

PROGETTO ESECUTIVO - PROGRAMMA CCM 2013

DATI GENERALI DEL PROGETTO

TITOLO: Valutazione dei determinanti di ritardo nell'accesso ai servizi sanitari, nella diagnosi e nel trattamento della tubercolosi polmonare (PTB) in popolazioni vulnerabili. Valutazione dell'impatto sull'epidemiologia locale e sulla prevalenza di resistenza/multiresistenza ai farmaci antitubercolari.

ENTE PARTNER: Regione Sicilia

NUMERO ID DA PROGRAMMA: 8

REGIONI COINVOLTE:

numero: 4

elenco:

Regione Sicilia (proponente)

Regione Calabria

Regione Puglia

Regione Sardegna

DURATA PROGETTO:

24 mesi

COSTO: Euro 385.000

COORDINATORE SCIENTIFICO DEL PROGETTO:

nominativo: Caterina Mammina

struttura di appartenenza: Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico

"Paolo Giaccone", Palermo

Tel: 0916553623/3480024678

Fax: 0916553641

E-mail: caterina.mammina@unipa.it

ENTE RESPONSABILE DELL'ESECUZIONE:

Dipartimento per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE)

Servizio 2 Promozione della Salute

Dirigente Responsabile: Dott. Salvatore Requirez

Allegato 1

TITOLO: Valutazione dei determinanti di ritardo nell'accesso ai servizi sanitari, nella diagnosi e nel trattamento della tubercolosi polmonare (PTB) in popolazioni vulnerabili. Valutazione dell'impatto sull'epidemiologia locale e sulla prevalenza di resistenza/multiresistenza ai farmaci antitubercolari.

ANALISI STRUTTURATA DEL PROGETTO

Descrizione ed analisi del problema

La trasmissione della tubercolosi (TB) si verifica nella maggior parte dei casi nell'intervallo tra l'esordio dei primi sintomi e segni clinici e poche settimane dopo l'inizio di un trattamento antibiotico efficace. Stime suggeriscono che un paziente bacillifero non trattato possa contagiare in media 10 contatti all'anno e più di 20 nel corso della malattia. Un ritardo nella diagnosi di tubercolosi polmonare (PTB) può comportare: a) una più prolungata contagiosità e, quindi, maggiore rischio di trasmissione ai contatti (ritardo nell'attivazione di misure di Sanità pubblica e maggiore probabilità di trasmissione); b) una potenziale risposta al trattamento meno efficace e rapida, che si traduce in un più grave problema clinico per il paziente.

Schematicamente, il *ritardo totale* nella diagnosi e nell'inizio di un trattamento efficace si suddivide in due componenti distinte, ma in alcuni casi concorrenti: il *ritardo attribuibile al paziente* ed il *ritardo attribuibile al sistema sanitario*.

Ritardo attribuibile al paziente: intervallo di tempo tra l'esordio dei sintomi ed il primo contatto con il sistema sanitario. Esso si può suddividere ulteriormente in due fasi: 1) *ritardo nella consapevolezza:* intervallo temporale tra esordio dei sintomi e riconoscimento di questi come motivo per richiedere assistenza sanitaria; 2) *ritardo nell'accesso:* intervallo temporale tra riconoscimento dei sintomi e primo accesso, formale od informale, ad una struttura sanitaria.

Ritardo attribuibile al sistema sanitario: intervallo di tempo tra il primo accesso e l'inizio del trattamento specifico. Anche in questo si possono identificare due componenti: 1) *ritardo diagnostico:* intervallo temporale tra il primo accesso ad una struttura sanitaria e la diagnosi di TB; 2) *ritardo terapeutico:* intervallo temporale tra la diagnosi di TB e l'inizio del trattamento antibiotico specifico.

Sul *ritardo attribuibile al paziente* incidono numerosi fattori, quali fattori demografici (genere, età), livello di istruzione, fattori socio-economici (povertà, perdita di reddito o di occupazione), conoscenza dei sintomi della TB, fattori logistici (accessibilità dei servizi sanitari, scelta della struttura nella quale effettuare il primo accesso), stigma associato alla TB e, in alcune popolazioni, alla possibile coinfezione con HIV, pregiudizi culturali e/o religiosi.

