misconoscimento del caso. La seconda questione, invece, riguarda il grave problema dei drop-out del paziente riconosciuto affetto da Tbc, durante il percorso clinico o dalla terapia. Infatti, nonostante gli sforzi effettuati per stimolare l'emersione dei casi nelle strutture sanitarie pubbliche e l'adesione alla cura dei pazienti attraverso campagne pubbliche di consapevolezza e una legislazione di protezione e di aiuto economico, spesso i soggetti con malattia tubercolare per le più varie motivazioni (igieniche, ambientali, lavorative, economiche) ignorano il loro stesso interesse e interrompono il trattamento, reimmergendosi in un anonimato tanto imprudente quanto rischioso per se stessi e per la collettività. Indubbiamente, oggi, più che le motivazioni sanitarie, ad essere "attraenti" sono i benefici economici – diretti e indiretti - che possono essere conseguiti dai soggetti che aderiscono al piano terapeutico, grazie ad una normativa vigente che annette speciale e maggior favore alla copertura assicurativa di que-

sta malattia sociale. Sicché, oggi, i sistemi previdenziali/assistenziali e i sistemi sanitari dovrebbero porsi come obiettivo un forte e reciproco interscambio finalizzato ad eludere i drop-out, anche mediante la creazione di un Osservatorio centralizzato che metta a fattor comune la conoscenza degli Enti Assicurativi, che per loro compito istituzionale raramente contano defezioni, e l'implementazione scientifica e di ricerca propria delle strutture cliniche. Questa collaborazione attiva e l'applicazione di appositi protocolli di indagine epidemiologica consentirebbe al medico curante di conoscere in ogni caso l'esito della strategia terapeutica intrapresa, anche quando la struttura sanitaria di riferimento dovesse cambiare. Attraverso una migliore integrazione tra medicina clinica e attività medico-legale si potrebbe ottenere una straordinaria implementazione del sistema, perseguendo migliori livelli di qualità e protezione sociale.

RIASSUNTO

La tubercolosi è la malattia infettiva che causa il maggior numero di morti su scala globale. Un terzo della popolazione mondiale è attualmente infetta dal micobatterio della tubercolosi. Nel nostro paese, nonostante si sia registrato un declino dell'incidenza, anche l'esposizione occupazionale alla tubercolosi è al giorno d'oggi un rischio rilevante in talune occupazioni. La conoscenza del sistema previdenziale e delle procedure per la identificazione e la segnalazione dei casi è indispensabile per un corretto controllo della patologia.

SUMMARY

Tuberculosis is an infectious disease that causes the most deaths on a global scale. A third of the world's population is currently infected with Mycobacterium tuberculosis. In our country, although it has been a decline in the incidence, although occupational exposure to tuberculosis is nowadays a significant risk in certain occupations. The knowledge of the social security system and procedures for the identification and reporting of cases is essential for proper control of the diseases.

BIBLIOGRAFIA

[1] BOCCHINO M., GRECO S., ROSATI Y., MATTIOLI G., MARRUCHELLA A., DE MORI P., BIBBOLINO C., GIRARDI E., SQUARCIONE S., SALTINI C.: *Cost determinants of tuberculosis management in a low-prevalence country*, in *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2006;10(2): 146-152.

