Il cambiamento del microbiologo: dalla visione "biologica" alla visione "clinica"

A. Camporese[a], M. Li Bergoli[b]
[a]*Unità di Microbiologia Clinica e Terapia Antibiotica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone*
[b] *Unità di Microbiologia, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)*

Introduzione

Il ruolo del microbiologo e la diagnostica infettivologica in genere stanno attraversando un processo di trasformazione, complesso e affascinante al tempo stesso, che se correttamente gestito può essere in grado di aumentarne l'impatto nella gestione clinica e terapeutica delle malattie da infezione (1).
Le prospettive di sviluppo della professione del microbiologo possono oggi essere valutate sotto tre diversi aspetti, o più precisamente "ruoli" professionali, strettamente correlati tra loro.
Il primo è costituito dal ruolo diagnostico, che da sempre ovviamente rappresenta l'elemento cardine dell'impegno dei professionisti del settore: in questo ambito sono oggi auspicabili e possibili significativi mutamenti sia sotto il profilo dell'efficienza analitico-strumentale, sia sotto il profilo dell'efficacia, intesa come nuova ed emergente capacità e disponibilità ad interpretare il risultato in senso clinico, per fornire valore aggiunto di vera e propria consulenza al risultato stesso (2).
Se si esamina l'aspetto diagnostico da un punto di vista strettamente analitico, è noto che l'accuratezza è da sempre garantita e soddisfatta, oltre che dall'esperienza professionale degli operatori, da una corretta gestione di tutti gli elementi pre-analitici e dalla standardizzazione dei processi, da una concreta attenzione ai controlli di qualità e dall'adesione a linee guida e protocolli condivisi. Tuttavia la sola accuratezza non assicura di per sé un risultato sempre appropriato alla condizione clinica del paziente e può talora accadere che il medico, pur disponendo di servizi diagnostici di elevata qualità analitica, non sia comunque in grado di interpretare e sfruttare sempre nel modo migliore il risultato microbiologico (3): ciò che è biologicamente valido ed accurato, insomma, non sempre è altrettanto utile e rilevante da un punto di vista clinico.
Questo è anche uno dei motivi per cui il ruolo diagnostico del laboratorio di microbiologia dovrebbe estendersi maggiormente in efficacia clinica piuttosto che "chiudersi" nella sola scrupolosa attenzione all'accuratezza (3): in senso strettamente analitico, insomma, più che di accuratezza oggi c'è forse maggior bisogno di efficienza, ma soprattutto di efficacia del risultato (1,3).
Il secondo aspetto professionale di crescente interesse è costituito dalla sorveglianza epidemiologica dei ceppi microbici e delle relative resistenze e dalla potenzialità che tale attività riveste in prospettiva nell'interpretazione degli scenari infettivologici delle singole realtà locali e nel controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie.
Com'è noto, la conoscenza della situazione epidemiologica è in grado, oltre che di incidere profondamente sulle scelte di terapia ragionata, anche di influire in modo significativo sulla gestione generale della "politica" degli antibiotici, e ciò è elemento di grande rilevanza a livello clinico ed economico sia in ambito nosocomiale, sia in ambito territoriale, laddove la diagnostica microbiologica viene ancora poco sfruttata e si è più propensi invece ad utilizzare l'antibiotico in modo ragionato piuttosto che mirato.
C'è poi un terzo ruolo professionale, anch'esso di particolare impegno clinico e di crescente interesse, costituito dalla capacità di rappresentare una parte attiva nelle singole realtà in cui si opera: dalla partecipazione ai comitati di controllo delle infezioni ospedaliere alla presenza in gruppi di lavoro per la stesura dei prontuari terapeutici e per la verifica di nuove strategie per la diagnostica e la terapia delle malattie da infezione.

Le prospettive clinico-diagnostiche in microbiologia

Come si è detto, se oggi possiamo giudicare generalmente acquisito un buon livello di accuratezza e