Sul *ritardo attribuibile al sistema sanitario* influiscono numerosi aspetti di tipo organizzativo, quali punti deboli nella rete assistenziale, mancanza di coordinamento e carenza di flussi informativi efficaci e tempestivi, scarsa consapevolezza del problema clinico all'interno della rete assistenziale, ricorso infrequente a strumenti diagnostici rapidi. È significativo che la letteratura individui nel "circolo vizioso" degli accessi ripetuti alla stessa struttura od a strutture dello stesso livello, con scarsa capacità diagnostica, uno dei principali fattori di rischio di ritardo nella diagnosi.

Le evidenze scientifiche documentano che nei Paesi a bassa incidenza di malattia il ritardo nella diagnosi e nella prescrizione di un trattamento efficace è particolarmente critico in gruppi di popolazione vulnerabili e socialmente marginalizzati, che possono rappresentare una sorgente epidemiologicamente rilevante per la trasmissione di ceppi di *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Migranti e rifugiati, provenienti da Paesi ad alta incidenza di TB ed esposti, soprattutto nei primi anni di soggiorno, a peculiari difficoltà legate a barriere linguistiche e culturali, rappresentano per definizione una parte consistente delle cosiddette comunità vulnerabili. Tuttavia, i contesti metropolitani ospitano anche altri gruppi di popolazione vulnerabili, quali, ad esempio, individui senza fissa dimora, popolazioni itineranti (Roma, Sinti), anziani soli od istituzionalizzati, alcolisti, tossicodipendenti e detenuti.

La conoscenza dei determinanti del ritardo nell'accesso ai servizi sanitari, nella diagnosi, e nel trattamento della TB in Italia è, attualmente, molto limitata. Soltanto uno studio pubblicato nel 2006 ha analizzato tale problematica in ambito regionale, in particolare nella regione Emilia-Romagna, con riferimento a dati raccolti nel 2003. È intuitivo, tuttavia, che aree geografiche diverse possano caratterizzarsi per aspetti demografici ed organizzativi peculiari ed in rapido cambiamento. Alcune regioni meridionali, inoltre, sono

caratterizzate da arrivi numericamente rilevanti di immigrati irregolari, ma sono anche sede di comunità stabili di immigrati di diversa provenienza geografica.

La conoscenza dei determinanti che contribuiscono al ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento e dell'epidemiologia locale della TB è cruciale per una programmazione più efficace e mirata dei programmi di controllo della TB e per un'allocazione delle risorse più appropriata.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

Il progetto mira ad ottenere una conoscenza approfondita delle motivazioni del ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento in nuovi casi di TB reclutati nelle 4 regioni italiane partner del progetto.

Inoltre, poiché le evidenze scientifiche supportano l'associazione di tale ritardo con l'aumento della probabilità di trasmissione di MTB, nonché con la progressione del quadro clinico verso forme più severe e più difficilmente trattabili, sarà sperimentato l'uso combinato delle informazioni ricavate dalle indagini tradizionali sui contatti e dall'applicazione di metodi di tipizzazione molecolare per stimare l'associazione tra ritardo diagnostico e terapeutico e *clustering* convenzionale dei casi sulla base delle indagini sui contatti, *clustering* molecolare dei casi come proxy di trasmissione recente, e prevalenza di resistenza ai farmaci anti-TB.

Principali evidenze scientifiche

Revisioni sistematiche su ritardo nella diagnosi e nel trattamento di TB

- *Storla et al. BMC Public Health 2008*. Revisione di 58 studi che identifica come problema centrale il circolo vizioso costituito da accessi ripetuti a strutture sanitarie dello stesso livello, con conseguente trattamento antibiotico non specifico e ritardato invio a servizi diagnostici specialistici
- *Sreeramareddy et al. BMC Infect Dis 2009*. Revisione di 52 studi che documenta ritardi diagnostici e terapeutici elevati, sia nella componente relativa al paziente che in quella relativa al sistema sanitario. Di interesse, non registra differenze significative tra Paesi a reddito basso e medio-elevato.
- *Insua et al (TB CARE II). USAID 2012*. Lo studio contiene una revisione della letteratura che segnala le incongruenze tra le definizioni degli intervalli utilizzate negli studi effettuati in Paesi diversi, che giustificano, almeno in parte, la mancanza di consenso sull'importanza relativa dei diversi determinanti. È, comunque, sottolineata la complessità dei fattori riguardanti il ritardo attribuibile al paziente.
- *Ndeikoundam Ngangro et al. Rev Epidemiol Santé Publique 2012*. Revisione sistematica che valuta i determinanti di ritardo nella diagnosi in Paesi a risorse limitate. Lo studio propone l'utilizzazione della misura del ritardo, nelle due componenti principali, come indicatore dell'efficacia dei programmi di controllo della TB.
- *Drobniewski et al. BMC Med 2013*. Review sulle opportunità offerte dalle più recenti tecnologie ad una diagnosi più tempestiva di TB e resistenza ai farmaci e sui vantaggi che da queste possono trarre sia l'approccio clinico che le strategie di Sanità pubblica.

