Point of care testing in microbiologia

Pierluigi Nicoletti
Laboratorio di Microbiologia e Virologia Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze

Riassunto: dopo alternanza di vedute sul point-of-care (P.O.C.) tesing, attualmente si ripropone con forza la necessità di decentrare alcuni esami di laboratorio allo scopo di migliorare la qualità dell'assistenza, anticipare una terapia o evitarne una errata e ridurre l'errore pre e post-analitico, in altre parole ottimizzare la cura del paziente riducendone contemporaneamente i costi.
In microbiologia il problema è certamente meno sentito rispetto al resto del laboratorio, ma alcune situazioni mirate possono favorevolmente risentire del decentramento di alcuni esami anche se la materia, essendo più interpretativa che quantitativa, meno si presta a questo tipo di ragionamento.
Si prendono in considerazione vari esempi di applicazione del point-of-care testing evidenziandone vantaggi e limiti e necessità o meno di conferme. Si tratta di test molto rapidi e semplici, basati su tecniche non colturali alcuni dei quali (per esempio: antigene di legionella, antigene di streptococco beta-emolitico gruppo A, e anticorpi anti HIV) possono portare un rilevante vantaggio clinico, terapeutico e di prevenzione.
Un cenno particolare viene riservato all'esame microscopico che in mano allo specialista appositamente istruito può dirimere molti dubbi diagnostici direttamente al P.O.C.
Oltre al P.O.C. testing vero e proprio, viene poi preso in considerazione e sviluppato un aspetto di P.O.C. testing che è peculiare della microbiologia. In particolare viene prospettata l'opportunità di valutare certi vantaggi che potrebbero derivare dall'esecuzione dell'inoculo di materiali biologici al letto del paziente seguito dalla incubazione e lettura in laboratorio. Tale modo di operare, che già è utilizzato nella pratica di routine per le emocolture, potrebbe essere applicato in varie altre circostanze ed apportare i vantaggi attesi dal point-of-care testing senza pregiudicare la qualità del risultato.
Se si effettuata una scelta mirata degli esami e metodiche di facile esecuzione ed assistite da opportune e precise linee guida, se si allarga ad altri esami di microbiologia (per l'emocoltura già si applica di routine), l'uso dell'inoculo al letto del paziente, si possono ottenere anche in microbiologia vantaggi sia analitici che economici dal P.O.C. testing.

Introduzione

Da diversi anni ormai in particolare nei laboratori di chimica clinica ed ematocoagulazione e/o misti si discute sull'opportunità o meno di decentrare alcuni esami di laboratorio. Il "dibattito" su questo tema ha avuto fasi alterne, ma in generale la tendenza maggiore è sempre stata quella di non far effettuare esami fuori dal laboratorio e non sempre per pure ragioni scientifiche e assistenziali.
Attualmente la "moda" si sta spostando in senso contrario ed anche in questo caso forse non sempre per ragioni scientifiche o di qualità dell'assistenza. In questi casi la prudenza deve indirizzare le nostre scelte e non perdere mai di vista che il nostro compito è di fare le scelte più idonee alla salvaguardia della salute del paziente e conseguenti al principio del costo-beneficio.
I principali motivi che hanno riportato di attualità questo argomento derivano dalla necessità di assicurare, in particolare in certi punti critici dell'ospedale, una diagnostica urgente in tempo reale e ridurre gli errori preanalitici e postanalitici (il test si fa al letto del paziente per cui non si rischiano lo scambio di campione e l'errore di trascrizione del risultato). Oltre ai motivi sopradetti la necessità di effettuare alcuni test al letto del malato è dettata anche da ragioni economico-organizzative (evitare di soffocare il laboratorio centralizzato con richieste non mirate) e ragioni assistenziali con favorevole ricaduta anche sull'aspetto economico (decidere subito se è necessario ricoverare, decidere subito se iniziare una terapia ed infine, velocizzando certi risultati, favorire la riduzione dei tempi di degenza).