qualità analitica, non altrettanto si può dire per quanto concerne l'efficacia clinica del risultato e l'efficienza delle procedure diagnostiche: per questi aspetti, infatti, c'è ancora molto da fare in diversi laboratori di microbiologia del nostro Paese.
Per migliorare l'impatto clinico del risultato microbiologico, ad esempio, una delle esigenze gestionali emergenti oggi in microbiologia consiste nel produrre risultati in tempi sempre più rapidi: è infatti unanimemente riconosciuto che per incidere in maniera consistente nella scelta del farmaco antimicrobico riducendo la spesa e, se possibile, contestualmente il livello di mortalità è necessario riuscire a fornire un antibiogramma in tempi il più possibile ridotti (4).
Per questo il microbiologo si trova di fronte a una sfida nuova, più gestionale che analitica, un vero e proprio processo di *project management* mirato al cambiamento, che consiste principalmente nel miglioramento dei flussi di lavoro per fornire risultati che consentano di ottenere un livello qualitativo degli esami comunque elevato senza per questo perdere tempo prezioso per la salute del paziente, permettendo al tempo stesso di rendere maggiormente fruibile in termini clinici il risultato microbiologico.
Molti laboratori di microbiologia per tradizione manifestano peraltro ancora evidenti resistenze nei confronti di nuovi scenari diagnostico-organizzativi e proprio per questo motivo non sono talora in grado di sfruttare a pieno titolo tutti i vantaggi delle nuove tecnologie in termini di minore tempo di analisi e refertazione, venendo meno così anche la vera grande innovazione di tali strumentazioni sull'impatto decisionale per la scelta di una terapia antibiotica mirata (5).
La realtà odierna dimostra infatti che ancora la maggior parte dei servizi di microbiologia lavora secondo turni del personale laureato e tecnico che non permettono di garantire una copertura per l'intera giornata e per l'intera settimana: ciò crea tuttora perciò problemi non indifferenti sui tempi di risposta, in quanto gli esami colturali non possono seguire in questo modo un costante flusso analitico e, tanto per fare un esempio pratico, se il servizio non è attivo nel week-end, un campione consegnato il venerdì subisce un processo di analisi e un tempo di refertazione diverso da quello di un campione pervenuto in laboratorio il lunedì.
Nonostante questa visione ormai "storica" della gestione, di orientamento prevalentemente "biologico", basata cioè più sull'attenzione posta alla sola qualità analitica piuttosto che al tempo entro il quale produrre una risposta "clinicamente fruibile", si sta facendo strada invece l'esigenza di passare ad una gestione più concretamente "clinica", efficiente ed efficace, volta cioè a fornire un risultato che conservi comunque caratteristiche di assoluta "eccellenza", senza per questo pregiudicare la velocità di refertazione, che è presupposto essenziale per guidare la terapia, riducendo al tempo stesso l'uso scorretto degli antibiotici e consentendo di incidere efficacemente sui processi di guarigione delle malattie da infezione.
A tale proposito GV Doern, in un noto studio sull'impatto clinico della diagnostica rapida in microbiologia (4) non solo ha dimostrato come la disponibilità del referto analitico in tempi ridotti sia già in grado di per sé di modificare la terapia quando ciò si renda necessario, ma l'*outcome* del medesimo studio dimostra altresì come tale impatto influisca in modo significativo sul "costo totale" del ricovero, soprattutto in termini di richieste analitiche ulteriori, spesso inappropriate o ridondanti.
Il passaggio da una visione "biologica" a una visione "clinica" della microbiologia, mediato in questo caso dall'avvento della nuova tecnologia analitica, è perciò "epocale": si tratta infatti di traghettare i servizi diagnostici da una concezione secondo la quale si è chiamati a produrre "un'identificazione e un antibiogramma di eccellenza senza porsi precisi limiti di tempo per giungere al risultato" a una gestione secondo cui si è invece chiamati a fornire "un'identificazione e un antibiogramma comunque di eccellenza, ma nel più breve tempo possibile".
In questo contesto perciò, la qualità analitica e il controllo di qualità interno ed esterno rappresentano solo uno degli elementi, certamente essenziali, di un ben più ampio progetto di qualità globale che non può prescindere dall'importanza del tempo analitico, sul quale si basa la vera "novità" in termini qualitativi di un moderno servizio di microbiologia.
L'introduzione ormai diffusa di sistemi ad automazione "spinta" per l'identificazione dei microrganismi e per l'antibiogramma sta creando, al tempo stesso, l'urgenza di una nuova gestione del personale e dei servizi che consenta di fruire davvero dei concreti vantaggi della maggiore velocità di refertazione del risultato analitico, che a sua volta permette di incidere concretamente sulla scelta terapeutica.
Una diversa distribuzione del lavoro e il miglioramento dei tempi di risposta a seguito dell'introduzione dell'automazione in microbiologia insieme a un'estesa informatizzazione (interfaccia strumentale di tutti i sistemi analitici e collegamento WEB con i reparti) secondo la visione del così detto *"paperless hospital"* può consentire, infatti, di riorganizzare le diverse aree diagnostiche recuperando personale da destinare a turni di lavoro diversificati rispetto al passato e distribuiti nell'arco della giornata e della settimana (turni di lavoro mattino/pomeriggio e apertura il sabato e la domenica mattina), permettendo al tempo stesso di *bypassare* in parte le ormai diffuse ristrettezze di *budget* che difficilmente permettono di remunerare economicamente una più ampia estensione del servizio prestato.
Un esempio concreto di come l'automazione consenta di intervenire sulla ridistribuzione del lavoro è dimostrato dal fatto che nella nostra struttura operativa, tra il 1999 e il 2001 si è ottenuto un aumento di circa il 30% delle prestazioni microbiologiche mentre i tempi tecnici sono stati nel contempo sensibil-