Articoli scientifici su ritardo nella diagnosi e nel trattamento della TB e loro determinanti

- *Gagliotti et al. Int J Tuberc Lung Dis 2006*. Italia
- *Sendagire et al. PLoS One 2010*. Uganda
- *Kuznetsov et al. BMC Public Health 2013*. Russia
- *Lusignani et al. BMC Infect Dis 2013*. Angola
- *Mor et al. EuroSurveill 2013*. Israele
- *Otwombe et al. Int J Tuberc Lung Dis 2013*. Sud Africa

In sintesi, negli studi sopra citati, il ritardo diagnostico risulta generalmente considerevole e frequente. Il peso differente delle singole componenti è particolarmente evidente laddove sono confrontati i diversi segmenti temporali in popolazione autoctona e migrante, ed in differenti gruppi di popolazione vulnerabile.

- *Millen et al. PLoS One 2008*. Lo studio descrive un modello matematico che stima l'effetto delle componenti del ritardo diagnostico sul ritardo complessivo che precede l'inizio di un trattamento efficace. Esso sottolinea l'impatto negativo della scarsa sensibilità dell'esame microscopico, come strumento diagnostico rapido e la necessità dell'introduzione di metodi molecolari *point-of-care*. Di interesse è la valutazione dell'impatto del ritardo diagnostico sul tasso di *drop-out* dei pazienti TB.

- WHO. *Regional Office for the Eastern Mediterranean 2006*. Lo studio riporta l'inaccettabile estensione del ritardo diagnostico nei differenti Paesi dell'EMR. Di interesse è il diverso impatto del ritardo attribuibile al paziente, prevalente in Somalia, Siria, Iraq e Yemen, rispetto a quello attribuibile al sistema sanitario, predominante negli altri Paesi della Regione. Lo studio sottolinea la necessità di una migliore conoscenza dei determinanti specifici del ritardo diagnostico e terapeutico ai fini del controllo della TB.

Articoli scientifici che confermano l'associazione tra ritardo nella diagnosi e nel trattamento e maggiore probabilità di trasmissione di TB

- Golub *et al. Int J Tuberc Lung Dis 2006*. Studio di coorte sui contatti di pazienti nati in USA e immigrati, che mostra come il ritardo diagnostico sia associato tra i pazienti nativi ad una maggiore trasmissione di MTB ai contatti. Lo studio propone anche di utilizzare il ritardo nella diagnosi nel paziente-indice per identificare prioritariamente i contatti a rischio più elevato di infezione.
- Cheng *et al. PLoS One 2013*. Studio di coorte condotto in 17 anni su circa 48.000 casi di PTB, che documenta una significativa associazione tra ritardi considerevoli ed evoluzione della malattia in forme cavitari e bacillifere .

Articoli scientifici in cui il *clustering* molecolare dei casi è utilizzato per stimare la trasmissione recente in relazione al ritardo nella diagnosi

- Ferdinand *et al. BMC Infect Dis 2013*. Si tratta dell'unico studio in cui è utilizzata la tipizzazione molecolare per quantificare la trasmissione recente in relazione al ritardo nell'accesso alle cure. Lo studio non ha documentato un'associazione significativa, ma un limite dello studio è il numero relativamente ridotto di casi (n. 124) diluito in 7 anni di osservazione.

Fattibilità /criticità delle soluzioni proposte

La **fattibilità** del progetto si basa sul coinvolgimento di regioni italiane con profili epidemiologici riguardanti la malattia TB e demografici di particolare rilievo e sulle specifiche competenze dei responsabili delle unità operative.

Tenuto conto delle peculiarità dei gruppi di popolazione definita "vulnerabile", le principali **criticità** del progetto si potrebbero identificare in: a) recupero informazioni da centri sanitari per l'assistenza medica di base extra-Servizio Sanitario Nazionale; b) stima dei denominatori. Inoltre, **criticità** nell'interpretazione del *clustering* molecolare e dell'associazione con il ritardo nella diagnosi e trattamento potranno essere rappresentate dalla collezione non esaustiva dei ceppi di MTB e dalla durata relativamente breve del progetto. Sarà, in ogni caso, **fattibile** lo sviluppo di un modello generalizzabile di raccolta e valutazione dei dati relativi all'obiettivo del progetto.

