

**SINDROMI PREECLAMPTICHE: IL CONTRIBUTO DEL LABORATORIO****D-18****MD. Sofia, G. Melis, F. Tiddia**

Laboratorio Analisi, P. O. S. Giovanni di Dio, Cagliari

La Preeclampsia (PE), sindrome specifica della gravidanza che si sviluppa verso la 20ª sett. di gestazione, è tra le più importanti cause di mortalità e di morbilità materna e fetale (2-10%). Può manifestarsi con diversi quadri clinici, da lievi a severi, ma che sono solo aspetti differenti della stessa patologia con coinvolgimento di grado variabile di organi ed apparati (cardiovascolare, sistema emostatico, endotelio, fegato, rene, encefalo, placenta e feto, ecc). Può complicarsi (HELLP S., Eclampsia) ed evolvere sino alla condizione di pz critica. Conseguirebbe ad un danno endoteliale e vascolare in donne con fattori predisponenti (nulliparità, familiarità, gravidanze multiple, ecc). Schneider J. M. nel '95 ha definito la gravidanza fisiologica come uno stato cronico compensato di coagulopatia a bassa intensità. Questo sbilanciamento, in senso procoagulante, si accentua nella P. E.

*Scopo del lavoro:* Mettere in evidenza, dopo aver individuato i "parametri utili" più significativi (PLT, AT III, HB, HT, GOT, GPT, LDH, proteinuria, ecc), il contributo del Laboratorio nella diagnosi, monitoraggio e in particolare nella pz critica.

*Materiali e metodi:* Sono state selezionate, consultando le cartelle dal '96 ad aprile '04, 11 pz con Diagnosi di Gestosi, PE, HELLP S. ed Eclampsia. Le gravide, tra i 27 e i 39 anni e dalla 26ª alla 36ª sett., sono state ricoverate d'urgenza presso la Cl. Ost. del S. Giovanni di Dio di Cagliari.

*Risultati:* Le pz, suddivise per provenienza, fat. di rischio, storia clinica, segni e sintomi, al ricovero mostravano come alteraz. bioumorali più significative quelle a carico degli indici di emolisi (-LDH in 8 pz), di funzionalità epatica (-AST/ALT in 6 pz), -dell'uricemia in 8 pz e proteinuria in 6. Oltre la metà mostravano alteraz. emocoagulative: piastrinopenia (6) riduzione HB e HT (6) riduzione AT III (5) e aumento D-D (7). In 6 casi è stata posta diagnosi di HELLP. Per ogni pz sottoposta a T. Cesareo e monitorata sono state realizzate delle tabelle e dei grafici per visualizzare l'andamento degli indicatori, la tipologia degli stessi, la frequenza della richiesta da parte del clinico, ecc.

*Discussione e Conclusioni:* Il n° dei casi è esiguo per valutazioni statistiche. È stato possibile evidenziare che: 1) Per la diagnosi di HELLP, poiché può comparire in modo subdolo in gravide apparentemente in buone condizioni, il Lab d'Urgenza è indispensabile. Deve essere presente la triade: indici di emolisi (LDH) e enzimi epatici elevati e piastrinopenia. 2) Per una migliore gestione è preferibile un monitoraggio frequente e mirato. Nei primi casi analizzati i controlli giornalieri erano pochi e con pochi parametri richiesti in modo discontinuo. 3) Per i risvolti diagnostici e terapeutici e non solo il dosaggio dell'AT III è fondamentale. L'abbattimento del suo valore va valutato con attenzione perché il suo calo potrebbe essere predittivo e anticipare di diversi giorni il calo delle piastrine. Andrebbe perciò monitorata nel tempo e interpretata per ogni pz (trend individuale) insieme ad esami flussimetrici ed ecografici. Nei primi casi non veniva richiesta 4) Sempre richiesti l'emocromo e la conta piastrinica. 5) I tempi di risposta si sono ridotti 6) Le pz. ricoverate tra il '96 e il '01 sono state trasferite, per la gravità in Rianimaz; dal '03 al '04 sono state gestite solo dalla Cl. Ost.

**LO SCREENING E LA DIAGNOSI DELLE INFEZIONI VAGINALI IN GRAVIDANZA****E-01****L. Bianco<sup>1</sup>, L. Tosti<sup>1</sup>, A. Mastrocola<sup>2</sup>, R. Lorefice<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Servizio di Patologia Clinica P.O. Lanciano - <sup>2</sup> Divisione di Ostetricia P.O. Lanciano

*Scopo del lavoro:* la vaginosi batterica è una delle più comuni infezioni vaginali nella donna in età fertile, in gravidanza è associata ad aumentato rischio di parto pretermine, rottura prematura delle membrane ed infezioni post-partum. Nella vaginosi l'infezione polimicrobica determina un cambiamento nell'ecosistema con una diminuzione dei lattobacilli, aumento del pH (6-7) e crescita di G. vaginalis e batteri anaerobi (Prevotella, Mobiluncus e Peptostreptococchi). Nella pratica clinica la diagnosi di vaginosi viene effettuata utilizzando la positività di 3 dei 4 criteri di Amsel: perdite bianche omogenee; pH > 4.5; clue-cells nell'esame a fresco; fishy odor test. I criteri di Hay-Ison e Nugent sono basati, invece, sull'osservazione microscopica di uno striscio vaginale colorato con Gram ed attribuzione di uno score che stima il rapporto tra i morfotipi batterici e la presenza o meno di leucociti. In gravidanza la colonizzazione vagino-rettale da Streptococco agalactiae è responsabile di aumentato rischio di infezioni neonatali, la maggioranza delle quali durante la prima settimana di vita e di infezioni intrauterine durante la gravidanza. Numerosi studi hanno documentato che l'accuratezza di uno screening prenatale per Streptococco agalactiae e la diagnosi precoce di vaginosi batterica, riducono il rischio di complicanze infettive a gestanti e neonati.

*Materiali e metodi:* in collaborazione con i colleghi della U.O. di Ostetricia è stato definito un protocollo che prevede lo screening vagino-rettale di Streptococco agalactiae in tutte le gravide tra la 35ª e la 37ª settimana; il tampone vaginale e lo striscio nelle gravide diabetiche, in quelle sintomatiche o con anamnesi d'infezioni urinarie ricorrenti; lo screening per vaginosi da effettuare tra la 20ª e la 24ª settimana di gravidanza nelle pazienti con anamnesi di parto pretermine o rottura prematura delle membrane. Nelle gravide con anamnesi negativa per queste indagini, all'ingresso in ostetricia per il parto è prevista l'esecuzione di un tampone vaginale e rettale e di uno striscio vaginale per consentire la terapia intra-partum e/o post-partum. Per la diagnosi di vaginosi è stato utilizzato il criterio dell'osservazione microscopica dello striscio vaginale colorato con Gram, con l'attribuzione di uno score secondo i criteri di Nugent da normale (<4) intermedio (4-6) vaginosi (>6) e il referto commentato con i morfotipi batterici osservati; per la ricerca dello Streptococco agalactiae i campioni sono stati seminati su Columbia CNA agar al 5% di CO<sub>2</sub> x 24 h, identificati con card Vitek (Biomerieux) e tipizzati sierologicamente; l'antibiogramma è stato eseguito con E-test (AB Biodisk) per ampicillina, eritromicina e clindamicina.

*Risultati:* nel periodo Aprile 2003-Maggio 2004, sono stati analizzati 272 tamponi vaginali e 272 rettali per la ricerca di S. agalactiae e 364 strisci vaginali per la valutazione dell'ecosistema. Il 12.5% sono state le pazienti positive per S. agalactiae, trattate con terapia orale di ampicillina; il 21.3% quelle con diagnosi di vaginosi, trattate con terapia locale di clindamicina e di lattobacilli per ripristino della flora.

*Conclusioni:* l'applicazione di questo protocollo frutto della buona collaborazione con i colleghi della U.O. di Ostetricia ha ribadito l'importanza dello screening in gravidanza per la riduzione del rischio infettivo nella gravida e nel neonato, in accordo con quanto raccomandato dalla letteratura internazionale.

**ASCESSO RETROPERITONEALE DA ARCANOBACTERIUM HAEMOLITICUM ED EIKENELLA CORRODENS: CASE REPORT****E-02****G. Menna 1, I. Bianco 1, F. Cappella 1, F. Ciampaglia 2, C. Lanci 2**

1 Servizio di Patologia Clinica P.O. Lanciano; 2 Divisione di Chirurgia P.O. Lanciano

*Scopo del Lavoro:* Arcanobacterium haemolyticum, bacillo gram +, aerobio facoltativo prima inserito tra i corinebatteri è stato recentemente classificato come genere Arcanobacterium; di solito responsabile di infezioni del faringe e di ulcere cutanee, meno frequentemente di meningiti, ascessi e setticemie è un patogeno opportunisto che agisce spesso in sinergia con altri agenti infettivi. Eikenella corrodens, bacillo gram -, anaerobio facoltativo appartenente al gruppo HACEK con cui condivide le caratteristiche di crescita in vitro, presente come flora del gastroenterico e della mucosa orale, è responsabile da solo o in associazione di infezioni post-chirurgiche, ascessi nei tessuti molli e sepsi.

*Caso clinico:* paziente di anni 53 ricoverato nell'aprile 2004 con diagnosi di addome acuto. All'esame obiettivo netta difesa al fianco ed in fossa iliaca dx, cute calda al termotatto, iperpiressia, ipertimpanismo diffuso e peristalsi assente. All'anamnesi era descritta una caduta accidentale da una scala circa tre mesi prima e lungo trattamento con cortisonici e Fans per una lombosciatalgia dx derivante dalla caduta; negli ultimi 15 gg iperpiressia (fino a 39°C) e dolore localizzato in regione lombare dx. Gli esami di laboratorio erano indicativi di flogosi acuta ed anemizzazione; la Tac evidenziava una vasta area ipodensa, disomogenea estesa in fossa iliaca e fino al terzo prossimale della coscia. Il paziente veniva sottoposto d'urgenza a laparotomia esplorativa che mostrava una voluminosa raccolta purulenta retroperitoneale, da cui si procedeva al prelievo del materiale per il colturale ed al drenaggio, il trattamento antibiotico veniva instaurato con meropenem.

