

**P022**

**INDICATORI DI QUALITA' E DI OUTCOME IN MICROBIOLOGIA CLINICA: UN ESEMPIO APPLICATO ALLA DIAGNOSTICA DELLE UROCOLTURE**

Camporese A., Boschian M., Grosso S., Favero L., Zigante P., Tizianel G.

S.O. di Microbiologia Clinica e Terapia Antibiotica Azienda Ospedaliera "S.Maria degli Angeli" - Pordenone

Nel campo dell'assistenza sanitaria gli indicatori consistono in variabili che consentono di descrivere fenomeni complessi, fornendo indicazioni sulla qualità dei processi analizzati e sull'outcome che l'applicazione dei processi stessi è in grado di produrre nel miglioramento dell'assistenza, consentendo al tempo stesso di prendere decisioni in merito al mantenimento o alla revisione di specifiche azioni o procedure.

Nel momento in cui si è trattato di acquisire nuovi strumenti ad elevata automazione e di mettere a punto il sistema informatico del laboratorio ci si è posti l'obiettivo di cercare di modificare non solamente il flusso analitico *tout court*, ma contestualmente tutta la gestione del lavoro della microbiologia, per assicurare un minore *Turn Around Time* (TAT) e un incremento dell'impatto clinico della risposta durante tutto l'arco della giornata e della settimana.

Una diversa distribuzione del lavoro e la riduzione dei tempi di risposta a seguito dell'introduzione dell'automazione in microbiologia insieme a un'estesa informatizzazione è potenzialmente in grado di consentire, infatti, anche la revisione gestionale delle diverse aree diagnostiche permettendo di recuperare personale da destinare a turni di lavoro diversificati rispetto al passato e distribuiti nell'arco di tutta la giornata e per tutta la settimana.

Lo scopo del presente lavoro è consistito nel valutare a posteriori, attraverso l'individuazione di un indicatore di qualità e di outcome, quanto le nuove tecnologie analitiche e i cambiamenti gestionali introdotti nel nostro laboratorio abbiano effettivamente influito in termini di potenziale miglioramento del servizio reso all'utenza e al clinico nella gestione delle malattie infettive delle vie urinarie (IVU).

Prendendo spunto dai processi di cambiamento analitici e organizzativo-gestionali intervenuti nel nostro laboratorio si è dunque deciso di provare a misurarne l'efficacia nell'ambito della diagnostica delle uroculture, valutando i risultati ottenuti nel biennio 2002/2003 su un totale di 30.785 uroculture eseguite, utilizzando come indicatore di qualità e di outcome quanto richiesto in termini di TAT dalle *European Urinalysis Guidelines*.

Il documento di indirizzo europeo, infatti, suggerisce alcuni importanti parametri qualitativi di riferimento per misurare l'impatto clinico del risultato microbiologico nelle IVU consentendo al microbiologo di rapportarsi in qualsiasi momento per valutare il proprio outcome e la qualità della propria gestione diagnostica.

Dall'analisi degli outcomes riferiti in tabella, estrapolati dai dati del biennio 2002/2003, emerge la conferma dell'efficacia degli obiettivi che ci eravamo prefissati all'inizio del processo di cambiamento organizzativo: con l'uso dell'automazione, dell'informatica e attraverso la revisione dei flussi analitici e degli orari di lavoro è infatti possibile fornire oggi un'identificazione e un antibiogramma di un microrganismo (e dunque una diagnosi clinica) con un TAT medio che nel caso delle uroculture si posiziona non solo entro i termini previsti dai valori attesi dall'indicatore ma, per quanto riguarda i test di sensibilità, in termini di efficienza addirittura superiori.

Il TAT medio ottenuto è inoltre reso clinicamente ancor più rilevante dalla disponibilità del collegamento LIS con i reparti di degenza che rende disponibile il referto a video in tempo reale, abbattendo il tempo tradizionalmente richiesto per il trasferimento cartaceo.

I risultati ottenuti rispetto all'autorevole riferimento utilizzato come indicatore per la misura dell'outcome ci consentono di confermare che tutto il processo di cambiamento analitico-gestionale ha influito efficacemente sulla qualità diagnostica del nostro Servizio di Microbiologia secondo un processo strategico del tutto nuovo, nell'ambito del quale l'appropriatezza analitica e i controlli di qualità rappresentano solo uno degli elementi, certamente essenziali, di un progetto molto più ampio di qualità globale che non può prescindere dall'importanza del tempo analitico, sul quale si basa la vera "novità" in termini di efficienza, di efficacia e di "impatto clinico" del moderno *management* di un servizio di microbiologia.

**P023**

**ISOLAMENTO DI STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE E RELATIVI FENOTIPI DI RESISTENZA IN BAMBINI SANI SOTTOPOSTI A VACCINAZIONE CON VACCINO CONIUGATO EPTAVALENTE**

Camporese A., Albano G., Bruschetta G., Diamante P., Gobbo M., Romeo A., Tizianel G.

