

Seminari di aggiornamento sulle infezioni emergenti: la sepsi

Aula 2 – Polo didattico - Ospedale di Cona
giovedì 22 ottobre 2015

Il Microbiologo Clinico nella lotta alla sepsi

M.Rita Rossi

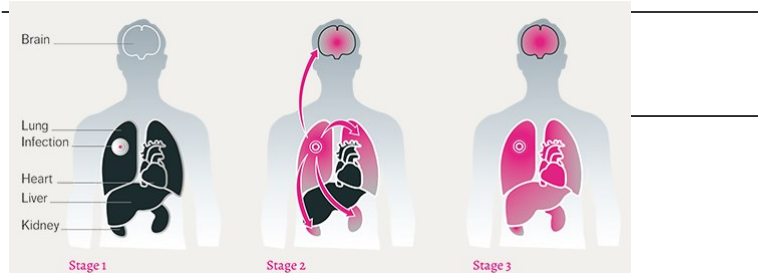
UO Semplice di Microbiologia e Sierologia
Laboratorio Unico Provinciale AOU S. Anna Ferrara



Che cos'è la sepsi

- La sepsi è una condizione **pericolosa per la vita** che si verifica quando la risposta dell'organismo a un'infezione finisce per danneggiare i propri tessuti e organi.
- **Se non viene riconosciuta presto e trattata tempestivamente può portare a shock, insufficienza multipla degli organi e a morte.**
- E' la **principale causa di morte per infezione** in tutto il mondo, nonostante i progressi della medicina moderna come vaccini, antibiotici e altre cure intensive.
- Milioni di persone in tutto il mondo muoiono di sepsi ogni anno.

La Sepsi ha tre fasi:



Un'infezione locale supera i meccanismi di difesa locali, i germi patogeni e le tossine che producono lasciano il sito originale dell'infezione ed entrano nel sistema circolatorio.

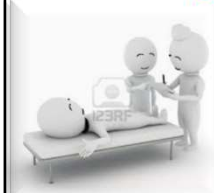
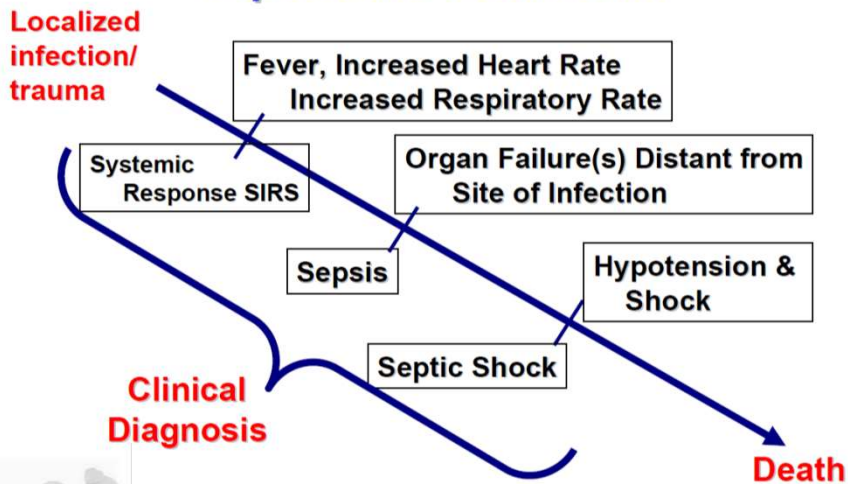
Fase 1. Questo porta ad una risposta infiammatoria sistemica chiamata **SIRS** (sindrome da risposta infiammatoria sistemica).

Fase 2. Il funzionamento dei singoli organi inizia a deteriorarsi: sepsi+ 1 disfunzione organica=**sepsi grave**

Fase 3: Diversi organi smettono di funzionare in sequenza o simultaneamente e il fallimento cardiocircolatorio porta a un calo improvviso della pressione sanguigna: sepsi grave+ ipotensione, necessità di amine =**shock settico**

Insufficienza multiorganica=**MOF**

Sepsis: the continuum



World Sepsis Day 13 sett 2015

Sepsis strikes an estimated 30 million people worldwide every year, many of whom needlessly die or suffer permanent health issues. Medical resources are strained by the burden of caring for patients suffering from sepsis.



Education and resources are seriously needed to prevent, diagnose and treat sepsis early.



Stop Sepsis Saves Lives



- La Global Sepsis Alliance ed i sostenitori della Giornata Mondiale della Sepsis stanno lavorando per raggiungere **l'obiettivo di**
- **ridurre il numero di casi di sepsi del 20% e**
- **migliorare la sopravvivenza del 10% entro il 2020**



Lotta integrata alla sepsi

- **Partecipazione attiva** di varie figure del sistema sanitario (Infermiere, Medico PS, Intensivista, Infettivologo.... Microbiologo Clinico)
- **Percorso virtuoso** che permetta di contenere o ridurre gli effetti dannosi



Cosa deve fare il Microbiologo

- Utilizzare tutti gli **strumenti diagnostici** disponibili in maniera integrata
- Per **ridurre i tempi di refertazione** e impattare sulle scelte terapeutiche del clinico e quindi *sull'outcome*

Batteriemia: presenza di microrganismi nel sangue

- **Transitoria** ad esempio a seguito di estrazioni dentarie, cateterizzazione urinaria o manovre invasive
- **Intermittente** o transitoria ricorrente associata ad infezioni localizzate
- **Continua** tipica delle infezioni endovascolari, quali l'endocardite, la tromboflebite settica, le infezioni associate a dispositivi endovascolari quali i cateteri venosi centrali CVC