*Materiali e metodi:* il materiale purulento aspirato, trasportato in doppio contenitore (portagerm Biomerieux, terreno Im Biotest), e seminato su Columbia blood (O2 e CO2) Mannitol Salt, Sabouraud dextrose, Mac Conkey agar in O2 e su Schaedler Blood in anaerobiosi, incubato per 24/48h a 37 °C. Dopo 24 h d'incubazione su Columbia in O2 sono state osservate colonie emolitiche di piccole dimensioni e dopo 48 h su Columbia in O2 e CO2, la crescita anche di piccole colonie non emolitiche con centro depresso, una zona di erosione intorno ed odore di cloro. All'osservazione microscopica, con Gram, si osservavano bacilli gram-positivi pleiomorfi, corrispondenti alle colonie emolitiche (catalasi -) e coccobacilli gram-negativi corrispondenti alle colonie non emolitiche (ossidasi + e catalasi). L'identificazione è stata eseguita con Api Coryne (Biomerieux) per i bacilli gram-positivi con il risultato di Arcanobacterium haemolyticum e con la card GNI Vitek per i coccobacilli gram-negativi con il risultato di Eikenella corrodens. L'antibiogramma è stato eseguito prima dell'identificazione, sulla base dell'indicazione di infezione endoaddominale comunitaria, per entrambi i ceppi con E-test (Ab-Biodisk) con ampicillina, piperacillina, ticarcillina/clavulanico, cefotaxime, meropenem clindamicina e amikacina.

*Conclusioni:* nel caso discusso è possibile ipotizzare la formazione di un ematoma a seguito della caduta che insieme alla lunga terapia cortisonica possono aver favorito la formazione dell'ascesso da parte di batteri di isolamento non frequente. Il paziente veniva dimesso in sedicesima giornata con diagnosi di ascesso retroperitoneale dx verosimilmente spontaneo. La buona collaborazione tra il clinico e il microbiologo con la standardizzazione dei prelievi e l'informazione sulla clinica hanno permesso la risoluzione di questo caso.

**LOOKING FOR PARASITIC INFECTION AND DISEASE: THE PLASMODIUM FALCIPARUM MALARIA MODEL****E-03****R. Pica, C. Castellano**

UOD Medicina di Laboratorio I, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata-Calvary Hospital, Roma

*Background.* Parasitic infections are topical and appear to be increasing; study of parasitic diseases is timeless and may be relevant to the practice of modern medicine, especially when considering how easy it is for people to travel from an endemic area in the world to a non endemic one in just a matter of hours. An update review about P.falciparum malaria, as a model of parasitic disease, is presented. P. falciparum infects several million individuals and kills nearly a million children in Africa each year: this situation is expected to worsen, because of the spread of drug-resistant parasites and insecticide-resistant vectors. Migrants revisiting their country of origin account for a significant proportion of imported malaria cases in Europe. Recognizing a parasitic infection/disease in the shortest time possible means directing the patient towards the best therapeutic regimen, consistent with best outcome, minimizing the time in hospital or clinical centres and reducing health costs.

*Laboratory methods.* Clinical information, such as the suspected diagnosis and the travel history of the patient, should have been included on the test request. Microscopic examination of Giemsa stained thin and thick blood smears is the gold standard and identification of the Plasmodium species and relative development stages is essential for appropriate therapy. Rapid immunochromatographic assays provide an easy-to-use tool for the timely screening of malaria. Peripheral blood mononuclear cell phenotypes may be identified by FACS analysis. PCR assays have acknowledged value in the research setting, as the time lag between sample collection, transportation, processing and communication of results back to the physician limits its usefulness in routine practice.

*Discussion.* Acquired protective immunity is not the cumulative product of years of heavy exposure to antigen: the degree of protection is governed by recent exposure to antigenic challenge. Immunity in malaria is stage-specific. Antigen-specific immunosuppression is an interesting feature; adhesion of infected erythrocytes to dendritic cells seems to downregulate IL-12 secretion, determining depressed cell mediated responses. Among the new vaccine candidates, parasite peptide-targets of immunity with an effective carrier or expressed in virus or as DNA, to generate long lasting CTLs responses, are currently in progress. In the HAART age, findings about the antimalarial effect of HIV-1 protease inhibitors, based on the structural similarity between P. falciparum plasmapepsin II and the HIV-1 protease, have been reported.

*Conclusion.* Prevention measures and best diagnostic-therapeutic tools rely on implemented basic knowledge of the mechanisms regulating the interplay between parasitic survival strategy and host immunological response.

## INCIDENZA DELLE MALATTIE PROVOCATE DA ZECCHIE A BELLUNO

E-04

S. Mancuso\*, M. Battistel, M. Forni, R. Mel\*, E. Modolo, N. Papa, G. Piccolin, R. Schiavon, C. Zasio, G. Bertiato

\*Servizio Igiene e Sanità Pubblica, ULSS n. 1 Belluno; Centro Regionale di riferimento per la diagnosi delle malattie trasmesse da zecche, ULSS n.1 Belluno

In Europa viene da tempo segnalata, anche grazie ad una maggiore attenzione diagnostica, una naturale tendenza all'aumento di casi di malattie provocate da zecche, fenomeno strettamente connesso all'aumentata diffusione del vettore e ad una maggiore incidenza delle frequentazioni umane in aree montane, con possibile trasmissione di infezioni da *Borrelia*, TBEV, da Ehrlichia, da arbovirus e da rickettsie, sia pure con livelli diversi di rilevanza per il nostro territorio.

*Dati epidemiologici.* Nell'area bellunese sono presenti due entità cliniche ben definite quali la borreliosi o morbo di Lyme e l'encefalite trasmessa da zecche (TBE), e fino ad ora non sono stati diagnosticati casi di ehrlichiosi, nè sono stati segnalati casi di febbri ricorrenti da zecca e di babesiosi.

| Malattia di Lyme  | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|
| Casi residenti    | 53   | 58   | 48   | 69   | 68   | 64   |
| Casi totali       | 81   | 93   | 65   | 96   | 91   | 86   |
| Infezione da TBEV | 8    | 2    | 7    | 13   | 8    | 3    |

I casi notificati (ai sensi del D.M. 15.12.90), pur tenendo conto di una situazione di possibile sottonotifica, sono significativamente rilevanti ma sostanzialmente stabili.

*Metodi diagnostici.* La diagnosi clinica di BL è relativamente facile in presenza di lesioni cutanee tipiche, del dato anamnestico di recente puntura di zecca o di soggiorno in aree endemiche. All'accertamento diagnostico contribuiscono in varia misura tecniche di laboratorio colturali, sierologiche e di biologia molecolare, condotte su diversi materiali biologici (sangue, liquor, liquido sinoviale, tessuti).

*Discussione.* Il rapporto tra il numero di casi notificati totali e numero di casi notificati riferiti a soggetti residenti mette in evidenza come le strutture sanitarie dell'ULSS n. 1 continuino a rappresentare un centro di afferenza anche per il territorio regionale. Nel corso del 2003 anche il numero di casi di infezione da TBEV segnalati al Settore Igiene Pubblica ha sostanzialmente confermato i tassi di incidenza degli anni precedenti.

*Conclusioni.* La realtà bellunese richiede adeguati approfondimenti clinico-epidemiologici sia per tracciare mappe di distribuzione dei microrganismi in rapporto con quella delle zecche trasmettrici sia per diagnosticare le eventuali infezioni trasmesse dalle zecche all'uomo. Questi approfondimenti possono contribuire all'impostazione di una strategia di profilassi immunitaria indirizzata soprattutto alla popolazione a rischio nell'ambito della quale particolare attenzione deve essere rivolta ai lavoratori esposti e ai residenti nelle zone ove vengono segnalati focolai di epidemia.

## VALUTAZIONE DI HCV - VIRAL LOAD MEDIANTE TEST AG CORE TOTALE

E-05

D. Bassetti, P. Caciagli, S. Deimichei

Patologia Clinica II : Microbiologia Immunologia Ospedale S.Chiera, Trento

*Scopo del lavoro* - In questo studio sono stati confrontati i dati analitici di due metodi microbiologici diretti nell'inquadramento dell'infezione da HCV: la ricerca dell'antigene totale nel nucleocapside di HCV con metodo immunoenzimatico in presenza o in assenza di Ab anti HCV (test Track-C della ditta Ortho Clinical Diagnostics) e la determinazione dell'HCV RNA con la PCR (Amplicor HCV e Monitor HCV della ditta Roche Diagnostics) al fine di determinare il grado di concordanza, stabilire eventuali limiti e delineare le applicazioni diagnostiche.

*Materiali e Metodi* - Sono stati esaminati 151 campioni relativi all'anno 2003 provenienti da diverse Unità Operative (Malattie Infettive, Medicina Interna e Ospedali periferici): fra questi sono stati selezionati campioni seriali appartenenti a 18 pazienti sottoposti a terapia antivirale per HCV nell'intento di monitorare la viremia con i due tests. In questi ultimi pazienti si è proceduto all'identificazione del genotipo al fine di ottenere una suddivisione rappresentativa di diversi gruppi e sottogruppi di HCV ed osservare quindi la possibile influenza dei genotipi sulla quantificazione della carica virale.

*Risultati* - L'analisi globale dei risultati qualitativi, ottenuti in base al cut off dichiarato (1,5 pg/mL pari a 12000 UI/mL) ed in base alla curva di linearità (con limite superiore di 200 pg/mL), ha evidenziato una concordanza tra i tests pari al 90% con specificità e sensibilità del test Track-C rispettivamente del 97,8% e del 86,7%.

Confrontando i dati quantitativi relativi al monitoraggio dei pazienti in trattamento si è ottenuta la correlazione con  $R=0,80$  in accordo con lo studio di Zanetti (JMV 2003) registrante una correlazione pari a  $R=0,83$ .

Il test ha dimostrato inoltre una sensibilità uniforme e un'ottima riproducibilità per i diversi genotipi testati. L'osservazione dei 18 pazienti in monitoraggio comprendente un totale di 86 campioni, ha evidenziato: 13 rispondenti alla terapia, 2 recidivanti, 3 non rispondenti alla terapia.