- [2] RICCIOTTI A., SELLITI I.: *Una nuova emergenza per un vecchio problema: attuali aspetti medico - legali della malattia tubercolare nei cittadini italiani e negli immigrati extracomunitari*, in *Jura Medica* 1997; 3(X): 369-376.
- [3] EVENSON W.: *Occupational exposure to Mycobacterium tuberculosis. Legal issues in workers' compensation*, in *AAOHN J.*, 1999; 47(8): 373-380.
- [4] MINISTERO DELLA SANITÀ, ISS, SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA ROMAGNA: *La Tuberculosis in Italia, Rapporto 2008*. Accessibile al sito http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=1472 (ultimo accesso 2 febbraio 2014).
- [5] GIRARDI E.: *Epidemiologia e controllo della tubercolosi in Italia*, in *G. Ital. Med. Lav. Erg.*, 2010; 323: 256-259.
- [6] GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2013, WHO/HTM/TB/2013.11. Accessibile al sito http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (ultimo accesso 2 febbraio 2014).
- [7] TRENDS IN TUBERCULOSIS - UNITED STATES, 2011, in *Morb Mortal Wkly Rep.*, 2012; 61(11): 181-185.
- [8] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)/ WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) REGIONAL OFFICE FOR EUROPE: *Surveillance report. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014*. Stockholm: ECDC 18 marzo 2014. Accessibile al sito: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2014.pdf> (ultimo accesso 2 aprile 2014).
- [9] LÖNNROTH K., JARAMILLO E., WILLIAMS B.G., DYE C., RAVIGLIONE M.: *Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants*, in *Soc. Sci. Med.*, 2009; 68: 2240-2246.
- [10] PONTICELLO A., STURKERNBOOM M.C., SIMONETTI A., ORTOLANI R., MALERBA M., SANDUZZI A.: *Deprivation, immigration and tuberculosis incidence in Naples*, in *Eur. J. Epidemiol.*, 1996-2000, 2005; 20: 729-734.
- [11] PHILLIP ONYEBUJOH, GRAHAM A.W. ROOK: *Focus tuberculosis*, in *Nature Reviews Microbiology*, 2004; 2: 930-932.
- [12] GROSSET J.: *Mycobacterium tuberculosis in the extracellular compartment: an underestimated adversary* in *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003; 47(3): 833-836.

- [13] HOUBEN E., NGUYEN L., PIETERS J.: *Interaction of pathogenic mycobacteria with the host immune system*, in *Curr. Opin. Microbiol.*, 2006; 9(1): 76-85.
- [14] KAUFMANN S.: *Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages*, in *Ann. Rheum. Dis.*, 2002; 61(Suppl. 2): ii54-58.
- [15] *Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children.*, in *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000; 161: 1376-1395.
- [16] WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Treatment of Tuberculosis: Guidelines*, 4th edition. Geneva: World Health Organization. 2010.
- [17] DECRETO MINISTERO DELLA SANITÀ 15 DICEMBRE 1990: *Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive* in G. U. n. 6 del 8.1.1991.
- [18] DECRETO MINISTERO DELLA SANITÀ 29 LUGLIO 1998: *Modificazioni alla scheda di notifica di caso di Tbc e Micobatteriosi non tubercolare allegata al decreto ministeriale 15 dicembre 1990* in G.U. n. 200 del 28. agosto 1998.
- [19] LALVANI A.: *Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy* in *Chest*, 2007 Jun; 131(6): 1898-1906.
- [20] LALVANI A., PAREEK M.: *A 100 year update on diagnosis of tuberculosis infection*, in *Br. Med. Bull.*, 2010; 93: 69-84.
- [21] TAYLOR Z., NOLAN C.M., BLUMBERG H.M.: *Controlling Tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America* in *Morb. Mortal Wkly. Rep.*, 2005; 54(RR12): 1-81.
- [22] PALMIERI F., GIRARDI F.N., LAURIA A., ANTINORI A., ANTONINI G. et al.: *Protocollo di gestione clinica della Tuberculosis. (Revisione n. 5 del 15 settembre 2009)* in *Giornale Italiano di Igiene Ospedaliera*, 2009; 16(24), 175-205.
- [23] MENZIES D., PAI M., COMSTOCK G.: *Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research*, in *Ann. Intern. Med.*, 2007; 146(5): 340-354.
- [24] PAI M., ZWERLING A., MENZIES D.: *T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update* in *Ann. Intern. Med.*, 2008; 149(3): 177-184.

