

Le urgenze/emergenze infettive:
inquadramento clinico e
importanza di una diagnosi
eziologica rapida

Prof. Ercole le Concia
Università degli Studi di Verona

3° Congresso NewMicro - Padenghe 20 Marzo 2013

A photograph of a modern building with a central column and balconies. The building has a light-colored facade with several windows and balconies. The word "CANDIDEMIE" is overlaid in the center of the image in a bold, black, sans-serif font. The building features a prominent central column and balconies with metal railings. The sky is clear and blue.

CANDIDEMIE

The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000

Greg S. Martin, M.D., David M. Mannino, M.D., Stephanie Eaton, M.D., and Marc Moss, M.D.

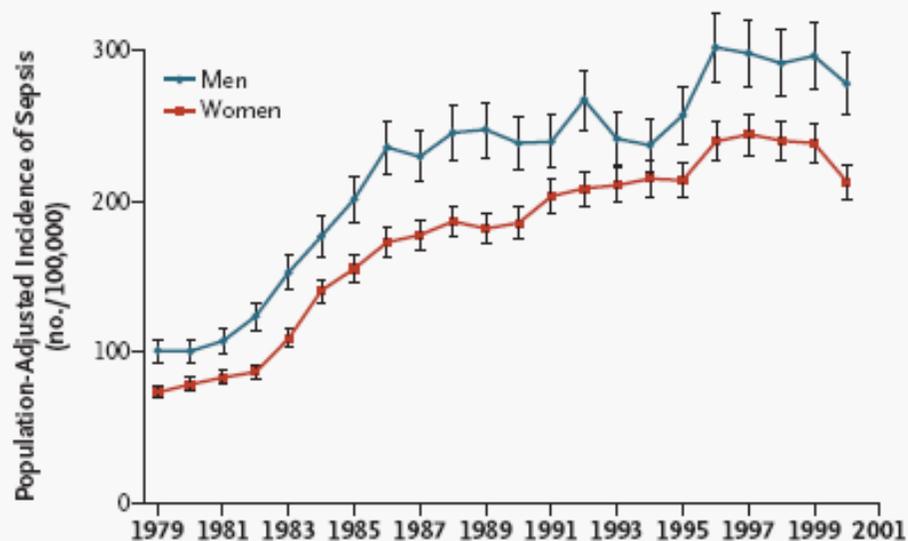


Figure 1. Population-Adjusted Incidence of Sepsis, According to Sex, 1979–2000. Points represent the annual incidence rate, and I bars the standard error.

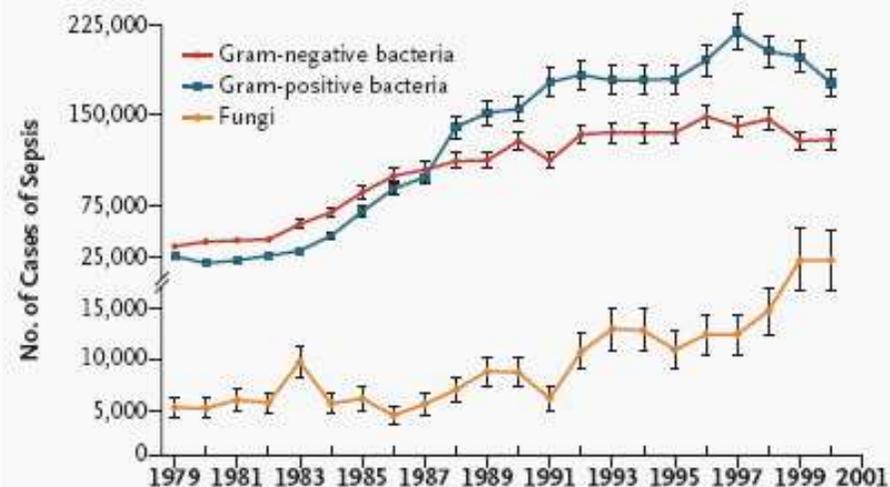


Figure 3. Numbers of Cases of Sepsis in the United States, According to the Causative Organism, 1979–2000.

Points represent the number of cases for the given year, and I bars the standard error.

Sepsi micotiche aumentate del 207% dal 1979 al 2001

NEJM 2003;348:1546-54

Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study

Hilmar Wisplinghoff,^{1,2} Tammy Bischoff,¹ Sandra M. Tallent,¹ Harald Seifert,² Richard P. Wenzel,¹

Table 1. Incidence rates and distribution of pathogens most commonly isolated from monomicrobial nosocomial bloodstream infections (BSIs) and associated crude mortality rates for all patients, patients in intensive care units (ICU), and patients in non-ICU wards.

Pathogen	BSIs per 10,000 admissions	Percentage of BSIs (rank)			Crude mortality, %		
		Total (n = 20,978)	ICU (n = 10,515)	Non-ICU ward (n = 10,442)	Total	ICU	Non-ICU ward
CoNS	15.8	31.3 (1)	35.9 (1) ^a	26.6 (1)	20.7	25.7	13.8
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	10.3	20.2 (2)	16.8 (2) ^a	23.7 (2)	25.4	34.4	18.9
<i>Enterococcus species</i> ^c	4.8	9.4 (3)	9.8 (4)	9.0 (3)	33.9	43.0	24.0
<i>Candida species</i> ^c	4.6	9.0 (4)	10.1 (3)	7.9 (4)	39.2	47.1	29.0
<i>E. scherichia coli</i>	2.8	5.6 (5)	3.7 (8) ^d	7.6 (5)	22.4	33.9	16.9
<i>Klebsiella species</i>	2.4	4.8 (6)	4.0 (7) ^a	5.5 (6)	27.6	37.4	20.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.1	4.3 (7)	4.7 (5)	3.8 (7)	38.7	47.9	27.6
<i>Enterobacter species</i>	1.9	3.9 (8)	4.7 (6) ^a	3.1 (8)	26.7	32.5	18.0
<i>Serratia species</i> ^b	0.9	1.7 (9)	2.1 (9) ^a	1.3 (10)	27.4	33.9	17.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0.6	1.3 (10)	1.6 (10) ^a	0.9 (11)	34.0	43.4	16.3

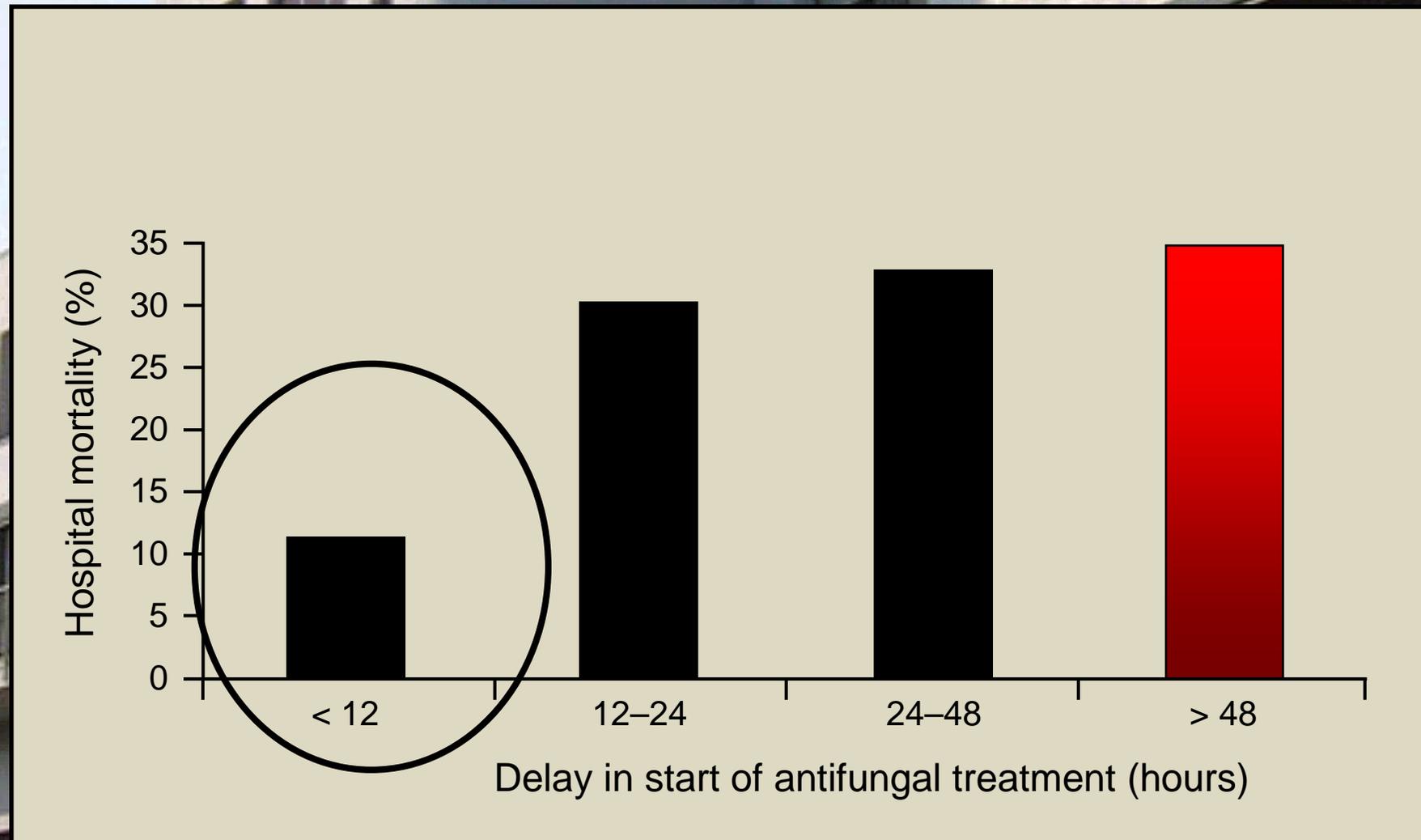
NOTE. *Bacteroides species* (n = 150; 1.4% of isolates) ranked ninth in non-ICU wards. CoNS, coagulase-negative staphylococci.

^a P < .05 for patients in ICUs vs. patients in non-ICU wards.

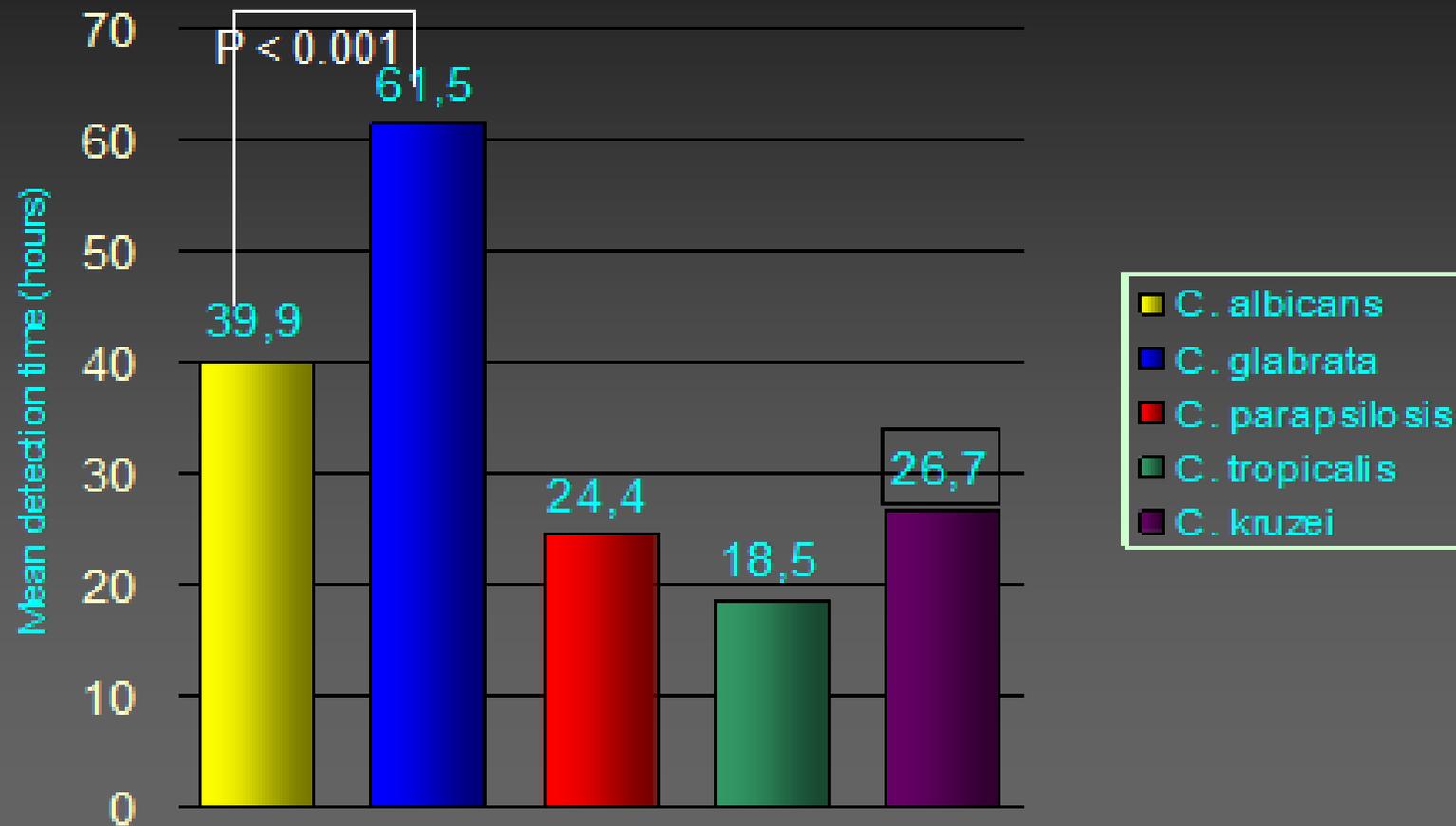
^b Significantly more frequent in patients without neutropenia.

^c Significantly more frequent in patients with neutropenia.

Relationship Between Hospital Mortality and the Timing of Antifungal Treatment



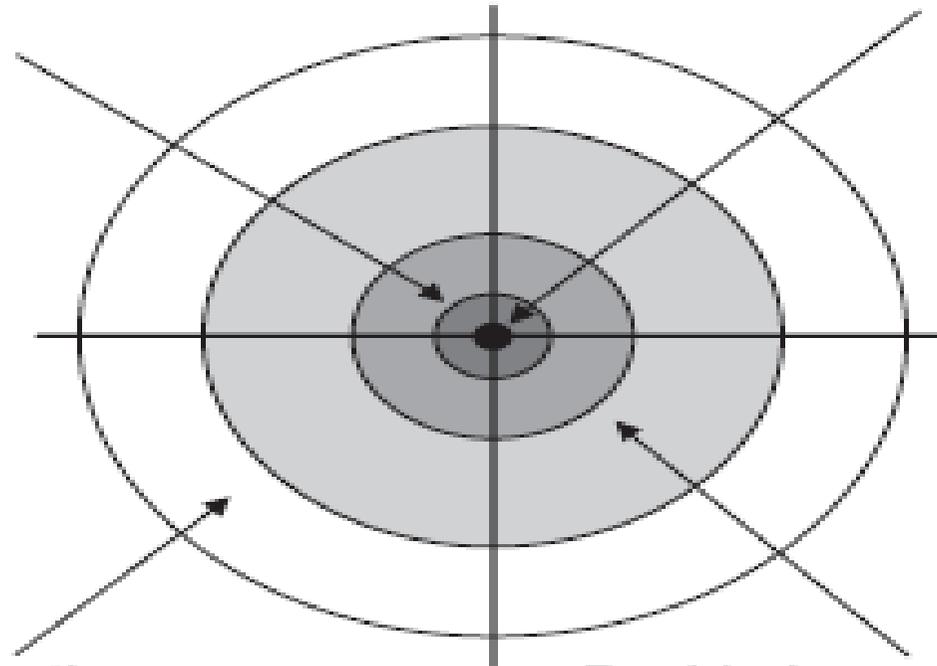
Time to identification of Candida in Blood cultures



Meyer et al. *J Clin Microbiol* 2004; 42:773

Pre-emptive:
laboratory tests or radiographic
signs conclusive of IFI, no
definitive proof by histopathology
or culture

Targeted:
definitive proof by
histopathology or culture
of pathogen and
invasiveness of disease



Prophylactic:
no attributable signs and
symptoms

Empirical:
clinical signs and symptoms
of infection, no pathogen
identified

Fig. 1. Antifungal strategies for patients at high risk of invasive fungal infection (IFI).

La vera sfida

è la diagnosi

precoce



What are the best tests for diagnosing candidaemia?