Point of care testing in microbiologia

Venendo al tema delle microbiologia, devo dire subito che questo tipo di decentramento è di più difficile applicazione poiché la microbiologia clinica è una scienza interpretativa più che quantitativa:

- essenziale una stretta interazione fra microbiologo clinico e colleghi medici

Corrispondenza a: nicolettip@ao-careggi.toscana.it

- più spesso al microbiologo si richiede una decisione diagnostica su un materiale inviato per l'esame
- più difficilmente ci sono situazioni che necessitano di risultati immediati o molto rapidi.

Il medico curante ha bisogno spesso di consultarsi con il microbiologo per ottimizzare l'assistenza al paziente. L'idea di effettuare alcuni test al letto del paziente deriva dalla convinzione che la riduzione del tempo necessario per ottenere il risultato (turn-around-time = T.A.T.) potrebbe migliorare la cura del paziente.
Anche se esiste una correlazione debole fra T.A.T e tempo di degenza e T.A.T ed esito clinico (1), recentemente gli avanzamenti tecnologici e la necessità di avere un risultato più precoce induce la ricerca a sviluppare anche per la microbiologia metodi adatti ad essere applicati al P.O.C. nell'intento di ottenere rilevanti vantaggi clinici ed economici (2).
Come già espresso sopra, la complessità dei test di microbiologia di norma è incompatibile con il decentramento dell'esecuzione dell'analisi ma non dobbiamo credere che l'evoluzione del point-of-care testing in microbiologia venga limitato da ragioni tecniche poiché si stanno sviluppando metodi non coltura dipendenti che possono permettere l'esecuzione semplice ed accurata di certi test al di fuori del laboratorio di microbiologia.

Il vantaggio clinico sarebbe evidente:
Laboratorio di microbiologia centralizzato
Richiesta dell'esame Raccolta del campione Problemi di conservazione del campione Trasporto al laboratorio (tempo critico) Manipolazione del campione Analisi del campione Lettura del risultato Trasmissione del risultato (tempo critico).

Point-of-care
Richiesta dell'esame Raccolta del campione Nessun problema di conservazione XXXXX XXXXX Analisi del campione Lettura del risultato XXXXX
(XXXXX = tempo risparmiato).
Il vantaggio sul T.A.T. c'è solo per quei test in cui il tempo di analisi è estremamente più corto del tempo necessario al trasporto e preparazione del campione e per i casi in cui si hanno problemi di conservazione del campione: vedremo perciò come in microbiologia questa applicazione è al momento confinata solo a casi molto ridotti rispetto alla massa degli esami. Oltre a quanto detto, bisogna poi considerare che certi esami, pur con tempi di analisi brevi (es. microscopici), necessitano che la lettura e/o la interpretazione vengano effettuate da personale esperto e perciò in genere non applicabili al P.O.C.
Vediamo in tabella una sintesi della tipologia degli esami di microbiologia ed il loro tempo di esecuzione:

Metodiche microbiologiche: Tempo di esecuzione
Microscopia *: 20 minuti
Coltura: 24-48 ore fino a molti giorni
Biotecnologie *: 20-30 minuti
Immunometria *: 20-30 minuti

Solo quelle con asterisco in certe situazioni e se eseguibili con manualità semplicissime potrebbero essere applicate al letto del paziente.
Sui test per i quali il tempo analitico è molto breve anche in microbiologia come in chimica clinica il tempo di collegamento rappresenta circa il 70 - 80 % del T.A.T e questo tempo, per quanti sforzi si possano fare, non può mai essere paragonabile a quello ottenibile al P.O.C. (3).
Il risultato ottenuto al letto del paziente può ottimizzare il tempo di intervento terapeutico in caso di riscontro di risultati anormali, può minimizzare in certi casi il numero di test addizionali e può evitare l'uso di farmaci non necessari con ricaduta positiva sulla salute del paziente e sull'aspetto economico (4,5).

Principali test di microbiologia utilizzabili al P.O.C.