- [25] MACK U., MIGLIORI G.B., SESTER M., RIEDER H.L., EHLERS S., GOLETTI D., BOSSINK A., MAGDORF K., HÖLSCHER C., KAMPMANN B., AREND S.M., DETJEN A., BOTHAMLEY G., ZELLWEGER J.P., MILBURN H., DIEL R., RAVN P., COBELENS F., CARDONA P.J., KAN B., SOLOVIC I., DUARTE R., CIRILLO D.M., LANGE C.: *TBNET: LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement*, in *Eur. Respir. J.*, 2009; 33(5): 956-973.
- [26] CENTERS FOR DISEASES CONTROL: *Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection*, in *MMWR*, 2000; 49(RR-6): 34-43.
- [27] CHOI J.C., SHIN J.W., KIM J.Y., PARK I.W., CHOI B.W., LEE M.K.: *The effect of previous tuberculin skin test on the follow-up examination of whole-blood interferon-gamma assay in the screening for latent tuberculosis infection*, in *Chest* 2008; 133(6): 1415-1420.
- [28] KOBASHI Y., ABE M., MOURI K., OBASE Y., MIYASHITA N., OKA M.: *Usefulness of tuberculin skin test and three interferon-gamma release assays for the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis*, in *Intern. Med.*, 2012; 51(10): 1199-1205.
- [29] TRAJMAN A., STEFFEN R.E., MENZIES D.: *Interferon-Gamma Release Assays versus Tuberculin Skin Testing for the Diagnosis of latent Tuberculosis Infection: An Overview of the Evidence*, in *Pulm. Med.* 2013;601-737.
- [30] LALVANI A, PAREEK M.: *Interferon gamma release assays: principles and practice*, in *Enferm., Infect., Microbiol. Clin.* 2010;28(4):245-252.
- [31] DIEL R., GOLETTI D., FERRARA G., BOTHAMLEY G., CIRILLO D., KAMPMANN B., LANGE C., LOSI M., MARKOVA R., MIGLIORI G.B., NIENHAUS A., RUHWALD M., WAGNER D., ZELLWEGER J.P., HUITRIC E., SANDGREN A., MANISSERO D.: *Interferon-γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis*, in *Eur. Respir. J.*, 2011; 37(1): 88-99.
- [32] DIEL R., LODDENKEMPER R., NIENHAUS A.: *Predictive value of interferon-γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis*, in *Chest*, 2012; 142(1): 63-75.
- [33] GIRARDI E., ANGELETTI C., PURO V., SORRENTINO R., MAGNAVITA N., VINCENTI D., CARRARA S., BUTERA O., CIUFOLI A.M., SQUARCIONE S., IPPOLITO G., GOLETTI D.: *Estimating diagnostic accuracy of tests for latent tuberculosis infection without a gold standard among healthcare workers*, in *Euro Surveill.*, 2009; 14 (43), pii: 19373

- [34] DELOGU G., CHIACCHIO T., VANINI V., BUTERA O., CUZZI G., BUA A., MOLICOTTI P., ZANETTI S., LAURIA F.N., GRISETTI S., MAGNAVITA N., FADDA G., GIRARDI E., GOLETTI D.: *Methylated HBHA produced in M. smegmatis discriminates between active and non-active tuberculosis disease among RD1-responders*, in *PLoS One* 2011;6(3):e18315. doi: 10.1371/journal.pone.0018315.
- [35] ABUBAKAR I., STAGG H.R., WHITWORTH H., LALVANI A.: *How should I interpret an interferon gamma release assay result for tuberculosis infection?*, in *Thorax*, 2013; 68(3): 298-301.
- [36] RANGAKA M.X., WILKINSON K.A., GLYNN J.R., LING D., MENZIES D., MWANSA-KAMBAFWILE J., FIELDING K., WILKINSON R.J., PAI M.: *Predictive value of interferon- γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*, in *Lancet Infect. Dis.*, 2012; 12(1): 45-55.
- [37] CENTERS FOR DISEASES CONTROL: *Guidelines for Using the QuantiFERON-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States*, in *MMWR*, 2005; 54(RR-15): 49-55.
- [38] CENTERS FOR DISEASES CONTROL: *Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection - United States*, 2010, in *MMWR*, 2010; 59(RR-5): 1-25.
- [39] CENTERS FOR DISEASES CONTROL: *Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC*, in *MMWR.*, 2005; 54(RR-15): 1-37.
- [40] SAITO H.: *Laboratory media for the cultivation of tubercle bacillus*, in *Kekkaku*, 1998; 73(5): 329-337.
- [41] LANGE C., MORI T.: *Advances in the diagnosis of tuberculosis*, in *Respirology*, 2010; 15(2): 220-240.
- [42] ABE C.: *Standardization of laboratory tests for tuberculosis and their proficiency testing*, in *Kekkaku*, 2003; 78(8): 541-551.
- [43] TAKASHIMA T., HIGUCHI T.: *Mycobacterial tests*, in *Kekkaku*, 2008; 83(1): 43-59.
- [44] MARKS S.M., CRONIN W., VENKATAPPA T., MALTAS G., CHON S., SHARNPRAPAI S., GAEDDERT M., TAPIA J., DORMAN S.E., ETKIND S., CROSBY C., BLUMBERG H.M., BERNARDO J.: *The health-system benefits and cost-effectiveness of using Mycobacterium*

tuberculosis direct nucleic acid amplification testing to diagnose tuberculosis disease in the United States, in *Clin. Infect. Dis.*, 2013; 57(4): 532-542.

