

VALUTAZIONE DEL SISTEMA MICROSCOPICO AUTOMATIZZATO SEDIMAX PER LO SCREENING MICROBIOLOGICO DELLE URINE



Provincia Autonoma di Trento
Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari



R.Predazzer¹, M. Calzà², M.Gaino¹, P.Ober¹, A.Rigoni¹, P.Lanzafame¹, D.Girelli³, A.Visentini³, S. Berti³
¹U.O. Microbiologia e Virologia, APSS, Ospedale S.Chiera, Largo Medaglie d'Oro 9, 38123 Trento
²Università degli Studi di Trento, Facoltà di Scienze e Tecnologie Biomolecolari
³Menarini Diagnostics- Italia

INTRODUZIONE

Le infezioni delle vie urinarie (UTI) rappresentano una delle più frequenti cause di eventi morbosi nella popolazione ospedaliera e comunitaria. L'urinocoltura costituisce uno degli esami maggiormente richiesti nel laboratorio di microbiologia clinica, tuttavia il 70-80% dei campioni risulta negativo. L'esame colturale rappresenta il Gold Standard diagnostico che permette di valutare la carica batterica complessiva, identificare l'agente eziologico implicato e fornire l'antibiogramma per una terapia antibiotica mirata. L'introduzione dei sistemi automatizzati per lo screening microbiologico mediante determinazione di batteriuria e leucocituria permette la riduzione dei tempi di refertazione dei campioni negativi e la rapida evidenziazione dei campioni da sottoporre ad esame colturale, concentrando su questi attenzione e risorse, con conseguente diminuzione dei carichi di lavoro. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare nella diagnosi di UTI l'utilizzo dello strumento di screening SediMAX (Menarini Diagnostics, Firenze), in comparazione con l'esame colturale.

MATERIALI E METODI

Nel periodo novembre - dicembre 2012 sono stati analizzati 1098 campioni di urina con SediMAX, sottoponendoli in contemporanea ad esame colturale e valutazione della leucocituria. I campioni d'urina provenivano per il 76% da utenti esterni e per il 24% da utenti in regime di ricovero; il 70% degli utenti era di sesso femminile ed il 30% di sesso maschile, con una distribuzione per età rappresentata dal 9% di utenti pediatrici (0-17 anni), il 55% di utenti adulti (18-65 anni) e il 36% di utenti anziani (>65 anni). Lo strumento SediMAX permette l'identificazione delle varie particelle costituenti il campione urinario come leucociti, batteri, cellule lievitiformi, cellule dell'apparato genito-urinario mediante l'acquisizione d'immagini direttamente dal campione urinario. Le immagini di ciascun campione vengono archiviate e sono consultabili anche successivamente. (Fig.1) La valutazione quantitativa della carica batterica è stata eseguita mediante semina dei campioni su terreno TSA + 5% sangue montone usando un'ansa calibrata da 1 µl e incubate a 37°C per 24 ore. Nella fase iniziale dello studio sono stati adottati i valori soglia per lo screening di batteriuria e leucocituria con lo strumento SediMAX indicati dalla ditta produttrice, vedi Tab. 1.

	leucociti/µl	batteri/µl
negativo	<12	<60
	<12	60<bact<170
positivo	>12	60<bact<170
	>110	>170