S.O. di Microbiologia Clinica e Terapia Antibiotica Azienda Ospedaliera "S.Maria degli Angeli" - Pordenone

La presenza di *Streptococcus pneumoniae* a livello nasofaringeo in bambini asintomatici è un evento relativamente frequente che è stato correlato con il potenziale sviluppo di malattie delle vie respiratorie e con la possibile trasmissione e diffusione del microrganismo. Al tempo stesso è stato riferito un aumento degli isolamenti dal nasofaringe di ceppi resistenti soprattutto nei primi anni di età rispetto ai soggetti adulti (1).

Nel corso di una campagna vaccinale su base volontaria in bambini in età pre-scolare con vaccino eptavalente coniugato si è inteso valutare, prima di procedere alla vaccinazione, quanti bambini risultassero portatori sani di *Streptococcus pneumoniae*. In una fase successiva si è invece valutato quanti risultassero positivi in due successivi controlli dopo la vaccinazione e se i ceppi isolati nelle sedute successive differissero in termini fenotipici da quelli del primo isolamento, in modo da suggerire una persistenza del ceppo nativo piuttosto che una successiva reinfezione.

Nel periodo ottobre-novembre 2002 sono stati arruolati su

INTERVENTO MISURATO	VALORE ATTESO (INDICATORE)**	CONFORMITA' (SI/NO) DELL'OUTCOME ALL'INDICATORE
Identificazione in coltura pura	Il 90% dei ceppi entro 24 ore	SI
Identificazione in coltura mista	Il 90% dei ceppi entro 48 ore	SI
Antibiogramma su ceppi significativi	Il 98% dei ceppi entro 48 ore	SI (il 90% anche dopo 30 ore)

\*\* Kouri T., Fogazzi G., Gant G., Hallander H. et al. *European Urinalysis Guidelines. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2000; 60:1-97.*

base volontaria 191 bambini sani, di età compresa tra i 3 e i 5 anni, provenienti da diverse strutture scolastiche e tutti residenti in ambiente cittadino.

Il prelievo per la ricerca di *Streptococcus pneumoniae* è stato eseguito, sulla base di linee guida già validate da altri analoghi studi (2), mediante tampone nasofaringeo con *mini-culturette* flessibile extra sottile.

Il tampone così ottenuto è stato direttamente inoculato in ambulatorio su piastre di Columbia Agar + 5% di sangue di montone (Kima), incubate successivamente in atmosfera al 5% di CO<sub>2</sub> per 24 ore.

I ceppi isolati sono stati identificati mediante catalasi, bile solubilità, sensibilità all'optochina e confermati con Pneumo-Kit (Biomerieux). Tutti i ceppi sono stati stoccati a -80°C per le indagini di siero-genotipizzazione. Dopo l'avvenuta vaccinazione, tutti i bambini risultati positivi al primo prelievo sono stati sottoposti nuovamente a tampone nasofaringeo in due successive fasi, a tre e a sei mesi di distanza.

I test di sensibilità sono stati eseguiti secondo le regole NCCLS (3) mediante agar diffusione secondo Bauer & Kirby. Per quanto riguarda la sensibilità alla penicillina, tutti i ceppi con aloni di inibizione all'oxacillina > 20 mm sono stati considerati sensibili, mentre quelli con aloni <20 sono stati sottoposti ad E-test (Biolife) per la valutazione della MIC, discriminante per valutare il livello di refrattarietà ai beta lattamici. Per il controllo di qualità interno è stato utilizzato il ceppo di controllo ATCC 46919.

Oltre alla penicillina, è stata testata la sensibilità a cefaclor, ceftriaxone, eritromicina, rokitamicina, tetraciclina, cloramfenicolo, cotrimossazolo, levofloxacina.

Dall'indagine è emersa nella popolazione esaminata una notevole diffusione di *Streptococcus pneumoniae* (110 ceppi isolati su 191 esaminati, pari al 57.5% di positività), molto superiore a quella rilevata in analoghe recenti indagini (1), con un'elevata percentuale di ceppi sensibili a tutte le molecole testate (65.5%) rispetto ai ceppi che presentavano almeno una resistenza (34.5%).

Su 191 bambini esaminati, 58 sono stati sottoposti a vaccinazione. Tra questi, 39 (67.2%) sono risultati ancora positivi nei prelievi successivi, con una distribuzione così articolata: 13 (33.3%) positivi al secondo e terzo prelievo, 8 (20.5%) solo al secondo e negativi al terzo, mentre 18 (46.1%) si sono negativizzati al secondo prelievo per positivizzarsi nuovamente al terzo prelievo.

Dei 39 bambini con persistente positività, 19 (48.8%) hanno dimostrato nei mesi successivi alla vaccinazione ceppi con fenotipo di resistenza analogo, mentre nei restanti 20 (51.2%) sono stati isolati ceppi fenotipicamente diversi.