[45] DINNES J., DEEKS J., KUNST H., GIBSON A., CUMMINS E., WAUGH N., DROBNIOWSKI F., LALVANI A.: *A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection*, in *Health Technol. Assess.*, 2007; 11(3): 1-196.

[46] OZYURT M.: *Use of molecular techniques in the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis*, in *Mikrobiol. Bul.*, 2012; 46(2): 319-331.

[47] CENTERS FOR DISEASES CONTROL: *Updated Guidelines for the Use of Nucleic Acid Amplification Tests in the Diagnosis of Tuberculosis*, in *MMWR*, 2009; 58(01); 7-10.

[48] REGIO DECRETO LEGGE 27 LUGLIO 1934, N. 1265: *Approvazione del testo unico delle leggi sanitarie*, in *G.U.* n. 186 del 9 agosto 1934, Suppl. Ordinario.

[49] DECRETO DEL MINISTRO PER LA SANITÀ 5 LUGLIO 1975: *Revisione dell'elenco delle malattie infettive sottoposte a denuncia obbligatoria in G.U. n. 259 del 29 settembre 1975*.

[50] MASI A.: *La responsabilità penale del medico nella diffusione delle malattie infettive*, in *Jura Medica*, 1998; 11: 33-45.

[51] ALBERTON F.: *Responsabilità medico - legali in caso di infezione nosocomiale*, in *3° Forum Acta (Attualità e Controversie in Terapia antinfettiva)*, Simposio Satellite Strategie di sorveglianza e controllo delle infezioni nosocomiali, Edizioni Mediprint, Verona, 26 marzo 2004, 17-19.

[52] <http://www.salute.gov.it/>: *Area tematica Malattie infettive e vaccinazioni - Bollettino epidemiologico* (consultazione del 29.3.2014).

[53] LA COSTITUZIONE DELLA REPUBBLICA ITALIANA [G.U. n. 298 del 27 dicembre 1947].

[54] LEGGE 13 MAGGIO 1978, N. 180: *Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori*, in *G.U.* n. 133 del 16 maggio 1978.

[55] LEGGE 23 DICEMBRE 1978, N. 833: *Istituzione del servizio sanitario nazionale*, in *G.U.* n. 360 del 28 dicembre 1978, Suppl. Ordinario.

[56] PROVVEDIMENTO 17 DICEMBRE 1998 DELLA CONFERENZA PERMANENTE PER I

RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO: *Documento di linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112*, in *G.U. Suppl. ord. n. 40, serie generale, parte prima, n. 35*, del 18 febbraio 1999.

[57] DI CORRADO V.: *Così la Polverini snobbò l'allarme dei PM*, in *Il Tempo*, Roma, 4 febbraio 2014; <http://www.iltempo.it/roma-capitale>.

[58] PLACIDI D., BACIS M., BELOTTI L., BIGGI N., CARRER P., COLOGNI L., GATTINI V., LODI V., MAGNAVITA N., MICHELONI G., NEGRO C., POLATO R., PURO V., TONELLI F., TONOZZI B., PORRU S.: *Tuberculosis. Focus on risk assessment and health surveillance in health workers: results and perspectives of a multicenter working group*, in *G. Ital. Med. Lav. Ergon.*, 2010; 32(3): 273-281.

[59] NIENHAUS A., SCHABLON A., PREISSER A.M., RINGSHAUSEN F.C., DIEL R.: *Tuberculosis in healthcare workers - a narrative review from a German perspective*, in *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2014; 9(1):9. doi: 10.1186/1745-6673-9-9.

[60] DHARMADHIKARI A., SMITH J., NARDELL E., CHURCHYARD G., KESHAVJEE S.: *Aspiring to zero tuberculosis deaths among southern Africa's miners: is there a way forward?*, in *Int. J Health Serv.*, 2013; 43(4): 651-64.

[61] WEIGLER B.J., COOPER D.R., HANKENSON FC.: *Risk-based immunization policies and tuberculosis screening practices for animal care and research workers in the United States: survey results and recommendations*, in *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2012; 51(5): 561-73.

[62] REGIO DECRETO 13 MAGGIO 1929 N. 928: *Legge istitutiva dell'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni e le malattie professioni e dell'INAIL*.