Tab.1. Valori soglia strumento SediMAX

sensibilità	specificità	VPN	VPP
93,2%	77,7%	95,6%	69,0%

Tab.2. Valori di sensibilità, specificità, VPN e VPP per lo strumento SediMAX

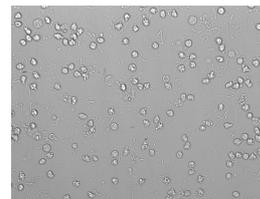


Fig.1. Immagine SediMAX campione urinario contenente leucociti e batteri

RISULTATI E CONCLUSIONI

Nell'analisi dei risultati sono stati considerati positivi i campioni aventi carica batterica superiore a 10⁵ UFC/ml come da linee guida, escludendo i campioni con cariche minori o provenienti da pazienti critici quali ad esempio immunodepressi e trapiantati sottoposti sempre ad esame colturale, per i quali è stata condotta un'analisi separata, premessa che ha ridotto i campioni da 1098 a 845. Degli 845 campioni sono risultati positivi all'esame colturale 294 (34,8%) e negativi 551 (65,2%). Lo strumento SediMAX in base ai cut-off riportati in Tab.1 ha dimostrato una sensibilità del 93,2% rispetto all'esame colturale, una specificità del 77,7%, un valore predittivo negativo (VPN) del 95,6% ed un valore predittivo positivo (VPP) del 69,01% (Tab.2). Una prima osservazione dei dati ha portato ad una rivalutazione dei cut-off riportati in Tab. 1, al fine di ottimizzare il VPN e la sensibilità. Con i nuovi cut-off riportati in Tab. 4 la sensibilità risulta del 97,6% rispetto all'esame colturale, la specificità del 53%, il valore predittivo negativo del 97,7% ed il valore predittivo positivo del 52,6% (Tab. 5).

	leucociti/µl	batteri/µl
negativo	<10	<50
positivo	>10	>50

Tab.3. Cut-off SediMAX rivisti

positivi tot	FN cut-off iniziali	FN cut-off finali
294	20	7

Tab.4. Confronto due cut-off SediMAX

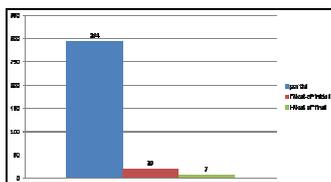


Grafico 1. Confronto FN fra i due cut-off.

sensibilità	specificità	VPN	VPP
97,6%	53,0%	97,7%	52,6%

Tab.5. Valori di sensibilità, specificità, VPN e VPP di SediMAX con i cut-off rivisti

Dall'analisi separata dei campioni con carica batterica inferiore a 10⁵ CFU/ml lo strumento SediMAX presenta 21 campioni FN in base ai primi cut-off e 6 campioni FN secondo i cut-off finali. Sulla base dei campioni con carica batterica inferiore a 10⁴ CFU/ml polimicrobica sono stati dedotti i cut-off di dubbio riportati in Tab. 6 applicabili al sesso femminile, i quali portano la specificità dello strumento SediMAX 62,5%, il VPP a 58,1% e il VPN a 98%, mantenendo invariata la sensibilità (Tab. 7). L'osservazione delle corrispondenti immagini dei campioni rientranti nel range di dubbio depone a favore di una contaminazione vaginale, permettendo in tal modo la refertazione in giornata, inserendo una possibile nota nel referto definitivo.

leucociti/µl	batteri/µl	cellule epiteliali/µl
<10	50<bact<700	>5

Tab.6. Cut-off di dubbio SediMAX

sensibilità	specificità	VPN	VPP
97,6%	62,5%	98,0%	58,1%

Tab.7. Valori di sensibilità, specificità, VPN e VPP di SediMAX con i cut-off di dubbio

In conclusione lo strumento SediMAX per l'esame microbiologico delle urine risulta molto promettente per la rapidità dei risultati, la ridotta manutenzione, i costi contenuti. Mediante diagnostica per immagini, SediMAX permette una valutazione della fase pre-analitica e la possibilità di discriminare fra infezione e contaminazione, evitando in tal modo la somministrazione di terapie antibiotiche non appropriate, con conseguente incremento delle resistenze batteriche. Inoltre, lo studio di ulteriori cut-off di dubbio sulla base delle fasce di età e dei reparti coinvolti consentirà un aumento nelle performance di specificità e di VPP rispetto a quelle ottenute con i cut-off rivisti.

Bacteriuria Screening by Automated Whole Field-Image-Based Microscopy Reduces the Number of Necessary Urine Cultures. R.Falbo, M.R. Sala, S.Signorelli, N.Venturi, S.Signorini, and P.Brambilla
Journal of Clinical Microbiology, 2012 April; 50(4):1437-1443.
Urine Sediment analysis: Analytical and diagnostic performance of sedimax - A new automated microscopy image-based urine sediment analyser.
Z.Zaman, G.B.Fogazzi, G.Garipati, M.D.Croci, G.Bayer, F.Kranicz.
Clinica Chimica Acta. 2010 Feb; 411(3-4):147-54.