Specimen	Test	Considerations	Remarks/Recommendations
Serum	Mannan and Anti-Mannan	<ul style="list-style-type: none"> • Combined detection 	<p>RECOMMENDED Serial determinations may be necessary. High NPV</p>
	Other antibodies (such as Serion ELISA classic)	<ul style="list-style-type: none"> • Limited data for candidemia 	No recommendation
	β-D-Glucan	<ul style="list-style-type: none"> • Not specific for <i>Candida</i> 	<p>RECOMMENDED (for Fungitell) No recommendation for other tests. Serial determinations are recommended (twice a week). High NPV. Not validated in children</p>
	Septifast	<ul style="list-style-type: none"> • Limited data for candidemia 	No recommendation
	In house PCR	<ul style="list-style-type: none"> • No third party validation data available 	No recommendation

Markers of sepsis and organ dysfunction at time of blood culture

	Bacterial sepsis	Candida sepsis	P value
n			
CRP	190 [115-316]	94 [66-129]	0.002
PCT	12.9 [2.6-81.2]	0.71 [0.5-1.1]	0.001
SOFA	8 [7-13]	5[3-8]	0.010
WBC	14.3 [10.6-16.4]	11.6 [8.4-15.7]	0.336
T (°C)	38.0 [37.0-38.4]	37.8 [37.0-38.3]	0.493

Journal of Infection 2010; 60:425-430

Beta D Glucan

- ❑ 3 different tests (2 Japan, 1 USA)
 - ❑ Variable quality of data: retrospective vs. prospective; heterogenous
 - ❑ Different cut offs used
 - ❑ “pangungal” – except cryptococcus and mucorales
- ❑ Sensitivity 45-70%; specificity and NPV high
 - ❑ High false-positives: up to 30% in ICU- bacteraemia, antibiotics, pre-/analytical contaminations
- ❑ Influence of ongoing antifungal prophylaxis/therapy not known
- ❑ Costs, complex analytical procedures: automated assay in the pipeline

Criteria to Start Pre-Emptive Antifungal Therapy

Patient in ICU \geq 4 days



Abx in the last 7 days
or
CVC from 7 days



2 of the following:

- Total parenteral nutrition (days 1–3)
- Any dialysis (days 1–3)
- Major surgery (days -7–0)
- Pancreatitis (days -7–0)
- Any use of steroids (days -7–3)
- Immunosuppressive agents (days -7–0)



Start an antifungal



CANDIDA COLONISATION
+
(1-3)-B-D-GLUCAN/MANNAN-ANTI-MANNAN
+
NORMAL PROCALCITONIN

CRITERI PER L'INIZIO DI UNA TERAPIA "PRE-EMPTIVE" IN MEDICINA INTERNA

Paziente con:

TERAPIA ANTIBIOTICA
+
CATETERE VENOSO CENTRALE
+
NUTRIZIONE PARENTERALE

2 o più:

- Terapia cortisonica
- Catetere urinario
- Chemioterapia
- Pregressa chirurgia
- Pancreatite
- Diabete

Inizio terapia antimicotica

COLONIZZAZIONE DA *CANDIDA**
+
(1-3)-B-D-GLUCANO**
+
PROCALCITONINA NORMALE o POCO
ELEVATA***

- *orofaringe, urine, escreato, tampone rettale, tampone da ulcere da decubito
- **NB: in caso di negatività del β -D-glucano non iniziare o sospendere la terapia antimicotica
- *** NB: la procalcitonina potrebbe essere elevata in caso di infezione doppia (batterica e micotica)



INCIDENTI OCCUPAZIONALI

Health-Care Personnel and Occupational Exposure: Postexposure Prophylaxis (PEP)

➤ Rischio di sieroconversione dopo esposizione:

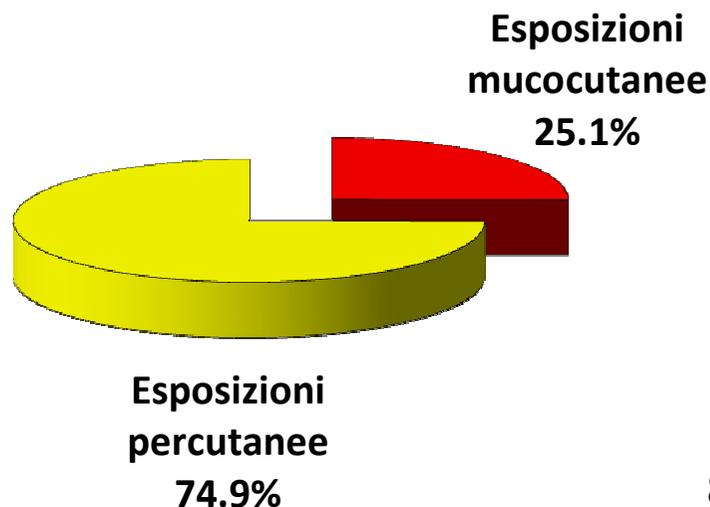
-**PERCUTANEA** con sangue infetto: 0,3%

-di **SUPERFICIE MUCOSA** a sangue infetto: 0,9%

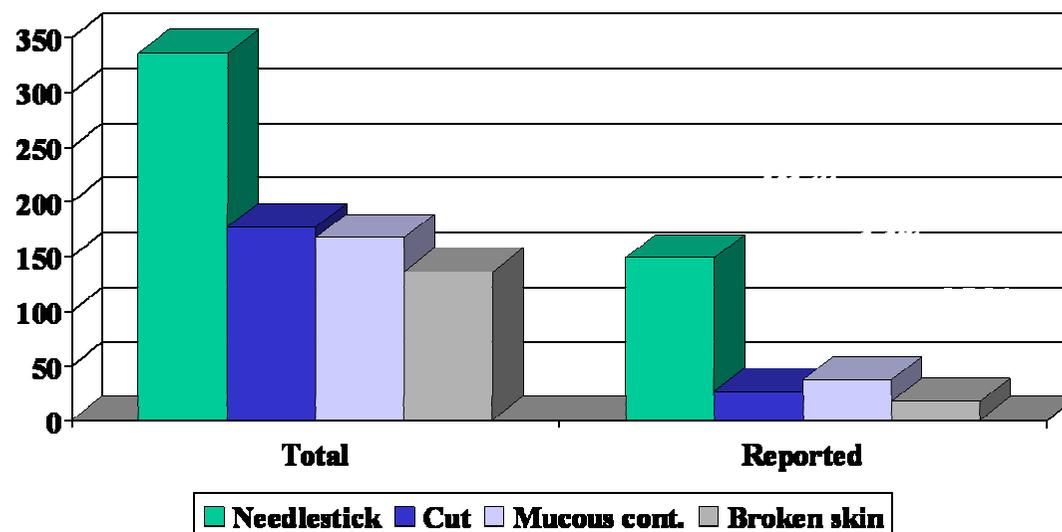
-di **CUTE NON INTEGRA** a sangue infetto: <0,9%

-a **FLUIDI BIOLOGICI** diversi dal sangue: ignoto
(probabilmente molto più basso rispetto ai precedenti)

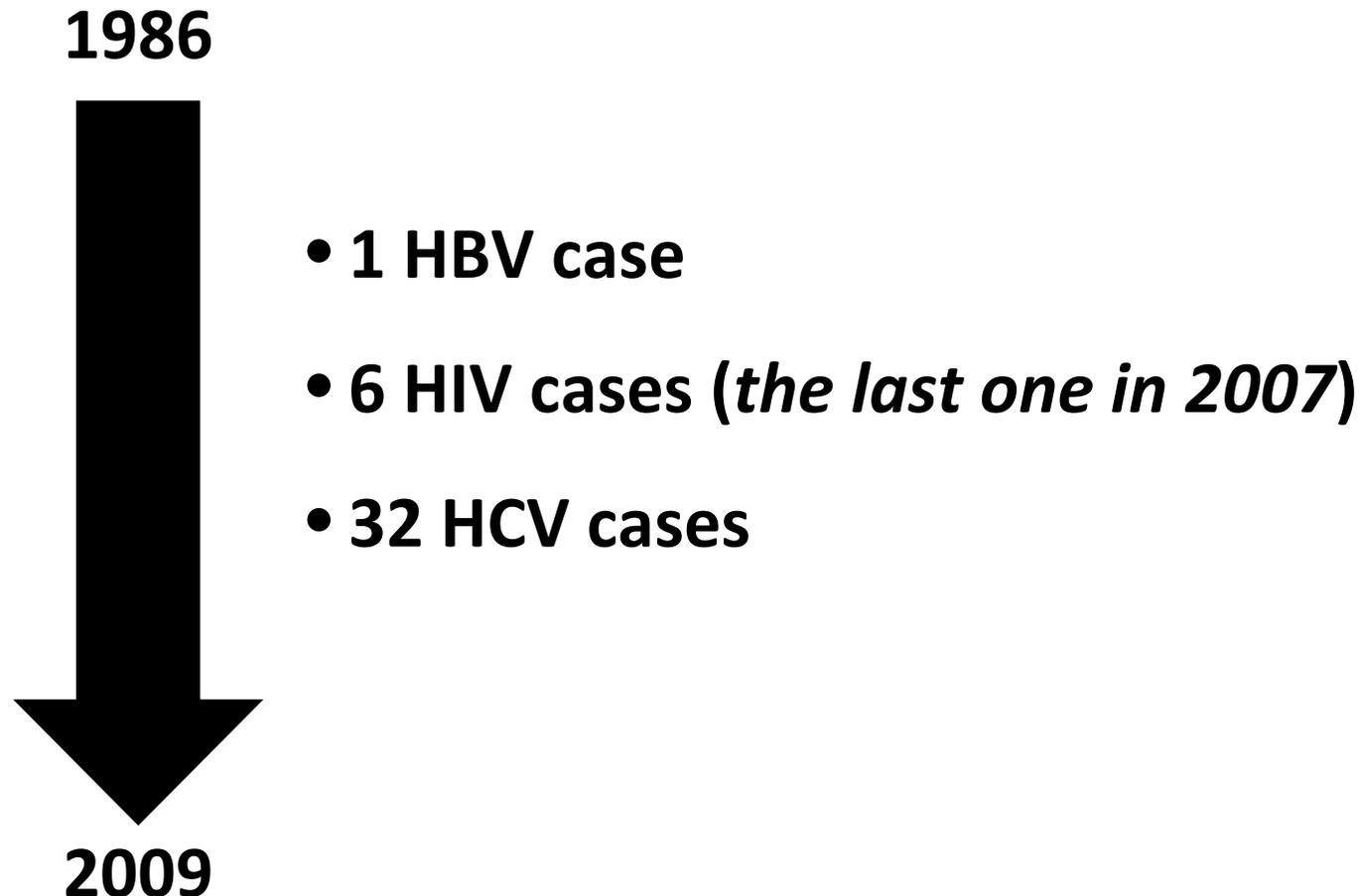
SIROH: 88.775 esposizioni segnalate dal 01/1994 al 12/2010 + 2314 esposizioni ad HIV e HCV dal 1986 al 1993



Sottonotifica delle esposizioni occupazionali
2231 questionari anonimi in infermieri
815 incidenti totali, 228 dei quali notificati (28%)



The Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH program)



Tasso di Siero Conversione (SC) ad HIV

SIROH, 1986-2010

	Tipo di esposizione	SC/esp	Tasso %	I.C. 95%
1986-1996 (pre-HAART)	<i>Percutanea</i>	3/2066	0.14	0.03-0.42
	<i>Cont. mucosa</i>	2/486	0.41	0.05-1.48
	<i>Cont. cute lesa</i>	0/547	0	-0.67
1997-2010 (post-HAART)	<i>Percutanea</i>	1/981	0.10	0.006-0.62
	<i>Cont. mucosa</i>	0/313	0	-1.17
	<i>Cont. cute lesa</i>	0/201	0	-1.82

**Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali
e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1**

Ottobre 2011

Su mandato del *Ministro della Salute*



In collaborazione con



Ministero della Salute

Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS
Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS

e



Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (10/2011): profilassi post-esposizione, PPE

- La PPE deve essere iniziata al più presto, preferibilmente entro 1-4 ore, e non oltre le 48 [AII].
- Nei casi in cui lo stato sierologico per HIV della fonte non sia noto e la fonte sia disponibile, va condotta un'indagine epidemiologica mirata e comunque effettuato l'esame sierologico, previo consenso; il risultato deve essere disponibile rapidamente, ricorrendo a test rapidi [AIII].
- Nel caso in cui questo non sia possibile nei tempi dovuti, è consigliabile iniziare il trattamento e programmare una nuova visita per rivalutare il rischio, acquisito il risultato del test [AIII].
- Il paziente fonte che neghi il consenso all'esame deve essere considerato come infetto [AIII].

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (10/2011): **profilassi post-esposizione, PPE**

- Sono da preferire i test basati sulla rilevazione di antigene e anticorpo. Non è indicato il ricorso a tecniche biomolecolari (HIV RNA e HIV DNA) ai fini dell'accertamento dell'infezione [AII].
- L'esecuzione ad hoc dei test per la determinazione della resistenza agli ARV non è raccomandata [AIII].
- L'esposto deve essere sottoposto a: sierologia per HIV; test per altre patologie (esposizione occupazionali o parenterali: epatite B e C) come appropriato; è consigliabile prelevare un campione di sangue e conservarlo per eventuali accertamenti successivi [AIII].
- La PPE non dovrebbe essere somministrata a chi rifiuta l'esecuzione del test sierologico iniziale [AIII].

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (10/2011): **profilassi post-esposizione, PPE**

- **La PPE va intrapresa con un regime di combinazione a tre farmaci [AIII].**
- **La PPE va proseguita per 28 giorni [AIII].**
- **In caso di fonte HIV positiva la scelta dei farmaci deve essere guidata dal profilo di resistenza risultante dal genotipo, se disponibile, o dall'anamnesi farmacologica [AII].**
- **Nella scelta dei farmaci vanno tenute in considerazione l'anamnesi patologica dell'esposto ed eventuali interazioni con altri farmaci [AIII].**
- **Qualsiasi combinazione di farmaci ARV approvata per il trattamento dei pazienti con infezione da HIV può essere utilizzata per la PPE, con le stesse controindicazioni, inclusi eventuali nuovi farmaci che si rendano disponibili in futuro [AIII].**

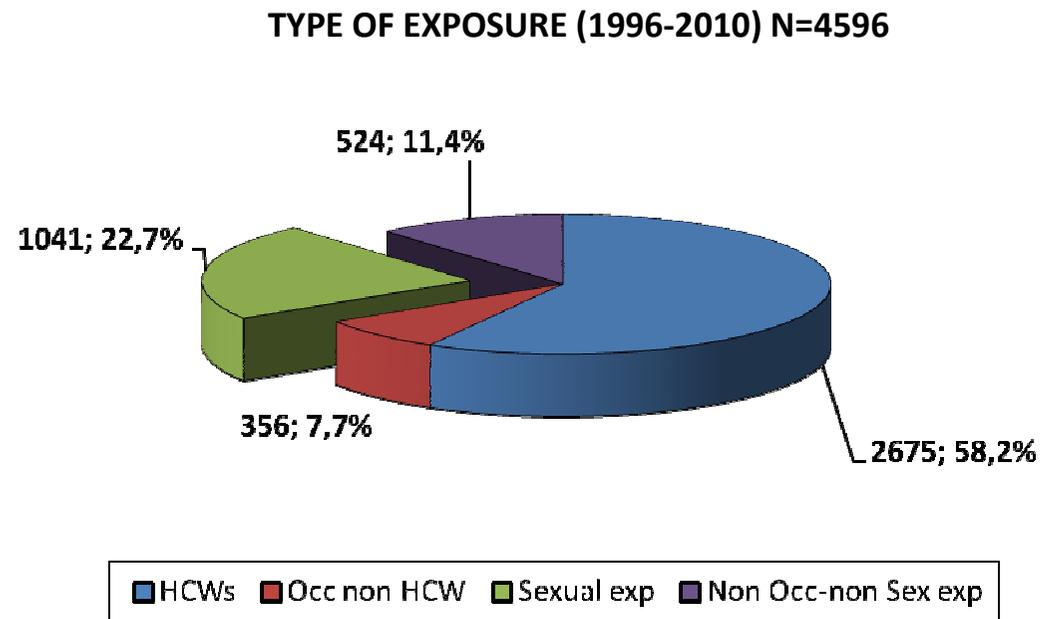
Italian Registry of Antiretroviral Post-Exposure Prophylaxis

❖ 101 participating centers

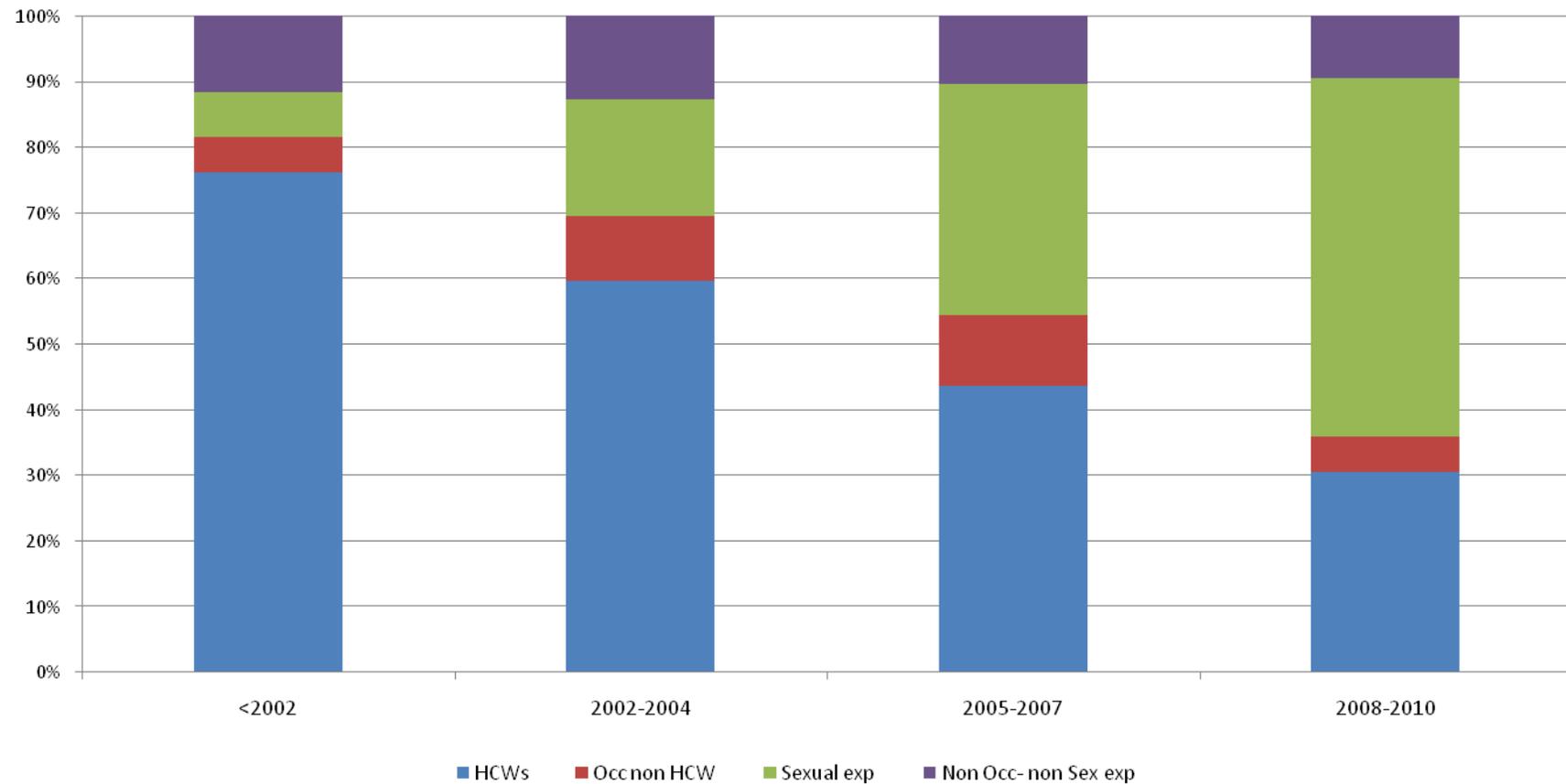
❖ 4596 exposures recorded (1996-2010):

51.8% female; median 31 years (Range: 1-82)

❖ Co-ordinating center: INMI “Lazzaro Spallanzani”



Percent Distribution of Cases Receiving HIV PEP by Type of Exposure and Year (4596 cases, IRAPEP 1996-2010)



Cortesia di Gabriella De Carli, INMI, Roma

Nel Settembre 2009 abbiamo iniziato ad usare i tests rapidi con le seguenti indicazioni:

1) Incidenti professionali

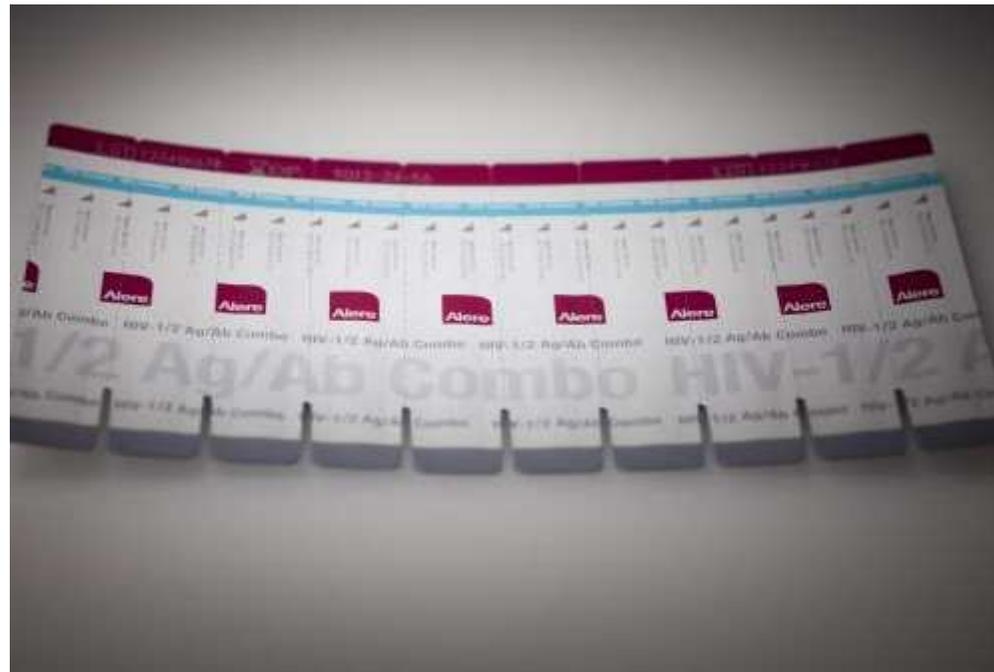
2) Gravide al parto senza sierologia per HIV

Il KIT impiegato inizialmente è stato il Determine® HIV-1/2



Da Marzo 2010 l'indicazione è stata estesa anche agli utenti esterni

Da Giugno 2011 siamo passati al Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo



Con il test tradizionale
fatto in Microbiologia
tempo medio di refertazione

5 giorni (3-7)

Test rapido 8.90 euro

Test convenzionale 11.50 euro



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA
VERONA



UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI MICROBIOLOGIA, IMMUNOLOGIA E VIROLOGIA dU - Direttore: Prof. Roberta Fontana
Borgo Trento - P.le A.Stefani, 1 - 37126 Verona tel.045-8122461 fax 045-8122783
Borgo Roma - P.le L.A.Scuro, 10 - 37134 Verona tel.045-8124720 fax 045-8124158
UNITA' OPERATIVA CON SISTEMA DI QUALITA' CERTIFICATO

Sig.ra : **ANONIMO 20110164** Data di nascita : 04/07/1976
Reparto : **AMID / AMBUL. MALATTIE INFETTIVE BR. (000857)**

GRC: R.n.2

RICHIESTA N.: **201105310301** (31/05) PRELIEVO DEL **31/05/2011** ORA: **9:28** ID: 20110164

-- ESAMI SIEROLOGICI HIV --

HIV 1-2, anticorpi

Anticorpi anti HIV 1-2 (met. EIA) Negativo

Pag.1

V(0632-02)

Verona, li 06/06/2011 08:15

Il Direttore
Prof. Roberta Fontana

CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DEL TEST PER LA SIERODIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV

Gentile Signore/a _____ riteniamo doveroso informarLa che, per essere sottoposti al test diagnostico per l'HIV (virus dell'AIDS) occorre il Suo consenso scritto.

Questo esame ci permetterà, con beneficio comune, di venire a conoscenza di eventuali portatori asintomatici del virus.

Per tale esame è previsto dalla legge il Suo consenso: nel caso, quindi, ritenesse di accettare, La preghiamo di firmare questo foglio, tenendo presente che, in ogni caso, la comunicazione degli esiti diagnostici verrà data esclusivamente alla Sua persona e tale comunicazione rimarrà allegata alla cartella clinica. Le garantiamo, pertanto, la massima riservatezza e restiamo a Sua completa disposizione per ogni chiarimento a proposito.

- ACCONSENTO
- NON ACCONSENTO

All'esecuzione dell'indagine propostami.

Firma del paziente # _____

Esercente/i la potestà/tutore di _____

Firma del medico che ha informato il paziente _____

Verona, li _____



Verona

Sig./a

ESAME: TEST RAPIDO ANTICORPI/ANTIGENE ANTI HIV1/2

RISULTATO:

MATERIALE: SANGUE INTERO
METODICA: IMMUNOCROMATOGRAFIA
KIT: DETERMINE HIV1/2 Ag/Ab COMBO
SENSIBILITA': NON APPLICABILE

Controllo esterno di qualità: UK NEQAS (eseguito dall'UO Immunologia Clinica sullo stesso lotto)

Firma:

DR/DR.SSA



Incidenti professionali con fonte d'esposizione reperibile e quindi sottoposta a test rapido:

ANNO 2010: 43 tests rapidi (su 47 incidenti professionali) eseguiti, tutti negativi

ANNO 2011 (al settembre): 49 (su 56 incidenti professionali) tutti negativi

Problemi aperti → consenso informato nei casi in cui il paziente non è cosciente (rianimazione, neurochirurgia)

Utenti esterni che si sottopongono volontariamente al test:

Possono scegliere tra test rapido e test convenzionale

ANNO 2010 (da Marzo): 53 test rapidi su 349 test totali.

Un positivo ed un falso positivo con test rapido ; Sette positivi con test convenzionale

ANNO 2011 (al settembre): 111 test rapidi su 424 test totali

Un positivo con test rapido: Otto positivi con test convenzionale

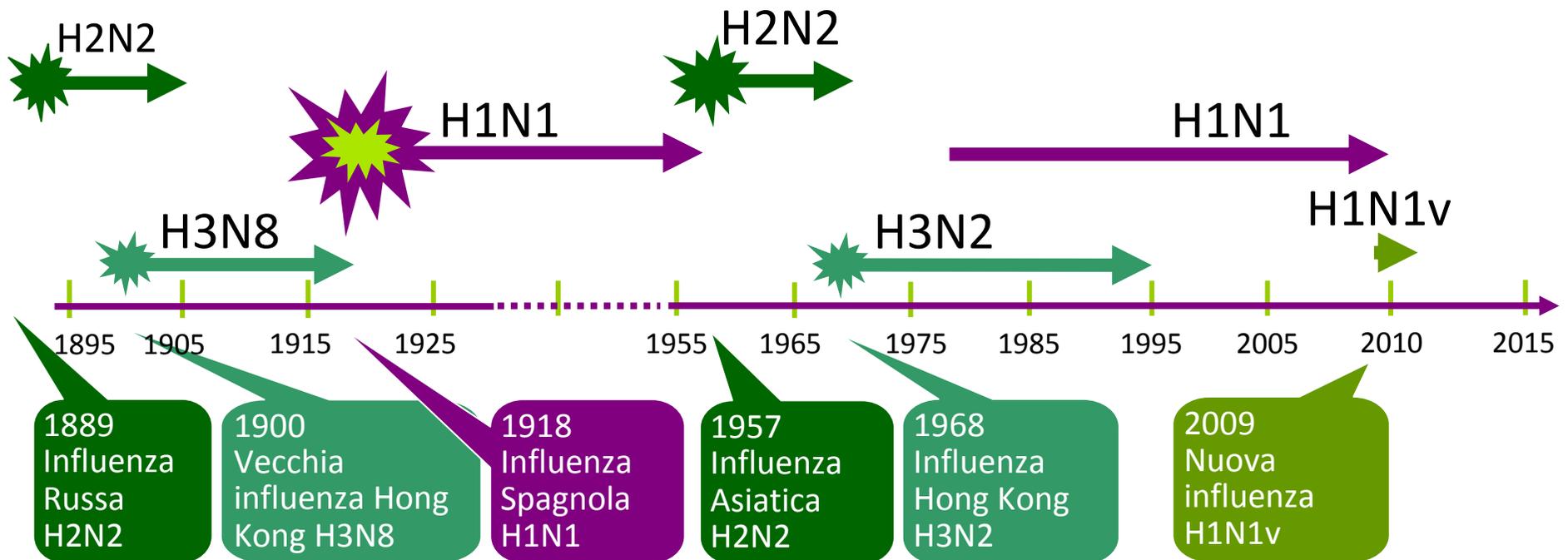
Vento S, et al. Voluntary or Universal HIV testing in Italy?. Clin Infect Dis 2008;46:644-645

INFLUENZA

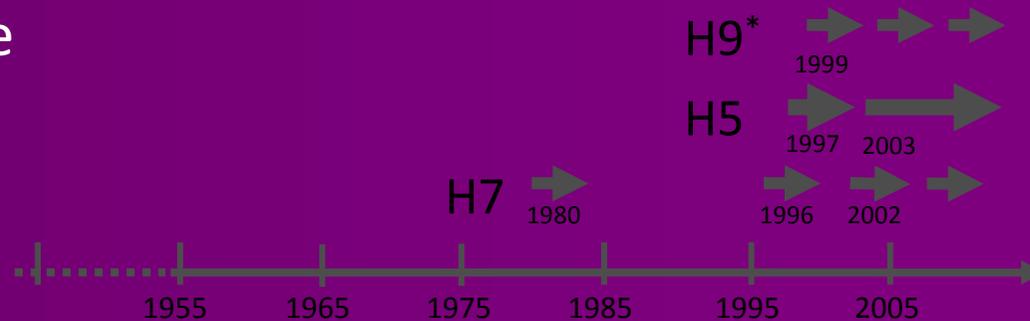
Pandemie influenzali



Pandemie influenzali di cui siamo certi
(inferenza sui sottotipi coinvolti prima del 1918)

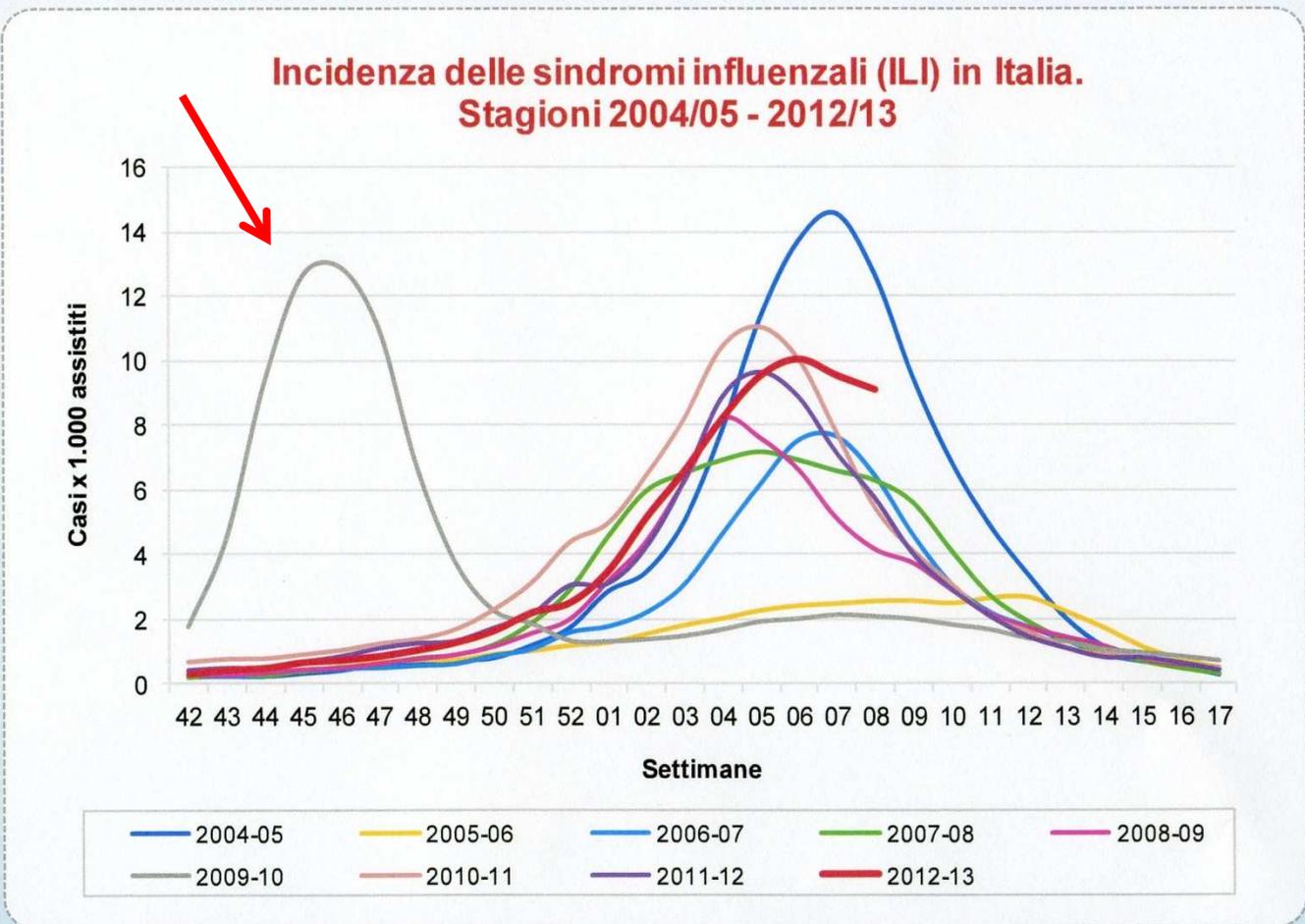


Nuove influenze aviare



influenzali. L'incidenza settimanale è espressa come numero di sindromi influenzali (casi) per 1.000 assistiti.

Settimana	Casi stimati in Italia
2012-42	20.500
2012-43	28.100
2012-44	31.100
2012-45	41.900
2012-46	46.200
2012-47	53.300
2012-48	64.800
2012-49	79.000
2012-50	101.100
2012-51	135.200
2012-52	153.700
2013-01	213.400
2013-02	313.000
2013-03	400.300
2013-04	498.700
2013-05	578.200
2013-06	609.200
2013-07	578.600
2013-08	551.900





Club Edisan

lundi 4 mars 2013

Cambodge. Infection H5N1

• De 2005 (premiers cas humains au Cambodge) à 2012 inclus, le pays avait totalisé 21 cas humains de grippe H5N1, dont 19 mortels, avec un maximum annuel de cas en 2011 (8, tous mortels).

Pour cette période 2005-2012, les incidences annuelles avaient été les suivantes (entre parenthèses, les décès) : 4 (4) – 2 (2) – 1 (1) – 1 (0) - 1 (0) - 1 (1) - 8 (8) – 3(3).

Soit une incidence faible, mais une forte létalité.

• L'année 2013 sera pour le Cambodge une année d'incidence accrue, 9 cas dont 8 mortels ayant déjà été rapportés pour les deux premiers mois de l'année. Tous ces cas de 2013 ont été indépendants des autres, et contractés dans les zones rurales des provinces de Kampot (2 cas), Kampong Cham (2 cas), Kampong Speu (2 cas), Takeo (2 cas), à l'exception d'un cas signalé comme étant de Phnom- Penh (?). Les malades ont été des enfants (< 10 ans : 4 cas) ou des sujets plus âgés (15 à 35 ans : 5 cas), sans prédominance particulière d'un sexe. Ces infections ont été acquises auprès de volailles infectées (poulets ou canards).

Carte du Cambodge : <http://www.un.org/Depts/Cartographic/map/profile/cambodia.pdf>

[NB. Hors Cambodge, il n'y a eu en janvier et février 2013 que peu de cas humains signalés de virose H5N1 : Chine (Guizhou) : 3 cas, 1 mortel ; Egypte : 1 cas, mortel]]

Clinical Considerations of Testing When Influenza Prevalence is Low

When disease prevalence is relatively low, the positive predictive value (PPV) is low and false-positive test results are more likely. By contrast, when disease prevalence is low, the negative predictive value (NPV) is high, and negative results are more likely to be true.

If Flu Prevalence is...	And Specificity is...	Then PPV is...	False Pos. rate is...
VERY LOW (2.5%)	POOR (80%)	V. POOR (6-12%)	V. HIGH (88-94%)
VERY LOW (2.5%)	GOOD (98%)	POOR (39-56%)	HIGH (44-61%)
MODERATE (20%)	POOR (80%)	POOR (38-56%)	HIGH (44-62%)
MODERATE (20%)	GOOD (98%)	GOOD (86-93%)	LOW (7-14%)

Clinical Considerations of Testing When Influenza Prevalence Is High

When disease prevalence is relatively high, the NPV is low and false-negative test results are more likely. When disease prevalence is high, the PPV is high and positive results are more likely to be true.