Emocoltura

- Rappresenta il **gold standard** nella diagnosi microbiologica della sepsi e/o di febbre di origine ignota
- Se **gestita in maniera "ragionata"** genera risultati utili nella gestione del fenomeno sepsi in tutte le sue manifestazioni
 - incluse le endocarditi
 - le infezioni correlate a cateteri endo-vascolari
 - febbri di origine ignota
 - sepsi secondarie a infezioni localizzate come la polmonite, l'artrite settica, le infezioni gravi di cute e tessuti molli e le infezioni endo-addominali complicate



Emocoltura Perché

- Rappresenta il migliore strumento per la diagnosi di sepsi in tutte le sue manifestazioni
- I **costi** dell'esame sono ampiamente **giustificati** dalle informazioni che si possono ricavare:
 - ❖ Conferma del sospetto diagnostico
 - ❖ Identificazione della eziologia microbica
 - ❖ Indicazioni utili per la terapia mirata

A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases **IDSA and ASM Clin Infect Dis 2013 Aug;57(4):e22-e121**



Emocoltura Quando



- Il prelievo può essere effettuato **in qualunque momento** dell'episodio febbrile, il più precocemente possibile e possibilmente prima dell'inizio della terapia empirica o prima della sua nuova somministrazione
- I dati di letteratura mostrano che dopo l'ingresso dei batteri in circolo vi è una fase di **latenza di circa un'ora** prima che compaia il brivido o la febbre
- Se è necessario iniziare la terapia antibiotica empirica, i **prelievi devono essere ravvicinati**
- Non ci sono evidenze che il tasso di positività aumenti se il prelievo avviene al picco febbrile, infatti **alcuni pazienti possono essere ipotermici anche nella fase batteriemica**
- La febbre da sola non è un utile indicatore, occorre tenere in considerazione altri parametri: ipotensione, numero globuli bianchi, la presenza/assenza di brivido, marcatori biologici (PCR, PCT....)

Baron et al., 2013 Dellinger et al., 2013 Strand et al., 1998

Emocoltura Come I°



- Per una maggiore sensibilità è bene effettuare **2-3 prelievi**, ciascuno composto da una coppia di flaconi (FA+FN)
- 3 prelievi **perché?**
 - Aumentano la sensibilità dell'esame intesa come probabilità di isolare il patogeno (65-80% con un prelievo, 80-88% con due, 96-99% con tre)(Riedel et al., 2008; Washington,1975)
 - Facilitano l'interpretazione dei risultati nel caso di isolamento di germi di dubbio significato clinico

E' fortemente sconsigliato effettuare un solo prelievo

No alle emocolture singole di sorveglianza perché incidono sui costi e non hanno valore predittivo

Non ci sono indicazioni ad effettuare più di tre prelievi aumentano i costi e si anemizza il paziente

Emocoltura Come II°



- I prelievi devono essere effettuati **in rapida successione**, a distanza di 5-10'
- Nell'**endocardite** con batteriemia continua è preferibile prelevare a distanza di **30-60'**.
Trascorse le prime 24 ore se i primi due-tre set risultano negativi, ripetere campionatura
- **Il prelievo da CVC è sconsigliato** per la facilità di contaminazione. Si effettua solo nel sospetto di infezione da catetere e **sempre associato al contemporaneo prelievo da vena periferica**

Non vi sono evidenze che il prelievo arterioso aumenti la sensibilità rispetto al prelievo venoso anzi aumenta il rischio di isolamento di contaminanti Vaisanen et al., 1985 Baron et al., 2013

Emocoltura I flaconi da usare



- Per ogni prelievo inoculare **due flaconi** (uno per aerobi e uno per anaerobi). Il flacone per anaerobi permette la crescita di anaerobi stretti ma risulta più performante per il recupero di stafilococchi, enterococchi ed enterobatteri (**Grohs et al., 2007**)
- Per pazienti **pediatrici** sono disponibili flaconi appositi (per germi aerobi) che prevedono l'immissione di ridotte quantità di sangue

Emocoltura Quanto sangue prelevare



- Rappresenta la variabile più importante
- Si consiglia di immettere **8 ml** (non superare mai i 10 ml) per flacone (aerobio e anaerobio)
- Nei flaconi pediatrici immettere **1-4 ml** (anche in relazione al peso del bambino; non più dell'4.5% dell'intero volume ematico (**Baron et al., 2013; Cockerill et al., 2004**)

Precauzioni: ridurre al massimo la possibilità di contaminazione. Il tasso atteso è di circa 3%.

- Disinfettare il tappo dei flaconi con lo stesso prodotto utilizzato per la cute del paziente
- Indossare i guanti di protezione (non sterili, eventualmente disinfettati con clorexidina)

Emocoltura Modalità prelievo



- Pulire la cute nella zona del prelievo con una garza imbevuta di alcol isopropilico al 70% e **lasciare asciugare**
- Disinfettare con un impacco di clorexidina gluconato al 2% in soluzione alcolica per almeno 30''
- **Lasciare asciugare**
- Prelievo **Con siringa**
 - Inoculare prima il flacone per anaerobi poi quello per aerobi
- Prelievo **Con set di prelievo a doppio ago**
 - Inoculare prima il flacone per aerobi poi quello per anaerobi
- Tenere i flaconi in posizione verticale per controllare la quantità di sangue

NON ESISTONO IN COMMERCIO FLACONI SOTTOVUOTO CAPACI DI RACCOLGERE UNA QUANTITA' DEFINITA DI SANGUE QUINDI

LA QUANTITA' IMMESA DEVE ESSERE CONTROLLATA DALL'OPERATORE

Emergency Nurses Association © December 2012.