*Discussione e Conclusioni* - I dati preliminari permettono di definire la determinazione di HCV - cAg uno strumento utile nella diagnosi di infezione da HCV, sia in fase acuta che cronica, tenendo conto anche della tecnologia semplice e rapida nonché dei costi contenuti. Lo studio dimostra che i risultati del test sono correlabili con lo stadio e la progressione dell'infezione mentre le divergenze tra le misurazioni durante la terapia sembrano essere imputabili principalmente alla differente sensibilità dei due metodi e alla diversa cinetica nella clearance della proteina rispetto all'RNA associato al virione. I risultati forniti possono infine prospettare possibili applicazioni del test per la ricerca dell'Ag dell'HCV in fase diagnostica come test presuntivo di una circolazione virale e nel monitoraggio della terapia antivirale, dove alla quantificazione iniziale della viremia mediante PCR potrà poi seguire un monitoraggio della risposta con HCV-cAg. In base alle caratteristiche individuate, il test sembra possedere qualità tali per poter essere validamente introdotto nel monitoraggio terapeutico dei pazienti, in quanto in grado di fornire con metodo veloce, totalmente automatico ed economico, un'indicazione della carica virale.

## **LINEE GUIDA IN AUTOIMMUNOLOGIA: STUDIO OSSERVAZIONALE DELLA LORO APPLICAZIONE NEL PERIODO 1999-2004**

E-06

**D. Bassetti, P. Caciagli**

Patologia Clinica II: Microbiologia Immunologia Ospedale S. Chiara - Trento

*Scopo del lavoro* - Nel presente studio si è proceduto ad una verifica dell'applicazione delle Linee Guida delle malattie autoimmuni sistemiche e della malattia celiaca, diffuse dal Gruppo di Studio SIMeL di Autoimmunologia, valutando l'appropriatezza di richieste specifiche afferenti al laboratorio di Microbiologia dell'Ospedale S. Chiara di Trento.

*Materiali e Metodi* - E' stata valutata l'attività analitica per gli esami ANA, ENA, DNA, anti transglutaminasi (tTG) ed EMA nel periodo marzo 1999-maggio 2004, considerando le richieste di analisi pervenute e distinguendo in esse, come da L.G., gli esami di I° livello (ANA, a-tTG) e di II° livello (ENA, DNA, EMA). Sono stati calcolati per gli anni considerati i rapporti tra test di II° livello ed il corrispettivo I° livello, procedendo poi alla definizione di un rapporto ideale elaborato in conformità alle L.G., ottenibile a posteriori in base ai risultati positivi del test di I° livello, che avrebbero dovuto indurre l'esecuzione mirata di test reflex di II° livello. La differenza fra rapporto reale ed ideale è stata assunta come indice di scostamento dalle L.G.

*Risultati* - Come precedentemente segnalato (cfr. Atti 13° Congresso Naz.le SIMeL, Roma 1999) i rapporti DNA/ANA, ENA/ANA mostravano un esubero di richieste di esami di II° livello, tanto che si poteva affermare che il 43 % dei DNA ed il 64 % degli ENA eseguiti non trovavano giustificazione né analitica né clinica. Nel quinquennio considerato l'indice DNA/ANA ha evidenziato i seguenti valori: 0,24 (1999) 0,23 (2000) 0,22 (2001) 0,18 (2002) 0,17 (2003) 0,19 (5/2004). Analogamente l'indice ENA/ANA è risultato negli anni corrispondenti 0,42 0,48 0,56 0,50 0,51 0,56. Le L.G. per la malattia celiaca, di più recente diffusione, hanno consentito una valutazione temporale più ristretta, dovuta anche alla introduzione da pochi anni del test tTG. Si è ritenuto pertanto opportuno considerare solo il periodo 2001-04, dove l'indice EMA/tTG è risultato 2 (2001) 0,72 (2002) 0,66 (2003) 0,69 (5/2004). In base alle positività riscontrate al test di I° livello è stato calcolato lo scostamento dal percorso diagnostico definito dalle L.G., con il rilievo di un trend costante che alla fine del periodo di osservazione ha fatto concludere che il 38% dei DNA, il 78 % degli ENA e ben il 92% degli EMA risultavano immotivati e di nessun ausilio diagnostico, se non fuorvianti.

*Discussione e Conclusioni* - La consapevolezza della scarsa applicazione delle L.G in fase pre-analitica e nella fattispecie nella stesura di una richiesta appropriata, a fronte anche dei numerosi clinical audit tenuti con medici prescrittori (medici di base e specialisti), impongono la necessità di un più attento controllo della loro diffusione e delle loro modalità di applicazione, dando maggior autonomia di controllo e verifica al medico di Laboratorio.

## **IL MONITORAGGIO DELLE INFEZIONI E DEI BACILLI MULTIRESISTENTI NELLE STRUTTURE SANITARIE DEL DISTRETTO DELLA VALLAGARINA: UN CONTRIBUTO NON PIÙ TEORICO**

E-07

**M. Schinella, P. Gualdi, P. Rizzonelli, G. Mariotti(\*)**

Laboratorio di Chimica Clinica e Microbiologia, (\*) Direzione Medica – Ospedale di Rovereto (TN)

*Scopo del Lavoro:* Il laboratorio rappresenta un'utile fonte informativa per identificare eventi sentinella, epidemie, presenza di e per monitorare l'andamento delle resistenze stesse. Viene fatta una breve descrizione del percorso che il Laboratorio di Microbiologia di Rovereto ha iniziato da ormai 5 anni e le tappe raggiunte fino ad oggi nello sviluppo di un nuovo strumento informatico che permette l'analisi epidemiologica ai fini della lotta contro le infezioni ospedaliere (IO) ed i microrganismi multiresistenti (BMR).

*Materiali e metodi:* Sono stati definiti degli algoritmi che, attraverso un processo d'integrazione dei dati anagrafici del paziente, la tipologia del campione, le caratteristiche microbiologiche del germe e la sua specificità nei confronti degli antibiotici, fanno scattare un allarme in laboratorio, quando sono soddisfatti i requisiti di IO e/o BMR, con la stampa di una dichiarazione di "Presunta Infezione Ospedaliera". L'infermiera epidemiologa, (su mandato del CIO), si reca nella UO ed intervista il medico referente sulla specifica infezione; i dati vengono successivamente inseriti nella postazione informatizzata del laboratorio e solo a questo punto l'infezione potrà passare da "Presunta" a "Confermata. Oggi siamo in grado di seguire i cicli di ospedalizzazione e istituzionalizzazione del singolo paziente colonizzato o infettato che circola nelle strutture sanitarie del distretto Vallagarina (oltre 80.000 persone)

*Risultati:* Nel primo semestre 2004, sono pervenuti oltre 4.500 campioni per ricerche microbiologiche. Sono state segnalate 59 infezioni di cui 27 IO confermate, 20 comunitarie, 4 colonizzazioni e 8 devono essere confermate. Sono stati monitorati microbiologicamente oltre 20 pazienti nel loro percorso di ospedalizzazione e ricovero in RSA. Si riporta il caso della Signora A: si tratta di una paziente che alla fine di un periodo di ospedalizzazione diventa ospite di una RSA; viene riscontrata una urinocoltura positiva e un P. mirabilis classificato come Batterio Multiresistente (BMR=C); lo stesso microrganismo è isolato dopo circa un mese in un altro campione di urina inviato dalla geriatria e scatta non solo l'allarme di Batterio Multiresistente, ma anche di Infezione Nosocomiale (IN=C).

*Discussione e conclusioni:* Questi risultati sono stati raggiunti attraverso un cambiamento nell'organizzazione e una forte motivazione del personale; sono stati necessari continui audit interni con i responsabili delle UO di Medicina e Geriatria, per la convalida dell'intero percorso, che hanno favorito una stretta collaborazione tra il Laboratorio, la Direzione Medica e il Comitato delle Infezioni Ospedaliere, nel comune intento di dare a queste problematiche un contributo non più teorico, ma concreto. La paziente A rappresenta un caso concreto di quanto i batteri rappresentino un importante reservoir per successivi ricoveri ospedalieri e dall'altra parte possano trasferire resistenze "critiche" nel territorio.

**INCIDENZA DI STAFILOCOCCI AUREI OXACILLINO RESISTENTI ISOLATI PRESSO IL LABORATORIO DELL'OSPEDALE ONCOLOGICO DI CAGLIARI, NEL PERIODO GIUGNO 2003 - LUGLIO 2004**

E-08

**PP. Porcu, R. Podda**

Laboratorio Analisi Cliniche e Microbiologia- Ospedale Oncologico "A. Businco", Via Jenner - 09100 Cagliari

Lo Stafilococco aureo è così chiamato per la caratteristica colorazione giallo oro delle colonie che forma. E' considerato un patogeno di importanza primaria in quanto può causare infezioni nosocomiali; secondo lo studio EPIC, risulta al secondo posto, con una percentuale del 30%, nella graduatoria dei microrganismi isolati in corso di infezioni, nei pazienti in Terapia Intensiva. La resistenza dello Stafilococco aureo alla oxacillina rappresenta un grave problema per la terapia delle infezioni sostenute da questo microrganismo, anche perché questa resistenza spesso si associa ad altri antibiotici.

*Scopo del lavoro.* Scopo di questo lavoro è la valutazione dell'incidenza della oxacillino resistenza sui ceppi di S. aureo isolati da campioni clinici provenienti dai pazienti ricoverati nel nostro Ospedale, dai pazienti ambulatoriali e dai pazienti in Assistenza Domiciliare Integrata (A.D.I.)

*Materiali e metodi.* Nel periodo considerato abbiamo esaminato 13500 campioni clinici (tamponi faringei, tamponi nasali, espettorati, sangue, urine etc.). Dopo la coltura (terreni Microbiol), le colonie sospette sono state identificate con test sierologici (Staph latex kit, Prolab Diagnostics) e biochimici (sistema Vitek, bioMerieux); con lo stesso strumento è stata valutata la sensibilità all'oxacillina.

*Risultati.* Sono stati isolati 172 ceppi di S. aureo con percentuale pari all' 1.3% sul totale dei campioni esaminati: 55 da pazienti ricoverati in Pediatria, 52 in Rianimazione, 14 in Ematologia, 28 da pazienti ambulatoriali e 23 provenienti da pazienti in A.D.I. La percentuale di oxacillino resistenza osservata e' stata la seguente: 9% negli isolati da campioni provenienti dalla Pediatria, 22% dai campioni ambulatoriali, 45% dai campioni A.D.I., 77% dai campioni dell'Ematologia e 87% negli isolati dai campioni provenienti dalla Rianimazione.