Bibliografia

1. Baussano I, Mercadante S, Pareek M, Lalvani A, Bugiani M. High rates of *Mycobacterium tuberculosis* among socially marginalized immigrants in low-incidence area, 1991-2010, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2013;19:1437-1445.
2. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med*. 2010;7(12).
3. Cheng S, Chen W, Yang Y, Chu P, Liu X, Zhao M, Tan W, Xu L, Wu Q, Guan H, Liu J, Liu H, Chen RY, Jia Z. Effect of diagnostic and treatment delay on the risk of tuberculosis transmission in Shenzhen, China: an observational cohort study, 1993-2010. *PLoS One*. 2013;8(6).
4. Drobniewski F, Nikolayevskyy V, Maxeiner H, Balabanova Y, Casali N, Kontsevaya I, Ignatyeva O. Rapid diagnostics of tuberculosis and drug resistance in the industrialized world: clinical and public health benefits and barriers to implementation. *BMC Med*. 2013;11:19.
5. Ferdinand S, Millet J, Accipe A, Cassadou S, Chaud P, Levy M, Théodore M, Rastogi N. Use of genotyping based clustering to quantify recent tuberculosis transmission in Guadeloupe during a seven years period: analysis of risk factors and access to health care. *BMC Infect Dis*. 2013;13:364.
6. Gagliotti C, Resi D, Moro ML. Delay in the treatment of pulmonary TB in a changing demographic scenario. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:305-309.

7. Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, Chaisson RE. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:24-30.
8. Insua M, Haumba S, Zannat F, Matji R, Smith-Artur A (TB CARE II). Study report. Reducing TB delays: evaluating the frequency and causes of delays in Bangladesh and Swaziland. United States Agency for International Development (USAID), 2012.
9. Kuznetsov VN, Grjibovski AM, Mariandyshv AO, Johansson E, Enarson DA, Bjune GA. Hopelessness as a basis for tuberculosis diagnostic delay in the Arkhangelsk region: a grounded theory study. *BMC Public Health.* 2013;13:712.
10. Lusignani LS, Quaglio G, Atzori A, Nsuka J, Grainger R, Da Conceição Palma M, Putoto G, Manenti F. Factors associated with patient and health care system delay in diagnosis for tuberculosis in the province of Luanda, Angola. *BMC Infect Dis.* 2013;13:168.
11. Martineau AR. Old wine in new bottles: vitamin D in the treatment and prevention of tuberculosis. *Proc Nutr Soc.* 2012;71:84-89.
12. Millen SJ, Uys PW, Hargrove J, van Helden PD, Williams BG. The effect of diagnostic delays on the drop-out rate and the total delay to diagnosis of tuberculosis. *PLoS One.* 2008;3(4).
13. Mor Z, Kolb H, Lidji M, Migliori G, Leventhal A. Tuberculosis diagnostic delay and therapy outcomes of non-national migrants in Tel Aviv, 1998-2008. *EuroSurveill.* 2013;18(12).
14. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, Halley des Fontaines V. Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2012;60:47-57.
15. Otwombe KN, Variava E, Holmes CB, Chaisson RE, Martinson N. Predictors of delay in the diagnosis and treatment of suspected tuberculosis in HIV co-infected patients in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:1199-1205.
16. Sendagire I, Schim Van der Loeff M, Mubiru M, Konde-Lule J, Cobelens F. Long delays and missed opportunities in diagnosing smear-positive pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2010;5(12).
17. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91.
18. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health.* 2008;8:15.
19. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis. An in-depth analysis of the health-seeking behaviour of patients and health system response in seven countries of the Eastern Mediterranean Region. Document WHO-EM/TDR/009/E/10.06/1000.

Allegato 2

OBIETTIVI E RESPONSABILITA' DI PROGETTO

OBIETTIVO GENERALE:

Stima del ritardo nella diagnosi di TB ed identificazione dei determinanti in una coorte di nuovi casi di TB reclutati nelle 4 regioni italiane partner del progetto. Sarà valutato anche l'impatto del ritardo diagnostico sul *clustering* dei casi, stimato sulla base della tipizzazione molecolare e delle indagini sui contatti, e sulla prevalenza di resistenza ai farmaci anti-TB.