Ci sono alcuni esempi importanti di attività decentrabili in microbiologia.
Ormai sperimentato da tempo e giudicato idoneo allo scopo è il test immunometrico per la diagnosi di faringite da Streptococco beta-emolitico di gruppo A (Streptococcus pyogenes). Il test è pronto in venti minuti e permette pertanto la terapia immediata in circa il 90% dei bambini con faringite streptococcica riducendo così la durata dei sintomi, il rischio di sequele e il ricorso a terapie empiriche inappropriate. In questo tipo di infezione è stato anche dimostrato che il test rapido è significativamente superiore da un punto di vista diagnostico rispetto al solo giudizio clinico (6,7).
I benefici economici del test devono essere valutati come ricaduta sulla migliorata cura del paziente, sulla eventuale riduzione della degenza e sul risparmio farmaceutico (riduzione del consumo non necessario di antimicrobici) poiché tali test non sono quasi mai sostitutivi, ma aggiuntivi ai tradizionali che devono comunque essere effettuati: in caso di positività a fini epidemiologici e di controllo delle resistenze batteriche; in caso di negatività perché il test tradizionale colturale è più sensibile.
Utili informazioni per effettuare una diagnosi preliminare di influenza A o B possono provenire dal rilievo di neuraminidasi virale (test rapido basato su una reazione cromogenica) nelle secrezioni delle alte vie respiratorie (8). L' alta sensibilità dell'esame lo rende utile come screening al letto del paziente per escludere la malattia. Si rende comunque necessaria la conferma con metodi tradizionali: anche in questo caso il test rapido non elimina la necessità di conferma, perciò la ricaduta positiva può essere misurata solo in termini di terapia precoce.
Nei bambini infezioni respiratorie da adenovirus possono essere diagnosticate con un test che per la sua rapidità e sensibilità è adatto ad essere eseguito al P.O.C. Si basa sulla ricerca dell'antigene di vari tipi di adenovirus (tipo 1, 2, 3, 5, 7) nella secrezione faringea mediante immunocromatografia su carta. Per la sua

elevata sensibilità (72,6%), la sua specificità assoluta (100%) e rapidità (15 minuti) è utilissimo per la diagnosi e terapia precoce e mirata (9).
Con metodologia simile dobbiamo anche ricordare i test per la diagnosi di malaria (P. falciparum e P. vivax) e filariasi. Per quanto riguarda la malaria bisogna considerare che un risultato negativo non esclude la malattia che può essere dovuta a P. ovale o P. malariae. In ogni caso comunque occorre eseguire l'esame microscopico: per i negativi a causa di quanto detto prima e per i positivi per la necessità di stabilire l'entità della parassitemia.
Già da tempo sono in uso test rapidi per la ricerca di antigeni e/o acidi nucleici di Chlamydia trachomatis. I vari tipi di test in questione di norma richiedono alcuni passaggi prima di arrivare alla reazione finale e queste manipolazioni lo rendono poco adatto all'esecuzione al P.O.C. a meno di centri o ambulatori specialistici.
Essenziale per una diagnosi rapida di legionellosi (15 minuti) è la ricerca nelle urine dell'antigene di Legionella pneumophila sierogruppo 1 che è possibile al P.O.C. mediante un test immunocromatografico su carta (10). Attualmente è la prova di laboratorio migliore per la diagnosi precoce (è positivo dopo tre giorni dall'inizio dei sintomi) e la sua positività si mantiene anche dopo terapia antibiotica. Ha una sensibilità molto superiore a quella della IF diretta (25-70%) e della coltura (70-80%). Di quest'ultima evita le difficoltà dovute alla qualità del campione biologico da esaminare che è ottimale solo se si ricorre a tecniche invasive (lavaggio bronco-alveolare). In caso di negatività è necessario ricorrere naturalmente agli altri test tradizionali compresa la ricerca di anticorpi. In caso di positività al test rapido sarebbe comunque utile, compatibilmente alla possibilità di ottenere materiale idoneo, inviare al laboratorio di microbiologia la richiesta per la coltura al fine di ottenere l'isolamento e la tipizzazione del microrganismo. Questo test dal risultato così attendibile e rapido ha assunto una particolare importanza diagnostica specialmente in corso di infezioni ospedaliere per pazienti ricoverati in terapia intensiva, ematologia e trapiantati (specie renali).
Con la stessa metodologia (immunocromatografia) si possono effettuare la ricerca dell'antigene pneumococcico nelle urine (11) e dell'antigene di E. coli O157 nelle feci (12).
La ricerca dell'antigene pneumococcico è indicata per la diagnosi delle forme di polmonite sia con batteriemia che senza batteriemia; la sensibilità è dell' 80% e la specificità del 97%. La precocità del risultato consente una tempestiva terapia mirata consentendo così di evitare gravi conseguenze. Per le consuete necessità di tipo epidemiologico e di sorveglianza della resistenza agli antibiotici, anche in questo caso è utile inviare al laboratorio il materiale per il test tradizionale (coltura).
Per quanto riguarda la ricerca dell'antigene di E. coli O157 in immunocromatografia, si deve sottolineare come una diagnosi precoce sia essenziale per il trattamento tempestivo del paziente atto ad evitare temibili complicazioni. Il consueto esame colturale delle feci, oltre che alla tipizzazione del ceppo, serve alla esecuzione della prova di dimostrazione della produzione di tossina.
Basato sul rilievo di una reazione chimica (produzione di ureasi) è il test che ormai da tempo viene eseguito nelle gastroenterologie per svelare la presenza nella mucosa gastro-duodenale dell'Helicobacter pylori. Questo esame fornisce al clinico una rapida conferma del reperto gastroscopico anche se si deve far presente che ci sono altri microrganismi produttori di ureasi per cui il test non ha specificità assoluta; molto più specifico il test per la ricerca dell'antigene nelle feci che però non è esguibile al P.O.C.
Alcuni degli esami suddetti (specie quelli effettuabili da sangue e/o urine) hanno una particolare importanza clinica non solo per la rapidità e sensibilità del risultato che permette interventi terapeutici e preventivi di assoluta tempestività, ma anche perché la qualità e disponibilità del campione non sono critici come per altri materiali biologici (in particolare delle basse vie respiratorie) infine, e questo vale per tutti i test summenzionati, non essendo basati su metodi colturali non necessitano della vitalità dei microrganismi e perciò non risentono della eventuale terapia antibiotica in atto.

