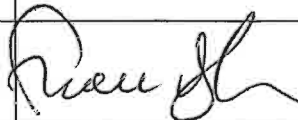
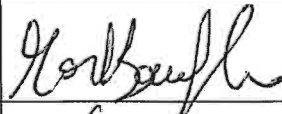
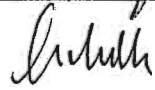
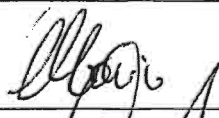
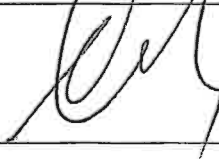
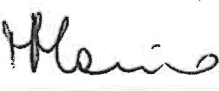
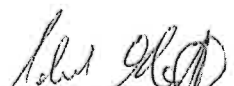


## PDTA - PERCORSO PER LA DIAGNOSI MICROBIOLOGICA DELL'INFEZIONE DA MICOBATTERI

Ed. 00		
Rev.		
DATA		
Redazione	<i>dr. Francesco D'Aleo</i> <i>Responsabile UOC Microbiologia e Virologia</i>	
	<i>dr.ssa Martina Bonofiglio</i> <i>Dirigente Biologo UOC Microbiologia e Virologia</i>	
Verifica	<i>dr. Francesco Moschella</i> <i>COVID Manager</i>	
	<i>dr. Demetrio Marino</i> <i>Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management</i>	
	<i>dr. Santo Ceravolo</i> <i>Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità</i>	
	<i>dr.ssa Maria Marino</i> <i>Direzione Medica di Presidio</i>	
Approvato	<i>dr. Salvatore Costarella</i> <i>Direttore Sanitario Aziendale</i>	

**U.O.C. di Microbiologia e Virologia**  
responsabile: dr. Francesco D'Aleo

---

**PERCORSO PER DIAGNOSI MICROBIOLOGICA  
DELL'INFEZIONE DA MICOBATTERI**

<b>INDICE</b>	
<b>SCOPO DEL DOCUMENTO</b>	<b>p. 4</b>
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>p. 4</b>
<b>RUOLO DEL LABORATORIO</b>	<b>p. 5</b>
<b>INTERPRETAZIONE DEL TEST</b>	<b>p. 8</b>
<b>TEST SENSIBILITA'</b>	<b>p. 9</b>
<b>TEMPI DI REFERTAZIONE</b>	<b>p. 10</b>
<b>RIFERIMENTI</b>	<b>p. 10</b>

## Scopo del Documento

Obiettivo del presente documento è quello di uniformare le richieste da parte dei clinici in corso di sospetto da malattia tubercolare e non tubercolare, ovvero di malattia o infezione sostenuta da micobatteri; nonché della diagnosi di infezione tubercolare latente (ITL). Il miglioramento della richiesta di erogazione della prestazione diagnostica è atta a favorire un livello ottimale di diagnostica e conseguire un miglioramento complessivo della qualità dei servizi. Questo documento deve essere inteso come aiuto nella scelta del miglior test a disposizione tra quelli erogati dal servizio dall'U.O.C. di Microbiologia e Virologia e un aiuto per l'adeguata compilazione delle richieste.

## Introduzione

La diagnosi di tubercolosi o micobatteriosi è una diagnosi primariamente microbiologica (esame microscopico/test di amplificazione degli acidi nucleici confermato successivamente dagli esami colturali). La raccolta, la conservazione e l'invio dei campioni per la ricerca di micobatteri segue le indicazioni dell'apposito manuale pubblicato nell'apposita sezione del sito aziendale (PDTA "*Manuale sul prelievo, trasporto e conservazione dei campioni microbiologici*").