OBIETTIVO SPECIFICO 1:

Valutazione del ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento, attraverso la conduzione di uno studio prospettico della durata di diciotto mesi, reclutando al momento della diagnosi tutti i pazienti afferenti ai presidi di malattie infettive, di pneumologia e di medicina delle migrazioni di aziende ospedaliere delle 4 regioni partecipanti

Attività 1: identificare le Aziende ospedaliere e i servizi di diagnosi e cura che parteciperanno allo studio e dei rispettivi referenti;

Attività 2: elaborare, sulla scorta dei dati della letteratura disponibile, un questionario da somministrare al paziente al momento della diagnosi finalizzato alla raccolta di informazioni relative alle caratteristiche demografiche, socio-economiche, status giuridico, stile di vita, sintomatologia, scelta e tempi della modalità di accesso ad una struttura sanitaria;

Attività 3: elaborare, sulla scorta della letteratura disponibile, un questionario da compilare a cura della struttura sanitaria che ha effettuato la diagnosi, relativo alle informazioni di tipo clinico ed terapeutico epidemiologico;

Attività 4: allestire e gestire un sistema informativo *web-based*, caratterizzato da schede in formato elettronico, per la raccolta di dati standardizzati;

Attività 5: reclutamento dei pazienti, somministrazione dei questionari, raccolta ed invio *online* dei dati al sistema informativo centralizzato.

OBIETTIVO SPECIFICO 2:

Collezione ceppi di MTB isolati dai laboratori di microbiologia delle regioni italiane sede dello studio

Attività 1: identificare i laboratori di microbiologia che effettuano l'isolamento di micobatteri tubercolari, secondo standardizzati criteri di qualità, e dei rispettivi referenti;

Attività 2: concordare le modalità di invio dei ceppi alle unità operative che effettueranno i saggi di sensibilità ai farmaci di I e II linea e la tipizzazione molecolare.

OBIETTIVO SPECIFICO 3:

Valutazione della resistenza agli antibiotici anti-TB

Attività 1: eseguire test fenotipici e molecolari di resistenza ai farmaci anti-TB di I e II linea.

OBIETTIVO SPECIFICO 4:

Valutazione del *clustering* epidemiologico con metodi molecolari e convenzionali

Attività 1: eseguire su tutti i ceppi di micobatteri tubercolari raccolti *spoligotyping* e MIRU-VNTR 24 *typing* presso l'unità operativa di Palermo;

Attività 2: inviare i dati ottenuti e dei campioni di DNA per ulteriori approfondimenti al laboratorio *Infection Genetics Emerging Pathogens Evolution* (IGEPE, Université Paris Sud), diretto dal Prof. Christophe Sola.

OBIETTIVO SPECIFICO 5:

Valutazione delle associazioni tra ritardo nella diagnosi e suoi determinanti (fattori relati al paziente ed al sistema sanitario)

Attività 1: analizzare i dati raccolti con gli strumenti dell'epidemiologia descrittiva ed analitica;

Attività 2: interpretare i risultati.

OBIETTIVO SPECIFICO 6:

Valutazione del possibile impatto del ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento sull'epidemiologia locale

Attività 1: identificare i servizi di epidemiologia delle aziende sanitarie competenti per territorio e i rispettivi referenti;

Attività 2: elaborare una scheda raccolta dati concernente le informazioni ottenute durante le indagini sui contatti dei nuovi casi di TB;

Attività 3: raccolta dati;

Attività 4: valutare con gli strumenti dell'epidemiologia descrittiva ed analitica la proporzione dei casi in *cluster* convenzionali e molecolari, le loro caratteristiche rispetto ai casi singoli e le associazioni con la storia di ritardo nella diagnosi, nell'accesso alle cure e nell'inizio del trattamento.

OBIETTIVO SPECIFICO 7:

Sviluppo di strumenti di indagine standardizzati (questionari, schede in formato elettronico per la raccolta dei dati) e linee-guida per il miglioramento della tempestività nella diagnosi

Attività 1: Sviluppare un *toolkit* di indagine sul ritardo nella diagnosi e trattamento della TB e di analisi dei determinanti;

Attività 2: Elaborare report intermedi e finale;

Attività 3: Elaborare indicazioni per accelerare l'iter diagnostico e l'inizio di un trattamento efficace in gruppi di popolazione vulnerabili in un'area geografica a bassa endemia incidenza di malattia TB.