Possibile applicazione nella ricerca di anticorpi circolanti

Per quanto riguarda la sierologia ci sono alcune possibilità di diagnosi rapida al letto del paziente con test rapidi, più o meno sensibili e specifici (per esempio la ricerca di anticorpi anti H. pylori, test per la mononucleosi, anticorpi anti HIV, anti HCV ecc.), ma come noto gli anticorpi compaiono sempre tardivamente in corso di infezione per cui in questi casi cade un po' lo scopo della rapidità e pertanto è meglio puntare su una ricerca fatta con metodi più sensibili e specifici in laboratorio (peraltro i tempi di esecuzione vanno da 1 a 2 ore) e farsi così anche guidare dall'esperto per la giusta interpretazione (spesso la positività non significa malattia in atto e viceversa la negatività non la esclude e non tutti i metodi hanno lo stesso significato clinico).
Fra questi una particolare considerazione merita il test per la ricerca di anticorpi anti-HIV rapido ed eseguibile al P.O.C. Può avere una sua importante applicazione a condizione che sia effettuato in una sede specialistica da personale ben documentato sulla attendibilità del test (che è meno sensibile di quello tradizionale eseguibile in laboratorio) e che il risultato, se positivo e riconfermato, sia comunicato dal medico che si farà carico nell'immediato di dare al paziente raccomandazioni e consigli di comportamento mettendolo a conoscenza dei rischi di trasmissione e, dopo le opportune conferme ottenute con altri test presso il laboratorio di microbiologia centralizzato, lo indirizzerà ad un centro specialistico che lo prenderà in cura.

Nei casi di negatività il paziente deve essere avvisato che in media sono necessari 25 giorni prima che gli anticorpi compaiano nel sangue dopo il contagio.

Microscopia al P.O.C.

