

**DIAGNOSTICA TUBERCOLARE: IL VALORE AGGIUNTO DI UN TEST MOLECOLARE PER LA RILEVAZIONE DI M. TUBERCOLOSIS (MTB) E RELATIVA FARMACORESISTENZA E DI MICOBATTERI NON TUBERCOLARI (NTM)**

L. Bianchi<sup>1</sup>, S. Donati<sup>3</sup>, P. Regoli<sup>1</sup>, A. Cafissi<sup>1</sup>, P. Lencioni<sup>1</sup>, P. Casprini<sup>2</sup>, R. Degl'innocenti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azienda USL Toscana Centro Ospedale S. Jacopo (Pistoia)

<sup>2</sup>Azienda USL Toscana Centro Ospedale S. Stefano (Prato)

<sup>3</sup>Azienda USL Toscana Nord Ovest Ospedale S. Luca (Lucca)

**INTRODUZIONE**

Con 10 milioni di nuove infezioni registrate nel 2015, la TBC continua ad essere un importante problema di sanità pubblica, causando ogni anno due milioni di morti (dati OMS). La rilevazione dell'agente eziologico (micobatteri, mT) si esegue con esame microscopico (EM), colturale (EC) e saggi molecolari (SM) secondo di algoritmi diagnostici definiti (AMCLI 2017) Scopo dello studio è stato evidenziare il valore aggiunto dell'impiego di SM in grado di fare diagnosi differenziale fra MTB e mT non tubercolari (NTM) con rilevazione delle farmacoresistenze di 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> scelta, confrontandone la sensibilità e specificità con EM ed EC.

**METODI**

Casistica: 90 campioni negativi e 45 campioni positivi (36 MTB<sub>pos</sub> e 9 NTM<sub>pos</sub>). Idoneità dei campioni è stata valutata in base a volume/peso (ml/gr) e cellularità del campione (Cell Control, Biomérieux); per EM è stata usata la colorazione Ziehl-Neelsen modificata; per EC sono stati impiegati terreno liquido (MGIT) e terreno solido (Löwenstein-Jensen). I saggi molecolari utilizzati sono MTB/NTM<sub>e</sub> e MTB/MDR/XRD Real Time detection (Seegene, Arrow). È stata inoltre valutata la concordanza con il test a rilascio di interferone-gamma (IGRA; ADA). Statistica utilizzata: Kappa di Cohen (KC).

**RISULTATI**

La sensibilità analitica del MTB/NTM<sub>e</sub> è di 40 CFU/ml vs 10-100 CFU/ml dell'EC e 5x10<sup>3</sup> mT/ml EM. La specificità è del 100% per MTB e 95% per NTM. La KC fra MTB/NTM<sub>e</sub> vs EC è risultata di 0,97; la concordanza fra ATB fenotipico vs molecolare è stata del 100%. L'ATB molecolare è risultato ripetibile per cicli soglia (Ct)<35. La KC fra MTB/NTM<sub>e</sub> vs EM è risultata di 0,95. Il Turn Around Time (TAT) per EM, EC+ATB fenotipico, MTB/NTM<sub>e</sub> molecolare è 18±12h, 36±14gg, 5±2gg. La KC fra MTB<sub>pos</sub> e IGRA<sub>pos</sub> è risultata pari a 0,89.

**CONCLUSIONI**

Per la diagnosi di TBC i saggi sopra riportati devono essere tutti utilizzati secondo algoritmi condivisi fra clinico e microbiologo per fornire una risposta rapida ed efficace. L'introduzione di SM permette, in tempi rapidi (5±2gg), sia l'identificazione del patogeno (MTB o NTM) che la rilevazione di resistenze a farmaci di 1<sup>a</sup> linea (rifampicina +isoniazide) e 2<sup>a</sup> linea (fluorochinoloni), che insieme al rapporto carica/cellularità permettono un follow-up più efficace del paziente. La rapidità e l'accuratezza della diagnosi molecolare hanno un peso significativo sulla gestione della TBC, permettendone una minore diffusione con una riduzione dei costi associati all'isolamento e al trattamento del paziente.