CAPO PROGETTO: Caterina Mammina

struttura di appartenenza: **Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo**

UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
REGIONE SICILIA	Referente	
Dipartimento per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE) Servizio 2 - Promozione della Salute	Salvatore Requirez Tel 0917079380 Fax 0917079333 Email: salvatore.requirez@regione.sicilia.it	- Coordinamento attività progettuale e attività amministrative
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
Dipartimento Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo	Caterina Mammina Tel 0916553623 Fax 0916553641 Email: caterina.mammina@unipa.it	- Coordinamento attività scientifiche <i>Obiettivi specifici</i> - 1. Attività 1,2,3,5 - 2. Attività 1,2 - 3. Attività 1 - 4. Attività 1,2 - 5. Attività 1,2 - 6. Attività 1,3,4 - 7. Attività 1,2,3
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
Dipartimento GF Ingrassia e Laboratorio di Progettazione Sperimentazione ed Analisi di Politiche Pubbliche e Servizi alle Persone (LAPOSS) Università degli Studi di Catania	Antonella Agodi Tel 0953782183 Fax 0953782183 Email: agodia@unict.it	<i>Obiettivi specifici</i> - 1. Attività 1,2,3,4,5 - 2. Attività 1,2 - 5. Attività 1,2 - 6. Attività 1,3,4 - 7. Attività 1,2,3
Unità Operativa 3	Referente	Compiti

Unità di Epidemiologia e Statistica Medica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari Servizio Ricerca, Formazione Medica ECM e Sviluppo Professionale, AOU Sassari, Sassari, Italia	Giovanni Sotgiu Tel 079229959 Fax 079228472 Email: gsotgiu@uniss.it	<i>Obiettivi specifici</i> - 1. Attività 1,2,3,5 - 2. Attività 1,2 - 5. Attività 1, 2 - 6. Attività 1,2,3,4 - 7. Attività 1,2,3
Unità Operativa 4	Referente	Compiti
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Università degli Studi di Foggia	Rosa Prato Tel 0881588036 Fax 0881588047 Email: rosa.prato@unifg.it	<i>Obiettivi specifici</i> - 1. Attività 1,2,3,5 - 2. Attività 1,2 - 5. Attività 1,2 - 6. Attività 1,3,4 - 7. Attività 1,2,3
Unità Operativa 5	Referente	Compiti
Dipartimento di Scienze della Salute Università degli Studi Magna Grecia di Catanzaro	Carmelo Nobile Tel 0961712341 Fax 0961712382 Email: nobile@unicz.it	<i>Obiettivi specifici</i> - 1. Attività 1,2,3,5 - 2. Attività 1,2 - 5. Attività 1,2 - 6. Attività 1,3,4 - 7. Attività 1,2,3

Allegato 3

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE	Stima del ritardo nella diagnosi di TB ed identificazione dei determinanti in una coorte di nuovi casi di TB reclutati nelle 4 regioni italiane partner del progetto Valutazione dell'impatto del ritardo diagnostico sul <i>clustering</i> dei casi, stimato sulla base della tipizzazione molecolare e delle indagini sui contatti, e sulla prevalenza di resistenza ai farmaci anti-TB.
Indicatore/i di risultato	<ul style="list-style-type: none">- Misura del ritardo temporale (complessivo e nelle singole componenti) nella diagnosi e nel trattamento di nuovi casi di TB in gruppi di popolazione vulnerabili reclutati nelle 4 regioni italiane partner- Identificazione dei determinanti di ritardo attribuibili al paziente ed al sistema sanitario- Caratterizzazione fenotipica e molecolare dei ceppi isolati dai pazienti TB- Associazione del ritardo totale e delle sue componenti con la probabilità di trasmissione, stimata attraverso la tipizzazione degli isolati di MTB (isolati in <i>cluster</i> versus isolamenti singoli) e le indagini epidemiologiche sui contatti (numero di cuti-conversioni e/o positività ai test immunologici basati su IFN-γ)- Produzione di:<ul style="list-style-type: none">- report intermedi e finale sulle attività progettuali- strumenti di indagine (questionari, approccio all'analisi dei determinanti, integrazione tra metodi molecolari e convenzionali di indagine epidemiologica)- indicazioni su strategie guidate dalla conoscenza dell'epidemiologia locale miranti a ridurre il ritardo nella diagnosi e trattamento della TB sia a fini clinici che di sanità pubblica
Standard di risultato	<ul style="list-style-type: none">- Creazione di un database con flusso informativo web-based contenente tutti i dati raccolti dai pazienti reclutati durante l'attuazione del progetto, inclusi i dati microbiologici e di tipizzazione degli isolati, e le informazioni sulle indagini relative ai contatti- Misurazione del ritardo temporale nella diagnosi e nel trattamento di nuovi casi di TB in gruppi di popolazione vulnerabili reclutati nelle 4 regioni partner, nelle componenti descritte nell'Allegato 1- Identificazione dei determinanti del ritardo temporale diagnostico e/o terapeutico: generali, stratificati per appartenenza a gruppi di popolazione vulnerabile e non- Analisi delle associazioni statistiche ed interpretazione dei risultati dei determinanti di ritardo temporale attribuibili al paziente ed al sistema sanitario- Associazione del ritardo totale e delle sue componenti con la probabilità di trasmissione, stimata attraverso la tipizzazione degli isolati di MTB (isolati in <i>cluster</i> versus singoli isolati) e le indagini epidemiologiche sui contatti (numero di cuti-conversioni e/o positività ai test immunologici basati su IFN-γ)- Produzione di report, <i>toolkit</i> di indagine epidemiologica e linee-guida