Una considerazione a parte vorrei fare per l'esame microscopico, in particolare quello a fresco, che per la sua semplicità di esecuzione sembrerebbe fatto a misura per il P.O.C.: il problema è che richiede il possesso di un buon microscopio e la lettura da parte di personale esperto.
L'unica applicazione possibile è per l'esame a fresco del secreto vaginale da parte del ginecologo purché abbia seguito un adeguato periodo di apprendimento in un laboratorio di microbiologia e limitatamente alla diagnosi di vaginosi, ricerca di miceti lievitiformi e Trichomonas vaginalis : per le altre patologie infettive i pazienti, sia esterni che ricoverati devono essere inviati al laboratorio di microbiologia. Se si facilitano l'accesso al laboratorio e le procedure di refertazione (in due tempi: microscopia subito al momento del prelievo ed il resto dopo) si effettua un servizio migliore rispetto al P.O.C. testing eseguito da personale non specializzato.

Inoculazione al P.O.C.

Un aspetto interessante, non comune con gli altri settori del laboratorio e che può contribuire alla soluzione di alcuni problemi legati alla conservazione del materiale biologico prima e durante l'invio al laboratorio di microbiologia, è la possibilità di eseguire al letto del paziente la prima parte dell'esame e cioè l'inoculo su terreni di coltura e lasciare poi al personale di laboratorio il compito di andare avanti con l'esame, leggere il risultato finale ed interpretare.
Questo particolare tipo di point-of-care testing può risolvere essenzialmente due problemi della microbiologia e cioè evitare la conservazione del campione biologico, l'errore preanalitico legato al riconoscimento del paziente ed inoltre sarebbe economicamente vantaggioso (questa operazione di semina decentrata graverebbe in maniera minima sul personale di reparto, addirittura in certi casi potrebbe essere fatta dal paziente, ma consentirebbe il risparmio di personale tecnico di laboratorio) lasciando inalterata la qualità del risultato garantito dalla lettura ed interpretazione che verrebbero effettuati in laboratorio da personale esperto.
Questo vantaggio sarebbe naturalmente vanificato se il personale operante al livello decentrato e non appartenente al laboratorio eseguisse manipolazioni inappropriate peggiorando così la qualità del risultato. Ne deriva che, prima di avviare un tale progetto, occorre dare un elevato livello di istruzione al personale non specialistico.
Esempi di queste procedure esistono già : è una regola per l'emocoltura dato che il sangue prelevato va direttamente nel brodo di coltura. Altri liquidi da puntura (escluso il liquor) possono essere inoculati nelle stesse bottiglie al letto del paziente: esperienze sono riportate in letteratura (13), ed anche effettuate da tempo nel nostro laboratorio.
Altro test sperimentato in questo senso è l'urinocoltura mediante slide seminati direttamente in reparto. La nostra esperienza di alcuni anni fa è stata negativa ma attualmente esistono nuovi tipi di slide (14) che potrebbero forse risolvere il problema: varrebbe la pena avviarne una sperimentazione nel proprio ambiente ospedaliero.
Test al letto del paziente eseguiti mediante inoculo di terreni confezionati in modo semplice possono essere veramente molti, ma particolarmente utili allo scopo prefissato per il non meglio definito "P.O.C.-inoculating" (risparmio, immediata semina del campione e massima qualità del risultao perché la lettura e l'interpretazione sono fatti in laboratorio da personale esperto) possono essere quelli di screening e sorveglianza per problemi di resistenza a singoli antibiotici (questo test è stato sperimentato per esempio nella ricerca di portatori di stafilococchi meticillino resistenti ed è stato giudicato facile, economico, rapido ed utile allo scopo) (15).
Altre applicazioni di questo genere possono essere l'inoculo di terreni liquidi per la ricerca di Micobatteri (16), l'inoculo di terreni per anaerobi (17), la ricerca mirata nelle feci di patogeni enterici (18), l'inoculo di un terreno selettivo (Granada) (19) per lo Streptococcus agalactiae con tamponi vaginali e rettali di donne in gravidanza, l'inoculo di materiali biologici per ricerche virali in monostrati cellulari per HSV e RSV (20,21).
Una nostra esperienza oramai pluriennale di P.O.C. "testing ed inoculating" e che credo sia comune a molti laboratori di microbiologia, è quella relativa ai prelievi uretrali e cervico vaginali: gli infermieri prelevatori inoculano direttamente i terreni di coltura ed un medico del laboratorio effettua subito la lettura dell'esame microscopico a fresco. Il risultato è soddisfacente al massimo come qualità (non c'è di meglio che inoculare il materiale appena prelevato) ed inoltre consente di ottimizzare le risorse: la semina avviene durante un tempo morto degli infermieri e questo consente il risparmio di lavoro tecnico in laboratorio. Il paziente, se il quadro è abbastanza chiaro riceve già una prima risposta scritta da trasmettere subito al medico curante.

