

tivo ha dato invece un risultato non interpretabile.

La multiplex PCR, messa a punto, si è dimostrata un metodo rapido ed utile per caratterizzare l'enterotossigenicità di ceppi isolati di *S. aureus*. Il metodo dovrebbe, comunque, essere associato alla rilevazione con RPLA delle tossine stesse, che riscontrate direttamente nel campione consentono di stabilire un nesso eziologico con lo stato di malattia. Il ritrovamento delle tossine è, tuttavia, in questo caso fortemente condizionato dalla qualità del campione.

## P105

### SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELLA TUBERCOLOSI: DIECI ANNI DI OSSERVAZIONE NELL'AREA MARSICANA DELLA REGIONE ABRUZZO

Nardone G. °, Calella G.\*, Paoloni M. \*, Occhiuzzi U. °, Mariani R.\*, Ranelli A. \*

°: Servizio di Patologia Clinica, P.O. Avezzano, ASL Avezzano-Sulmona

\*: U.O. Malattie Infettive, P.O. Avezzano, ASL Avezzano-Sulmona

#### Introduzione

La tubercolosi, negli ultimi dieci anni, ha rappresentato per l'Europa e per l'Italia un rilevante problema di sanità pubblica. In Italia la riforma del SSN nel 1978 aveva di fatto eliminato la possibilità di un monitoraggio epidemiologico nazionale, creando così una pericolosa indifferenza nei confronti della malattia tubercolare. Le statistiche dell'OMS e le segnalazioni di singole regioni hanno documentato per l'Italia un costante aumento dei casi notificati negli anni '90, determinando una rinnovata attenzione verso tale problema. Abbiamo quindi deciso di effettuare una valutazione retrospettiva dei casi diagnosticati negli anni 1993-2003 presso il nostro presidio ospedaliero.

#### Materiali e metodi

Nell'ambito dei programmi di sorveglianza delle infezioni ospedaliere, sono stati valutati retrospettivamente tutti i campioni biologici processati dal Laboratorio Analisi per la ricerca di *Mycobacterium* spp. negli anni 1993-98 e 1998-2003. I campioni sono stati regolarmente sottoposti a procedura di decontaminazione con NALC-NaOH al 2%, ad esame batterioscopico previa colorazione con metodica Ziehl-Neelsen e quindi ad esame culturale su terreno Loewestein-Jensen.

#### Risultati e discussione

Nel primo quinquennio sono stati analizzati complessivamente 1120 campioni (700 espettorati, 250 urine, 170 vari) con il riscontro di 57 esami culturali positivi (5%). Nel quinquennio 1998-2003 sono stati invece analizzati 1550 campioni (900 espettorati, 300 urine, 350 vari) con la registrazione 127 esami culturali positivi (8,1%). I ceppi micobatterici isolati in coltura sono stati quindi inviati all'Istituto Zooprofilattico "G. Caporale" di Teramo per la successiva identificazione con tecniche di biologia molecolare. Tutti ceppi sono risultati essere appartenenti al *Mycobacterium tuberculosis* complex. Il notevole aumento dei campioni inviati al Laboratorio Analisi e l'incremento significativo delle positività, circa il 3% in cinque anni, confermano anche nella nostra area geografica la riemersione della patologia tubercolare.

## P106

### ISOLAMENTO DI MICOBATTERI PRESSO L'OSPEDALE MAGGIORE DI NOVARA NEGLI ANNI 1994-2003

Camaggi A., Andreoni S., Molinari G.L., Crespi I., Fortina G.

Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Maggiore Novara

Negli anni 1994-2003, la ricerca di micobatteri praticata presso l'Ospedale Maggiore di Novara in 9.510 campioni di provenienza umana (escreti, broncolavaggi, urine, aspirati sinoviali, pleurici, pericardici, gastrici, ecc.), ha portato all'isolamento di 395 ceppi di micobatteri, dei quali 235 (59,4%) appartenenti al gruppo *Myc. tuberculosis* complex e 160 (40,6%) classificati come MOTT e suddivisi, in base ad identificazione ottenuta con sonde genetiche in *Myc. avium* complex, *Myc. avium*, *Myc. intracellulare*, *Myc. gordonae*, *Myc. kansasii*. I micobatteri non identificati mediante sonde genetiche sono stati classificati come "Micobatteri non identificati" fino alla fine del 2002. Dal 2003 i micobatteri di quest'ultimo gruppo sono stati invece identificati a livello di specie, mediante l'utilizzazione di un test di ibridazione inversa. Dall'analisi di questi ultimi dati, è stato possibile rilevare come, nell'ambito dei MOTT non identificabili mediante sonde genetiche, i micobatteri più diffusi nelle nostre zone siano risultati essere il *Myc. marinum* seguito da *Myc. chelonae* e *Myc. xenopi*.