Il livello di resistenza alla penicillina sul totale degli isolati nella sessione pre-vaccinale è risultato pari all'8.2%, quello dell'eritromicina è risultato invece pari al 12.8% e quello di rokitamicina è stato stimato al 5.5%, con un'evidente dissociazione di sensibilità tra macrolidi a 14 atomi e a 16 atomi che rifletterebbe la prevalenza di un meccanismo di refrattarietà ai macrolidi a pompa di efflusso, analogo a quello rilevato in *Streptococcus pyogenes* fenotipo M.

Tra i diversi antibiotipi rilevati si è confermata la frequente associazione tra resistenza all'eritromicina e a tetraciclina (il 12.8% sul totale degli isolati), mentre la refrattarietà al cotrimossazolo è risultata la più elevata sul totale degli isolati (22.7%). Nessun ceppo è risultato resistente alla levofloxacina.

Tra i vari *patterns* di sensibilità, il confortante ridotto livello di resistenza alla penicillina (8.2%) si colloca intorno ai parametri recentemente riferiti anche da altri Autori (1,4), mentre per quanto concerne la ridotta refrattarietà all'eritromicina, pari al 12.8%, si nota una notevole difformità in percentuale sia rispetto ai più elevati livelli evidenziati in recenti segnalazioni (1), sia nei confronti dei risultati riferiti a livello nazionale dal gruppo Gispneumo (4).

L'elevata diffusione di *Streptococcus pneumoniae* in bambini sani di età pre-scolare conferma l'interesse per una ulteriore diffusione della pratica vaccinale. Il discreto livello di positività evidenziata nei prelievi eseguiti nei mesi successivi alla vaccinazione, peraltro, è di stimolo per approfondire le caratteristiche siero-genotipiche dei ceppi isolati, in modo da valutare se il fenomeno possa riferirsi prevalentemente a fenomeni di reinfezione (suggeriti in prima istanza da un discreto numero di ceppi con antibiotipi diversi rispetto al primo isolamento) piuttosto che a persistenza dei ceppi nativi.

## P024

### ISOLAMENTO DI CORYNEBACTERIUM GLUCURONOLYTICUM DA LIQUIDO SEMINALE

Caporaso F., Roberto G., Galdo V.

Laboratorio Patologia Clinica, Distretto Sanitario ASL AV2, C.da Tiratore Atripalda (AV)

Negli ultimi anni, alcune nuove specie di Corinebatteri sono stati isolati dal tratto urogenitale maschile umano ed animale. In particolare il *Corynebacterium glucuronolyticum*, specie non lipofila, è stata isolata in Francia nel 1995 da pazienti tutti di sesso maschile, con infezioni del tratto genitourinario. Dei dodici ceppi isolati, uno proveniva dall'urina di un paziente febbrile, uno da un paziente affetto da HIV, tre dall'uretra e sette dallo sperma di soggetti infertili. Noi riportiamo l'isolamento presso il nostro laboratorio del *Corynebacterium glucuronolyticum* dal liquido seminale di un paziente di 39 anni, sposato con 2 figli, che non presentava nessuna sintomatologia in particolare; la spermiocoltura gli era stata prescritta dall'andrologo per problemi di eiaculazione precoce.

**Materiali e metodi** Il campione di liquido seminale è stato seminato a 37°C per 48 ore sulle piastre di Agar MacConkey, Agar Sale mannitolo, Agar TSS (Tripase Soja al 5% di sangue di montone), Agar Cioccolato, Agar Gardnerella (In anaerobiosi, sistema GENBAG, Biomerieux) e a 30°C su Agar Sabouraud. La prova biochimica di identificazione del corinebatterio è stata eseguita con API-CORYNE (Biomerieux) L'antibiogramma è stato eseguito col metodo di Kirby-Bauer su piastre di Mueller Hinton

**Risultati** L'esame culturale ha dato esito positivo solo sull'Agar TSS e Agar Gardnerella, dove si sono sviluppate colonie bianco avorio, piccole, convesse, formate da batteri Gram Positivi, con morfologia claviforme ed una disposizione tipica a V. Ai tests biochimici le colonie sono risultate catalasi, beta glucuronidasi e pirazinamidasi positive e hanno prodotto acido dal glucosio e dal saccarosio. L'idrolisi dell'esculina e la fosfatasi alcalina sono risultati negativi.

La sensibilità agli antibiotici testati è risultata in linea con la letteratura; aminoglicosidi, macrolidi, glicopeptidi, cefalosporine di III generazione e chinoloni sono risultati sensibili; le uniche resistenze evidenziate riguardano la fosfomicina e l'azitromicina.

**Conclusioni** È auspicabile un maggior impegno per l'isolamento del *Corynebacterium glucuronolyticum* per poter definire il suo eventuale ruolo nella patogenesi dell'infertilità o dell'eiaculazione precoce.