If Flu Prevalence is...	And Sensitivity is...	Then NPV is...	False Neg. rate is...
MODERATE (20%)	POOR (50%)	MODERATE (86-89%)	MODERATE (11-14%)
MODERATE (20%)	HIGH (90%)	V. GOOD (97-99%)	V. LOW (2-3%)
HIGH (40%)	POOR (50%)	MODERATE (70-75%)	MODERATE (25-30%)
HIGH (40%)	HIGH (90%)	V. GOOD (93-94%)	LOW (6-7%)

Algorithm to assist in the interpretation of RIDT results and clinical decision-making during periods *when influenza viruses are circulating* in the community¹



Algorithm to assist in the interpretation of RIDT results and clinical decision-making during periods *when influenza viruses are not circulating* or influenza activity is low in the community



Influenza Virus Testing Methods

Method	Types Detected	Acceptable Specimens	Test Time	CLIA Waived
Viral cell culture (conventional)	A and B²	NP swab, throat swab, NP or bronchial wash, nasal or endotracheal aspirate, sputum	3-10 days	No
Rapid cell culture (shell vials; cell mixtures)	A and B²	As above	1-3 days	No
Immunofluorescence, Direct (DFA) or Indirect (IFA) Antibody Staining	A and B²	NP swab or wash, bronchial wash, nasal or endotracheal aspirate	1-4 hours	No
RT-PCR (singleplex and multiplex; real-time and other RNA-based) and other molecular assays	A and B	NP swab, throat swab, NP or bronchial wash, nasal or endotracheal aspirate, sputum	Varied (Generally 1-6 hours)	No
Rapid Influenza Diagnostic Tests	A and B	NP swab, (throat swab), nasal wash, nasal aspirate	<30 min.	Yes/No

MALARIA

Prof. Ercole Concia

Università degli Studi di Verona

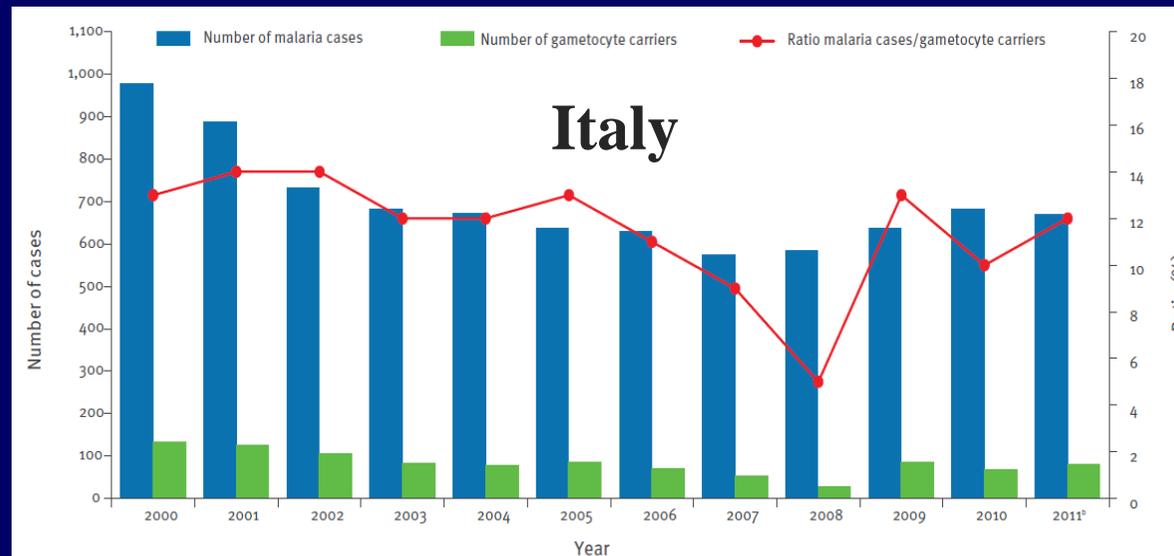
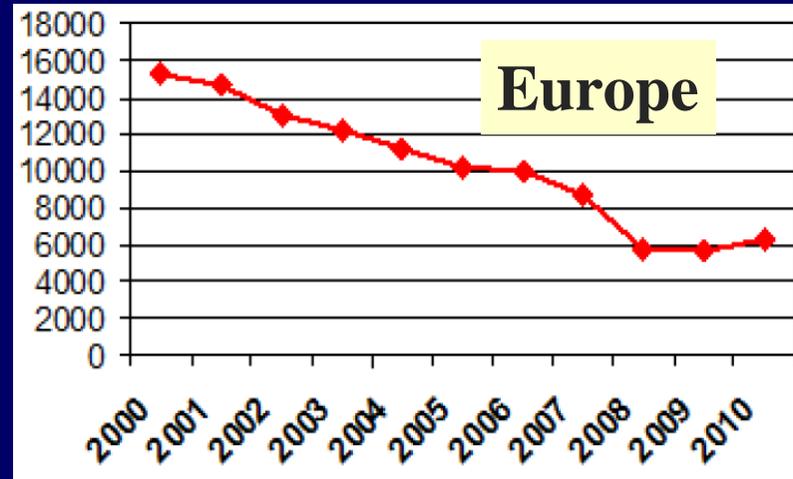
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Medicina e Chirurgia

LA MALARIA

- ❑ 40% della popolazione a rischio
- ❑ 300-500 milioni di casi/anno
- ❑ 2 milioni di decessi/anno
- ❑ principale causa di mortalità <5 aa (20%)
- ❑ 90% dei decessi in Africa sub-sahariana
- ❑ 10% del carico totale di morbidità
- ❑ 40% delle spese di sanità pubblica
- ❑ 30-50% dei ricoveri ospedalieri
- ❑ 50% delle visite ambulatoriali nelle zone di elevata trasmissione

Casi di Malaria Importata in EU (2000-2010)



Andamento dei casi di Malaria in Italia

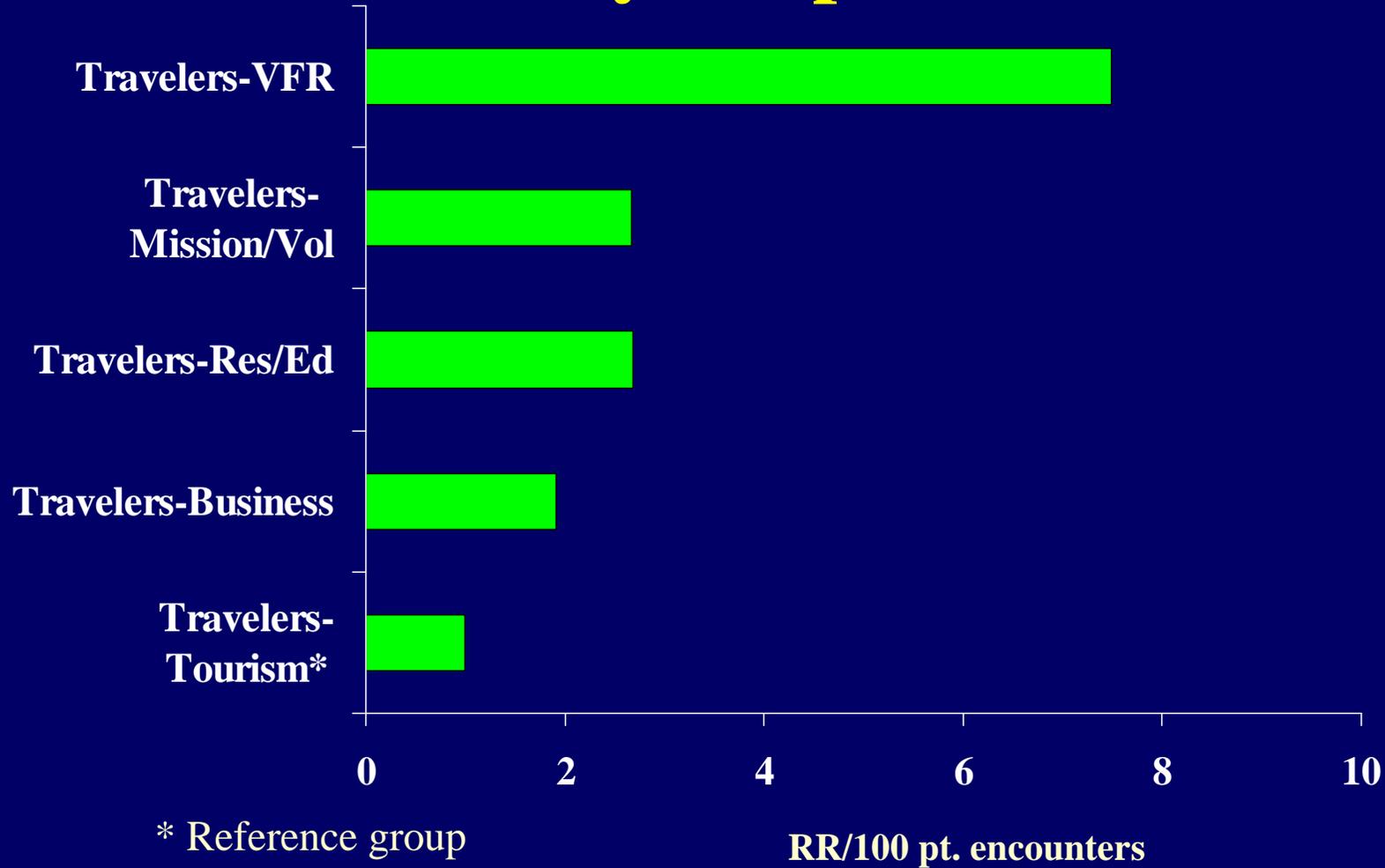
Letalità media dell'1,2%

- 1.31% negli Italiani

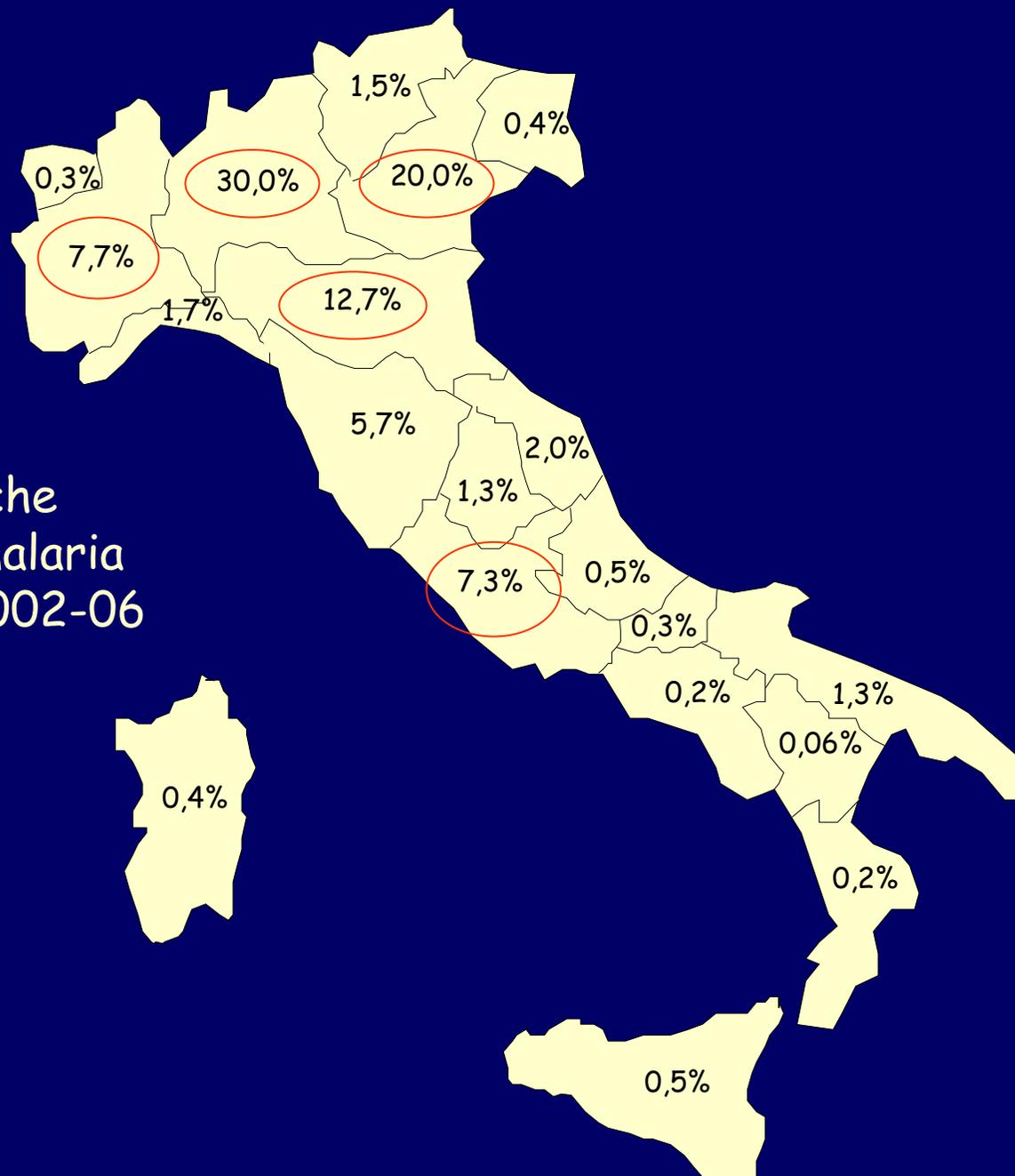
- 0.19 % negli immigrati

Negli ultimi anni (1999-2000) tasso di letalità
stabile intorno allo 0,5%

GeoSentinel: Risk Ratio of Acquiring Malaria by Purpose of Travel



N. percentuale di notifiche
per regione dei casi di malaria
importati in Italia dal 2002-06
(esame di 3354 schede)





Centers for Disease Control and Prevention

CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People. Saving Money Through Prevention.

Disease

Severe Malaria

Severe malaria occurs when infections are complicated by serious organ failures or abnormalities in the patient's blood or metabolism. The manifestations of severe malaria include

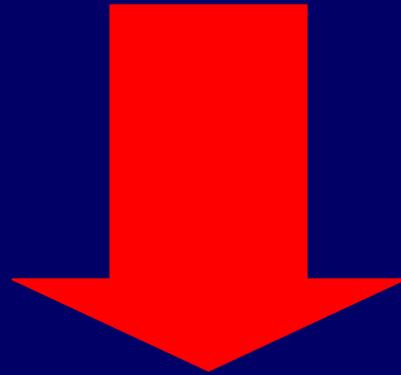
- Cerebral malaria, with abnormal behavior, impairment of consciousness, seizures, coma, or other neurologic abnormalities
- Severe anemia due to hemolysis (destruction of the red blood cells)
- Hemoglobinuria (hemoglobin in the urine) due to hemolysis
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS), an inflammatory reaction in the lungs that inhibits oxygen exchange, which may occur even after the parasite counts have decreased in response to treatment
- Abnormalities in blood coagulation
- Low blood pressure caused by cardiovascular collapse
- Acute kidney failure
- Hyperparasitemia, where more than 5% of the red blood cells are infected by malaria parasites
- Metabolic acidosis (excessive acidity in the blood and tissue fluids), often in association with hypoglycemia
- Hypoglycemia (low blood glucose). Hypoglycemia may also occur in pregnant women with uncomplicated malaria, or after treatment with quinine.

Severe malaria is a medical emergency and should be treated urgently and aggressively.

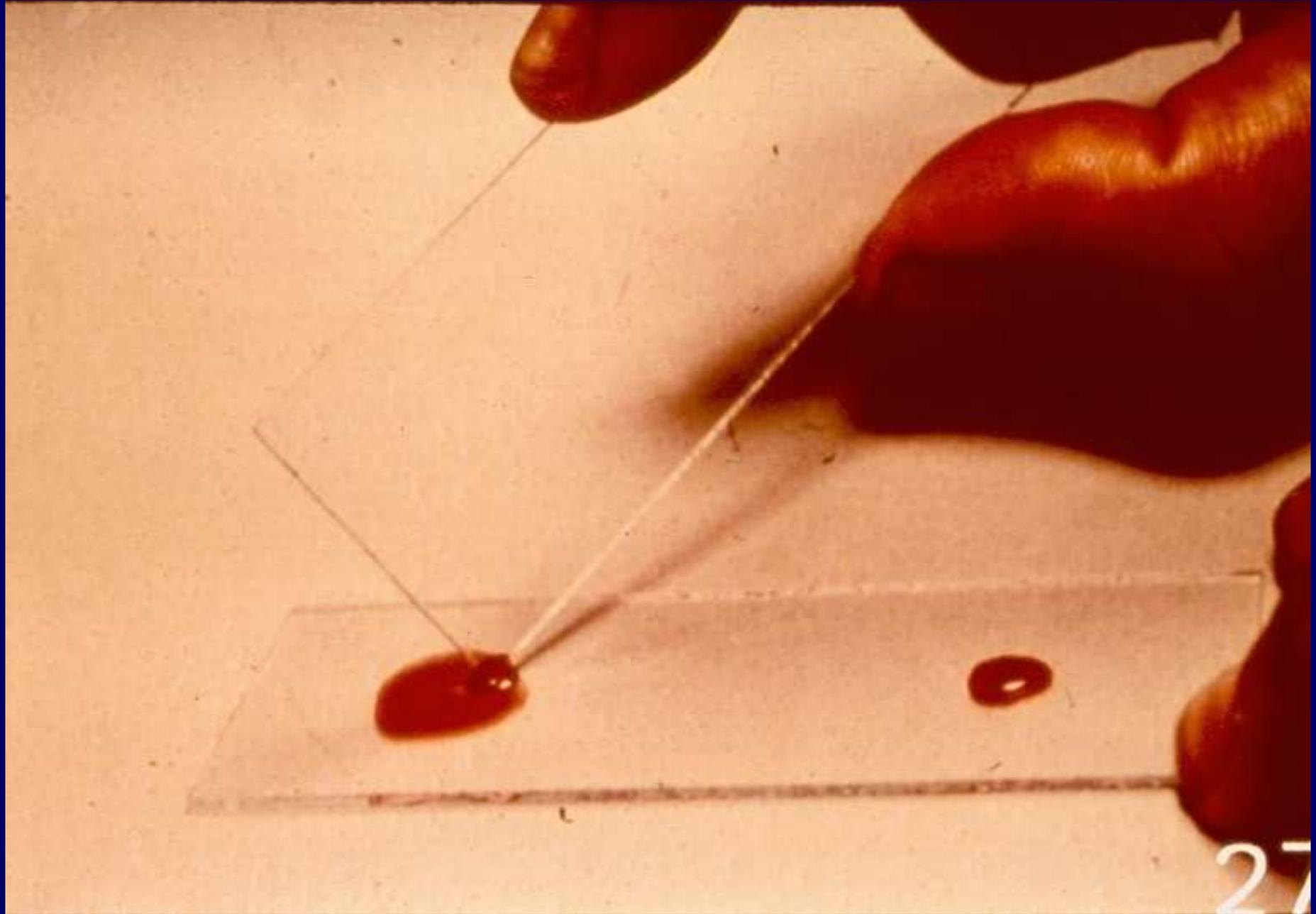
Febbre

+

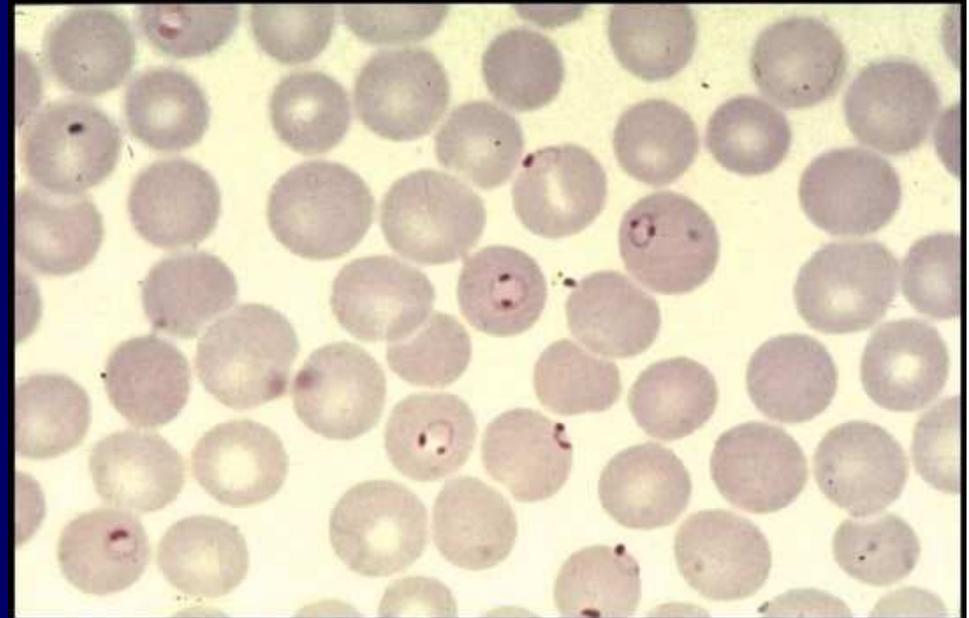
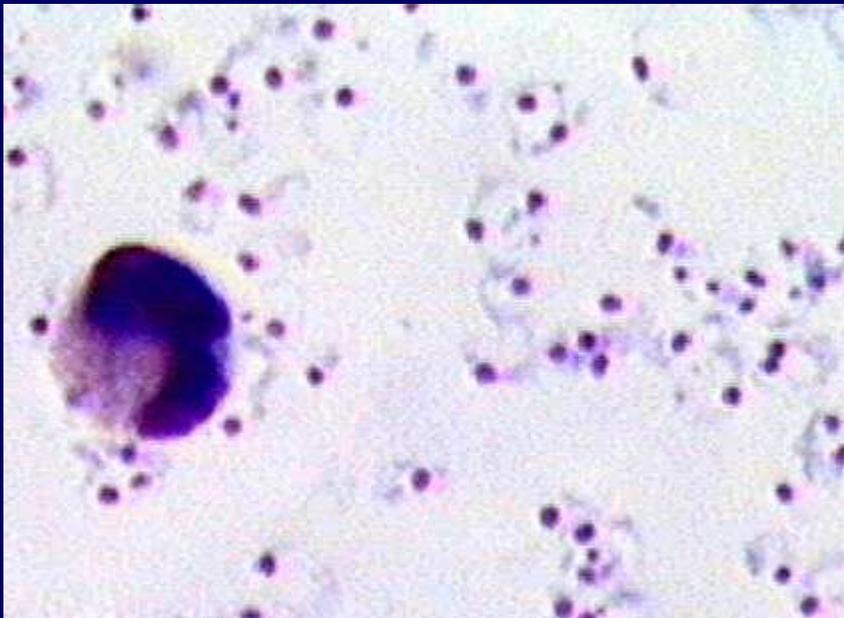
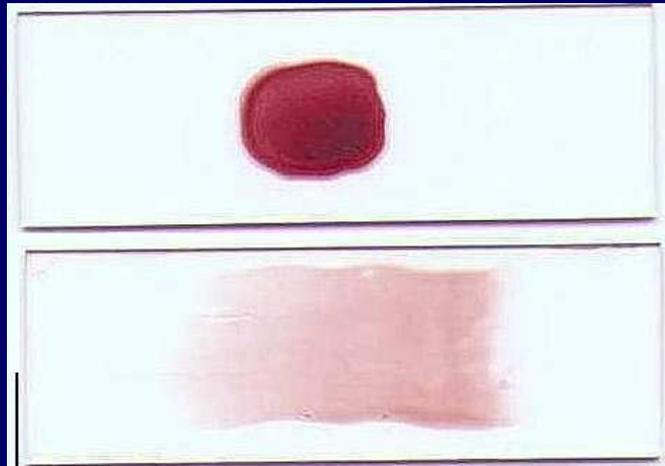
viaggio in zona a rischio