*Conclusioni.* Dai dati esposti, appare evidente l'estrema variabilità del fenomeno della oxacillino resistenza, dei ceppi di S. aureo isolati nei gruppi di pazienti considerati. Il maggior grado di resistenza osservato nei reparti di Ematologia e soprattutto della Rianimazione, può essere ricondotto all'uso intensivo in queste strutture dell'antibiotico terapia sia a scopo curativo che preventivo, pratica questa, che può facilitare l'incremento e la selezione dei ceppi multiresistenti sia di S. aureo, considerato in questo lavoro, che di altre specie patogene.

**VALUTAZIONE DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA DI CEPPI DI PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATI IN 3 REPARTI DI TERAPIA INTENSIVA**

E-09

**PP. Porcu, R. Podda**

Laboratorio Analisi Cliniche e Microbiologia Ospedale "A. Businco" Cagliari

Pseudomonas aeruginosa è un patogeno opportunisto frequentemente responsabile di infezioni ospedaliere, in modo particolare risultano a rischio infettivo i pazienti immunocompromessi. Una sua caratteristica è quella di essere intrinsecamente resistente a molti antibiotici, nonché quella di acquisirne delle nuove.

*Scopo del Lavoro.* Scopo di questo lavoro è quello di indagare se esistano differenze di sensibilità agli antimicrobici sui ceppi isolati nei reparti di Rianimazione, di Ematologia e del Centro Trapianti.

*Materiali e metodi.* L'indagine riguarda 175 campioni positivi per P. aeruginosa (terreni di coltura Microbiol, identificazione ed antibiogramma Vitek 2 bioMerieux): 24 provenienti dal C. trapianti, 20 dall'Emat. e 131 da pazienti della Rian. Tutti i campioni sono stati saggiati con varie classi di antibiotici: chinoloni, aminoglicosidi, penicilline, cefalosporine e altri per un totale di 21 antibiotici.

*Risultati.* Vedi Tabella.

*Conclusioni.* P. aeruginosa si conferma microrganismo con elevata resistenza agli antibiotici. I ceppi isolati dai campioni provenienti dal reparto di Rianimazione, sono risultati dalla nostra indagine più resistenti di quelli isolati negli altri reparti; in molti casi si è osservata una diminuzione della sensibilità di oltre il 50%.

La tabella seguente visualizza i risultati ottenuti, espressi in percentuale di sensibilità:

|                       | C. Trap. | Ematologia | Rianimaz. |                      | C. Trap | Ematologia | Rianimaz |
|-----------------------|----------|------------|-----------|----------------------|---------|------------|----------|
| <i>Penicilline</i>    |          |            |           | <i>Cefalosporine</i> |         |            |          |
| Piperacillina         | 74       | 81         | 29        | Cefazolina           | 0       | 0          | 0        |
| Ampicillina           | 0        | 0          | 0         | Cefuroxime           | 0       | 0          | 0        |
| Piperac/tazoba        | 75       | 87         | 46        | Cefepim              | 61      | 69         | 35       |
| Ampic/sulbacta        | 0        | 0          | 0         | Cefotetan            | 0       | 0          | 0        |
|                       |          |            |           | Ceftazidime          | 58      | 44         | 22       |
|                       |          |            |           | Ceftriaxone          | 0       | 0          | 1        |
| <i>Aminoglicosidi</i> |          |            |           | <i>Altri</i>         |         |            |          |
| Amikacina             | 82       | 79         | 78        | Nitrofurantoina      | 0       | 0          | 0        |
| Gentamicina           | 74       | 69         | 32        | Aztreonam            | 35      | 21         | 10       |
| Tobramicina           | 79       | 75         | 38        | Trimetr/sulfam       | 0       | 6          | 2        |
| <i>Chinoloni</i>      |          |            |           | <i>Carbapenemi</i>   |         |            |          |
| Ciprofloxacina        | 62       | 69         | 31        | Imipenem             | 75      | 88         | 33       |
| Norfloxacina          | 33       | 50         | 43        | Meropenem            | 83      | 88         | 42       |
| Levofloxacina         | 78       | 81         | 30        |                      |         |            |          |

**ESPERIENZA DI SORVEGLIANZA MICROBIOLOGICA AMBIENTALE****E-10****M. Borsa, C. Marangon, L. Novello, M. Tauriello**

Laboratorio analisi, CdC /Poliambulatorio Villa Iris, Pianezza (To)

*Scopo del lavoro.* Valutare lo stato igienico e l'efficacia dei sistemi di pulizia negli ambienti della nostra CdC/Poliambulatorio, tramite prove tampone, evidenziando le specie microbiche riscontrate. I controlli sono stati svolti sui seguenti ambienti considerati "critici": camere di degenza, bagni delle camere, infermerie, cucina, bar, corridoi, radiologia, laboratorio analisi, palestra.

*Materiali e metodi.* Sono stati utilizzati quattro differenti contact slides per il rilevamento della contaminazione delle superfici da parte dei microrganismi: il TC slide (per la conta totale), il B slide (per batteri esigenti), il C slide (per i coliformi) e lo YM slide per la conta selettiva di lieviti e muffe. Lo slide possedeva una superficie di 25 cm<sup>2</sup>, area raccomandata per il prelievo. Il prelievo veniva eseguito estraendo dall'involucro lo slide, appoggiandolo sulla superficie da esaminare, ripetendo la stessa operazione per tutti i quattro tipi di slide. Gli slides venivano posti ad incubare in termostato a 37°C per 24-48 ore e quindi osservati. I batteri venivano identificati con sistema miniaturizzato.

*Risultati.* Sono stati effettuati 324 prelievi, dei quali 139 hanno dato esito positivo, rappresentando il 43% del totale. Tutti gli ambienti sottoposti a controllo, hanno mostrato una contaminazione microbiologica più o meno accentuata. I germi più frequentemente isolati sono stati il Micrococcus spp.; lo Staphylococcus epidermidis, lugdunensis, capitis, xylosus, haemolyticus, warneri, cohnii e aureus; alcuni Pseudomonas (stutzeri e alcaligenes); Cellulomonas hominis, Acinetobacter baumannii, Dermabacter hominis, Brevibacterium spp., Pasteurella haemolytica; muffe, lieviti.

*Discussione e conclusione.* La positività microbiologica riscontrata poneva l'obbligo di effettuare importanti revisioni delle procedure di sanificazione degli ambienti e della sterilizzazione. I luoghi maggiormente inquinati, sono risultati i bagni (rubinetterie e guarnizioni), indicando l'importanza dell'utilizzo di sostanze detergenti e disinfettanti idonee al raggiungimento di punti poco accessibili. La palestra, ambiente molto frequentato dai pazienti, mostrava contaminazioni spesso elevate con germi considerati pericolosi; lo stesso, nella cucina e nelle camere di degenza. Il riscontro del Dermabacter hominis, germe comunemente presente sulla pelle e spesso isolato dal sangue (associato ad endocarditi, ascessi e infezioni a ferite), diventava preoccupante, essendo la nostra struttura soprattutto ospitante anziani con spesso ferite da decubito. Così come il riscontro del Brevibacterium spp., occasionalmente implicato in batteriemie e meningiti. Molto importante era l'isolamento dello Staphylococcus aureus e di Pseudomonas spp. come germi in grado di indurre patologie nosocomiali e antibiotico resistenza. Inoltre si osservava un numero elevato di positività dovute a stafilococchi coagulasi negativi (causanti infezioni anche molto gravi, come Staphylococcus lugdunensis ed epidermidis). Altri stafilococchi potenzialmente patogeni riscontrati sono stati: capitis, warneri (batteriemia, endocarditi), haemolyticus, cohnii tutti in grado di scatenare infezioni ospedaliere e rappresentanti pericolosi reservoir di geni per l'antibiotico resistenza.

**IDENTIFICAZIONE E ANTIBIOGRAMMA DI BACILLI GRAM NEGATIVI NON FERMENTANTI. BD PHOENIX VS SISTEMI MANUALI DI RIFERIMENTO****E-11****L. Ferrari**

Laboratorio di Microbiologia, Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona

*Scopo del Lavoro.* Lo scopo dello studio è stato quello di verificare le performance del sistema automatico BD Phoenix nei confronti di bacilli Gram negativi non fermentanti. Sono stati indagati: accuratezza dell'identificazione (ID), dell'antibiogramma (AST) e loro tempi di definizione. Le condizioni operative hanno tenuto conto delle realtà e delle esigenze di un laboratorio di routine ospedaliera. Il confronto è stato condotto Vs dati ottenuti con sistemi manuali di riferimento.

*Materiali e Metodi.* Sono stati processati (72) ceppi di Pseudomonas aeruginosa, (26) Stenotrophomonas maltophilia, (14) Acinetobacter lwoffii e (9) Acinetobacter baumannii. I ceppi di recente isolamento clinico sono stati processati in doppio mediante pannelli PHOENIX NMIC/ID4. Le sospensioni batteriche e l'inoculo dei pannelli sono state effettuate come indicato da specifiche metodiche, partendo da colonie sviluppatesi su agar Mac-Conkey. Contemporaneamente i ceppi sono stati identificati mediante gallerie API NE (Bio-Merieux) e l'antibiogramma è stato determinato in terreno solido secondo Kirby-Bauer. Sono stati impiegati dischetti di: Amikacina, Gentamicina, Aztreonam, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacillina, Piperacillina-Tazobactam, Ciprofloxacina, Levofloxacina oltre a Cloramfenicolo e Trimetoprim-sulfa per Stenotrophomonas maltophilia. Gli aloni d'inibizione sono stati interpretati secondo le regole NCCLS.

*Risultati e Conclusioni.* Per quanto riguarda Ps.aeruginosa 72?2 pannelli hanno fornito 141 ID corrette con un'accuratezza a livello di specie del 97.9% e una riproducibilità delle repliche pari al 95.7%. St. maltophilia 26?2 pannelli hanno fornito 50 ID corrette con un'accuratezza a livello di specie del 96.2% e una riproducibilità delle repliche pari al 92.3%. Per A. lwoffii e baumannii 14?2 e 9?2 pannelli hanno fornito rispettivamente 24 e 17 corrette ID con la presenza di alcuni errori di ID a livello di specie, ma non di genere e riproducibilità delle repliche pari al 71.5 e 88.8%. Da considerare che gli errori più frequentemente riscontrati sono stati errori dovuti alla mancata identificazione del ceppo (7 su 242 pannelli). Anche per i risultati relativi all'esecuzione dell'antibiogramma Phoenix ha dimostrato estrema accuratezza. Le repliche hanno evidenziato grande riproducibilità dei dati. Le rare discrepanze riscontrate rispetto Kirby-Bauer hanno interessato soltanto intervalli Sensibile-Intermedio o Intermedio-Resistente. Eccezionali sono le discrepanze Sensibile-Resistente.