mente ridotti, permettendo di riconvertire il personale in turni diversamente articolati.
L'obiettivo è stato infatti quello di togliere il superfluo e il ridondante, così spesso presente nei laboratori di microbiologia, per produrre risultati concreti e rapidi, come è evidente dal prospetto relativo all'iter diagnostico di un'urocoltura (6) e di un'emocoltura dal momento della semina in laboratorio al momento dell'arrivo del referto in reparto secondo le potenzialità analitico-informatiche-gestionali in nostro possesso rispetto ai precedenti metodi manuali e al referto cartaceo (Tabb. I e II).

D'altro canto, in una indagine di EJ Baron (2) relativa alle priorità richieste a un moderno servizio di microbiologia dagli appartenenti all'*American Society of Infectious Disease* (IDSA), il primo posto per importanza appare costituito proprio dalla richiesta di un più veloce *turnaround time* dei risultati, seguito dalla possibilità di ricevere anticipazioni telefoniche del risultato, dalla fruibilità dei risultati in rete e poi ancora dalla disponibilità del servizio a lavorare nei week-end e possibilmente di notte.
Un altro elemento, richiesto dal 78% degli intervistati, consiste invece nella possibilità di disporre di una costante consulenza almeno da parte del responsabile del laboratorio (2).
L'importanza dell'interpretazione del risultato analitico, sottolineata anche da altri autori (3), costituisce un altro elemento in grado di misurare le potenzialità "cliniche" di un moderno servizio di microbiologia: nello studio menzionato (2), ad esempio, se ben il 97% degli intervistati esprimeva l'esigenza di ottenere al più presto non solo il risultato preliminare dell'esame microscopico delle emocolture positive, ma anche l'identificazione presuntiva del potenziale patogeno, ben il 46% degli infettivologi americani avanzava la richiesta di essere informato e di potersi confrontare in merito alla possibilità che l'isolato rappresenti un contaminante piuttosto che l'agente eziologico della batteriemia.
Il microbiologo, dunque, dovrebbe riappropriarsi di un ruolo clinico e interpretativo del referto che oggi di solito non possiede (3): a questo proposito giova, infatti, ricordare l'importante ruolo di consulenza dei colleghi anatomopatologi e radiologi, i quali, utilizzando per consuetudine nei propri referti degli articolati giudizi di compatibilità con il sospetto clinico del medico curante (3), sono in grado di condizionare sicuramente molto più dei microbiologi la prescrizione e l'esito stesso delle indagini loro richieste.
Da parte dei microbiologi c'è, invece, una notevole riluttanza ad esprimere commenti e giudizi, anche se talora essi potrebbero meglio indirizzare il medico nella scelta terapeutica.
Tra l'altro esistono importanti evidenze che confermano il gradimento da parte dei medici stessi per questo tipo di commenti (3), oltre ad essere dimostrato che ciò è in grado di ridurre spesso ulteriori richieste, migliorando quindi l'appropriatezza della domanda (7).

Tabella I. Stima di turnaround time dell'urocoltura (confronto tra metodo analitico manuale con refertazione cartacea e automazione con refertazione LIS).

Fasi analitiche	*Metodo manuale e referto cartaceo*	*Automazione e collegamento LIS*
1. Semina *2. Incubazione* *3. Lettura/interpretazione*	*Totale medio delle tre fasi insieme: 18/24 ore*	*Totale medio delle tre fasi insieme: 18/24 ore*
Identificazione/Antibiogramma	*18/24 ore*	*6/8 ore*
Validazione/Refertazione	*Trascrizione e invio cartaceo: 12/24 ore*	*Trasmissione LIS: immediata*
TAT min/max	*48/72 ore*	*24/32 ore*

Tabella II. Stima di turnaround time dell'emocoltura (confronto tra metodo analitico manuale con refertazione cartacea e automazione con refertazione LIS).