OBIETTIVO SPECIFICO 1	Valutazione del ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento, attraverso la conduzione di uno studio prospettico della durata di diciotto mesi, reclutando al momento della diagnosi tutti i pazienti afferenti ai presidi di malattie infettive, di pneumologia e di medicina delle migrazioni di aziende ospedaliere delle 4 regioni partecipanti
<i>Indicatore/i di risultato</i>	a) numero di pazienti reclutati/numero di nuove diagnosi nel periodo di indagine b) numero di schede compilate/numero di pazienti reclutati
<i>Standard di risultato</i>	a) numero dei pazienti reclutati/numero di nuove diagnosi nel periodo di indagine $\geq 90\%$ b) numero di schede compilate/numero di pazienti reclutati $\geq 90\%$

OBIETTIVO SPECIFICO 2	Collezione ceppi di MTB isolati dai laboratori di microbiologia delle regioni sede dello studio
<i>Indicatore/i di risultato</i>	numero di ceppi di MTB reperiti dai laboratori di microbiologia/numero di ceppi di MTB isolati
<i>Standard di risultato</i>	numero di ceppi di MTB reperiti dai laboratori di microbiologia/numero di ceppi di MTB isolati $\geq 95\%$

OBIETTIVO SPECIFICO 3	Valutazione della resistenza agli antibiotici anti-TB
<i>Indicatore/i di risultato</i>	numero di ceppi di MTB sottoposti a test di sensibilità agli antibiotici/numero di ceppi di MTB collezionati
<i>Standard di risultato</i>	numero di ceppi di MTB sottoposti a test di sensibilità agli antibiotici/numero di ceppi di MTB collezionati = 100%

OBIETTIVO SPECIFICO 4	Valutazione del <i>clustering</i> epidemiologico con metodi molecolari e convenzionali
<i>Indicatore/i di risultato</i>	a) numero di ceppi di MTB tipizzati/numero di ceppi di MTB collezionati b) numero di indagini epidemiologiche sui contatti sottoposte a valutazione/numero di indagini epidemiologiche effettuate
<i>Standard di risultato</i>	a) numero di ceppi di MTB tipizzati/numero di ceppi di MTB collezionati = 100% b) numero di indagini epidemiologiche sui contatti sottoposte a valutazione/numero di indagini epidemiologiche effettuate $\geq 75\%$

OBIETTIVO SPECIFICO 5	Valutazione delle associazioni tra ritardo nella diagnosi e suoi determinanti (fattori relati al paziente ed al sistema sanitario)
<i>Indicatore/i di risultato</i>	Produzione dell'output specifico nei tempi previsti dal cronogramma mediante analisi epidemiologiche di tipo analitico
<i>Standard di risultato</i>	Elaborazione dei dati, valutazione delle associazioni statistiche mediante analisi epidemiologiche analitiche e produzione di report sulle attività svolte nei tempi previsti (cronogramma)

OBIETTIVO SPECIFICO 6	Valutazione del possibile impatto del ritardo nella diagnosi e nell'inizio del trattamento sull'epidemiologia locale
<i>Indicatore/i di risultato</i>	Produzione dell'output specifico nei tempi previsti dal cronogramma
<i>Standard di risultato</i>	Elaborazione dei dati e valutazione delle associazioni

OBIETTIVO SPECIFICO 7	Sviluppo di strumenti di indagine standardizzati (questionari, schede informatiche di raccolta dati) e linee-guida per il miglioramento della tempestività nella diagnosi
<i>Indicatore/i di risultato</i>	Produzione dell'output specifico nei tempi previsti dal cronogramma
<i>Standard di risultato</i>	Elaborazione di strumenti di indagine, linee guida e report sulle attività svolte