## DIFFUSIONE DI MRSA IN AMBIENTE OSPEDALIERO ED EXTRA OSPEDALIERO NELL'HINTERLAND CREMONESE

E-12

**L. Ferrari**

Laboratorio di Microbiologia Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona

*Scopo del Lavoro.* La sorveglianza delle Infezioni Ospedaliere rappresenta il cardine di ogni programma di prevenzione. Tra i vari indicatori da considerare, gli stafilococchi multi-resistenti occupano una posizione di primo piano e la loro diffusione, in ambito ospedaliero, costituisce un annoso problema per moltissimi nosocomi, sia a livello nazionale che internazionale. Con questo studio, ci siamo prefissi di effettuare una valutazione della diffusione di Staph. aureus Meticillino-Resistente (MRSA) e Meticillino-Sensibile (MSSA) oltre che a Staph. Coagulasi Neg. Meticillino- Resistente (MRCNS) e Meticillino-Sensibile (MSCNS) nell'hinterland cremonese. Si è indagata la realtà intra-ospedaliera, analizzando la situazione di svariate divisioni ed extra-ospedaliera considerando tutti i campioni biologici pervenuti (per indagini microbiologiche), ai nostri ambulatori.

*Materiali e Metodi.* Mediante uno studio retrospettivo, ci siamo prefissi di indagare il periodo dal gennaio 2001 al dicembre 2003, confrontando, in questo ambito temporale, i dati organizzati per semestre. L'indagine ha coinvolto le divisioni di: Terapie Intensive, Lungodegenza, Chirurgia Generale, Medicina Generale, Pediatria, Malattie Infettive dell' Azienda Ospedale di Cremona ed i Pazienti ambulatoriali Esterni. Per ognuno di questi reparti sono stati valutati gli isolamenti di MRSA, MSSA, MRCNS e MSCNS provenienti dai materiali biologici afferenti al nostro Laboratorio di Microbiologia.

*Risultati e Conclusioni.* L'analisi dei risultati riferiti a MRSA evidenzia il lavoro di sorveglianza attuato, in questi ultimi anni, dal nostro CIO. Per la maggior parte delle U.O. (Terapie Intensive incluse) la frequenza percentuale d'isolamento di MRSA si attesta su valori medi variabili tra il 25% e il 30%, solo la Divisione di Lungodegenza guadagna il primato negativo con valori variabili tra il 70% e 81%. Netta appare la differenza tra ambiente intra- ed extra-ospedaliero, con una frequenza media di isolamento di MRSA, in pazienti ambulatoriali esterni, pari al 9%. Discorso nettamente differente per quanto riguarda la frequenza d'isolamento di MRCNS. I valori percentuali sono decisamente preoccupanti e si aggirano attorno a percentuali variabili tra il 50 e il 90. Non si evidenzia particolare differenza tra la loro incidenza in ambiente intra- ed extra-ospedaliero. Non sarà forse arrivato il momento di preoccuparsi anche degli Stafilococchi Coagulasi Negativi?

## RESISTENZE AI CHEMIOTERAPICI ANTIBATTERICI. RILIEVO EFFETTUATO SU PAZIENTI AMBULATORIALI ESTERNI E CONFRONTO CON LE ABITUDINI PRESCRITTIVE SUL TERRITORIO

E-13

**G. Pigoli<sup>o</sup>, A. Cocci\***

<sup>o</sup>Servizio di Microbiologia Clinica Azienda "Istituti Ospitalieri di Cremona", \*Servizio Farmaceutico ASL di Cremona<sup>o</sup>

*Scopo del lavoro.* Il confronto fra i dati riguardanti le resistenze batteriche *in vitro* e le abitudini prescrittive sul territorio, fornisce informazioni che, nel tempo, possono portare ad un miglioramento dell'accuratezza dell'impiego dei chemioterapici.

*Materiali e metodi.* Sono stati analizzati: i campioni "respiratori" (escreato, t. faringeo...) e urinari pervenuti ai centri ambulatoriali della nostra Azienda, nel corso del 2003, i germi più frequentemente isolati ed i rispettivi antibiogrammi. La raccolta dati è stata possibile grazie al S.E. in nostra dotazione (Epi-Center, BD). Sono stati inoltre valutati i consumi dei chemioterapici dell'area del distretto di Cremona.

*Risultati.* Sono stati isolati 1090 e 555 germi da materiale urinario e respiratorio rispettivamente. E coli (730 isolati) e Stafilococcus aureus (188) sono stati i germi più frequentemente riscontrati, seguiti da Klebsiella pneumoniae (73) e Streptococcus pyogenes (79). Di tutti è stato eseguito il relativo antibiogramma. Esprimendo i consumi in Dosi Definite Giornaliere (Defined Daily Doses = DDD), nel 2003 la spesa per farmaci antimicrobici e, all'interno di questi, degli antibatterici, è stata di 6.700.000 Euro.

*Discussione e conclusioni.* L'analisi dei dati ha dimostrato quanto segue:

la terapia domiciliare avviene prevalentemente secondo modalità empiriche come dimostrato dalla notevole discrepanza fra numero di accessi ambulatoriali (poche centinaia) e il numero di prescrizioni registrate (dell'ordine di migliaia).

Nella terapia delle infezioni da Streptococcus pyogenes, il laboratorio indica nel cefotaxime una molecola efficace *in vitro* che tuttavia conosce scarso riscontro nel suo utilizzo pratico, così come la penicillina G, anch'essa molto efficace *in vitro*, viene pressoché ignorata nella pratica terapeutica.

Nelle infezioni sostenute da stafilococco aureo emerge un buon livello di coerenza fra dati di laboratorio e prescrittivi per quanto riguarda molecole quali: amoxicillina-acido clavulanico e ciprofloxacina.

Nelle infezioni sostenute da E. coli, la cefazolina (cefalosporina di 1° generazione) mantiene *in vitro* la sua efficacia, che tuttavia sembra essere ignorata dalla pratica terapeutica.

Si tende a prediligere le molecole di più recente sintesi a scapito delle molecole "vecchie" a costo più contenuto.

Il presente studio consente una visione generale delle abitudini prescrittive, visione che ha permesso di raccogliere informazioni tali da promuovere nuove iniziative finalizzate a meglio valutare l'appropriatezza delle prescrizioni.

**ESBL IN PROTEUS MIRABILIS E SORVEGLIANZA DELLA MULTIFARMACORESISTENZA****E-14****D. De Francesco, S. Pierdomenico**

U.O. LabAnalisi, Ospedale di Busto Arsizio

*Scopo del Lavoro.* Il nostro sistema di sorveglianza di Infezioni Ospedaliere (I.O.) e multifarmacoresistenza (MDR) ne ha ribadito la stretta correlazione (49,5%); l'ultimo database epidemiologico (2001-2003) ha stimato al 3% gli isolati ESBL+ per E. coli, K. pneumoniae e K. Oxytoca. In letteratura l'epidemiologia è profondamente disomogenea tra aree geografiche, tipologia di ospedale, reparto e ceppi batterici. Frequentemente sono considerate altre specie, mutuando ad esse i criteri NCCLS di identificazione fenotipica. Tra queste il P. mirabilis ha, nella nostra realtà, un ruolo dominante.

*Materiali e Metodi.* Abbiamo analizzato i P. mirabilis isolati dal Gen 2003 al Giu 2004 (duplicati esclusi su 30 gg) in 3 sezioni:

1. Pazienti degenti da almeno 24 h
2. Pazienti ambulatoriali
3. Pazienti degenti presso strutture per lungodegenza

*Materiali:* sangue, urine, liquidi, cateteri, tamponi, inerti. Identificazione: Vitek 2, API 20 e rapid32. Antibiogramma: microdiluzione (VT2 e sistema esperto "AES"), K.Bauer, E-test (NCCLS M100-S12/14 2002/04).

Le MIC suggestive di ESBL sono state verificate secondo le raccomandazioni NCCLS: doppio disco di Jarlier (Cefotaxime 30 + Amox.20/Clav.10µg/mL) e TZ (Ceftazidime) / TZL (Ceftazidime + A.Clavulanato 4µg) con E-test (AB biodisk). I valori medi di MIC sono stati calcolati considerando numeri finiti gli estremi dei range ( $\leq/\geq$ ) ed escludendo le correzioni da AES. L'estensione della resistenza ad altri farmaci, indotta dal fenotipo ESBL+, è stata valutata VS la % media di resistenza di 477 ceppi ospedalieri isolati dal 2001 al 2003. QCI: E coli 25922, K pne 700603, K oxyt 700233, E coli 35218. VEQ UKNEQAS (G. bacteriology e Ant Susc Testing).

*Risultati.* Su 722 ceppi (236 nosocomiali, 425 ambulatoriali, 61 da strutture territoriali) rilevati 58 stipiti ESBL+ (8,03%): 20 nosocomiali (8,47%), 11 ambulatoriali (2,58%), 27 da S.S. territoriali (44,26%).

Caratteristiche cliniche dei Nosocomiali: età m. 76,9; prevalenza chirurgica 9,2%; medica 8,2%; fattori di rischio: catetere vescicale (N 8), PEG (N 4); Charlson Index medio: 3; patologia dominante: vasculopatia cerebrale. Caratteristiche microbiologiche: MIC Ceftazidime  $\geq 2$  (m=16,2); MIC Cefpodoxime  $\geq 8$ ;

R naturali a Nitrofurantoina e Tetraciclina; Cefotaxime MICm 57,2 (8-64); Cefoxitina sempre S (MICm 7,14); Cefalotina, Cefuroxime Sodio, Piperacillina, Ampicillina, e Amox /Ac Clav sempre R con MICm di 64, 64,117, 32 e 12. Estensione della resistenza statisticamente significativa ( $p<0,001$ ) per Gentamicina 90% vs 26%; Cefepime 40% vs 2,7%; Tobramicina 80% vs 23,3%; Ofloxacin 81% vs 20,3%; Ciprofloxacina 80% vs 25,6%; Sulfamet-trimetoprim 70% vs 38% con 3 significative eccezioni (S): Amikacina (MICm=4,25); Meropenem (0,30); Piperacillina-Tazobactam (5,2 µg/mL).