## Ruolo del Laboratorio

### Campioni polmonari (Espettorato/Espettorato indotto/BAL)

#### – Richiesta generale

In caso di sospetta tubercolosi polmonare è necessario far pervenire in laboratorio due (2) campioni di espettorato (almeno 5ml) a distanza di almeno 24 ore uno dall'altro (possibilmente del primo mattino). Sul primo campione il medico di reparto provvederà a richiedere: esame batterioscopico BK, esame colturale BK e test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare). Sul secondo campione è necessario richiedere solamente l'esame batterioscopico. Prima dell'invio del materiale è necessario che il personale infermieristico si assicuri che si tratti di espettorato e non di saliva; in quest'ultimo caso l'esame di biologia molecolare anche se richiesto non verrà espletato.

#### – Pronto Soccorso

Il sospetto di tubercolosi che giunge in Pronto Soccorso necessita di essere gestito tempestivamente al fine di isolare eventuali pazienti bacilliferi. A tal fine, il medico di Pronto Soccorso dovrà far pervenire un unico campione di espettorato (almeno 5ml) con la richiesta di esame batterioscopio BK, esame colturale BK ed test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare). I campioni inferiori al volume indicato o campioni salivari non saranno processati.

#### – Gestione del paziente positivo

Le richieste di esame batterioscopico e colturale dei pazienti positivi saranno gestiti dal personale di reparto secondo le esigenze dello stesso. Sul paziente con diagnosi di tubercolosi è possibile espletare l'esame batterioscopico BK e l'esame colturale. **Non verrà espletato esame di ricerca degli acidi nucleici** (biologia molecolare) in quanto lo stesso esame potrebbe risultare positivo anche a distanza di mesi dall'avvenuta guarigione.

	CODICI
Espettorato batterioscopico BK	ESBBK
Espettorato colturale BK	ESCBK
BK DNA	DNAG

## Campioni extra-polmonari

### - Liquido pleurico/Liquido ascitico

In caso di sospetta disseminazione tubercolare nelle cavità pleuriche o addominali è necessario far pervenire in laboratorio almeno 5ml di liquido. Il medico di reparto provvederà a richiedere: esame batterioscopico BK, esame colturale BK e test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare).

	CODICI
Espettorato batterioscopico BK	LPBBK o LABBK
Espettorato colturale BK	LPCBK o LABBK
BK DNA	DNAG

### - Liquor

In caso di sospetta meningite tubercolare è necessario far pervenire in laboratorio almeno 3ml di liquor. Il medico di reparto provvederà a richiedere: esame colturale BK e test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare).

	CODICI
Espettorato colturale BK	LCCBK
BK DNA	DNAG

### - Ascessi

In caso di sospetto ascesso tubercolare o sostenuto da micobatteri è necessario far pervenire in laboratorio quanto più aspirato è possibile (almeno 1ml). Il medico di reparto provvederà a richiedere: esame batterioscopico BK, esame colturale BK e test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare).

	CODICI
Espettorato batterioscopico BK	BK
Espettorato colturale BK	BKC
BK DNA	DNAG

– **Urina**

In caso di sospetta infezione o sostenuta da micobatteri è necessario far pervenire in laboratorio un unico contenitore contenente 50ml di urina. Il medico di reparto provvederà a richiedere: esame batterioscopico BK, esame colturale BK e test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare). **Non è indicato l'invio in laboratorio di ulteriori campioni di urina.**

	CODICI
Espettorato batterioscopico BK	URBBK
Espettorato colturale BK	URCBK
BK DNA	DNAG

– **Emocoltura**

L'esecuzione di emocoltura per micobatteri nei soggetti con TB attiva/Micobatteriosi è indicata solo nei seguenti casi:

- 1) soggetti HIV – con sospetto di malattia disseminata e quadro radiologico di TB miliare
- 2) soggetti HIV + con febbre prolungata (>7 giorni) e conta dei linfociti CD4+ al di sotto dei 100/mm<sup>3</sup> e non profilassi in atto per MAC.

Nei suddetti casi va inviato in laboratorio un solo flacone di emocoltura (flacone specifico) raccolta nell'arco delle 24 ore indipendentemente dalla febbre; **non è indicato l'invio in laboratorio di ulteriori campioni di emocoltura.**

	CODICI
Emocoltura Micobatteri	EMMIC

Per l'invio di altri campioni biologici consultare il manuale disponibile sul sito aziendale (PDTA “*Manuale sul prelievo, trasporto e conservazione dei campioni microbiologici*”).