Confrontando in successione i risultati della frequenza di isolamento di micobatteri ottenuti negli ultimi 10 anni presso l'Ospedale Maggiore di Novara, è stato possibile registrare un lieve calo di positività nell'anno 1995 cui ha fatto seguito un rialzo costante fino al 1999. Tale aumento è risultato particolarmente evidente a livello di micobatteri non tubercolari che, isolati in quantitativi non significativi fino al 1997, hanno invece in seguito toccato notevoli frequenze di isolamento, probabilmente per l'introduzione, presso la micobatteriologia del nostro Ospedale, dei terreni culturali liquidi.

Interessante rilevare come nel 2000 si sia invece assistito ad un brusco calo nella frequenza di isolamento tanto di micobatteri tubercolari quanto non tubercolari che ha portato ad un quasi dimezzamento delle loro rilevazioni.

Invertendo la tendenza, dal 2001 al 2003, le frequenze di isolamento dei due gruppi di micobatteri sono invece tornate a salire e, nell'ultima annata, si è tornati vicini al picco di isolamento verificatosi nel 1999.

## P107

### PRESENTAZIONE DA UN AVIUM COMPLEX: PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO

Caola I., Sella D.\*, Dalpiaz A.\*, Guerzoni M.L.\*, Sartori R., Caciagli P.

Lab. Microbiologia e Virologia, Osp. S. Chiara, Trento  
\* U.O. Pneumologia, Ospedale S. Chiara, Trento

**Introduzione.** Nelle persone immunocompetenti la pneumopatia da micobatteri non tubercolari è rara, di difficile definizione diagnostica e comporta una gestione terapeutica complessa, prolungata, dall'esito talora incerto. I micobatteri appartenenti al complesso MAC (*Mycobacterium avium* complex) sono i patogeni più frequentemente responsabili. Per la diagnosi, i dati microbiologici indispensabili sono la

positività di almeno due esami colturali dell'espettorato oppure di almeno un broncoaspirato, in contesto clinico-radiologico compatibile. La sintomatologia, aspecifica, può richiamare tutte le broncopneumopatie croniche infettive. Gli aspetti radiologici possono essere indistinguibili da quelli della tubercolosi polmonare oppure caratterizzati da broncochiectasie, in frequente associazione con opacità focali, noduli o micronoduli.

**Caso clinico.** Pneumopatia da MAC in uomo di 64 anni, immunocompetente, non fumatore, con storia clinica di riacutizzazione bronchitiche recidivanti, spesso accompagnate da emoftoe, esordita circa 7 anni prima. Nel corso dei vari ricoveri ospedalieri, il paziente è stato riconosciuto portatore di broncochiectasie medio polmonari bilaterali accompagnate da piccole aree di consolidamento parenchimale. Dai numerosi esami colturali dell'espettorato e dal broncoaspirato sono isolati ripetutamente *S. aureus* e *H. influenzae* spesso in associazione; la coltura per micobatteri è risultata sempre negativa. In corso di ennesima riacutizzazione bronchitica l'esame colturale del lavaggio bronchiolo-alveolare (BAL) ha rivelato la presenza di MAC. Poiché l'antibiotico-terapia aspecifica, già adottata nel contempo, aveva determinato un netto miglioramento, si ritenne clinicamente non conclusivo l'isolamento ottenuto. Nel BAL prelevato ad un controllo broncoscopico successivo si è confermata la presenza di MAC, avvalorando la diagnosi di micobatteriosi polmonare non tubercolare. I MAC sono stati isolati poi anche da diversi campioni di espettorato. Il paziente è in trattamento, previsto della durata complessiva di almeno 18 mesi, con claritromicina, etambutolo e rifabutina. Non è dato sapere con certezza se la pneumopatia da MAC sia insorta su bronchiectasie preesistenti e misconosciute, oppure se queste si siano formate in conseguenza della infezione da micobatteri.

**Conclusioni.** Il caso osservato pone in risalto la necessità di ricercare con accuratezza i MOTT, soprattutto su prelievi broncoscopici, nei pazienti immunocompetenti affetti da bronchiectasie che presentino riacutizzazioni bronchitiche frequenti. Il contributo del microbiologo risulta fondamentale nel supportare il clinico nella definizione di diagnosi difficili e complesse.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Catanzaro A., Daley C.L., Guets eds. Lung disease due to Nontuberculous Mycobacterial Infections. Clin Chest Med 2002;23:529-686

#### P108

##### PREVALENZA DEL MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX (MTC) E DI MICOBATTERI NON TUBERCOLARI (MOTT) IN UNA POPOLAZIONE ETEROGENEA DI PAZIENTI

Cava M.C.<sup>1</sup>, Longo R.<sup>1</sup>, Cappiello G.<sup>1</sup>, De Sandro M.V.<sup>1</sup>, Tuccinardi C.<sup>1</sup>, Spanò A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ospedale "S.Pertini", Roma

*M.tuberculosis* è responsabile del 80-90% della patologia tubercolare nel suo insieme, ma sono altresì in aumento patologie da specie non tubercolari (MOTT) di origine ambientale, quali ad esempio quelle legate al *M.avium*-intracellulare a diffusione ubiquitaria. Si rende pertanto necessario identificare i MOTT e discriminare correttamente le specie potenzialmente patogene.