*Discussione.* L'epidemiologia delle ESBL è ancorata alla omogeneità della popolazione in studio (ospedaliera, ambulatoriale, struttura territoriale). La frequente associazione della multifarmacoresistenza con l'infezione nosocomiale sottolinea l'importanza della ricerca delle ESBL in routine. La realtà epidemiologica risulta allarmante se estesa a ceppi batterici non compresi negli Standard NCCLS: il Proteus mirabilis ESBL+ ne rappresenta un indicatore (44,26% nelle strutture per lungodegenza).

*Conclusioni.* L'estensione della resistenza a fluorochinoloni, aminoglicosidi e inibitori della via dei folati sottolinea l'importanza di Amikacina e Piperacillina/tazobactam nella soluzione di episodi infettivi critici. Più difficile l'alternativa dei Carbapenemi, considerando l'importanza di Paeruginosa nelle I.O. e l'induzione di "Metallobetalattamasi", già documentato nei non fermentanti e di iniziale segnalazione nelle Enterobacteriaceae.

**TRIPLA INFESTAZIONE: CASO CLINICO****E-15****L. Aldinucci\*, F. Mirri\*\*, G. Peruzzi\*, S. Moretti\*\*\*, E. Migali\***

Presidio Ospedaliero "S. Maria alla Gruccia" Montevarchi, ASL 8-Arezzo

\*U.O. Patologia Clinica; \*\* Sezione Anatomia e Istologia Patologica; \*\*\*Medico di Medicina Generale

*Scopo del Lavoro.* L'infestazione parassitaria oggi, a causa dell'immigrazione da paesi extracomunitari, sta diventando una emergenza diagnostica che richiede, da parte dei laureati dei laboratori analisi, una competenza professionale specifica.

*Materiali e Metodi.* È venuto all'attenzione del nostro laboratorio analisi il caso di un bambino di 8 anni originario della Repubblica Domenicana, residente in Italia dall'età di 6 anni. Il piccolo paziente, in condizioni fisiche normali, non aveva avuto necessità di ricorrere al medico di famiglia fino al gennaio del 2004. Dopo un soggiorno di circa due mesi nella Repubblica Domenicana (dall'ottobre al dicembre 2003), il giorno 19/1/2004, visitato dal medico di famiglia per forti dolori addominali, viene avviato al Pronto Soccorso per sospetta "appendicite". Al Pronto Soccorso sono eseguiti normali esami di routine: gli esami biochimici rientrano nei valori di riferimento, l'esame emocromocitometrico rileva leucocitosi (18,2x10<sup>3</sup>/mL) con neutrofilia (85%).

*Risultati.* Confermata la diagnosi di appendicite, il paziente è trasferito nell'U.O. di Chirurgia. All'esame obiettivo si riscontra dolenza alla fossa iliaca dx e il bambino viene subito sottoposto ad intervento chirurgico di "appendicectomia". Il chirurgo richiede un'indagine istologica sul residuo dell'appendice. L'esame istologico eseguito in data 26/1/2004 rileva: "Iperplasia linforeticolare della mucosa con flogosi essudativa della mucosa e della parete appendicolare con lieve interessamento degli stromi periviscerali e della sierosa. Presenza di larve di nematodi nel lume. Linfadenite reattiva aspecifica del linfonodo del mesenterio appendicolare". Il giorno 29/1/2004 vengono richiesti dal medico di famiglia al nostro laboratorio l'esame parassitologico e la coprocultura. L'esame culturale risulta negativo, mentre l'esame parassitologico a fresco (dopo concentrazione) evidenzia una parassitosi multipla: uova di Trichuris Trichiura, cisti di Giardia Intestinalis e larve di Strongyloides Stercoralis. Un secondo campione conferma l'effettiva presenza dei tre parassiti. Il laboratorio informa il medico di famiglia il quale ci porta a conoscenza dell'avvenuto intervento chirurgico e della diagnosi istologica. Una nuova osservazione con l'anatomo patologo del vetrino istologico mette in evidenza che le larve di nematode hanno le caratteristiche tipiche dello Strongyloides Stercoralis. Il bambino viene sottoposto a terapia multipla per otto giorni con "albendazolo e metromidazolo". Dopo 10 e 30 giorni dalla fine della terapia sono stati eseguiti nuovamente esami di controllo. La ricerca dei parassiti ha dato esito negativo.

*Bibliografia.* De Carneri I. Parassitologia generale umana. Ambrosiana Milano, 1986

**BNP E TERAPIA ANTICANCEROGENA (DATI PRELIMINARI)****E-16****S. Scali\*, M. Lisi\*\*, MT. Gemelli\*, M. Rinaldini\*, A. Cucchini\*\*\*, E. Migali\*\***

Presidio Ospedaliero "S.M. alla Gruccia" Montevarchi, ASL 8-Arezzo, \*Sezione Oncologia,  
 \*\*U.O. Patologia Clinica, \*\*\*U.O. Medicina d'Urgenza

*Scopo del Lavoro.* La terapia anticancerogena, risultato di una combinazione di farmaci, terapia chirurgica e radioterapia, ha fatto grossi progressi negli ultimi anni. Alcuni di questi trattamenti possono potenzialmente essere causa di effetti cardiaci avversi ed è probabile che abbiano conseguenze sull'outcome dei pazienti. Il docetaxel è un farmaco antineoplastico che appartiene alla categoria dei taxani. Agisce promuovendo l'assemblaggio della tubulina e inibendo la depolimerizzazione dei microtubuli; il conseguente accumulo dei microtubuli interferisce con la divisione cellulare impedendo la transizione dalla fase G2 del ciclo cellulare alla mitosi. Attualmente trova indicazione, sia in monochemioterapia che in combinazione con altri agenti antiblastici, nel carcinoma della mammella e nel carcinoma del polmone non a piccole cellule. E' ritenuto inoltre attivo nelle neoplasie del distretto cervico-facciale, nel carcinoma gastrico, pancreatico e prostatico. Accanto agli effetti tossici più frequenti quali neutropenia, mucosite, reazioni di ipersensibilità, neurotossicità sensitiva e motoria e ritenzione idrica, sono descritti in letteratura effetti cardiotoxici legati all'incremento della densità microtubulare della cellula miocardica (bradicardia, anomalità della conduzione atrio-ventricolare, disfunzione ventricolare sinistra fino a scompenso cardiaco congestizio). Obiettivo di questo lavoro è valutare se la concentrazione di alcuni parametri biochimici sierici si correla con gli eventuali effetti cardiotoxici del farmaco.

*Materiali e metodi.* I pazienti con carcinoma gastrico e mammario, eletti alla terapia con docetaxel sono stati valutati cardiologicamente e sottoposti ad analisi biochimiche (BNP, CK, PCR) prima, durante e alla fine del trattamento. Il BNP è dosato con il test della ditta Bayer.

*Risultati*

|   | Tipo di carcinoma | Tempo (giorni): 0 Fr. eiezione | BNP  | : 42 BNP | : 72 BNP | : 92 BNP | Terapia con "docetaxel" dosaggio in mg/m <sup>2</sup> |
|---|-------------------|--------------------------------|------|----------|----------|----------|---|
| 1 | Gastrico          | 51 %                           | 30.9 | 52.9     |          |          | 35 (settimanale)                                      |
| 2 | Gastrico          | 74 %                           | 14.1 | 11.7     | 12.9     |          | 35 (settimanale)                                      |
| 3 | Gastrico          | 54 %                           | 49.5 |          | 63.5     | 48.9 7   | 5 (trisetimanale)                                     |
| 4 | Mammella          | 72 %                           | 60.1 | 33.4     |          |          | 75 (trisetimanale)                                    |
| 5 | Mammella          | 61 %                           | 7.6  | 1.7      |          |          | 35 (settimanale)                                      |

La tabella espone i risultati di follow-up del BNP; la concentrazione al tempo zero non si discosta da quella rilevata nei vari intervalli di tempo. In questi soggetti gli effetti collaterali cardiotoxici del docetaxel alle dosi normalmente utilizzate non sono presenti.

*Bibliografia:*

1. M.R. Cowie, P. Jourdain, et al. Clinical application of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J 2003; 24:1710-1718
2. E.T.H. Yeh, A.T. Tong, et al. Cardiovascular Complication of Cancer Therapy: Diagnosis, Pathogenesis, and Management. Circulation 2004; 109:3122-3131.

**MYCOPLASMA HOMINIS E UREAPLASMA UREALITICUM: STUDIO DI INCIDENZA E TEST DI SENSIBILITÀ****E-17****M. Falleni, M. Bagnoli, M.T. Bartolino, S. Casarosa, S. Costanzo, B. Innocenti, P. Leonetti, F. Pisaturo, E. Politi**

U.O. Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche 1 - Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

*Scopo dello studio:* negli ultimi anni abbiamo assistito ad un costante aumento di richieste per la ricerca di micoplasmi urogenitali e perciò abbiamo avvertito la necessità di studiare in modo più approfondito questo fenomeno. Tra tutti, solo i micoplasmi appartenenti al genere Mycoplasma ed Ureaplasma interessano la patologia umana ed in questo studio abbiamo preso in considerazione solo le specie che colonizzano il tratto urogenitale.

*Materiali e metodi:* i campioni biologici presi in esame sono rappresentati da tampone cervicale, secreto uretrale, liquido seminale, tampone vaginale e urina. Il sistema utilizzato per l'indagine microbiologica è il Mycoplasma IST2 (ditta bio-Merieux). Il kit permette l'identificazione delle due specie di interesse clinico, M.hominis ed U.urealiticum, e la contemporanea esecuzione dei test di sensibilità ai chemioantibiotici. Il dosaggio consente di verificare la MIC per 9 molecole antibiotiche e le U.F.C. presenti nel materiale biologico di appartenenza. Il kit è composto da un brodo di coltura selettivo, da un terreno in flaconcino allo stato liofilo e da una galleria costituita da 22 test. Dopo aver inoculato il campione biologico in esame nel brodo di coltura, trasferiamo il tutto nel terreno liofilo. Dopo omogeneizzazione distribuiamo un'aliquota del brodo in ognuna delle 22 cupole test della galleria. Copriamo le cupole test con dell'olio di paraffina ed incubiamo per 24-48 ore a 36°C.