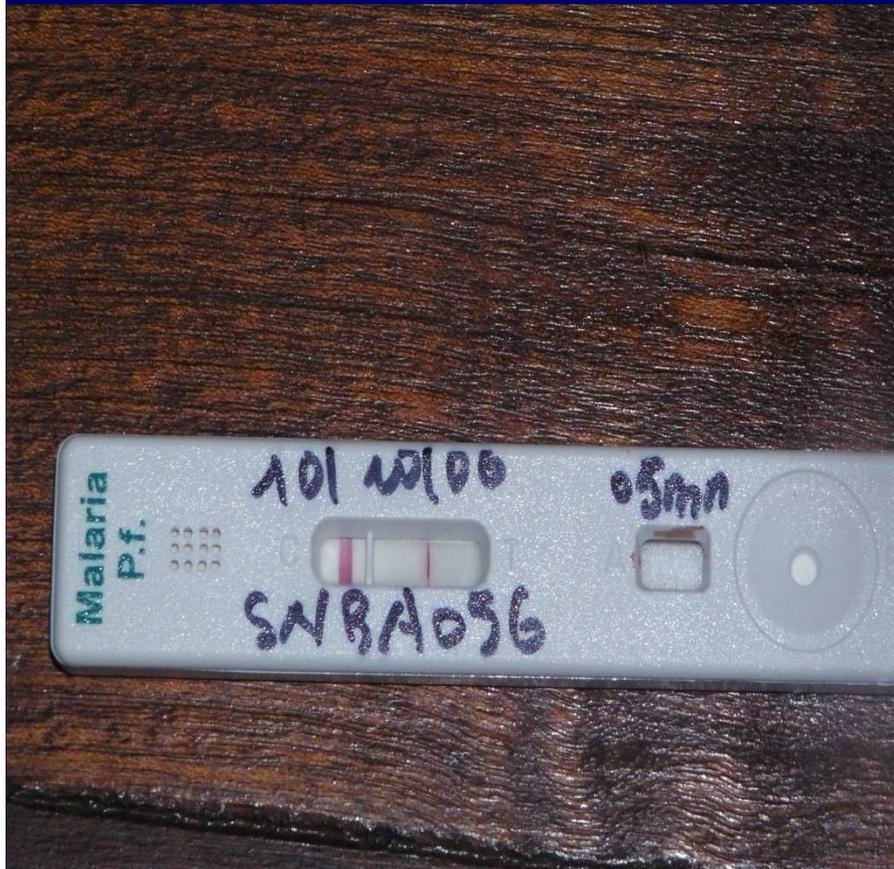
STRISCIO E GOCCIA SPESSA



STRISCIO E GOCCIA SPESSA



ANTIGEN MALARIAL TEST



TEST ANTIGENICI o TEST RAPIDI (dipstick test)

- Identificazione di antigeni parassitari mediante l'impiego di tecniche cromatografiche rapide:
 - **Para-Sight-F®**, in cui l'antigene è la proteina HRP-II di P.falciparum
 - PRO: test rapido e molto sensibile per l'infezione da P.falciparum
 - CONTRO: non permette di quantificare l'antigenemia
L'antigene tende a persistere per giorni anche dopo un trattamento adeguato e la guarigione, per tale motivo non è utile nel follow-up dell'infezione
 - **OptiMAL®**, in cui l'antigene è l'enzima pLDH

MENINGITI

PATOGENI PIU' FREQUENTI

Neisseria meningitidis

- ospite frequente delle prime vie respiratorie (2 al 30% di portatori nella popolazione)
- 13 diversi diversi sierogruppi di meningococco; solo 5 (denominati A, B, C, W135 e Y) causano meningite e altre malattie gravi
- i sierogruppi B e C sono i più frequenti in Europa
- la trasmissione avviene per via respiratoria
- periodo di incubazione di 1-10 giorni
- i pazienti sono infettivi per circa 24 ore dall'inizio della terapia con un periodo di incubazione di 1-10 giorni
- nel 10-20% dei casi la malattia è rapida e acuta, con un decorso fulminante che può portare al decesso in poche ore nonostante una terapia adeguata.

Streptococcus pneumoniae

- diffusione per contiguità (otite, mastoidite, sinusite)
- o per via ematica (polmonite, endocardite)

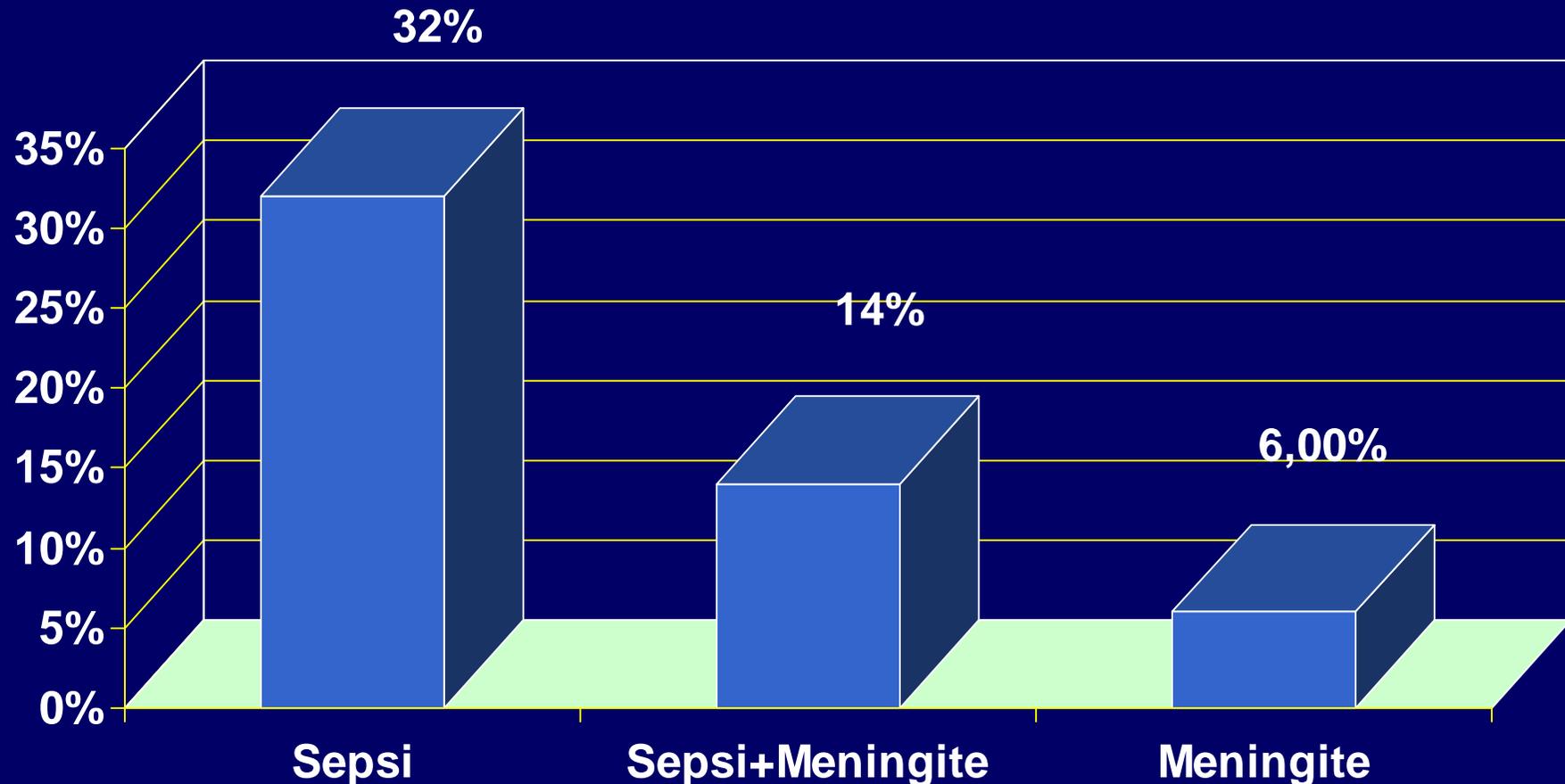
Haemophilus influenzae tipo B

- comune patogeno della meningite fino agli anni '90 (vaccinazione)
- di norma causa infezioni all'apparato uditivo o ai seni paranasali

EPIDEMIOLOGIA

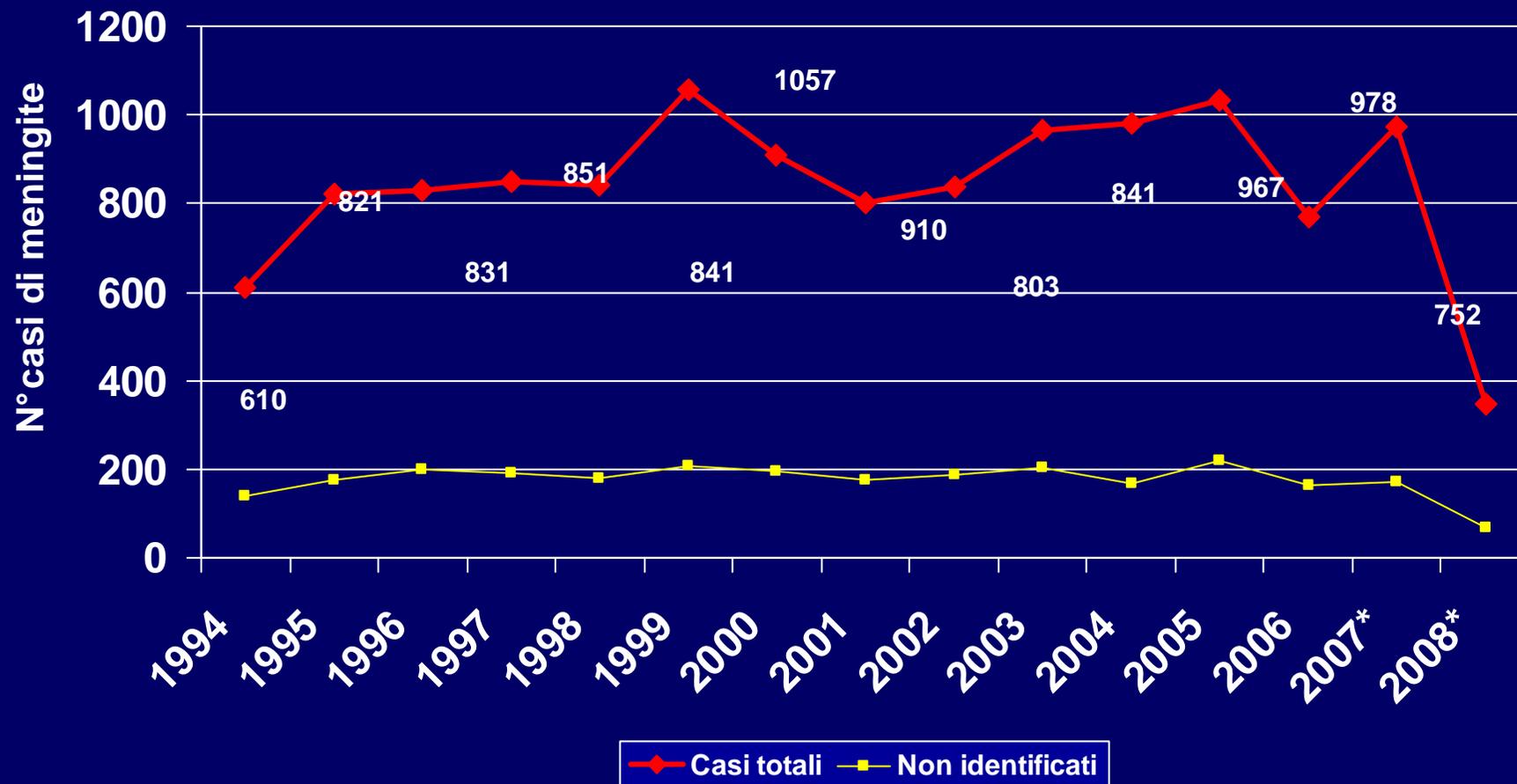
- Secondo i CDC americani l'incidenza della meningite nel mondo è di 0,5-5 casi per 100 mila persone.
 - Nel 10-15% dei casi la malattia è fatale.
 - Tra i pazienti che guariscono un 10-15% subisce danni permanenti.
 - La meningite è dunque un evento sporadico, tranne in alcune parti del mondo, come l'Africa sub-sahariana, dove è endemica
- Mortalità in era pre-antibiotica:
 - *S.pneumoniae*: 95-100%
 - *H.influenzae*: 90-94%
 - *N.meningitidis*: 70-90%

Infezioni da Meningococco: percentuali di letalità in Italia (dati ISS 2004)



Non ci sono invece differenze significative nella letalità osservata per sierogruppo (gruppo B vs gruppo C: 10% vs 14% ($p=,09$)).

CASI DI MENINGITE NOTIFICATI IN ITALIA NEGLI ULTIMI 15 ANNI



*Dati non definitivi

Istituto Superiore di Sanità, 3 luglio 2008

DECORSO CLINICO

- **FULMINANTE**: evoluzione rapida in coma e stato di shock non eccezionalmente irreversibile
- **ACUTA**: esordio e sviluppo nel corso di ore o di pochi giorni
- **SUBACUTA**: decorso lento ed insidioso, più prolungato con segni meningei sfumati che talora non richiamano l'attenzione del medico (solitamente causata da una infezione da bacillo tubercolare oppure miceti)
- **DECAPITATA**: forma il cui decorso e' attenuato per il precoce intervento con terapia antibiotica (per esempio N. Meningitidis è molto sensibile agli antibiotici e la sintomatologia è attenuata)
- **RICORRENTE**: ripetuti episodi anche a distanza che sono l'espressione generalmente di un difetto dell'ospite, o dell'anatomia locale oppure delle difese antibatteriche immunologiche (meningite di Mollaret, sindrome di Behcet, storia di trauma cranico o procedure neurochirurgiche)

DIAGNOSI

- Clinica
- Esami ematochimici (emocromo con formula, VES PCR)
- Emocolture (positive nel 50%)
- TAC encefalo o fundus oculi per escludere ipertensione endocranica e/o patologie vascolari, neoplastiche
- Puntuta lombare:
 - Esame citobiochimico
 - Esame microbiologico:
 - Colorazione di Gram: positiva nel 60-90%
 - Ricerca degli antigeni mediante controimmunolettroforesi o agglutinazione su latex
 - Esame colturale standard

APPROCCIO TERAPEUTICO

(modificata da THE LANCET NEUROLOGY 2004; 3: 54-62)



Early Management of Suspected Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia in Immunocompetent Adults*

Early Recognition

- Petechial/purpuric non-blanching rash or signs of meningitis
- A rash may be absent or atypical at presentation
- Neck stiffness may be absent in up to 30% of cases of meningitis
- Prior antibiotics may mask the severity of the illness



Assess Severity & Immediate Intervention^a

- Airway
- Breathing - Respiratory Rate & O₂ Saturation
- Circulation - Pulse; Capillary Refill Time (hypotension late); Urine output
- Mental status (deterioration may be a sign of shock or meningitis)
- Neurology - Focal neurological signs; Persistent seizures; Papilloedema

Secure Airway
High Flow O₂
Large bore IV Cannula ± fluid resuscitation

Priority Investigations:

- FBC; U+Es; Blood sugar, LFTs; CRP
- Clotting profile
- Blood gases

Microbiology:

- Blood culture
- Throat swab
- Clotted blood
- EDTA blood for PCR

Predominantly Meningococcal Septicaemia

- Do not attempt LP
- IV 2g Cefotaxime or Ceftriaxone
- Call critical care team for review

Predominantly Meningitis^{b,c,d}

- Assess patient carefully before performing LP
- Call critical care team if any features of raised intracranial pressure, shock or respiratory failure
- If uncertain ask for senior review
- Monitor and stabilise circulation

Signs of Shock^a

YES NO

Priorities

- Secure airway + High flow O₂
- Volume resuscitation
- Senior review
- Management in critical care unit

Poor response Good response

Further interventions

- Pre-emptive Intubation + Ventilation
- Volume support
- Inotropic/ Vasopressor Support
- Consider activated protein C¹²
- Good glycaemic control¹³
- In refractory circulatory failure, physiological replacement corticosteroid therapy may be beneficial¹⁴

No Raised ICP No Shock No Respiratory Failure^{a,b}

Lumbar puncture^{a,b}

- IV 2g Cefotaxime/ Ceftriaxone immediately after LP
- Consider corticosteroids^d
- if LP will be delayed for more than 30 minutes give IV antibiotics first