Clinical Practice Guideline:
Prevention of Blood Culture Contamination

Preparazione dell'operatore sanitario
igiene delle mani, DPI, competenza e responsabilità dell'operatore



EMOCOLTURA

Venipuntura Modalità di prelievo

Praticare una pulizia del sito cutaneo identificato con alcool etilico al 70% e lasciare asciugare prima della tecnica di antisepsi del sito di prelievo. Questa



Divieto¹⁴

Non disinfettare il tappo del flacone con soluzioni disinfettanti a base di iodio o clorexidina

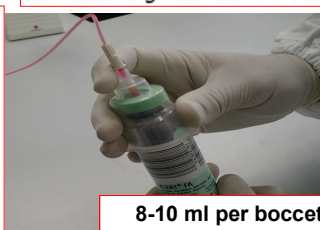


Attenzione
Lasciare asciugare l'alcool per la pulizia della cute e la soluzione antisettica sulla cute

clorexidina gluconato 2% in alcool



Attenzione
Rispettare la tecnica asettica durante l'esecuzione del prelievo e l'inoculazione del campione ematico nel flacone



8-10 ml per boccetto



L'attendibilità del risultato deriva dall'accuratezza del prelievo
Doc 287 AZ Indagini microbiologiche e sierologiche: indicazioni per il prelievo, la conservazione e l'invio dei campioni

Emocoltura per sospetta sepsi catetere correlata

E' indispensabile effettuare in parallelo due prelievi:

1. **Da vena periferica**, (set: aerobi+ anaerobi)
prelevato come di consueto scegliendo un accesso venoso posto al lato opposto di dove è posizionato il CVC (es CVC lato destro, accesso venoso a sinistra)
2. **Da catetere**, dopo aver disinfettato il raccordo con soluzione alcolica, se compatibile con il materiale, senza scartare la prima quantità di sangue perché è quella a più alta concentrazione di microbi

Immettere rigorosamente la stessa quantità di sangue in ciascun flacone, ciò consentirà l'interpretazione dei risultati sulla base dei tempi di crescita

Etichettare correttamente i flaconi!

Emocoltura Conservazione dei flaconi

- Inviare al laboratorio nel più breve tempo possibile. *Alloggiare quanto prima un flacone significa contrarre i tempi di positivizzazione*
- In casi particolari è possibile mantenere i flaconi a temperatura ambiente fino a un massimo di 16-18 ore



I flaconi per emocoltura non devono mai essere refrigerati a 4°C

Emocoltura

ripetizione del prelievo nei giorni successivi al primo

- Non ci sono indicazioni per il prelievo nei giorni successivi **per il *follow up*, perché quest'ultimo si basa sui dati clinici.**
- In ogni caso il prelievo non andrebbe **mai ripetuto prima di tre giorni dall'inizio della terapia** (**Baron et al., 2013**)

Ci sono due eccezioni:

- L'**endocardite** (la persistenza dell'infezione può richiedere una modifica della terapia)
- La **sepsi da *S.aureus*** in cui il prelievo dopo 2-4 giorni può fornire utili indicazioni di complicanze infettive insorte per via ematogena (endocardite o osteomielite) o per estensione dell'infezione in altre sedi (tromboflebite settica, ascessi) (**Liu et al., 2011**)

Emocoltura

Rilievo della positività e subcoltura

- Il microbiologo deve rilevare dallo strumento la positività **in continuo** nell'arco della giornata
- In caso di positività si procede nel più breve tempo possibile:
 - Colorazione di Gram, esame microscopico
 - Segnalazione immediata della positività dell'emocoltura e caratteri morfologici-tintoriali dei microrganismi
 - Subcoltura su un set appropriato di terreni

Emocolture positive strumentalmente ma negative alla subcoltura richiedono:

- La verifica della curva di crescita
- La verifica del volume d'inoculo del flacone
- La conta dei leucociti

(Fontana e al., 2009; Kroumova et al., 2010-2012, UK S.O.P. Microbiology 2014)

Sepsi: come ridurre il TAT del referto microbiologico



- Nella diagnostica della sepsi la **"variabile tempo"** è un valore di assoluta rilevanza in termini di **outcome clinico**
- In caso di sepsi grave la probabilità di sopravvivenza si esprime in termini di ore
- Ogni giorno perso per la diagnosi aumenta fino a due volte la probabilità di decesso del paziente

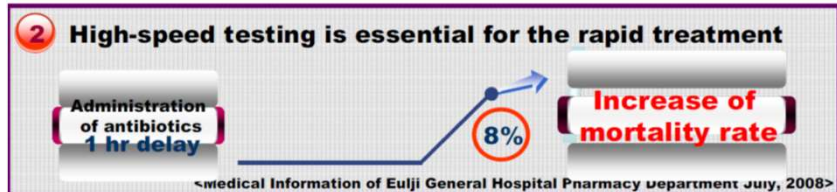
Bouza et al Clin Infect Dis 2004

Early Diagnosis in Sepsis

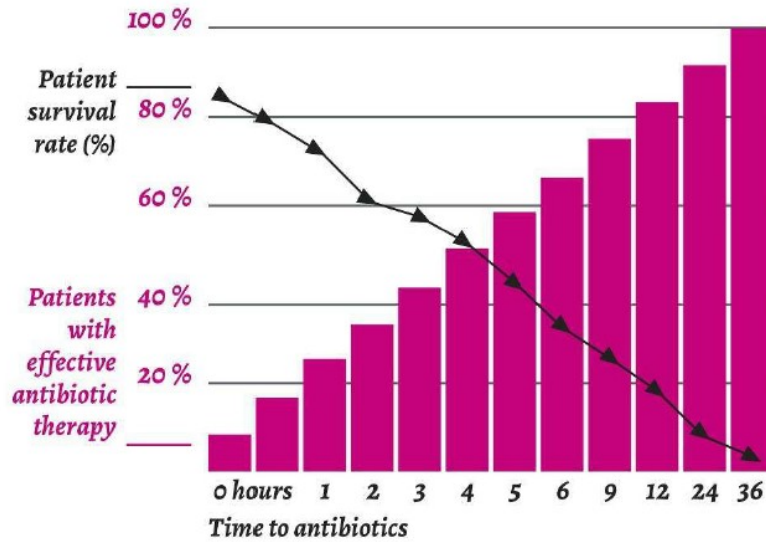
1 Accurate test can reduce the mortality caused by sepsis.