[63] LEGGE 21 MARZO 1958, N. 313: *Estensione della tutela assicurativa contro le malattie professionali al settore dell'agricoltura e delega al Governo per la emanazione delle relative norme*, in *G.U. serie pregressa, n. 91* del 15 aprile 1958.

[64] DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 30 GIUGNO 1965, N. 1124: *Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali*, in *G.U. n. 257* del 13 ottobre 1965.

[65] BORRI L.: *Trattato di Medicina Legale*, Casa Editrice Vallardi, Milano, 1922.

[66] MIRALDI G.: *Gli infortuni sul lavoro e le Malattie Professionali*, Settima

Edizione riveduta, aggiornata ed ampliata da Gennaro Ferrari, CEDAM, Padova, 1979.

[67] SENTENZA DELLA CORTE COSTITUZIONALE 10 FEBBRAIO 1988, n. 179.

[68] CORTE DI CASSAZIONE N. 8058 DEL 19 LUGLIO 1991, Pres. Menichino, Est. Trezza, P.M. (parz. diff.), INAIL c/P.

[69] CORTE DI CASSAZIONE N. 3090 DEL 13 MARZO 1992, Pres. D'Alberto, Est. Trezza, P.M. (diff.), C. c/ INAIL.

[70] INAIL, SERVIZIO NORMATIVO PER LE GESTIONI ASSICURATIVE, Circolare n. 74 del 23 novembre 1995: *Modalità di trattazione delle malattie infettive e parassitarie, inquadramento assicurativo.*

[71] DECRETO MINISTERO DEL LAVORO E DELLA PREVIDENZA SOCIALE 9 APRILE 2008: *Nuove tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura*, in G.U. serie Generale n. 169 del 21 luglio 2008.

[72] DECRETO LEGISLATIVO 23 FEBBRAIO 2000, n. 38: *Disposizioni in materia di assicurazioni contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali a norma dell'articolo 55, primo comma, della legge 17 maggio 1999, n. 144*, in G.U. n. 50 del 1 marzo 2000.

[73] DECRETO LEGISLATIVO 09. APRILE 2008, n. 81: *Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro*, in G.U., 30 aprile 2008, n. 101, Suppl. Ordinario n. 108.

[74] DECRETO MINISTERO DEL LAVORO E DELLA PREVIDENZA SOCIALE 12 LUGLIO 2000: *Approvazione di "Tabella delle menomazioni", "Tabella indennizzo danno biologico", "Tabella dei coefficienti", relative al danno biologico ai fini della tutela dell'assicurazione contro gli infortuni e le malattie professionali*, in G.U. n. 172 del 25 luglio 2000, Suppl. Ordinario n. 119.

[75] CIMAGLIA G., ROSSI P.: *Danno Biologico le Tabelle di Legge*, Giuffrè Editore, Milano, 2° Edizione, 2006.

[76] DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 19 MARZO 1956, n. 303: *Norme generali per l'igiene del lavoro*, in G.U. n. 105 del 30 aprile 1956, Suppl. Ordinario.

[77] DECRETO MINISTERO PER IL LAVORO E LA PREVIDENZA SOCIALE, DI CONCERTO

CON IL MINISTERO PER LA SANITÀ 18 APRILE 1973: *Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali*, in *G.U.* n. 203 del 7 agosto 1973.

[78] 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*, in *G.U.* n. 180 del 5.8.2009, Suppl. Ordinario n. 142.

[73] MINISTERO DELLA SANITÀ, DIPARTIMENTO PER L'ORDINAMENTO SANITARIO, LA RICERCA E L'ORGANIZZAZIONE DEL MINISTERO, ICD - 10: *Classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati*, 10ª Edizione, OMS Ginevra, Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, Libreria dello Stato.

[80] DECRETO DEL MINISTRO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI 27 APRILE 2004: *Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del Testo Unico, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965 n. 1124 e successive modificazioni e integrazioni*, in *G.U.*, Serie Generale n. 134 del 10 giugno 2004.

[81] DECRETO DEL MINISTRO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI 14 GENNAIO 2008: *Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del testo unico approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, e successive modificazioni e integrazioni*, in *G.U.* Serie Generale n. 70 del 22 marzo 2008, Suppl. Ordinario n. 68.