Signs of Raised ICP^{a,b}

Priorities

- Secure airway + High flow O₂
- Defer lumbar puncture
- IV 2g Cefotaxime/Ceftriaxone
- Consider corticosteroids^d
- Careful volume resuscitation
- 30° head elevation
- Management in critical care unit
- Low threshold for elective Intubation + Ventilation (cerebral protection)

Careful Monitoring^a Repeated Review

Public Health/Infection Control

- Notify CCDC†
- If probable or confirmed meningococcal disease, contact CCDC† urgently regarding prophylaxis to contacts
- Notify microbiology
- Isolate patient for first 24 hours

Additional Information

^a Warning Signs (see refs)

The following warn of impending/worsening shock, respiratory failure or raised intracranial pressure and require urgent senior review and intervention (see algorithm):

- Rapidly progressive rash
- Poor peripheral perfusion, CRT > 4 secs, oliguria and systolic BP < 90 (hypotension often a late sign)
- RR < 8 or > 30
- Pulse rate < 40 or > 140
- Acidosis pH < 7.3 or BE worse than - 5
- WBC < 4
- Marked depressed conscious level (GCS < 12) or a fluctuating conscious level (fall in GCS > 2)
- Focal neurology
- Persistent seizures
- Bradycardia and hypertension
- Papilloedema

^b CT scan and meningitis (see refs)

This investigation should only be used when appropriate:

- A normal CT scan does not exclude raised intracranial pressure
- If there are no clinical contraindications to LP, a CT scan is not necessary beforehand
- Subsequently a CT scan may be useful in identifying dural defects predisposing to meningitis

^c Appropriate antibiotics for bacterial meningitis (see refs)

Review with microbiology:

- Ampicillin IV 2g qds should be added for individuals > 55 years to cover Listeria
- Vancomycin ± rifampicin if pneumococcal penicillin resistance suspected
- Amend antibiotics on the basis of microbiology results

^d Corticosteroids in adult meningitis (see refs)

- Dexamethasone 0.15mg/kg qds for 4 days started with or just before the first dose of antibiotics, particularly where pneumococcal meningitis is suspected
- Do not give unless you are confident you are using the correct antimicrobials
- Stop the dexamethasone if a non-bacterial cause is identified

- References:
1. Bagg H, Cartwright KA, Cohen J, Kazanietz EB, Levin JA, Leon CL, et al. Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. British Infection Society Working Party. J Infect 1999;39:1-15.
 2. de Gooijer J, van de Boven D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002; 347:1591-1594.
 3. Durand ML, Calverwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Cannon VS, Jr. Severe PNE. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 470 episodes. N Engl J Med 1993;329:21-28.
 4. Haylesman RS, Klein PJ. Emergency management of meningitis. J R Soc Med 2000;93:225-229.
 5. Haidich R, Alshamirani J, Berlin J, Candelieri V. Comparison of the yield before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Engl J Med 2001;345:1727-1733.
 6. Rosen B, Solomons T, Appleton R. The role of lumbar puncture in suspected CNS infection: a disappearing act? Arch Dis Child 2002;87:181-183.
 7. PHE Meningococcal Infection. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Communicable Disease Surveillance Centre.
 8. Pollard AJ, Britton J, Patel S, DePaolus C, Halli D, Lavin P. Emergency management of meningococcal disease. Arch Dis Child 1999;80:290-295.
 9. Riddan FA, Thomson AF, Sims JA, Hay CA. Who saves the spine? Diagnosis and treatment of early meningococcal disease in children. BMJ 1996;313:1535-1536.
 10. Rivers T, Nguyen B, Havstad S, Reuser J, Huang A, Liaw D, et al. Efficacy and safety of dexamethasone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368-1377.
 11. Sgambato G, Bellomo R, Ferraresi R, Bellomo R, Ferraresi R, Bellomo R. Active bacterial pneumonia in adults. A 30-year overview. Archives of Internal Medicine 1997;157:432-430.
 12. National Institute for Clinical Excellence. Dexamethasone with antibiotics for severe sepsis. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004. <http://www.nice.org.uk/pdf/HSR04/MAB/guidance.pdf> (accessed 6 Dec 2004).
 13. van den Berghe G, Wouters D, Weekers F, Verweyen C, Bruyninckx F, Schetz P, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patient. N Engl J Med 2001;345:1367-1377.
 14. Alvarez D, Bellare J, Bellare PE, Braggi J, Koh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2004; 329:680-689.



Lumbar puncture^{a,b}

- **IV 2g Cefotaxime/
Ceftriaxone
immediately
after LP**
- **Consider
corticosteroids^d**
- **if LP will be delayed
for more than 30
minutes give IV
antibiotics first**

TERAPIA EMPIRICA

0 - 4 settimane	Ampicillina + Cefotaxime
1 - 23 mesi	Ampicilliana + cefalosporina di III gen Ampicillina + Cloramfenicolo
2 - 50 anni	Cefalosporina di III +/- Ampicillina
> 50 anni	Ampicillina + Cefalosporina di III gen
Post-chirurgica	Vancomicina + Ceftazidime

Schemi di chemiopprofilassi in contatti ad alto rischio

Lattanti, bambini, adulti	Età	Dose	Durata	Precauzioni
Rifampicina¹⁾	≤ 1 mese	5 mg/kg PO ogni 12 ore	2 giorni	Può interferire con l'efficacia di contraccettivi orali, alcuni antiepilettici e anticoagulanti; può colorare le lenti a contatto morbide
	>1 mese	10 mg/kg (max 600 mg) PO ogni 12 ore.	2 giorni	
	adulti	600 mg PO ogni 12 ore	2 giorni	
Ceftriaxone	≤ 12 anni	125 mg IM	Dose singola	Per ridurre il dolore dovuto all'iniezione, diluire con lidocaina all'1%.
	> 12 anni	250 mg IM	Dose singola	
Ciprofloxacina¹⁾	≥ 18 anni	500-750 mg PO	Dose singola	Non raccomandato per l'utilizzo <18 anni, in gravidanza e durante l'allattamento

SEPSI



EPIDEMIOLOGIA IN USA

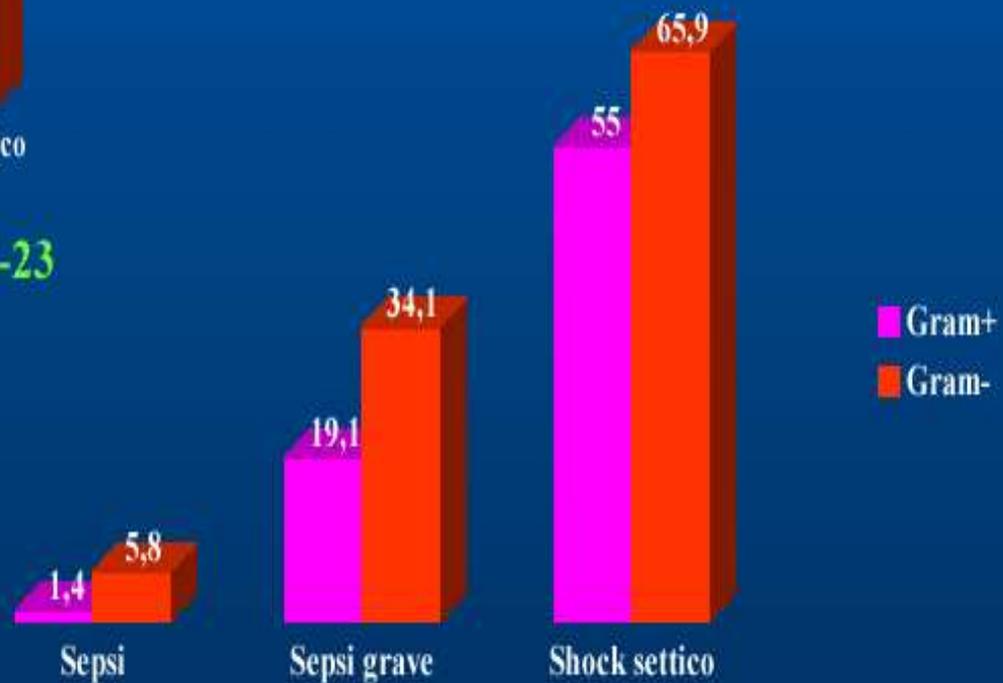
- L'incidenza di sepsi è aumentata nell'arco di 22 anni (1979-2000) da 82,7 a 240.04 casi per 100.000 abitanti.
- L'età media dei pazienti con sepsi è andata aumentando da 57.4 anni a 60.8 anni.
- Il sesso maschile è più colpito del sesso femminile
- Il tasso di letalità è diminuito, dal 27,8% al 19,9%.
- La mortalità è in aumento nonostante il miglioramento della sopravvivenza (miglioramento criteri diagnostici e cure intensive).
- Riduzione della mortalità da Gram neg del 2,9% annuo.
- Aumento medio nell'incidenza dell'infezioni da Gram pos del 26,3% annuo.

N Engl J Med 2003; 348: 1546-1554

LETALITA'



Rangel-Frausto et al, JAMA 1995, 273: 117-23



Vallés et al, CID 1997, 24: 387-95

La mortalità aumenta in corso di Shock settico

Incidenza

Mortalità

**Sepsi
400,000**

7-17%

**Severe Sepsis
300,000**

20-53%

**Septic
Shock**

53-63%

Approssimativamente
200,000 pazienti di cui
70,000 pazienti di tipo
“medico” hanno uno
shock settico
annualmente

Fattori prognosticamente sfavorevoli

- Et` avanzata
 - Comorbidit`
 - Batteriemia
 - Alto grado di isogravit`
 - Shock settico
 - Sepsi severa
 - Neutropenia severa
 - Trattamento intempestivo e inadeguato
-

IMPATTO DI UNA CORRETTA TERAPIA ANTIBIOTICA SULL'OUTCOME DELLA SEPSI

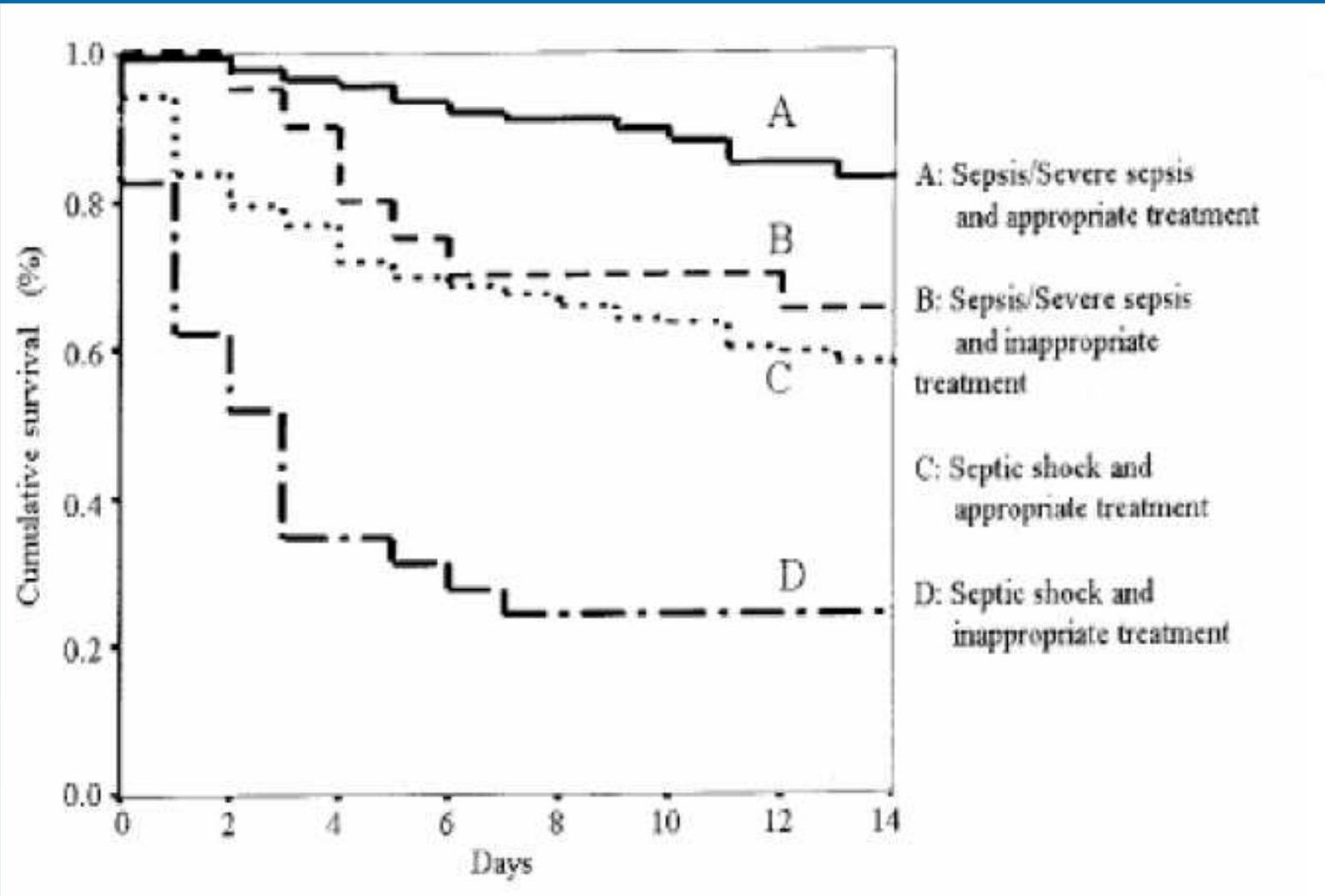
- **2124 pazienti con batteriemia da Gram negativi**

Letalità:

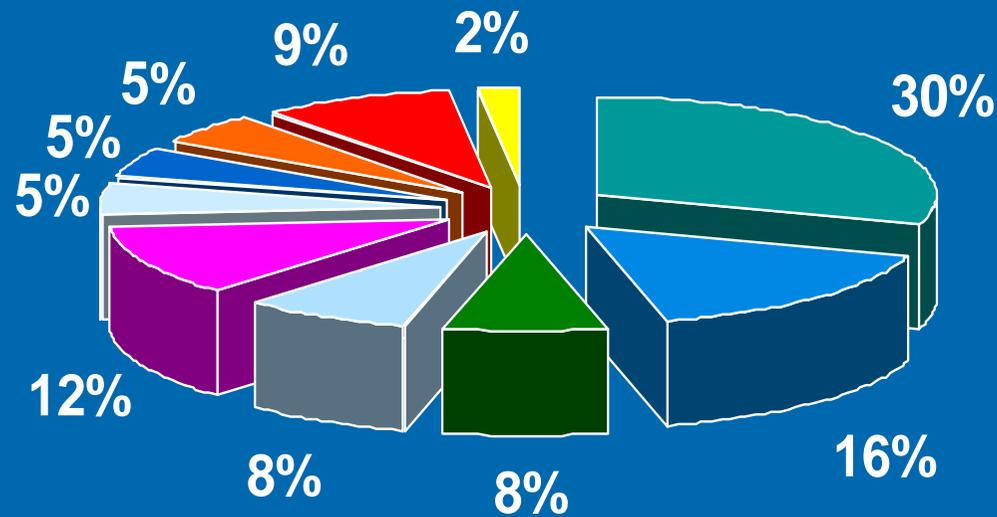
- **34% in 670 pazienti che hanno ricevuto una terapia antibiotica inappropriata**
- **18% in 1.454 pazienti che hanno ricevuto una terapia antibiotica appropriata**

Lebovici L et al. AAC

EFFETTO DELL'UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI SULLA SOPRAVVIVENZA DA SEPSI



EZIOLOGIA DELLE BATTERIEMIE IN UNITA' DI CURE INTENSIVE IN EUROPA



- | | | | |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| ■ CNS | ■ S.aureus | ■ Enterococcus | ■ P.aeruginosa |
| ■ Candida | ■ E.coli | ■ Enterobacter | ■ Klebsiella |
| ■ Acinetobacter | ■ Serratia spp | | |

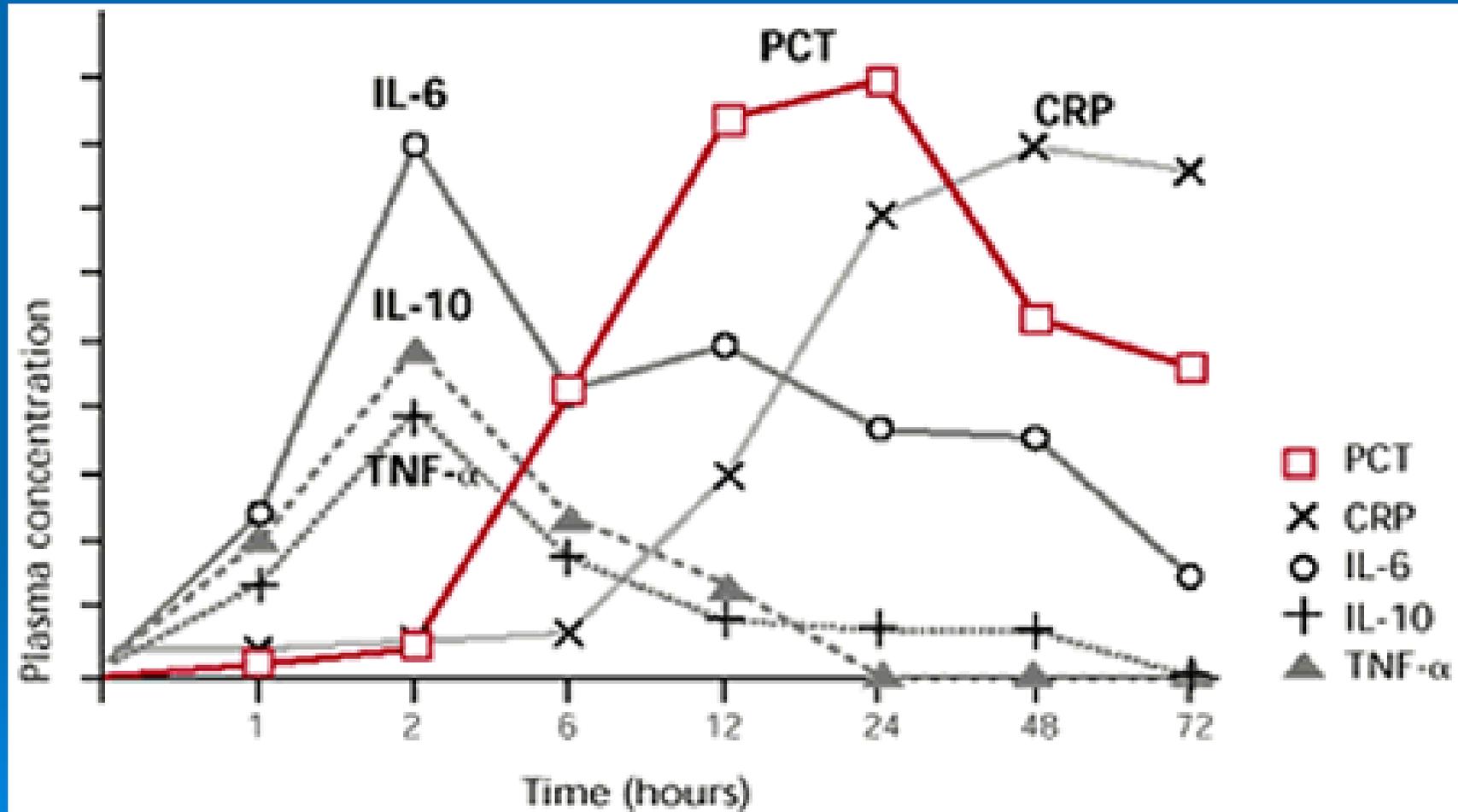
DIAGNOSI



PROCALCITONINA (PCT)