60~70% of patients with sepsis 70~90% of patients with severe sepsis

	Sepsis	Severe sepsis	Septic shock	Total number of deaths
Number of Patients	100	60	42	
Number of Deaths	10 (Mortality 10~30%)	18 (Mortality 30~50%)	21 (Mortality 50~60%)	49 (High Mortality: almost 50%)

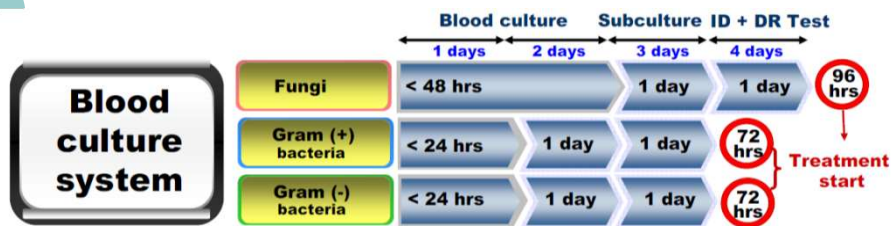


Sepsis is a medical emergency ⁸



NHIS Issue 11, February 2013

Time-table of Blood Culture
Percorso tradizionale



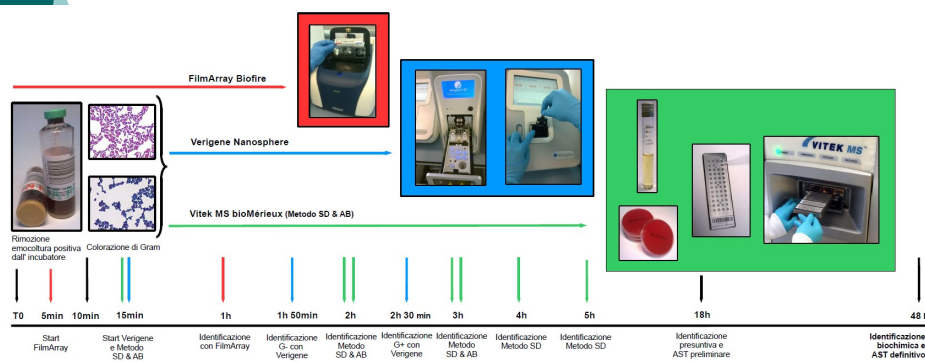
*1: Benjamin J et al. (2005) J.Clin.Microbiol. 43(1):433-435
 2: Horvath et al.(2003) J.Clin.Microbiol. 41(10):4714-4717

3: Murray et al.(1998)J.Clin.Microbiol. 26(6):1601-1603.
 4: Sang Hyuk Park et al. (2010) Korean J Med . 30:276-83

Come guadagnare ore utili alla diagnosi



Riduzione del TAT legata alla utilizzazione delle nuove metodiche



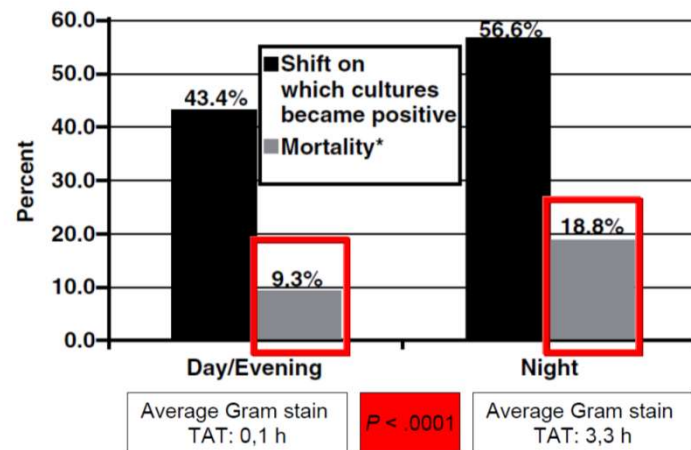
Cellini A., Damiano R., Casadei P., Colasurdo A., Rustignoli G., Pedna M.F., Sambri V.
 U.O. Microbiologia, Centro Servizi Laboratorio Unico Area Vasta Romagna, P.le
 Liberazione 60 Pievesestina di Cesena 47522 (FC) AMCLI 2014

Importanza del referto preliminare

Decreased Mortality Associated With Prompt Gram Staining of Blood Cultures

Barenfanger J., et al. Am J Clin Pathol 2008;130:870-876

Culture positivity and mortality.