Il nostro laboratorio, dal 1/6/2002 al 31/12/2003, ha arruolato per la ricerca dei micobatteri 588 pazienti così distribuiti: 309 ospedalizzati (52%), 109 ambulatoriali (19%), e 170

relativi ad una comunità penale (29%).

I materiali (prevalentemente escreti) sono stati inoculati, dopo opportuno procedimento di decontaminazione, in terreno solido di LJ (Löwenstein-Jensen) e in terreno liquido fluorimetrico MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) e processati dal sistema automatico BACTEC MGIT 960.

Le colture positive sono state amplificate e ibridate per la regione codificante l'rRNA 16S.

54/588 (9.2%) pazienti risultavano positivi per micobatteri (età mediana 54.5, range 24-87); di questi il 44% erano tipizzati come MTC, il 54% come MOTT; il 2% non era tipizzabile. I batteri del MTC erano riscontrati per il 58% in pazienti ospedalizzati; non si evidenziavano differenze significative di frequenza tra pazienti ambulatoriali e quelli della comunità penale (17%vs25%, p=0.630). Tra i MOTT le specie più frequenti erano rappresentate da *M.xenopi*, *gordonae* e intracellulare (93%). *M.xenopi* era riscontrato soprattutto tra pazienti ospedalizzati, *M.gordonae* e intracellulare maggiormente tra pazienti ambulatoriali.

Poiché negli ultimi decenni si è registrato un aumento delle patologie da micobatteri, legato sia all'immigrazione sia alla sopravvivenza di pazienti immunocompromessi (per infezione da HIV e/o terapie immunosoppressive), è necessario poter identificare, tra i MOTT, sia le specie riconosciute patogene in pazienti immunocompetenti sia le specie opportunistiche. È auspicabile in futuro una rapida diagnosi differenziale anche tra le specie MOTT, con tecniche di biologia molecolare, direttamente su materiali biologici senza pretrattamento.

#### P109

##### TUBERCOLOSI COME CAUSA DI FUO

\*Cossellu S., Lepori G., Ledda F., Satta A.

<sup>1</sup>Laboratorio di Analisi, P.O. di Sassari- AUSL n°1  
Istituto di Patologia Medica, Università di Sassari

La FUO è una condizione clinica caratterizzata da temperatura di 38,3 C° in diverse determinazioni, indagnosticata dopo una settimana di studio in ospedale. Essa rimane tale nel 10% dei casi, nel 30-40 % è dovuta ad infezioni, nel 20-30% a malattie del collagene, nel 20-30 % a neoplasie, a cause iatrogene nel 15-20 %.

Nel mondo la tubercolosi è una frequente causa di FUO; in Italia è relativamente rara anche se sottodiagnosticata.

Descriviamo un caso di FUO rivelatasi un' infezione da *M. tuberculosis*.

Nell'aprile 2003 venne alla nostra osservazione un uomo di 77 anni per febbre persistente (> 38C°), astenia, calo ponderale (~6 Kg). La sintomatologia, esordita a gennaio, fu attribuita ad influenza, vennero comunque eseguiti ambulatoriamente: Rx torace (negativo), esami ematochimici nella norma eccetto VES (>100), PCR (13.3 mg/dl), fibrinogeno (699 mg/dl), elettroforesi (modesto picco monoclonale). Ricoverato in ematologia, dopo esami di routine e specialistici si escludono patologie ematologiche, ma non fu posta diagnosi.

Al ricovero presso noi: esame clinico negativo; alterazione degli indici di flogosi, emocolture, urinocoltura, escretocoltura: negative; Rx e TC torace: modesto versamento pleurico basale destro; PPD positiva. Ricerca bacilli AA resistente positiva nel liquido gastrico e urine; coltura e PCR confermarono trattarsi di *M. tuberculosis*; le stesse indagini negative su escreato, liquido pleurico, BAL.

Il paziente, posto in terapia con isoniazide, etambutolo, rifampicina, dopo sei mesi presenta remissione dell'iperpiressia, miglioramento dell'astenia, riduzione indici di flogo-