CRONOGRAMMA

Obiettivi specifici	Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
	1	Attività 1	■					■						■						■						■
Attività 2			■	■			■						■						■						■	
Attività 3			■	■			■						■						■						■	
Attività 4				■			■						■						■						■	
Attività 5					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	Attività 1		■				■						■						■						■	
	Attività 2		■				■						■						■						■	
3	Attività 1				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	Attività 1				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Attività 2						■						■						■			■	■		■	
5	Attività 1						■						■						■			■	■		■	
	Attività 2						■						■						■			■	■		■	
6	Attività 1	■					■						■						■						■	
	Attività 2		■	■			■						■						■						■	
	Attività 3				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Attività 4						■						■						■			■	■		■	
7	Attività 1						■						■						■	■	■	■	■	■	■	
	Attività 2						■						■						■	■	■	■	■	■	■	
	Attività 3						■						■						■	■	■	■	■	■	■	

Rendicontazione

Allegato 4

PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA

Unità Operativa 1 – SICILIA-Palermo		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - Dipartimento per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE) - laureato (medico o biologo)	- gestione amministrativa del progetto - attività di raccolta ed elaborazione dati e attività di laboratorio	10.000 38.000
Beni e servizi - reagenti di laboratorio, consumabili - cancelleria, supporti informatici - spedizioni	- collezione, antibiogrammi e tipizzazione ceppi di MTB - servizi esterni di sintesi oligonucleotidi, sequenziamento e caratterizzazione genetica - produzione materiale informativo e acquisto materiale per raccolta dati e campioni	50.000
Missioni - spese di viaggio e soggiorno	- trasferte - partecipazione a convegni, congressi	2.000
Incontri/Eventi formativi	- organizzazione eventi formativi	15.000
Spese generali		4.000

Unità Operativa 2 SICILIA-Catania		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - laureato (medico o biologo)	- attività di raccolta, analisi ed elaborazione dati	38.000
Beni e servizi - consumabili di laboratorio, supporti e materiale informatico - spedizioni	- realizzazione schede elettroniche - gestione sistema <i>web-based</i> - produzione materiale informativo e acquisto materiale per raccolta dati e campioni	25.000
Missioni - spese di viaggio e soggiorno	- trasferte - partecipazione a convegni, congressi	2.000
Incontri/Eventi formativi	- organizzazione eventi formativi	4.000
Spese generali		5.000

Unità Operativa 3 SARDEGNA		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - laureato (medico o biologo)	- attività di raccolta, analisi ed elaborazione dati	38.000
Beni e servizi - cancelleria, supporti informatici - spedizioni	- produzione materiale informativo e acquisto materiale per raccolta dati e campioni - software analisi dei dati	20.000

Missioni - spese di viaggio e soggiorno	- trasferte - partecipazione a convegni, congressi	2.000
Incontri/Eventi formativi	- organizzazione eventi formativi	4.000
Spese generali		4.000

Unità Operativa 4 - PUGLIA		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - laureato (medico o biologo)	- attività di raccolta, analisi ed elaborazione dati	38.000
Beni e servizi - cancelleria, supporti informatici - spedizioni	- produzione materiale informativo e acquisto materiale per raccolta dati e campioni	20.000
Missioni - spese di viaggio e soggiorno	- trasferte - partecipazione a convegni, congressi	2.000
Incontri/Eventi formativi	- organizzazione eventi formativi	3.000
Spese generali		5.000

Unità Operativa 5 - CALABRIA		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - laureato (medico o biologo)	- attività di raccolta, analisi ed elaborazione dati	38.000
Beni e servizi - cancelleria, supporti informatici - spedizioni	- produzione materiale informativo e acquisto materiale per raccolta dati e campioni	10.000
Missioni - spese di viaggio e soggiorno	- trasferte - partecipazione a convegni, congressi	2.000
Incontri/Eventi formativi	- organizzazione eventi formativi	3.000
Spese generali		3.000

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	UO 1	UO 2	UO 3	UO 4	UO 5	Totale in €
Personale	48.000	38.000	38.000	38.000	38.000	200.000
Beni e servizi	50.000	25.000	20.000	20.000	10.000	125.000
Missioni	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	10.000
Spese generali	3.000	5.000	4.000	5.000	3.000	20.000
Incontri/eventi formativi	16.000	4.000	4.000	3.000	3.000	30.000
Totale	119.000	74.000	68.000	68.000	56.000	385.000