Utilizzo di MALDI-TOF e TAT

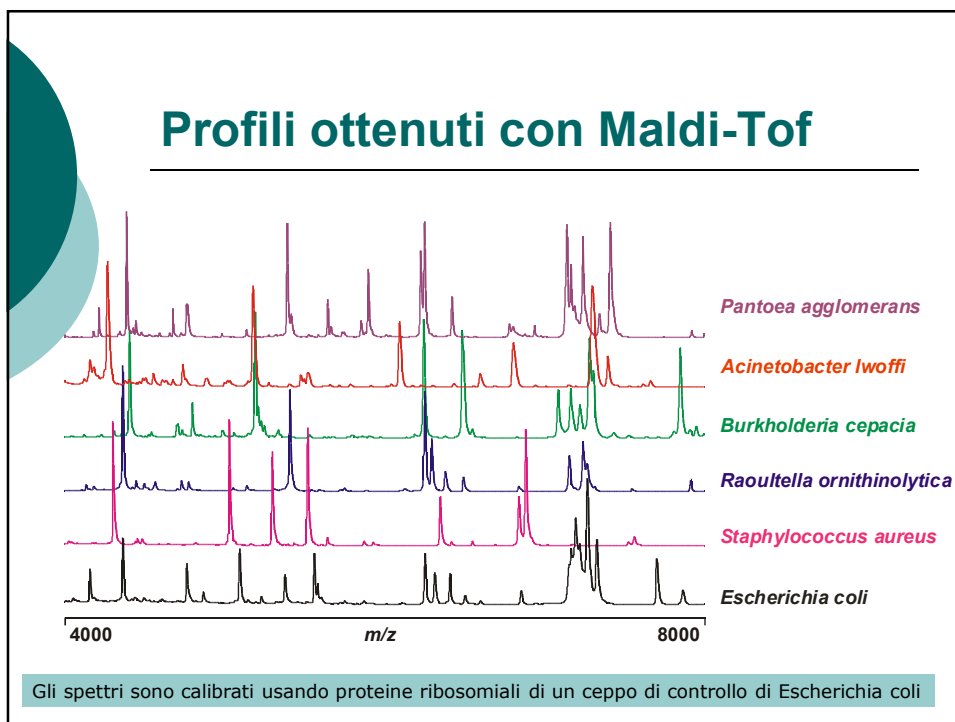
Flusso di lavoro

- Semina del brodo di emocoltura positiva su terreni agarizzati
- Incubazione **ridotta a 5 ore** (anziché una notte)
- Identificazione con MALDI-TOF (10 minuti anziché una notte)

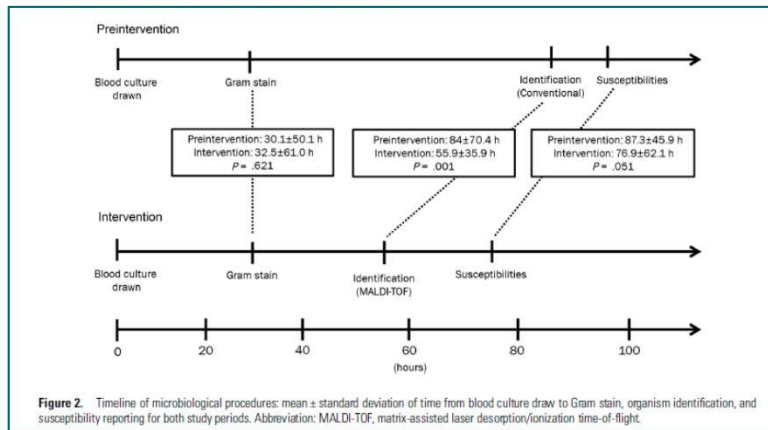
Vantaggi: identificazione con **12-18** ore di anticipo rispetto alla identificazione biochimica, a basso costo e con un minimo impatto sulla organizzazione

Limiti: impossibilità di identificare i patogeni su campioni polimicrobici





Impact of Rapid Organism Identification via Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Combined With Antimicrobial Stewardship Team Intervention in Adult Patients With Bacteremia and Candidemia



Angela M.Huang et al *Clinical Infect Dis* Sept 2,2013

Impact of Rapid Organism Identification via Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Combined With Antimicrobial Stewardship Team Intervention in Adult Patients With Bacteremia and Candidemia

Table 3. Clinical and Treatment-Related Outcomes

Outcome	Total		P Value
	Preintervention (n = 256)	Intervention (n = 245)	
Clinical outcomes			
30-day all-cause mortality	52 (20.3)	31 (12.7)	.021
Time to microbiological clearance, d	3.3 \pm 4.8	3.3 \pm 5.7	.928
Length of hospitalization, d ^a	14.2 \pm 20.6	11.4 \pm 12.9	.066
Length of ICU stay, d ^a	14.9 \pm 24.2	8.3 \pm 9.0	.014
Recurrence of same BSI	15 (5.9)	5 (2.0)	.038
30-day readmission with same BSI	9 (3.5)	4 (1.6)	.262
Treatment-related outcomes			
Time to effective therapy, h	30.1 \pm 67.7	20.4 \pm 20.7	.021
Time to optimal therapy, h	90.3 \pm 75.4	47.3 \pm 121.5	<.001

Data are No. (%) or mean \pm standard deviation.

Abbreviations: BSI, bloodstream infection; ICU, intensive care unit.

^a Length of hospitalization and ICU stay were defined as time from blood culture positivity to discharge.

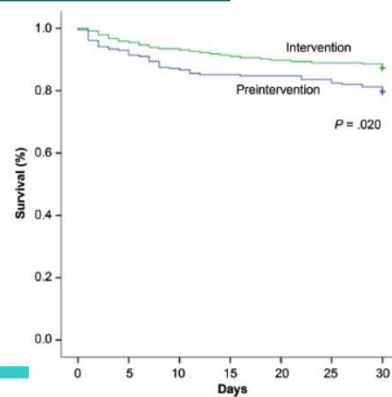


Figure 3. Kaplan-Meier survival analysis: overall survival in both study groups, censored for patients discharged prior to 30 days.