## Interpretazione dei test

Il test molecolare, sebbene ad elevata sensibilità e specificità, a tutt'oggi **la coltura rappresenta il gold-standard** nella diagnosi nelle infezioni da micobatteri. Il test di amplificazione degli acidi nucleici (biologia molecolare) è un supporto prezioso per indirizzare il clinico ma necessita di essere correttamente interpretato. Si propone il seguente schema di interpretazione:

- risultato: **"RILEVATO"**. Questo risultato vuol dire che nel campione è stato rilevato il DNA di *Mycobacterium tuberculosis*.
- risultato: **"NON RILEVATO"**. Questo risultato vuol dire che nel campione non è stato rilevato il DNA di *Mycobacterium tuberculosis*; tuttavia, questo non esclude la possibilità di un'infezione tubercolare attiva e non esclude la possibilità di infezione sostenute da micobatteri non tubercolari.
- risultato: **"RESISTENZA ALLA RIFAMPICINA RILEVATA"**. Questo risultato vuol dire che nel campione è stata rilevata una o più mutazioni che conferiscono la resistenza alla Rifampicina da parte di *Mycobacterium tuberculosis*.
- risultato: **"RESISTENZA ALLA RIFAMPICINA NON RILEVATA"**. Questo risultato vuol dire che nel campione non sono state rilevate mutazioni geniche che conferiscono la resistenza alla Rifampicina. Questo non esclude la possibilità di isolamento di un ceppo resistente alla Rifampicina o ad altri farmaci.

Si propone il seguente schema di interpretazione dei risultati batterioscopico/biologia molecolare:

- se il campione respiratorio è positivo al test di amplificazione degli acidi nucleici la diagnosi di TB attiva è confermata. **Il test non va ripetuto.**
- se il campione respiratorio è negativo al test di amplificazione degli acidi nucleici la diagnosi di TB attiva **non può essere esclusa** anche se il batterioscopico è negativo. La decisione di iniziare la terapia antitubercolare è a discrezione del clinico. Solo in caso di forte sospetto clinico (radiologia suggestiva) si consiglia la ripetizione dell'esame di biologia molecolare su un altro campione.
- Se il campione respiratorio è negativo al test di amplificazione degli acidi nucleici e positivo al batterioscopico, benché non sia possibile escludere un'infezione attiva da *Mycobacterium tuberculosis*, il clinico dovrebbe orientarsi verso un'infezione sostenuta da micobatteri non tubercolari.



## **Test di sensibilità**

Tutti gli isolati di *Mycobacterium tuberculosis* vengono testati nei confronti dei farmaci di prima linea; nello specifico il test è indirizzato a valutare la sensibilità nei confronti di: Streptomicina, Isoniazide, Rifampicina, Etambutolo, Pirazinamide.

I micobatteri non-tubercolari non sono testati per la valutare la sensibilità nei confronti dei farmaci utilizzati nel trattamento. Tutti i ceppi isolati sono stoccati e conservati.

## **Tempi di refertazione**

La refertazione degli esami per la ricerca di micobatteri è estremamente legata alle caratteristiche biologiche degli organismi considerati; pertanto, segue il seguente schema generale:

- esame batterioscopico: refertato entro 48/72 ore  
(eccezione i pazienti giunti in Pronto Soccorso per i quali è prevista la refertazione entro 12 ore)
- esame per la ricerca degli acidi nucleici (biologia molecolare): refertato entro 24/48 ore  
(eccezione i pazienti giunti in Pronto Soccorso per i quali è prevista la refertazione entro 12 ore)
- esame colturale: refertato entro 50 giorni.

## **Riferimenti**

- AMCLI Percorso diagnostico della Tuberculosis;
- AMCLI Percorso diagnostico delle Microbatteriosi;
- Protocollo diagnostico nei casi di tubercolosi polmonare attiva o sospetta; Istituto Spallanzani, Roma.