Cinetica vs altre CITOCHINE e CRP



FREQUENZA DI POSITIVITA' DI EMOCOLTURE DA PAZIENTI ADULTI CON DIFFERENTI INFEZIONI

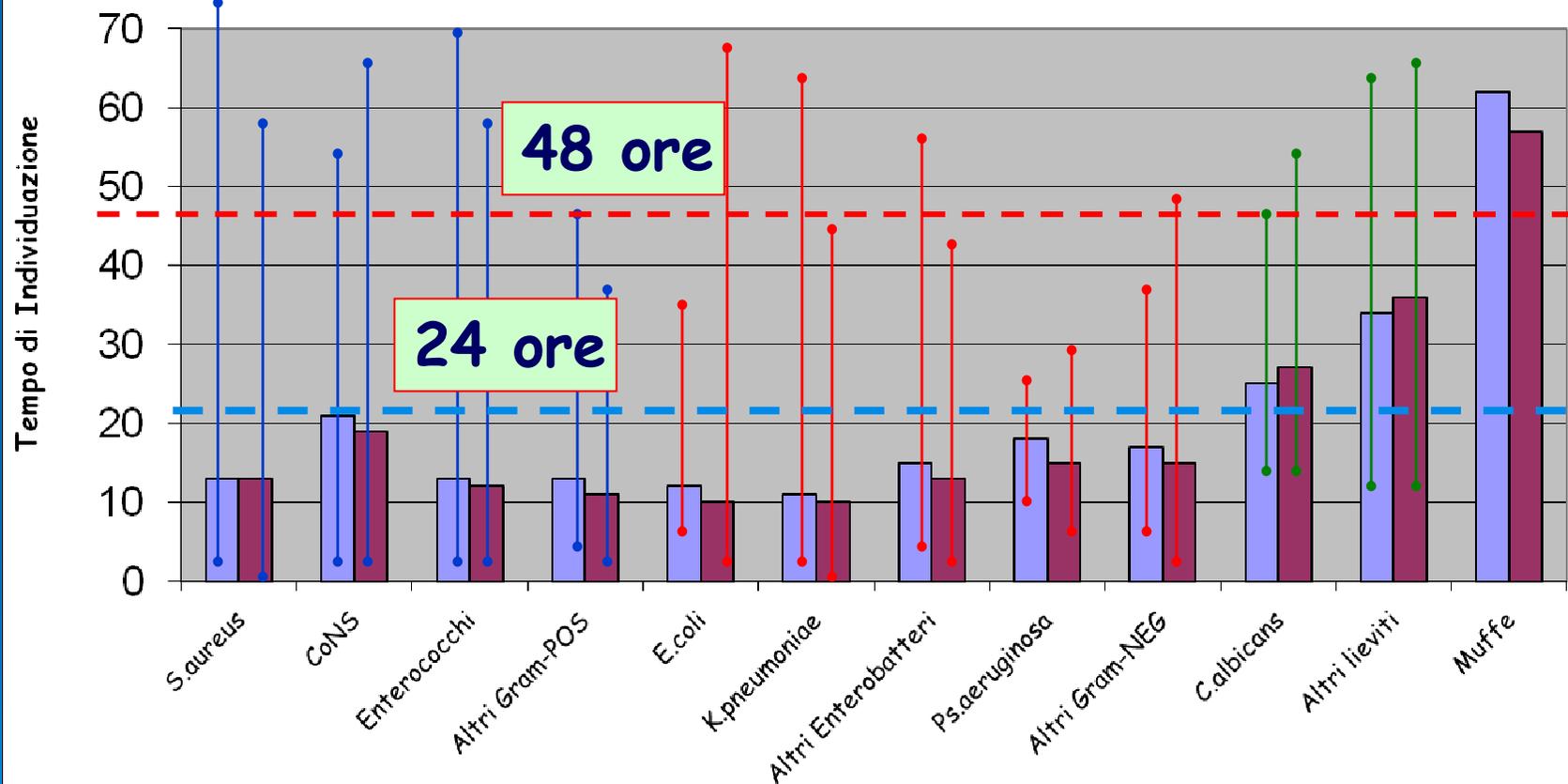
Cellulite acuta	2%
Infezione del piede diabetico/vascolare	10%
Malattia febbrile acuta del neutropenico	20%
Pielonefrite	20%
Polmonite acquisita in comunità	30%
Meningite batterica acuta	50%
Osteomielite acuta	50%
Cellulite necrotizzante	80%
Endocardite batterica	95%
Tromboflebite batterica suppurativa	100%



re a Monitoraggio Continuo: Medi di Individuazione



■ BacT ALERT ■ BACTEC



IL FUTURO NELLA DIAGNOSTICA

•SEPTIFAST :	PCR realtime che consente l'identificazione rapida dei più importanti batteri (Gram+ e Gram-) e funghi (Candida spp. Aspergillus fumigatus) 6 ore-1 giorno E' insensibile alla presenza dell'antibiotico Costo elevato
--------------	--

•TEST ENZIMATICO PER LA RILEVAZIONE DELL'ENDOTOSSINA (GRAM -)

LIGCYCLER SEPTIFAST è un innovativo test molecolare in PCR real-time per la rilevazione nel sangue di batteri e funghi.

Il test consente di identificare più di 25 microrganismi in un campione di sangue in sole 6 ore.

SEPTI FAST MASTER LIST

Gram -	Gram +	Miceti
▪E. coli	▪S. aureus	▪C. albicans
▪Klebsiella	▪CONS	▪C. tropicalis
▪S. marcescens	▪S. pneumoniae	▪C. parapsilosis
▪Enterobacter	▪Streptococcus	▪C. glabrata
▪Proteus mirabilis	▪E. faecium	▪C. krusei
▪Ps. aeruginosa	▪E. faecalis	▪Aspergillus fumigatus
▪Acinetobacter		
▪S. maltophilia		

CARATTERISTICHE

- Amplificazione del DNA di batteri e funghi della *SeptiFast* Master List con PCR Real-time
- Campione richiesto = 1.5 mL di sangue K-EDTA
- **Durata dell'intero processo inferiore a 6 ore**
- Impiego di sonde FRET marcate con quattro fluorofori differenti
- Identificazione di specie tramite Melting Analysis del DNA amplificato
- Utilizzo di enzima uracil-N-glicosilasi per l'eliminazione di amplificati contaminanti
- Utilizzo di reagenti e materiali microbiologicamente puri – MGRADE *process technology* - un risultato corretto
- Controllo interno co-estratto con ogni campione
- Software dedicato SIS (*SeptiFast* Identification Software) per l'interpretazione automatica amplificazione e di analisi di melting
- Test marcato CE –IVD
- Kit associato LightCycler® *SeptiFast* *mecA* Test MG: per i campioni positivi a *S aureus* è due ore aggiuntive e a partire dallo stesso DNA estratto di valutare la resistenza alla meti

(ceppi MRSA)

TERAPIA



Antibiotic Therapy

- **Begin intravenous antibiotics within first hour of recognition of severe sepsis.**

Antibiotic Therapy

- **One or more drugs active against likely bacterial or fungal pathogens.**
- **Consider microorganism susceptibility patterns in the community and hospital.**

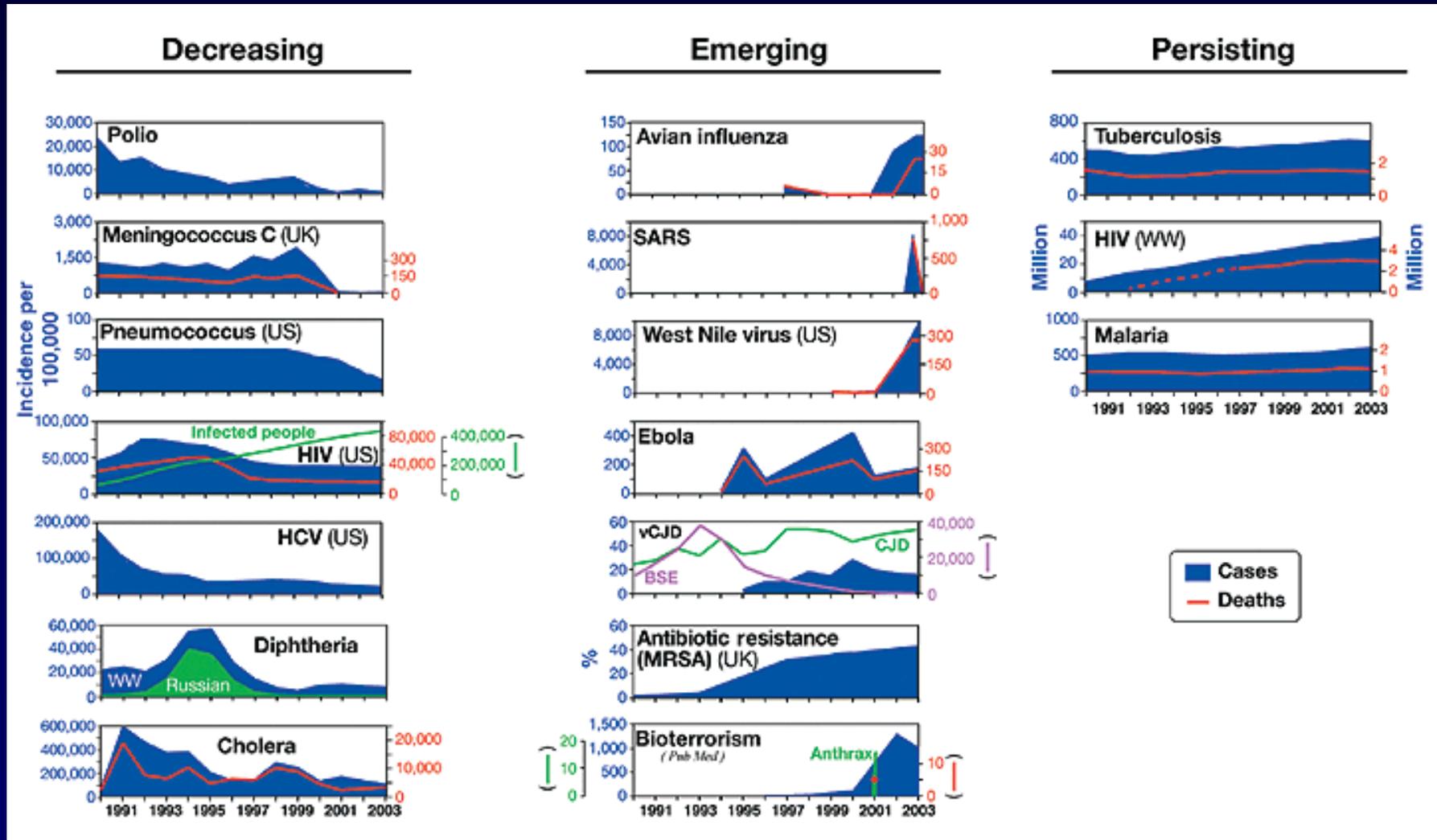


TBC



Epidemiologia

Una malattia persistente

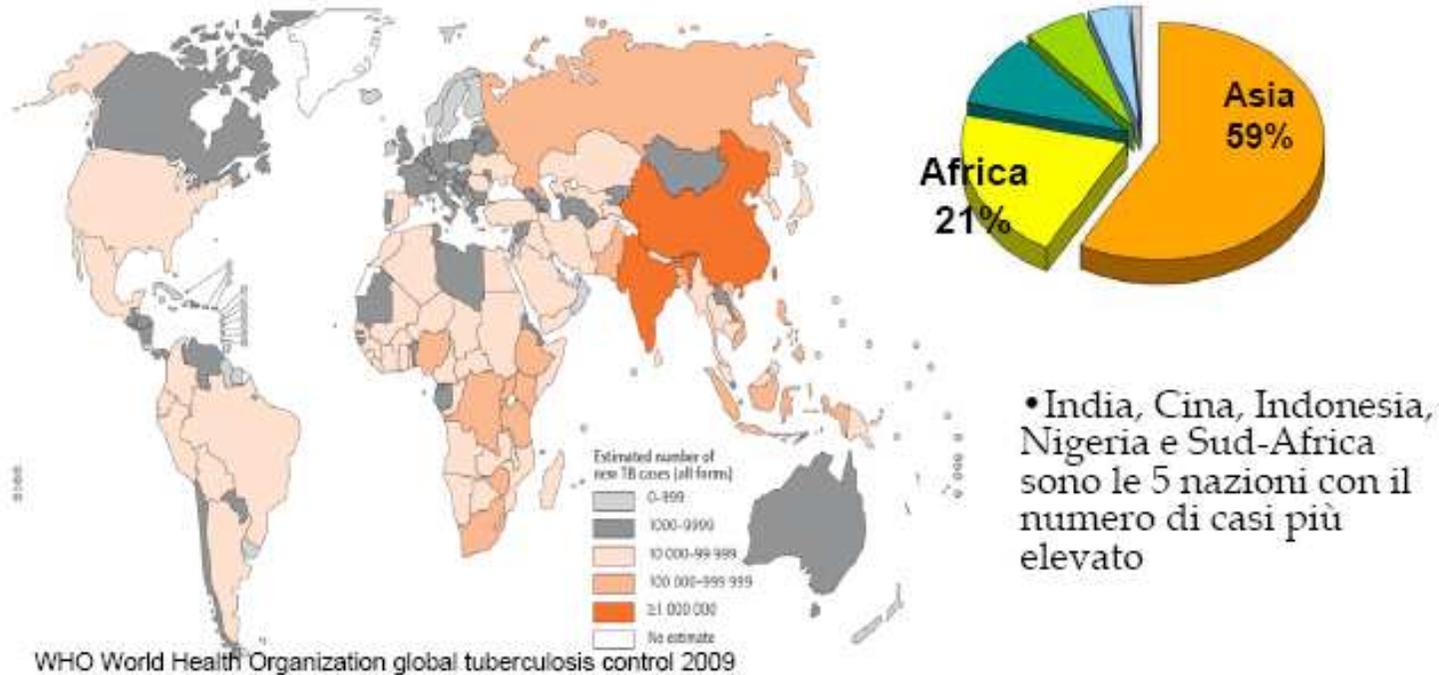


Epidemiologia

Incidenza e prevalenza della TBC nel mondo

✓ Nel 2007 nel mondo vi sono stati **9.270.000** nuovi casi di TBC (attiva): tra questi il **14,8 %** (1.370.000) è a carico di individui HIV positivi (80% dei quali in Africa)

FIGURE 1.1
Estimated number of new TB cases, by country, 2007



Situazione In Italia dati Epicentro/ISS

- Dal 1995 al 2007: decremento del 19% nell'incidenza della TBC
- Attuale incidenza è del **7,7 su 100.000**: paese a bassa prevalenza (<10)
- Classe di età prevalente: Ultra 65enni
- Tra i giovani leggero aumento tra gli stranieri (35% totale)