Angela M.Huang et al *Clinical Infect Dis* Sept 2,2013

Utilizzo di metodi di **biologia molecolare** da flacone positivo e TAT

Flusso di lavoro

- Identificazione flacone positivo
- **Identificazione diretta dal brodo di coltura positivo** dei principali patogeni responsabili di sepsi e di alcuni determinanti genetici di resistenza agli antibiotici

Vantaggi: semplicità di esecuzione, elevata specificità, notevole sensibilità, capacità di rilevare geni di resistenza, identificazione in colture polimicrobiche, **TAT compreso tra 1 e 2.5 ore**

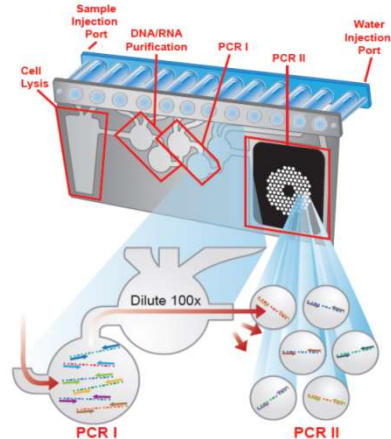
Limiti: fasi di disegno del test → specie non incluse tra i target non verranno mai identificate e costo non trascurabile



FilmArray Blood Culture ID



27 target in 1 ora



FilmArray Blood Culture ID Panel

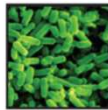


Gram + Bacteria

Enterococcus
Listeria monocytogenes

Staphylococcus
Staphylococcus aureus

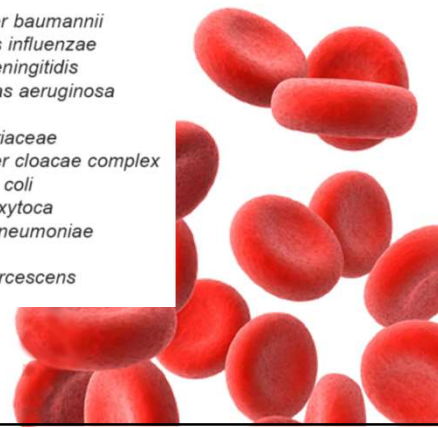
Streptococcus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae



Gram – Bacteria

Acinetobacter baumannii
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa

Enterobacteriaceae
Enterobacter cloacae complex
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus
Serratia marcescens

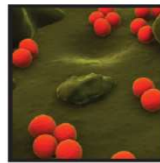


FilmArray Blood Culture ID Panel



Yeast

Candida albicans
Candida glabrata
Candida krusei
Candida parapsilosis
Candida tropicalis



Antibiotic Resistance

mecA - methicillin resistant
vanA/B - vancomycin resistant
KPC - carbapenem resistant

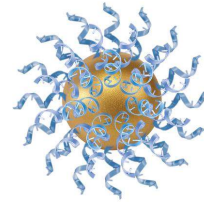


TECNOLOGIA VERIGENE®

NANOPARTICELLE D'ORO PER L'AMPLIFICAZIONE DEL SEGNALE



**Identificazione da emocoltura
positiva e resistenze in circa 2.5 ore**



Sfrutta la tecnologia brevettata di *probes* oligonucleotidiche associate a nanoparticelle d'oro per rilevare, mediante contemporanea ibridazione a *probes* di cattura fissate ad un *microarray*, *targets* di acido nucleico batterico a partire da emocolture positive.



Verigene® BC-GP Test (CE-IVD)	Verigene® BC-GN Test (CE-IVD)	Verigene® BC-Y Test (in development)
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Candida</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Candida albicans</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Candida dubliniensis</i>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Candida glabrata</i>
<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Streptococcus anginosus</i> Group	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	KPC	Echinocandin resistance marker
<i>Enterococcus faecium</i>	OXA	
<i>Micrococcus</i> spp.	NDM	
<i>Listeria</i> spp.	VIM	
<i>mecA</i>	IMP	
<i>vanA</i>	CTX-M	
<i>vanB</i>		



Interpretazione dei risultati: Falso negativo

Situazioni
cliniche

Terapia antibiotica (60% dei Neg)

Uremia

Microrganismi

A crescita lenta e/o Difficoltosa
(HACEK, Abiotrophia: variante nutrizionale di Streptococchi,
Nocardia, Bartonella)

Coltivabili solo con
metodiche specifiche
(Micobatteri, Leptospira, Borrelia)

Non coltivabili nei comuni
terreni di coltura
(Chlamydia, Coxiella burneti, altre Rickettsie)

HACEK: Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, and Kingella species.

Interpretazione risultati Falso positivo

- ❑ A volte l'interpretazione clinica del dato ottenuto con l'emocoltura è resa difficile dal fatto che i germi isolati possano appartenere alla normale flora saprofitica cutanea
- ❑ **Come si stabilisce se un'emocoltura è contaminata**



Le emocolture contaminate rappresentano circa il 50% delle emocolture positive.