Fasi analitiche	*Metodo manuale e referto cartaceo*	*Automazione e collegamento LIS*
4. Semina *5. Incubazione* *6. Positivita' dei flaconi*	*Totale tempo medio delle tre fasi insieme (per 70-90% casi) 24/48 ore*	*Totale tempo medio delle tre fasi insieme (per 70-90% casi): 24/48 ore*
Possibile referto preliminare	*Referto del microscopico*	*Identificazione diretta germe 3 ore*
Risemina da flacone	*24 ore*	*24 ore*
Identificazione/Antibiogramma da risemina	*18/24 ore*	*6/8 ore*
Validazione/Refertazione	*Trascrizione e invio cartaceo: 12/24 ore*	*Trasmissione LIS: immediata*
TAT medio min/max	*78/120 ore*	*54/80 ore* *(se ID/ANT diretto da flacone: 30/56 ore)*

Se è vero che la microbiologia, non essendo una scienza esatta, richiede una stretta relazione tra il risultato analitico e lo stato clinico del paziente e che qualsiasi esame microbiologico dovrebbe essere accompagnato da un preciso quesito clinico (3), è vero altresì che solo un referto che risponda in modo chiaro ed esauriente proprio a quel quesito è in grado di ridurre la prescrizione di altre inutili indagini diagnostiche e di guidare la scelta clinica e terapeutica.

La consulenza clinico-epidemiologica

Se sul piano più strettamente analitico e biologico l'accuratezza conserva ovviamente una parte importante nell'attività in microbiologia, pur facendosi più pressante la richiesta di una maggiore efficienza ed efficacia, sul piano epidemiologico si aprono scenari che coinvolgono in sempre maggiore misura la figura del microbiologo sotto il profilo più strettamente clinico.
Mentre, infatti, il trattamento del singolo paziente deve rapportarsi con una diagnosi accurata, efficiente ed efficace della malattia in atto, in generale nel *"management"* delle malattie infettive c'è un crescente bisogno di conoscenza e valutazione delle situazioni epidemiologiche locali e la necessità di riferire tutto ciò alla realtà clinica quotidiana e ad un più razionale uso dei farmaci antimicrobici (8).
In quest'ottica di inserisce non solo l'esigenza di produrre e rendere disponibili *reports* epidemiologici a cadenze regolari e possibilmente in rete, per meglio monitorare l'emergere di nuove resistenze e le infezioni nelle strutture sanitarie, ma soprattutto c'è la necessità di creare spazi per un confronto quotidiano con i clinici su specifici aspetti che emergono dai dati elaborati e in proprio possesso.
A questo scopo, il migliore approccio consiste, non solo secondo la nostra esperienza (1), nel confrontarsi in *"face-to-face meetings"*: essi consentono, infatti, di analizzare le situazioni delle singole realtà, correlandole a determinati eventi o all'utilizzo di taluni farmaci antimicrobici piuttosto che altri, e permettono di chiarire meglio i meccanismi che sono alla base dell'emergere di eventuali nuovi fenomeni di resistenza, consentendo di discutere collegialmente le precauzioni da mettere in atto per contrastarli.
E' ormai dimostrato infatti che dove questo tipo di analisi e di confronto clinico-epidemiologico è da anni sviluppato (9), si è riusciti a contenere efficacemente numerosi fenomeni di diffusione delle resistenze, altrove invece molto estesi.

Il ruolo del microbiologo clinico dunque non deve consistere solamente nel produrre "sterili" *reports* epidemiologici, ma piuttosto anche nel saperli interpretare e commentare, perché spesso anche elementi che a prima vista sembrano intuitivi per un professionista del settore possono invece essere fonte di scorrette interpretazioni cliniche, con la conseguenza di indurre un uso non razionale degli antibiotici.
Proprio per questo, a mio avviso, anche i moderni sistemi "commerciali", progettati per un controllo epidemiologico ad estesa automazione, vanno necessariamente ricondotti a un giudizio critico e obiettivo: se essi, infatti, costituiscono un ausilio importante nella gestione del controllo delle infezioni ospedaliere, non possono e non devono prescindere dallo sviluppo di un adeguato supporto interpretativo e soprattutto dall'implementazione di un rapporto diretto con il clinico che non deve essere mediato in alcun modo dal solo mezzo informatico.
Essi rappresentano in qualche modo un modello analogo ai moderni sistemi analitici automatizzati in microbiologia e ai "sistemi esperti" ad essi correlati, i quali, pur migliorando i flussi analitici e gestionali del laboratorio moderno, nulla devono e possono togliere all'esperienza critica, diagnostica e clinica del microbiologo.