Conclusioni

Anche in microbiologia, come per altre specialità di laboratorio si possono utilizzare con vantaggio clinico ed economico test rapidi con le caratteristiche di essere adatti alle necessità del P.O.C., però test che possano essere utilizzati senza dover poi ricorrere a quelli tradizionali, eseguibili solo nel laboratorio centralizzato, praticamente non ce ne sono.

Come regola generale i test di microbiologia eseguibili al letto del paziente devono essere effettuati da personale ben istruito che segua semplici linee guida di esecuzione ed interpretazione; aggiungerei anche che il tipo di test idoneo agli usi clinici previsti deve essere scelto e validato per accuratezza e precisione dal microbiologo.
Come caratteristica principale devono possedere ben definiti vantaggi operativi e clinici rispetto ai centralizzati, nella maggior parte dei casi devono essere seguiti anche dall'esecuzione del test tradizionale sia per le conferme se necessarie, che per evitare la perdita del dato epidemiologico e, nel caso della batteriologia, dello studio delle resistenze ai farmaci antimicrobici.
I clinici devono poi essere consci che per non vanificare il vantaggio di questa modalità operativa devono considerare la complessità eventualmente richiesta per l'esecuzione perché se il personale non è ben istruito si può avere un impatto negativo sull'accuratezza del risultato.
Talora può essere più vantaggioso per la cura dei pazienti indirizzare le risorse verso la riduzione dei ritardi e degli errori pre e post-analitici mediante migliori collegamenti e sistemi di gestione eliminando il problema della distanza paziente-laboratorio: test decentrati che hanno basso T.A.T. ma poca accuratezza per i limiti degli operatori e della tecnica non incontreranno gli scopi correnti e futuri della tutela della salute del paziente e prima di deciderne la acquisizione, un attento esame del costo-beneficio deve essere fatto da medici curanti, amministratori e laboratoristi.
Un aspetto molto stimolante per la microbiologia, anche se non propriamente definibile P.O.C. testing è quello di allargare l'esperienza dell'inoculo al letto del paziente (ora avviene solo per l'emocoltura) seguito da incubazione, lettura, conclusione ed interpretazione da effettuarsi in laboratorio.
Se ben organizzato, sperimentato e condotto da personale addestrato, può facilitare la soluzione del problema della conservazione del campione, consentire la "spalmatura" delle attività manuali all'esterno del laboratorio (economicità) e conservare il vantaggio della lettura finale ed interpretazione che sarà eseguita centralmente da parte di personale esperto.
Infine un'ultima riflessione: tutto quanto detto sopra, come si concilia con l'accreditamento, la certificazione, lo smaltimento dei rifiuti speciali e la legge 626?