(Weinstein M.P., et al Clin Infect Dis. 1997)

La contaminazione anche nelle migliori casistiche non scende al di sotto del 3%

(Baron et al., 2013)

Il problema dei contaminanti **Criteri interpretativi**

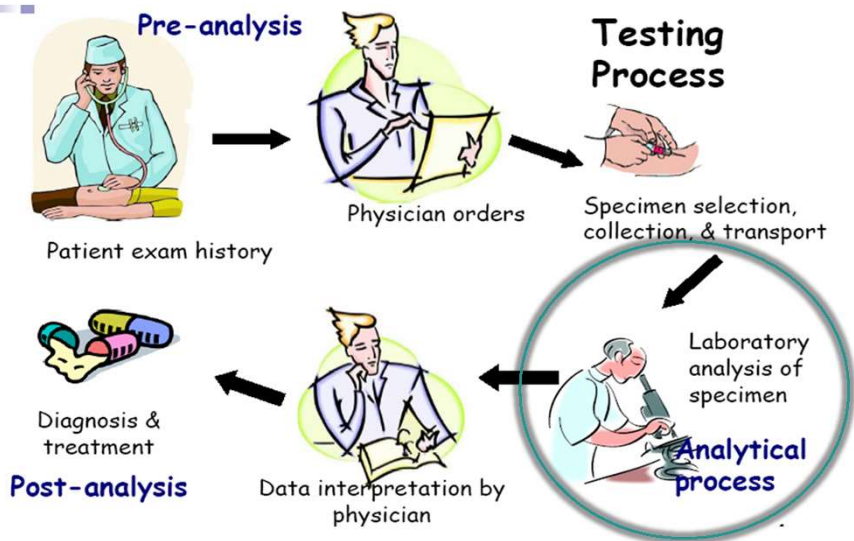
- Criteri clinici (Febbre, leucocitosi,...)
- Il tipo di microrganismo isolato
- Il numero di Set Positivi / Numero di Set prelevati
- Tempo di rilevamento della crescita??
-



Come ridurre la contaminazione? Compiti della Microbiologia

- La microbiologia può contribuire a ridurre la contaminazione delle emocolture **diffondendo indicazioni sulle corrette modalità di raccolta, promuovendone l'applicazione e verificandone il rispetto**
- Dotandosi di un algoritmo interpretativo per riconoscere i contaminanti
- Riducendo al minimo l'identificazione dei contaminanti
- Non refertando l'antibiogramma per germi contaminanti
- Riportando una nota a commento del risultato
- Valutando annualmente il tasso di contaminazione
- Ecc...

Il processo analitico è solo **una** della fasi dell'iter diagnostico



Appropriatezza e indicatori di qualità dell'iter diagnostico: fase preanalitica → processo analitico → diagnosi e trattamento

- Le emocolture sono **test essenziali** per la diagnosi delle infezioni con rischio di vita
- Negli ultimi anni si è verificato un miglioramento del **processo analitico** per l'identificazione rapida e accurata dei patogeni responsabili di infezioni ematiche
- Ma ...
- Il miglioramento diagnostico continua ad essere **condizionato da fattori legati alla fase preanalitica**
- E...
- Solo integrando una **rapida diagnosi** con una **efficace stewardship antimicrobica** si può ridurre l'uso eccessivo degli antibiotici e il costo per l'ospedalizzazione con riduzione della mortalità

Lista indicatori di performance per monitorare le fasi della preanalitica, del processo e dell'outcome delle emocolture

Indicatore	Valore target	Frequenza
Richiesta di emocolture		
Tasso di EMO vere positive	5-15%	mensile
numero di EMO ordinate/1.000 giornate di degenza	103-188	annuale
Prelievo delle emocolture		
Tasso di contaminazione delle EMO prelevate da vena periferica		mensile con report di feed-back ai reparti sopra gli standard
Tasso di EMO singole (adulti)	<2-3%	mensile o più lungo se non ci sono problemi
% di EMO prelevate solo da CVC e non accompagnate da EMO da VP	<5%	
% di EMO riempite con >2 ml di sangue sopra o sotto la quantità indicata		annuale, per un tempo limitato
troppe EMO richieste		sempre
Tempo di trasporto in laboratorio		
% di EMO inviate con ritardo >2-4 h		
Processo delle emocolture		
Tempo di comunicazione del Gram dalla positivizzazione del flacone		
Correlazione tra il Gram e la coltura		per periodi limitati, annualmente o più frequentemente se necessario
tempo di refertazione della identificazione		
tempo di refertazione del test di sensibilità		
Risultati comparati tra i test di sensibilità rapidi/preliminari e definitivi		
Indicatori di outcome		
% di infezioni trattate con un antibiotico al quale il microorganismo è sensibile, nelle diverse fasi (prima e dopo il prelievo ma senza risposta microbiologica, dopo i dati di laboratorio)		

Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il XXXVII Congresso Nazionale AMCLI - Stresa, 5-8 ottobre 2008 – Revisione: settembre 2014

Quanto dobbiamo impegnarci ancora..

Esempio Emocolture Medicina Int. Osp. Mese di settembre 2015

21 pazienti sottoposti a prelievo	29 emocolture (FA+FN)	
15 pazienti diversi	15 svp	Singolo campione
1 paziente	2 svp	Singole a distanza di 12 gg
1 paziente	3 svp	Singole in 3 giorni diversi
1 paziente	1 svp 1svp+1svc	Singola Doppio prelievo dopo 10gg
2 pazienti	2 svp	In due giorni diversi
1 paz	1 svp 1 svc	Singolo Dopo 6 giorni



3 prelievi sono raccomandati in quanto:

incrementano la sensibilità dell'esame (probabilità di isolare il patogeno in caso di sepsi). Tale probabilità è, infatti, del: 65-80% con un prelievo, 80-88% con due prelievi, 96-99% con tre prelievi (Riedel *et al.*, 2008; Washington, 1975).

facilitano l'interpretazione dei risultati (soprattutto nei pazienti ricoverati nelle terapie intensive) nel caso di isolamento di germi di dubbio significato clinico nella attribuzione di un significato clinico ad un germe considerato comunemente contaminante).