[82] DECRETO DEL MINISTRO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI 11 DICEMBRE 2009: *Aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del testo unico approvato, con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124 e successive modifiche e integrazioni*, in *G.U.* Serie Generale n. 65 del 19 marzo 2010.

[83] REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA: *Denuncia, referto, certificazione di malattia professionale nell'industria, artigianato, commercio, servizi*. Accessibile su:

http://www.regione.fvg.it/rafvfg/export/sites/default/RAFVG/salute-sociale/organizzazione-salute-tutela-sociale/FOGLIA26/allegati/mal_profmodellonuovorivisto2010.doc

[84] REGIO DECRETO LEGGE 27 OTTOBRE 1927, N. 2055 convertito nella Legge 20 maggio 1928, n. 1132, regolamentato con il Regio decreto legge 7 giugno 1927, n. 1343: *Assicurazione obbligatoria contro la tubercolosi*.

[85] CECCARELLI U.: *The origins of antitubercular legislation*, in *Arch. Tisiol. Mal. Appar. Respir.*, 1960;15: 41-60.

[86] REGIO DECRETO LEGGE 14 APRILE 1939, N. 636: *Modificazioni delle disposizioni sulle assicurazioni obbligatorie per l'invalidità e la vecchiaia, per la tubercolosi e per la disoccupazione involontaria, e sostituzione dell'assicurazione per la maternità con l'assicurazione obbligatoria per la nuzialità e la natalità*, in *G.U.* 3 maggio 1939, n. 105, convertito, con modificazioni, nella Legge 6 luglio 1939, n. 1272.

[87] VALENTI S.: *L'assicurazione contro la tubercolosi*, in FRANCONI G. *Appunti di Medicina Legale e delle Assicurazioni Sociali*, Edizioni Tipografia delle Mantellate, Roma, 1960, 5-57.

[88] LEGGE 06 AGOSTO 1975, N. 419: *Miglioramento delle prestazioni economiche e sanitarie a favore dei cittadini colpiti da tubercolosi*, in *G.U.* n. 230 del 29 agosto 1975.

[89] LEGGE 4 MARZO 1987, N. 88: *Provvedimenti a favore dei tubercolotici*, in *G.U.* n. 64 del 18 marzo 1987 Accessibile su www.normattiva.it

[90] LEGGE 14 DICEMBRE 1970, N. 1088: *Miglioramento delle prestazioni economiche a favore dei cittadini colpiti da tubercolosi*, in *G.U.* n. 6 del 9 gennaio 1971.

[91] CORTE DI CASSAZIONE - SEZ. LAVORO, 11 GIUGNO 2007, N. 13630: *Pres. Sciarelli, Est. Monaci, P.M. (conf.)*, Inps c/B.A.

[92] OBERTO G.: *The medico-legal evaluation of disability in tuberculosis*, in *Minerva Med.*, 1984; 75(11): 603-607.

[93] CIRCOLARE INPS 27 MARZO 2012, N. 45: D.L. N. 78 DEL 31 MAGGIO 2010, convertito, con modificazioni, dalla legge 30 luglio 2010, n. 122. Determinazioni presidenziali n. 75 del 30 luglio 2010 "Estensione e potenziamento dei servizi telematici offerti dall'Inps ai cittadini" e n. 277 del 24 giugno 2011 "Istanze e servizi - Presentazione telematica in via esclusiva - decorrenze". Modalità di presentazione telematica delle domande di assistenza per cure antitubercolari. Accessibile su <http://www.inps.it>

[94] LEGGE 30 LUGLIO 2010, N. 122: Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica, in *G.U.* n. 176 del 30 luglio 2010, Suppl. Ordinario n. 174 Accessibile su www.normattiva.it

[95] DETERMINAZIONE PRESIDENZIALE 30 LUGLIO 2010, N. 75: *Estensione e potenziamento dei servizi telematici offerti dall'INPS ai cittadini al fine della presentazione telematica delle domande di assistenza per cure tubercolari*. Accessibile su <http://servizi2.inps.it/servizi/AttiUfficiali/Home/Elenco/2010/91/2/11>

[96] CIRCOLARE INPS 7 OTTOBRE 1996, N.192: *Prestazioni economiche di malattia. Questioni varie*. Accessibile su <http://www.inps.it>

[97] CIRCOLARE INPS 25 LUGLIO 2003, N. 136: *Prestazioni economiche di malattia e di maternità. Questioni varie*. Accessibile su <http://www.inps.it>