"Presenza clinica" del microbiologo

Lo sviluppo professionale partecipativo e propositivo del microbiologo e la sua "presenza clinica" rappresentano una parte integrante e un'evoluzione naturale dei primi due processi descritti: quello analitico, che ha necessità di crescere secondo una più moderna visione di qualità globale, clinica, interpretativa e gestionale, e quello di consulenza clinico-epidemiologica.
Solo attraverso le esperienze e le prospettive descritte, il microbiologo si svincola da un ruolo squisitamente "biologico" per assumere e sviluppare un nuovo ruolo "clinico", più partecipe delle realtà ospedaliera e territoriale nelle quali opera.
Nel nostro Paese vi sono ospedali in cui coesistono la figura dell'infettivologo e del microbiologo, che necessariamente devono rivestire un ruolo di "simbiosi clinica sinergica", ma esistono realtà (e sono la maggior parte) nelle quali, in mancanza dell'infettivologo, il microbiologo deve sapere farsi carico di un maggiore impegno clinico rispetto al passato ed essere perciò più "presente", come in analoghe realtà europee (5,9,10), al "letto del paziente", per supportare il medico curante nella scelta diagnostica e terapeutica, non solo dentro ma anche fuori dall'ospedale, perché, tra l'altro, la realtà territoriale sempre più assomiglia per molti aspetti a quella ospedaliera.
A un dirigente di un servizio di microbiologia oggi viene richiesto, perciò, di sapersi confrontare con i colleghi medici su specifici aspetti, quali ad esempio il rapporto tra epidemiologia locale, resistenze e consumo di antibiotici e di sapersi esprimere in merito alla scelta razionale delle molecole da testare e da introdurre o eliminare nei prontuari terapeutici, in base a motivate ragioni epidemiologiche locali.
Essere "clinicamente presenti" significa inoltre saper indicare le scelte più razionali dei farmaci in

rapporto agli isolati, e il loro dosaggio più appropriato in rapporto alle MIC e alla situazione del paziente.

Non solo, ma al microbiologo clinico oggi è richiesto anche di essere parte in causa nella gestione del controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie e nella stesura di linee guida terapeutiche o di profilassi, che siano espressione tangibile ed efficace della realtà locale: in poche parole, possiamo dire che forse oggi è un po' meno importante il lavoro "al banco", garantito nel laboratorio moderno da altre figure professionali, mentre assume maggiore rilevanza la capacità di consulenza, oltre alla continua disponibilità ad evolversi e rinnovarsi (8).

Tutto ciò ovviamente richiede non solo un'esperienza microbiologica, epidemiologica e clinica, ma anche conoscenze di fisiopatologia e di farmacologia e una capacità gestionale che sono il frutto di un difficile processo di *lifelong learning*, solo dal quale può emergere una figura di professionista davvero a "tutto campo", capace di decisioni cliniche prima ancora che diagnostiche, e in grado di gestire i processi analitici in modo da fornire risultati rilevanti sul piano clinico, comprensibili e sfruttabili dal medico curante. Un professionista caratterizzato, in ultima analisi, da quel tratto che consiste *"nell'arte della diagnostica microbiologica insieme alla capacità di interagire con i clinici e da quella capacità di combinare insieme la microbiologia medica con la medicina clinica"* (8).

Bibliografia

1. Peterson LR, Hamilton JD, Baron EJ, Tompkins LS, Miller JM, Wilfert CM, et al. Role of clinical microbiology laboratories in the management and control of infectious diseas and the delivery of health care. Clin Infect Dis 2001;32:605-10.
2. Baron EJ, Francis D, Peddecord KM. Infectious disease physicians rate microbiology services and practices. J Clin Microbiol 1996;34:496-500.
3. Cunney RJ, Smyth EG. The impact of laboratory reporting practice on antibiotic utilisation. Antimicrobial Agents 2000;14:13-9.
4. Doern GV, Vautour R, Gaudet M, Levy B. Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. J Clin Microbiol 1994;32:1757-62.
5. Scott GM. Clinical microbiology - the UK model. Clin Microbiol Infect 2000;6:402-4.
6. Camporese A. L'esame microbiologico dell'urina. Riv Med Lab-JLM 2002;3:38-43.
7. Morgan MS. Preceptions of a medical microbiology service: a survey of laboratory users. J Clin Pathol 1995;48:915-8.
8. Robinson A, Marcon M, Mortensen JE, McCarter YS, LaRocco M, Peterson LR, et al. Controversies affecting the future practice of clinical microbiology. J Clin Microbiol 1999,883-9.
9. Voss A, Kluytmans JW. Models for hospital infection control – a view from the Netherlands. Clin Microbiol Infect 2000;6:410-2.
10. Van Eldere J. Models for change in clinical microbiology. Clin Microbiol Infect 2000;6:445-8.