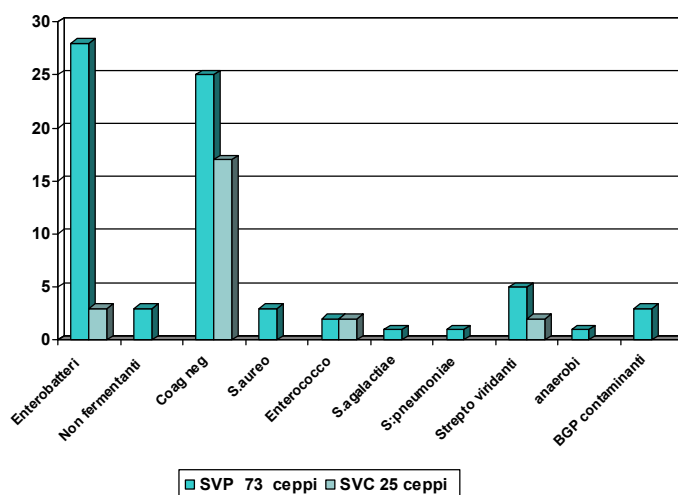
È fortemente sconsigliato effettuare un solo prelievo nell'adulto: il volume di sangue analizzato è insufficiente e potrebbe essere causa di risultati falsamente negativi ed in caso di positività non sempre consente di discriminare se si tratta di un patogeno o di un contaminante.

La singola emocoltura come coltura di sorveglianza (pazienti ICU e Ematologici) viene spesso erroneamente usata per predire la sepsi, nella realtà è di scarso valore ed incide negativamente sui costi.

Non ci sono indicazioni ad effettuare più di tre prelievi: la sensibilità dell'esame aumenta solo di un modesto 7%, aumentano invece i costi ed i rischi di anemia iatrogena del malato.

Med. Int. Osp. gen sett 2015

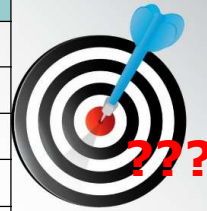
N° ceppi germi isolati



Quanto dobbiamo impegnarci ancora..

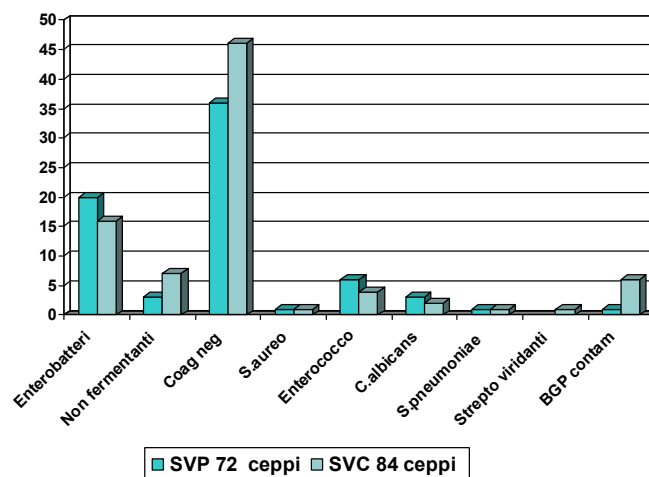
Esempio Emocolture Rianimazione Osp. mese di settembre 2015

14 pazienti sottoposti a prelievo	62 emocolture (FA+FN)	
6 pazienti diversi	1 svp+1svc	abbinate
5 pazienti	2 svp+2 svc	Abbinate in 2 giorni diversi
1 paziente	3 svp+3 svc	Abbinate in 3 giorni diversi
1 paziente	5 svp+5 svc	abbinate in 5 giorni diversi
1 paziente	7 svp+7 svc	Abbinate in 7 giorni diversi



Risultati delle emocolture		Interpretazione
Isolamento di uno stesso ceppo da CVC e vena periferica	Carica o tempi di crescita significativi	Fortemente suggestivo di infezione CVC correlata, in assenza di altre fonti di infezione
	Carica o tempi di crescita non significativi	Suggestivo per /possibile infezione CVC correlata, in assenza di altre fonti di infezione
Positiva solo da CVC		Inconclusivo per infezione CVC correlata. Possibile colonizzazione del catetere o contaminazione durante la raccolta
Positiva solo da vena periferica		Inconclusivo per infezione CVC correlata. Suggestivo però in caso di isolamento di <i>S. aureus</i> o <i>Candida</i> spp, in assenza di altre fonti di infezione
Negativa da CVC e da vena periferica		Infezione catetere correlata: improbabile

Rian Osp gen sett 2015 N° ceppi germi isolati gen sett





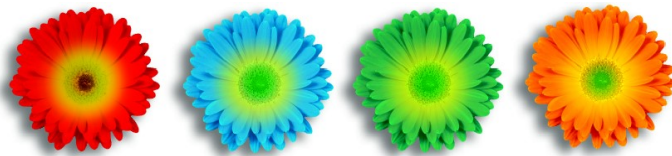
COSTI ? _____



I risultati di uno studio realizzato in 138 rianimazioni europee dimostrano che in Italia il 41% dei clinici e il 54% dei microbiologi giustificano il limitato numero di emocolture richieste, con il costo dell'esame

(Schmitzet et al., 2013)

Solo migliorando le nostre performance otterremo un risparmio e salveremo la vita al paziente



***Grazie a tutti per la
collaborazione!***

Il Microbiologo alla ricerca dell'appropriatezza (s)perduta

Riduzione dei Costi

Aumentare la qualità del servizio



Riorganizzare per sopravvivere

Confronto con le nuove tecnologie del mercato