*Risultati:* viene eseguita una lettura a 24 e 48 ore sia del terreno liquido, per apprezzare l'eventuale viraggio del colore, sia della galleria che ci permette di avere contemporaneamente l'identificazione del microrganismo, la conta delle colonie e i test di sensibilità. Il periodo preso in esame per il nostro studio va dal 01/01/03 al 31/06/04. Su 2300 campioni analizzati è stata ottenuta positività per la ricerca del Mycoplasma di 470 campioni (circa il 20%). Di questi 36 hanno dato risposta per M. hominis e 434 per U. urealiticum. Gli antibiotici saggiati per i Mycoplasma sono azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, eritromicina, josamicina, ofloxacina, pristamicina e tetraciclina. La maggiore risposta è stata ottenuta con la pristamicina (circa il 100%) sia per il M. hominis che per l'U. urealiticum.

*Conclusioni:* i risultati ottenuti hanno dimostrato l'importanza del metodo utilizzato nella nostra routine. I terreni di coltura precedentemente utilizzati erano abbastanza complessi, necessitavano di fattori di arricchimento particolari ed i test di sensibilità andavano eseguiti a parte. Il metodo Mycoplasma IST2, utilizzando una metodica molto semplice, riesce a fornire dati sovrapponibili o superiori ai sistemi tradizionali.

**RACCOLTA E PRESENTAZIONE DEI DATI MICROBIOLOGICI PER L'EPIDEMIOLOGIA DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE E DELLE RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI**

E-18

**M. Pradella, C. Osto, G. Bordignon**

Laboratorio Analisi - Ospedale di Castelfranco Veneto (TV)

*Scopo del lavoro:* valutare la possibilità che il laboratorio svolga un servizio come membro della équipe medica della sua struttura, producendo dati utili per l'epidemiologia delle infezioni e per la terapia antibiotica empirica, secondo le indicazioni ISO 15189 e NCCLS M39-A1

*Materiali e Metodi:* sono stati analizzati i requisiti della linea guida NCCLS M39-A1 e la possibilità di soddisfarli con la dotazione informatica e le procedure analitiche del laboratorio. NCCLS M9-A1 prescrive particolari accorgimenti nel trattamento degli isolamenti multipli, nell'inclusione o nella combinazione delle specie delle statistiche, nella frequenza dell'analisi dei dati, nel formato della presentazione dei dati stessi. I risultati microbiologici sono stati ottenuti con il sistema automatizzato VITEK-2 (BioMerieux, Firenze) e con metodi manuali (Kirby-Bauer, E-test) ed elaborati con il sistema informatico ITALAB-CS (Dianoema, Bologna).

*Risultati:* requisiti M39-A che vengono soddisfatti con le procedure ordinarie:

- Anagrafica: codice univoco, provenienza, data nascita, sesso, reparto,
- campione: codice univoco, provenienza anatomica, tipo, data raccolta
- organismo: genere, specie, codice fisso non tassonomico
- antibiogramma: MIC, diametro o SIR, MIC o zona e SIR separati
- elaborazione dati: separazione ospedali, frequenza min annuale, primo isolato

Requisiti M39-A che non sono invece soddisfatti dalla pratica corrente:

- anagrafica: data ricovero, dati clinici, diagnosi, terapia antibiotica corrente, terapia antibiotica precedente
- organismo: colonizzazione vs infezione, comunitario vs ospedaliero
- antibiogramma: metodo, anche AB non riportati, dati originali non modificati, test speciali (BL AS)
- elaborazione dati: verifica risultati, solo clinici
- antimicrobici: no selezione, no supplementari, risultati corretti, lista completa, verifica manuale
- analisi supplementari: S. pneumoniae PE-I, stratificazioni aggiuntive, S. pneumoniae meningeo-no meningeo, S. viridans PE-I, MRSA separato
- presentazione: date incluse, pannello urine separato, note su metodo analisi, reparti ICU separati, separazione gram- gram+ - anaerobi, grafico tendenza pluriennale, lista alfabetica, gruppi, BL a parte, min 10 isolati, numero osservazioni, note AB selettivi, nomi o sigle antibiotici, S%, non provato o inefficace [-]

*Discussione e Conclusioni:* la prassi di un comune laboratorio di microbiologia ospedaliero, pur sufficiente per la produzione di risultati utili ai fini clinici, non riesce a soddisfare tutti i requisiti della linea guida NCCLS M39-A1, per i quali sono richieste procedure aggiuntive specificamente concepite.

**STREPTOCOCCUS PYOGENES: MONITORAGGIO ANTIBIOTICO RESISTENZE**

E-19

**I. Maccaroni, L. Cinelli, P. Palestrini**

Laboratorio Patologia Clinica, Ospedale Recanati (MC)

*Scopo del lavoro.* Lo Streptococcus pyogenes rappresenta la causa più frequente e più preoccupante di faringotonsillite batterica in età pediatrica. Il farmaco di prima scelta è la penicillina che però non può essere utilizzata in tutti i pazienti. In alternativa gli streptococchi sono sensibili ai macrolidi ma la comparsa e la diffusione di ceppi resistenti ne impone il continuo monitoraggio. La resistenza ad Eritromicina indipendentemente dal fenotipo, è crociata con tutti i macrolidi a 14 atomi di carbonio (claritromicina, roxitromicina, oleandomicina) ed a 15 (azitromicina). Per lo S. pyogenes è stato descritto il gene ermTR con resistenza a Macrolidi, Lincosamidi e streptogramine (MLS) per modificazione del bersaglio. La sintesi dell'enzima può essere costitutiva o indotta dall'antibiotico (MLSB). Per lo S. pyogenes è stato anche descritto il meccanismo dell'efflusso attivo dell'antibiotico (fenotipo M). Abbiamo voluto monitorare la resistenza all'Eritromicina nel periodo 1.4.2003-31.7.2004 e confrontare i risultati con quelli ottenuti negli anni 1982-1983 e 1997-2000

*Materiali e metodi.* Nel periodo '03-'04 sono stati isolati 101 ceppi di S. pyogenes da 474 tamponi faringei di una popolazione pediatrica ambulatoriale. Tutti i ceppi sono stati identificati con coltura in agar sangue selettivo e test bacitracina e tipizzati con lattice slidex strepto kit (bioMerieux). È stata saggiata con ATB STREP 5 (bioMerieux) la sensibilità per Penicillina, Cefotaxima, Eritromicina, Quinopristina-Dalfopristina, Clindamicina, Levofloxacin, Vancomicina, Cotrimoxazolo. Con lettura visiva abbiamo classificato lo S. pyogenes come Sensibile, Intermedio o Resistente a seconda della crescita nelle cupole. I tests di sensibilità dei periodi 82-83 (106 ceppi) e 97-00 (164 ceppi) sono stati eseguiti con il metodo di diffusione in agar sec. Kirby-Bauer su terreno Mueller-Hinton 5% sangue di montone (Penicillina 10 U, Eritromicina 15mcg, Vancomicina 30mcg)

*Risultati.* Tutti i ceppi sono risultati sensibili alla Penicillina come nei due periodi precedenti. La resistenza all'Eritromicina nel periodo '03-'04 è risultata del 18.7 % contro il 3.0% dell'82-'83 ed il 36.0% del'97-'00. La Clindamicina presenta una resistenza del 6.2% ('03-'04) contro il 9.3% del periodo '97-'00. Tutti i restanti antibiotici saggiati non presentano resistenze

*Discussione e Conclusioni.* Il monitoraggio della sensibilità agli antibiotici rimane indispensabile per la scelta terapeutica più idonea nel trattamento delle infezioni da S. pyogenes nei pazienti in cui è necessario ricorrere a farmaci alternativi alla penicillina. Inoltre la notevole variabilità dei dati della antibiotico resistenza presente in diverse aree geografiche rafforza la necessità di tale monitoraggio con lo scopo di ottimizzare l'utilizzo degli antibiotici.

**LOCALIZZAZIONE OCULARE DI DIROFILARIA REPENS: CASO CLINICO****E-20****I. Bianco<sup>1</sup>, A. Bomba<sup>1</sup>, N. Furcense<sup>2</sup>, T. Marsilio<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Servizio di Patologia Clinica P.O. Lanciano; <sup>2</sup>Divisione di Oculistica P.O. Lanciano

*Introduzione:* le Dirofilarie sono nematodi parassiti naturali degli animali, soprattutto cani e volpi selvatiche, ma negli ultimi anni sono state coinvolte sempre più spesso in infezioni umane nelle regioni del Mediterraneo. Si localizzano nel sottocutaneo dell'animale ospite con microfilaremia e la trasmissione è interanimale o accidentalmente dall'animale all'uomo attraverso un insetto vettore. (zanzara). Le infezioni umane sono caratteristicamente criptiche e le filarie immature non possono portare a termine il loro ciclo biologico. Questi parassiti hanno la tendenza alla migrazione al viso, alle orbite e alla congiuntiva ma possono essere ritrovati in noduli sottocutanei vivi o morti anche in altri distretti (polmone). Usualmente nei tessuti umani viene ritrovato un singolo verme.

*Caso clinico:* descriviamo un caso di dirofilariosi giunto alla nostra osservazione nel mese di Luglio 2003. La paziente di sesso femminile di anni 53 si presentava in Pronto Soccorso per l'insorgenza all'occhio destro di un nodulo sotto-congiuntivale lievemente iperemico, non pruriginoso. La paziente veniva inviata per consulenza in Oculistica dove il nodulo, situato in prossimità del canto esterno veniva trattato chirurgicamente, previa anestesia locale, con estrazione di un nematode vivo della lunghezza di circa 10 cm. La paziente in buono stato di salute non presentava eosinofilia né indici di flogosi.

*Materiali e metodi:* all'osservazione in microscopia ottica, il nematode è stato identificato come esemplare adulto di filaria e inviato alla sezione di Parassitologia dell'Istituto Superiore di Sanità per la tipizzazione che è stata effettuata con metodo molecolare e ha confermato trattarsi di *Dirofilaria repens*. È stata contattata la medicina veterinaria per un controllo della zona rurale di provenienza della paziente.

