

DIAGNOSI E FOLLOW-UP DI MALATTIE INVASIVE NELL'AREA VASTA CENTRO. EFFICACIA DELL'IMPLEMENTAZIONE DI METODICHE MOLECOLARI NEI CASI PIU' SIGNIFICATIVI DI SEPSI E MENINGITES. Donati ¹, A. Cafissi ¹, M.L. Donati ¹, R. Lari ¹, L. Bianchi ¹¹Azienda USL Toscana Centro, Ospedale "S. Jacopo", U.O. Laboratorio Analisi, via Ciliegiole, Pistoia.**INTRODUZIONE**

Negli ultimi anni la diagnostica di infezioni invasive si sta aprendo all'utilizzo di metodiche molecolari (MM) rapide (POCT molecolari) e sensibili in grado di lavorare in sinergia alle metodologie batteriologiche (MB) classiche (esame colturale EC, emocoltura EM, batterioscopico Gram BG) per una rapida identificazione dell'agente eziologico di infezione e una migliore prognosi del paziente (Zucol et al., 2006). Scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia ed efficienza diagnostica della sinergia fra MB e MM nella diagnostica di sepsi e meningite.

METODI

Sono stati analizzati 26 casi di meningite batterica e 30 casi di sepsi. I test RT-PCR impiegati nella routine si basano sull'impiego di sonde TaqMan applicabili a tutte le matrici sedi di infezione primaria (MSIP) con un Turn Around Time (TAT) di 2-3h. Retrospectivamente è stato valutato l'impatto in termini di sensibilità, specificità e TAT di tecnologie quali FilmArray (TFA)-pannello BCDI (bioMérieux; TAT=1h) e Multiplex Tandem PCR (MT-PCR)-pannello Batteriemia (AU27411-NLM), (personale esperto e TAT > 2h) applicate MSIP.

RISULTATI

Nei casi di sepsi il 73,3% aveva come MSIP una matrice diversa dal sangue. La carica batterica media (CBM, copie/ml) su sangue (MSIP=26,7%) è risultata inferiore di almeno un fattore 10^4 alla CBM su altre MSIP ($3,4 \times 10^7$ copie/ml VS 10^2 copie/ml). La positività dell'EC sulla probabile MSIP è pari al 60% in almeno una MSIP associate al paziente. La RT-PCR è risultata positiva nel 46,6%, mentre se applicata in sinergia alla MT-PCR è risultata del 73%. Dall'analisi dei 26 casi di meningite è risultato che il 77% degli agenti eziologici sono: *S. pneumoniae* (9 casi; CBM= $1,9 \times 10^7$ copie/ml); *N. meningitidis* (6 casi; CBM= $7,8 \times 10^6$ copie/ml) ed *H. influenzae* (5 casi). L'EC e l'EM sono risultati positivi rispettivamente nel 46% e 31% dei casi. La CBM nelle MSIP è risultata $> 10^5$ copie/ml. I casi di meningite rilevati dalla RT-PCR e dalla TFA sono stati rispettivamente del 100% e 85%. Il pannello meningiti del test MT-PCR non è stato valutato.

CONCLUSIONI

Nella sepsi e nella meningite la sinergia fra metodiche MM e MB, con TAT minori, incrementa la sensibilità in quanto permette di identificare il patogeno in un numero maggiore di casi: migliore prognosi e riduzione dei costi di degenza/terapia. Con l'inserimento della TFA la RT-PCR rimane di conferma per matrice liquor e permette di fare diagnosi su MSIP quali sangue, liquidi biologici non "cell free", etc. Nella gestione del paziente settico, la TFA (in urgenza) e la MT-PCR (in routine rapida) sono costo/efficacia se applicate a casi selezionati e integrate nel contesto organizzativo. TFA e MT-PCR sono, ad oggi, applicabili solo su EM positiva. Rispetto alla TFA, la MT-PCR propone pannelli di farmacoresistenza per GRAM+ e GRAM- per la refertazione anche di un antibiogramma molecolare (non valutati). La RT-PCR, come la MT-PCR, su sangue ed altre MSIP è sempre "cost-effective" perché ha TAT ridotti (3h) non dipendendo dal tempo positivizzazione dell'EM. Limite: ridotto numero di patogeni/fattori di resistenza rilevabili. La validazione su matrici non "cell free", compreso il sangue, di tecnologie MT-PCR simili, potrebbe colmare questo limite tecnologico permettendo di migliorare l'efficacia diagnostica delle malattie invasive.