Bibliografia

1. Steindel JS. Timeliness of Clinical Laboratory Tests. A Discussion Based on Five College of American Pathologists Q-Probe Studies. Arch Pathol Lab Med 1995: 119:918-23.
2. Thiebe L, Vinci K, Gardner J. Point of care testing: Improving Day-Stay services. Nurs Manage 1993; 24:54-6.
3. Salem M, Chrnow B, Burke R, Stacey J, Slogoff M, Sood D. Bedside diagnostic testing: its accuracy, rapidity, and utility in blood conservation. JAMA 1991; 266:382-9.
4. Keffer JH. Economic considerations of point of care testing. Am J Clin Path 1995; 104(Suppl1):S107-10.
5. Kost GJ. The hybrid Laboratory: hifting the focus to the point of care Med Lab Observ 1992; 24(suppl.9):17-21, 24-8.
6. Wiedermann BL, Schwartz RH, McCoy P. Experience with rapid latex agglutination testing for group A streptococcal pharyngitis in apediatric group office laboratory. J Am Board Fam Pract 1991; 4:79-82.
7. DuBois D, Ray WG, Nelson B, Peacock JB. Rapid diagnosis of group A strep pharyngitis in the emergency department. Ann Emerg Med 1986; 15:157-9.
8. Noyola DE, Paredes AJ, Clark B, Demmler GJ. Evaluation of a neuraminidase detection assay for the rapid detection of influenza A and B virus in children Pediatr Dev Pathol 2000;3:162-7.
9. Tsutsumi H, Ouchi K, Ohsaki M, Yamanaka T, Kuniya Y, Takeuchi Y, Nakai C, Meguro H, Chiba S. Immunochromatography test for rapid diagnosis of adenovirus respiratory tract infections: comparison with virus isolation in tissue colture. J Clin Microbiol 1999; 6:2007-9.
10. Wevwer PC, Yzerman PF, Kuijper J, Speelman P, Dankert J. Rapid diagnosis of Legionnaires' disease using an immunocromatographic assay for Legionella pneumophila serogroup 1 antigen in urine during an outbreak in the Netherlands. J Clin Microbiol 2000; 7:2738-9.
11. Yu VL, Kellog JA, Plouffe JF, Coladonato JA Manzella J, Dos Santos WA, Kohler RB,Torres A, File MT, Evaluation of the binax urinary, gram stain and sputum culture for Streptococcus pneumoniae in patients with community-acquired pneumonia. IDSA 38th Annual Meeting, New Orleans 7th-10th September 2000.
12. Tsukamoto T, Kawai T, Takeda Y. Evaluation of commercial kits for a rapid detection of E.coli O157 in stool. Kansenshogaku Zasshi 1998; 72:40-4.
13. Blondeau MJ, Pylypchuk GB, Kappel JE, Pilkey B and Lawler C. Comparison of bedside- and laboratory-ioculated Bactec high and low-volume resin bottles for the recovery of microorganisms causing peritonitis in CAPD patients. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 31:281-7.
14. Colodner R Keness Y Evaluation of DipStreak containing CNA-MacConckey agar: anew bedside urine culture device. Isr Med Assoc J 2000; 2:563-5.
15. Mir N, Sanchez M, Baquero F, Lopez B, Calderon C, and Canton R. Soft salt-mannitol agar-cloxacillin test: a highly specific bedside screening test for detection of colonization with methicillin-resistent Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 1998; 4:986-9.
16. Cheng AF, Tai VH, Li MS, Chan CH, Wong CF, Yew WW, Hui M, Chan CY Lee JC. Improved recovery of Mycobacterium tuberculosis from pleural aspirates: bedside inoculation, heparinized containers an liquid colture media. Scand J Infect Dis 1999; 31:485-7.
17. Kato T, Uemura H, Murakami N, Moriwaki H, Muto Y, Ueno K, Watanabe K. Incidence of anaerobic infections among patients with pulmonary diseases. Japanese experience with transtracheal aspiration and immediate bedside anaerobic inoculation. Clin Infect Dis 1996; 1:S86-S96.
18. Teska JD, Coster T, Byrne WR, Colbert JR, Taylor D, Venkatesan M, Hale TL. Novel self-sampling culture method to monitor excretion of live, oral Shigella flexneri 2a vaccine SC602 during a community-based phase 1 trial. J Lab Clin Med 1999; 134:141-6.

19. Rosa FM, Rodriguez GJ, Cueto LM, Sampero A, Biel GE, Haro JM, Andreu A. Use of Granada Medium to detect Group B streptococcal colonizzation in pregnant women. J Clin Microbiol 1999; 37:2674-766.
20. Skinner GR, Billstrom MA, Randall S, Ahmad A, Patel S, Davies J, Deane A. A system for isolation, transport and storage of Herpes simplex viruses. J Virol Methods 1997; 65:1-8.
21. Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, Criddle MM. Evaluation of four methods for the diagnosis of Respiratory syncytial virus infection in older adults. J Am Geriatr Soc 1996; 44:71-3.