*Conclusioni:* non esistono molti dati sulla diffusione delle dirofilarie ma è sempre più evidente specie in parassitologia la necessità di scambio e collaborazione tra medicina e veterinaria per le numerose possibilità di patologie da agenti comuni.

**SHOCK SETTICO DA PASTEURELLA MULTOCIDA: UNA ZOONOSI "VIRTUALE"?****E-21****D. De Francesco, S. Pierdomenico**

U.O. Laboratorio Analisi - A.O. Ospedale di Busto Arsizio, P.le Solaro 3, 21052 Busto Arsizio Scopi

Il genere *Pasteurella* è compreso nel gruppo dei bacilli Gram negativi "fastidious", di raro riscontro in Medicina. Vasto è il suo interesse in campo veterinario (setticemia emorragica di bovini e conigli). Gli isolamenti umani, soprattutto sistemici, sottolineano il ruolo problematico delle Zoonosi in Microbiologia Medica.

*Materiali e Metodi.* Nel Gennaio 2004 viene ricoverato per iperpiressia e dispnea ingravescente in presenza di anemia, piastrinopenia e marcata elevazione degli indici infiammatori, un soggetto di 58 anni in terapia antiblastica dal Settembre 2003 per microcitoma polmonare sx e metastasi ossee. Viene praticata emocoltura, associata ad analisi di materiali respiratori e tamponi cutanei. Il recupero delle costanti vitali viene affidato al rianimatore con emagel, dopamina x 5 gg, eritropoietina, ossigenoterapia. La defervescenza si ottiene con terapia antibiotica (carbapeneme) mirata sulle positività emoculturali per bacilli gram negativi pleomorfi di aspetto bipolare (prob. non fermentante). L'isolamento primario si esegue con Sistema Bact/Alert (Biomerieux); le sottocolture con Cioccolato e TSA 5% SB (BBL); l'identificazione biochimica con Vitek 2 XL, API 20 E ed NE (Biomerieux). L'antibiogramma preliminare in agar diffusione su MHB in CO<sub>2</sub> al 5% per 18 ore viene confermato in microdiluzione con Vitek 2 XL, secondo standard NCCLS M100-S12 2002.

*Risultati.* La positività emoculturale ha avuto un lag-time di 18 ore con ? di riflettanza di 400 unità. T-index migliori sono stati ottenuti con API 20NE (0,87) e Card IDGNB VT2 (0,72) vs T-index di API 20E (0,37). Il sistema Vitek ha permesso l'identificazione in 3,25 ore. Le reazioni biochimiche specifiche per *P. multocida* sono risultate: NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, TRP<sup>+</sup>, OX<sup>+</sup>, in assenza di caratteri atipici. I dati preliminari del test di sensibilità in disk-diffusion sono stati confermati mediante Card 21 del Vitek2, con MIC ottimali per Imipenem (≤0,5 µg/mL) e Levofloxacin (≤0,25 µg/mL). La terapia infusionale con carbapenemico (14 gg) è stata proseguita con successo, alla dimissione, con levofloxacin per os per 10 gg.

*Discussione.* La letteratura testimonia la rarità delle infezioni sistemiche da *P. multocida*. Uno studio retrospettivo condotto dal Centro Nazionale di Riferimento per la *Pasteurella* dell'Istituto Pasteur di Parigi registra un totale di 958 casi in 7 anni, con solo 105 episodi di batteriemia/setticemia, tutti causati da *P. multocida* e sempre in assenza di dati obiettivi o anamnestici di ferite da animali. La natura zoonotica dell'infezione da *Pasteurella* è stata dimostrata sin dal 1930, in un'infezione di ferita da morso di gatto. Le forme sistemiche esprimono allora una zoonosi "virtuale"? Barry C. Fox in un lavoro del 1995, su isolati da pazienti diabetici, dimostra l'opportunità di allargare lo spettro della definizione zoonotica al semplice ed occasionale contatto con animali da compagnia (household pets) in assenza di eventi traumatici; il nostro è uno di questi casi.

*Conclusioni.* La dimostrazione di Barry C. Fox e la mancanza di dirette associazioni con lesioni da animali (morsi, punture, graffi) in casi polmonari, peritoneali, meningitici e setticemici segnalati negli ultimi dieci anni, inducono ad una riflessione cautelativa sull'adozione della Pet - therapy in pazienti immunocompromessi.

**DIAGNOSTICA DELLE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE MEDIANTE UF-100:  
UN ANNO DI ESPERIENZA IN UN LABORATORIO GENERALE****E-22****S. Valverde \*, P. Maturi \*, L. Penzo \*, M. Ercolin °, G. Gessoni \*, D. Casotto \*, F. Manoni °**

\*UOC Medicina di Laboratorio A-ULS 14 ° UOC Medicina di Laboratorio A-ULS 17

*Scopo del lavoro:* L'urinocoltura è il test richiesto con maggiore frequenza nel Laboratorio di Microbiologia Clinica, ciò giustifica l'introduzione di sistemi automatici per lo screening. Infatti la disponibilità di una metodologia di screening affidabile ed in grado di fornire risultati in tempi brevi sarebbe ampiamente auspicabile sia per il risparmio di risorse che per la possibilità di abbreviare i tempi di risposta. Gli autori descrivono nel presente lavoro un anno di esperienza nella diagnosi delle infezioni acute delle vie urinarie utilizzando un citometro UF100.

*Materiali e Metodi:* Sono stati esaminati 17.104 campioni urinari per un esame colturale. Ciascun campione è stato analizzato con UF100 al fine di ottenere un dosaggio quantitativo della batteriuria e della leucocituria. I campioni presentati meno di 25 leucociti/uL e/o 3000 batteri/ul sono stati considerati negativi e non sottoposti ad ulteriori test. I campioni con leucociti e/o batteri superiori al cut-off sono stati sottoposti a coltura. Mediante la sorveglianza dei campioni reinviati al nostro Laboratorio abbiamo messo a punto un sistema per la rilevazione dei falsi negativi.

*Risultati:* Dei 17.104 campioni considerati 11.625 (66.97%) erano negativi allo screening con UF100, mentre 5.479 (32.03%) erano positivi. In 935 dei campioni positivi (5.47%) non abbiamo osservato una crescita batterica significativa all'esame colturale (falsi positivi dello screening). Nel caso un medico reinviasse entro 48 ore al nostro laboratorio un nuovo campione di un paziente risultato negativo allo screening, tale campione veniva direttamente sottoposto ad esame colturale. In caso si evidenziasse una crescita batterica significativa si considerava questo risultato come un falso negativo del test. Secondo questi criteri i falsi negativi sono stati 243 (1.42%). Dopo valutazione statistica la performance analitica del protocollo suggerito era la seguente: sensibilità 0.95, specificità 0.93, valore predittivo positivo 0.83, valore predittivo negativo 0.98 incidenza di ben classificati 0.95.

*Discussione e Conclusioni:* Dopo un anno di esperienza, secondo i risultati trovati nel nostro studio la quantificazione di batteriuria e piuria mediante UF100 costituisce un ottimale metodo per la diagnosi rapida delle infezioni delle vie urinarie. Soprattutto tenendo conto che nella nostra realtà operativa tale risultato si ottiene come "by product" della routinaria analisi chimico-fisica delle urine dove il test con UF100 ha preso il posto dell'esame microscopico del sedimento.

**ESPRESSIONE DEL RECETTORE PER LE LDL IN LEUCOCITI DI PAZIENTI ADULTI  
CON SINDROME DI DOWN****F-01****MM. Corsi\*, D. Passoni\*, B. Beltrami\*, C. Zuccarelli °, D. Villani', M. Trabucchi', F. Licastro^**

\*Istituto di Patologia Generale, Laboratorio di Patologia Clinica, Università di Milano; °Istituto Sacra Famiglia, Cesano Boscone, Milano; 'Istituto Ospedaliero di Sospiro, Cremona; ^Dipartimento di Patologia Sperimentale, Laboratorio di Immunologia, Università di Bologna

*Scopo del Lavoro.* Nei pazienti con Sindrome di Down sono stati riportati in letteratura diverse anomalie metaboliche, alcune delle quali relate al metabolismo lipidico; tuttavia la mortalità di tali pazienti non sembra essere dovuta ad un aumentato rischio aterosclerotico. Nel nostro studio abbiamo voluto indagare l'espressione del recettore per le LDL su cellule leucocitarie (PBMCs): è infatti noto che i leucociti sono presenti nel processo aterosclerotico e che l'interazione con le LDL è mediato attraverso il recettore specifico (rLDL). In generale, livelli alti di LDL plasmatiche e/o del loro recettore (rLDL) sono associati ad un alto rischio aterosclerotico.

*Materiali e Metodi.* Nel nostro studio abbiamo coinvolto 19 soggetti con Sindrome di Down con età superiore a 55 anni, e 10 soggetti controllo, apparentemente sani, della medesima età. Abbiamo studiato l'espressione del recettore per le LDL (Amersham Int, England) in cellule leucocitarie di sangue periferico (PBMCs) mediante citometria a flusso (FACScan, Becton Dickinson, Milan, Italy).

*Risultati.* I dati mostrano un decremento dell'espressione del recettore per le LDL (rLDL) nei pazienti con Sindrome di Down (MFI=139) rispetto ai controlli (MFI=197). Abbiamo inoltre valutato il quadro lipemico e non abbiamo trovato differenze significative per quanto concerne il colesterolo totale e le LDL, mentre abbiamo trovato nei soggetti con Sindrome di Down un aumento dei trigliceridi (p=0.0115) ed una diminuzione delle HDL (p=0.043).

*Discussione e Conclusioni.* I pazienti non presentano un incremento della frequenza di patologie cardiovascolari, forse dovuto ad una bassa concentrazione di LDL nel plasma e di colesterolo totale. In letteratura questi dati sono documentati, anche se in modo a volte discordante. Il ruolo del recettore per le LDL sulle cellule del sistema immunitario sembra alquanto controverso; pare che abbia una funzione immunoregolatrice. Sembra che le LDL attraverso il recettore specifico possano modulare la risposta dei linfociti. Nei nostri pazienti con Sindrome di Down, già in età adulta, da un lato non abbiamo riscontrato un quadro lipemico abnorme, dall'altro abbiamo evidenziato una ridotta espressione del recettore per le LDL sui leucociti. Da tali dati possiamo solo far notare come sia ancora valido il postulato trentennale della Sindrome di Down come un modello atheroma-free.