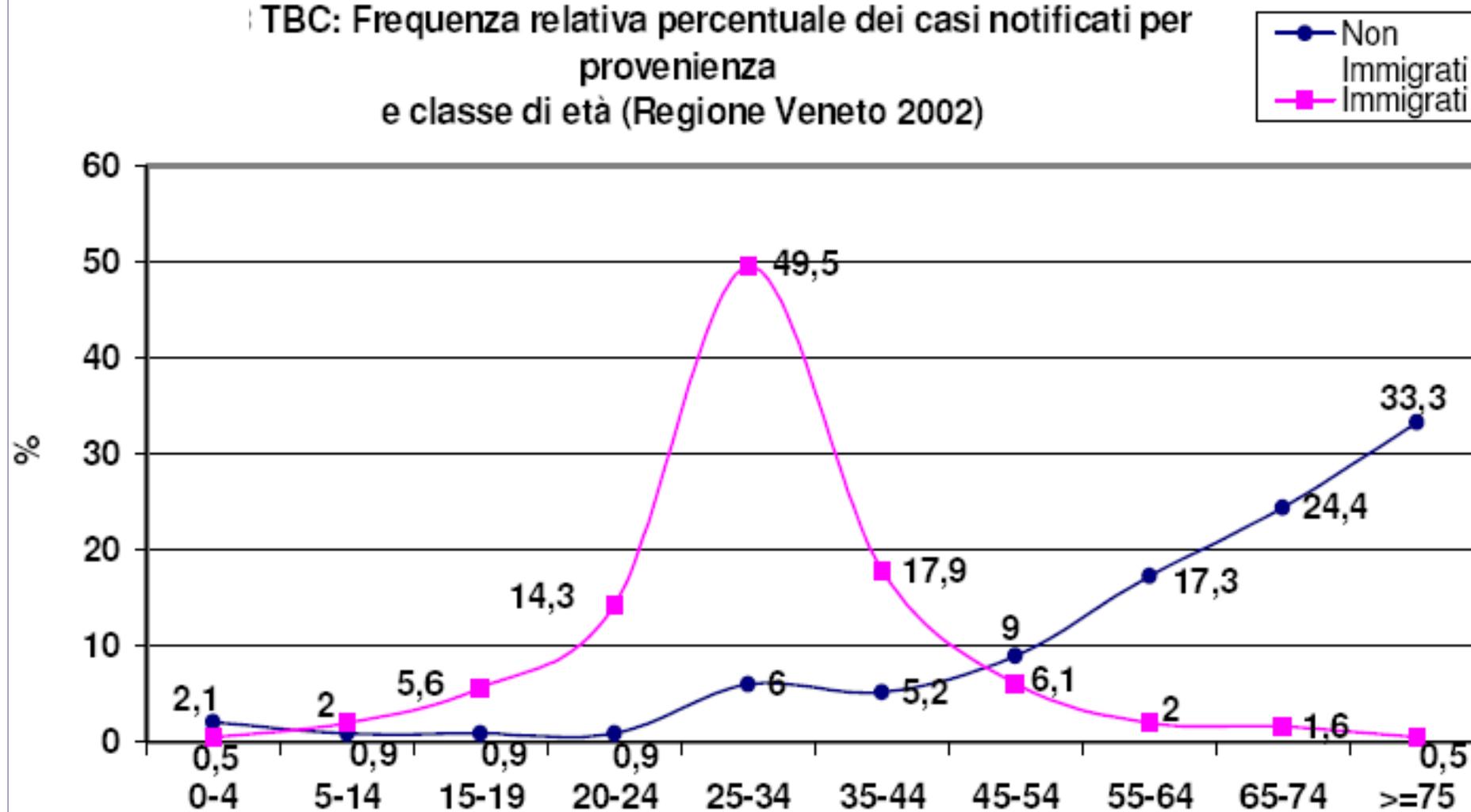
- **Paesi a bassa incidenza**

in cui l'incidenza stimata di tubercolosi è
< 24/100.000 casi/anno

- **Paesi ad elevata incidenza**

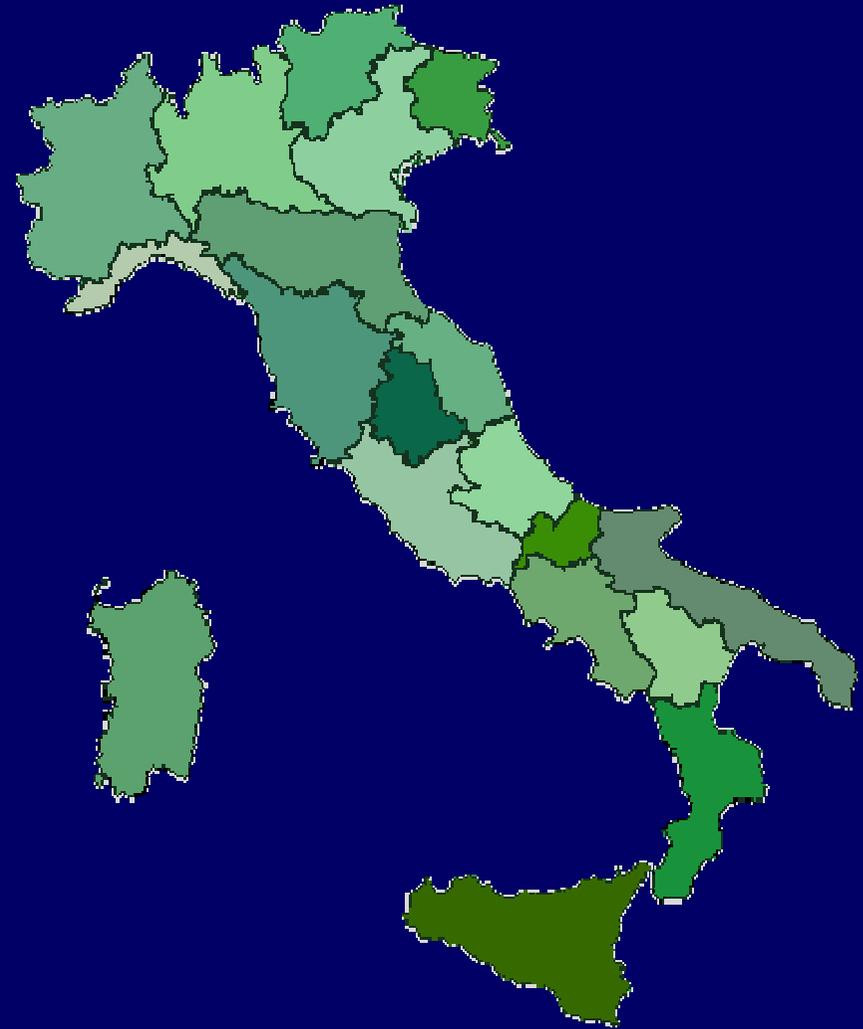
in cui l'incidenza stimata di tubercolosi è
> 100/100.000 casi/anno

TBC: Frequenza relativa percentuale dei casi notificati per provenienza e classe di età (Regione Veneto 2002)





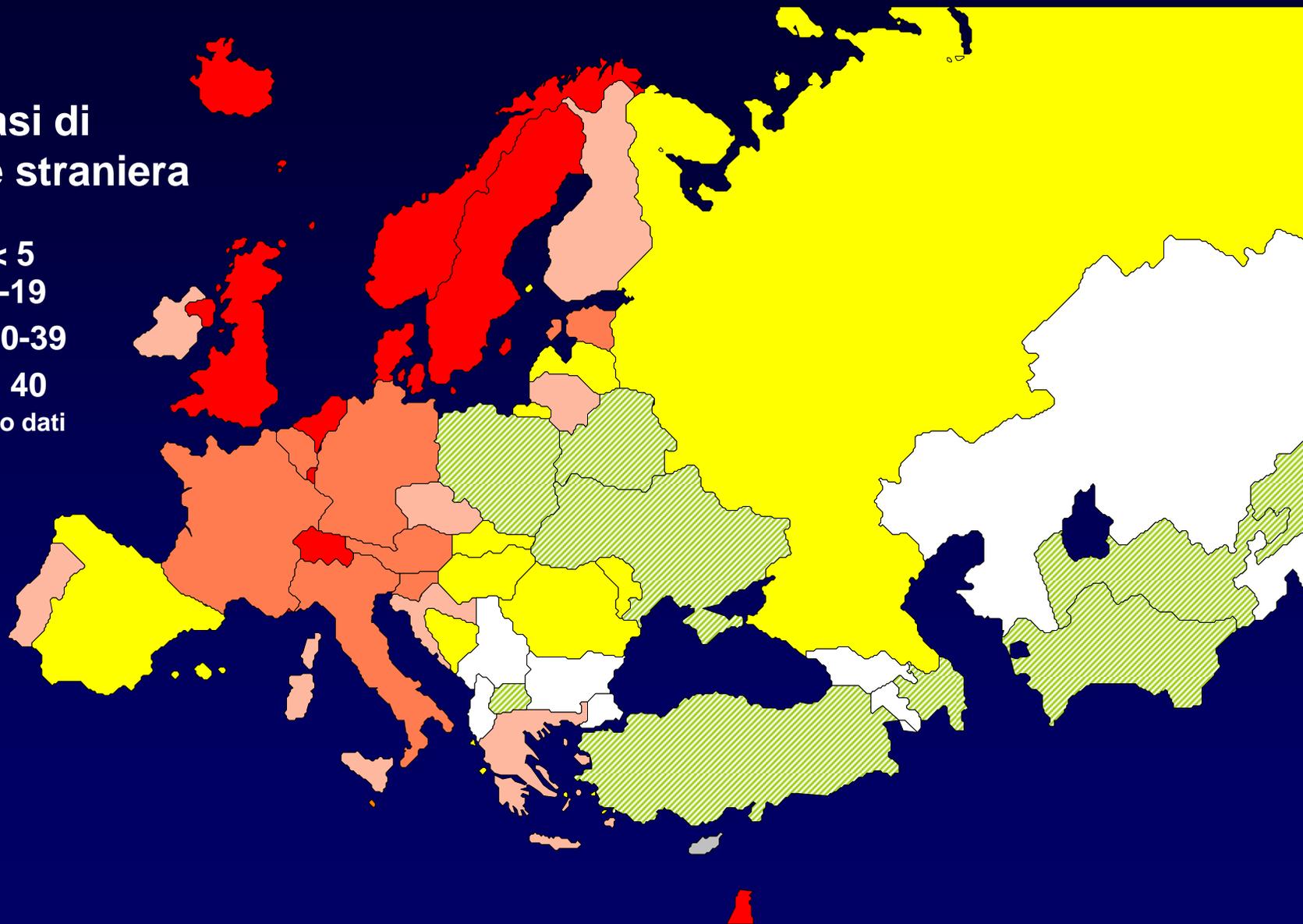
ANZIANI



IMMIGRATI

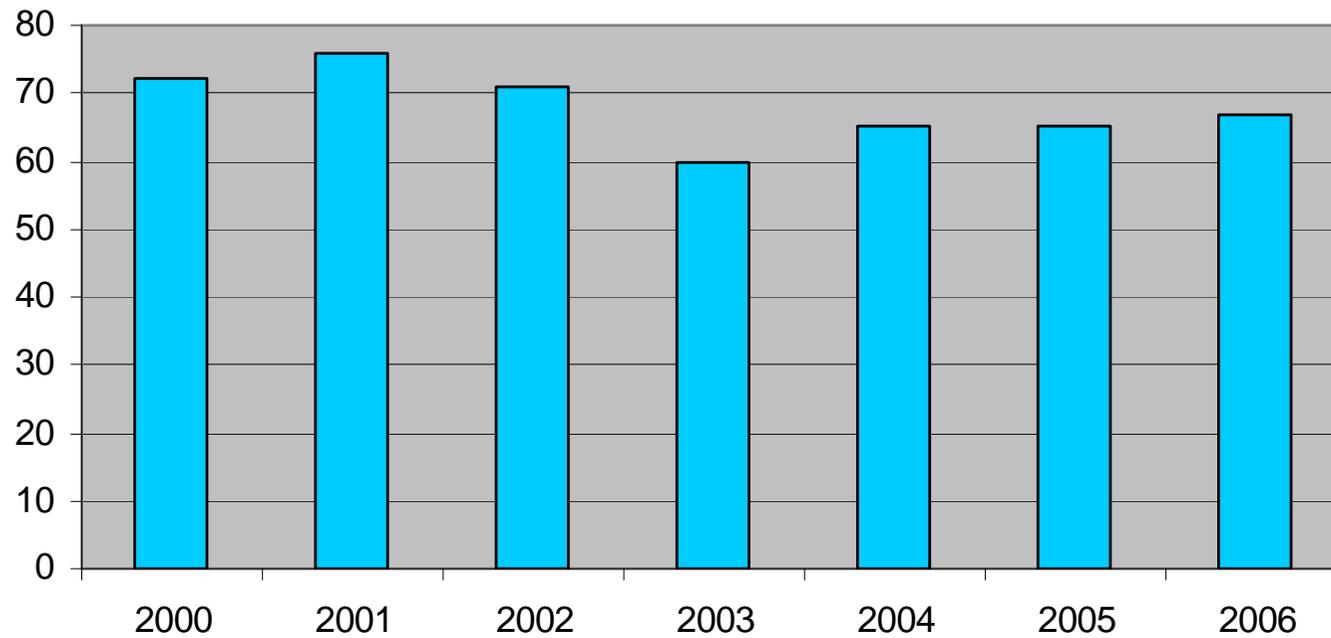
CASI DI TBC IN IMMIGRATI (2000)

% di casi di
origine straniera

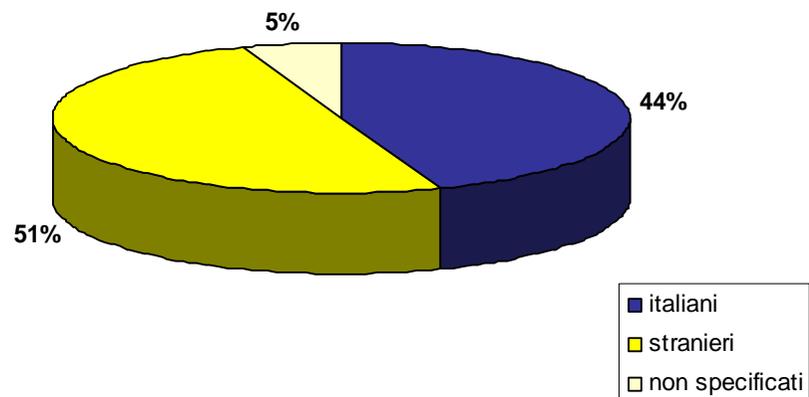


TB a Verona

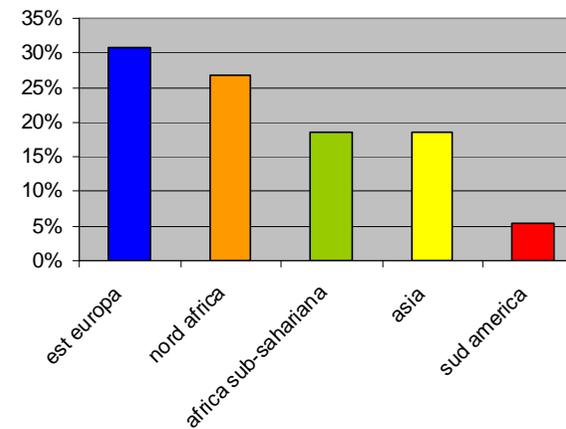
Numero di MBT/anno

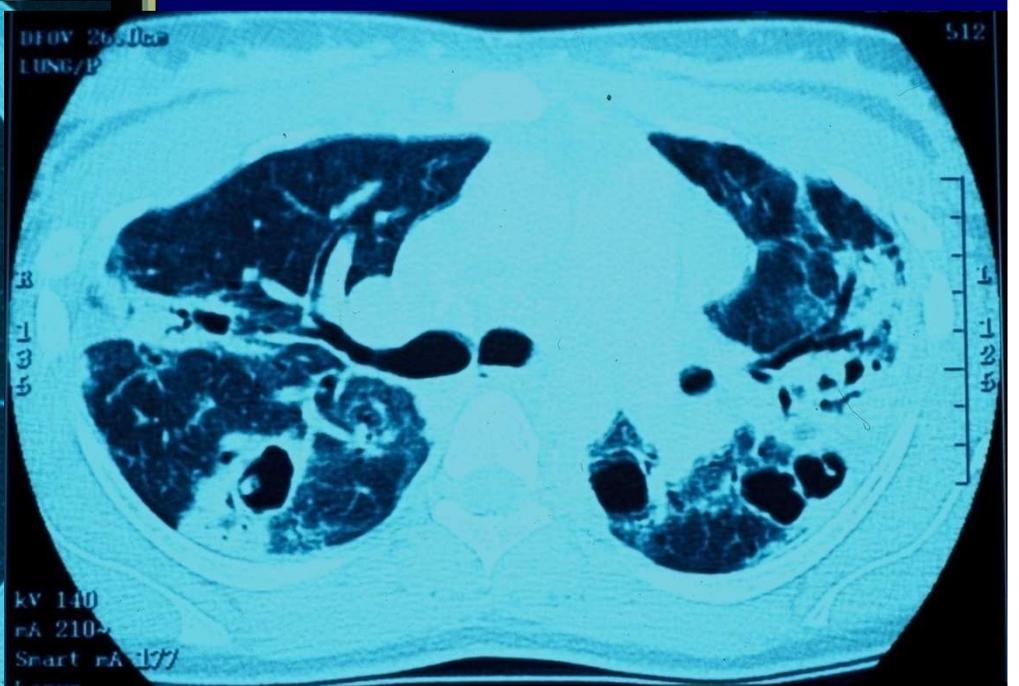
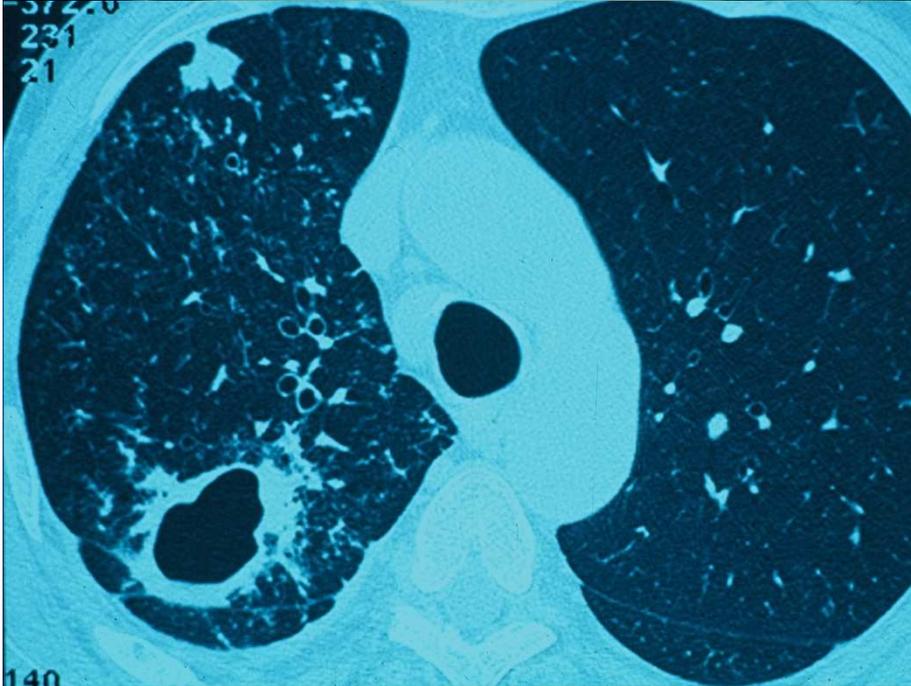
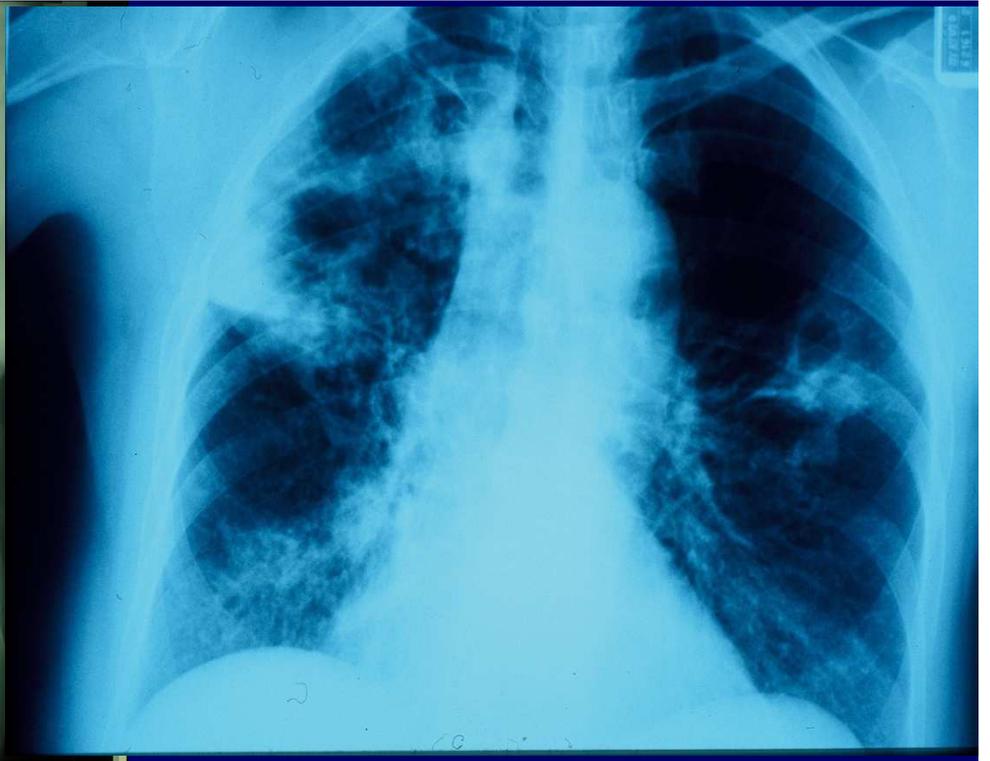


Provenienza dei soggetti con isolamento M.tuberculosis 2000-2006

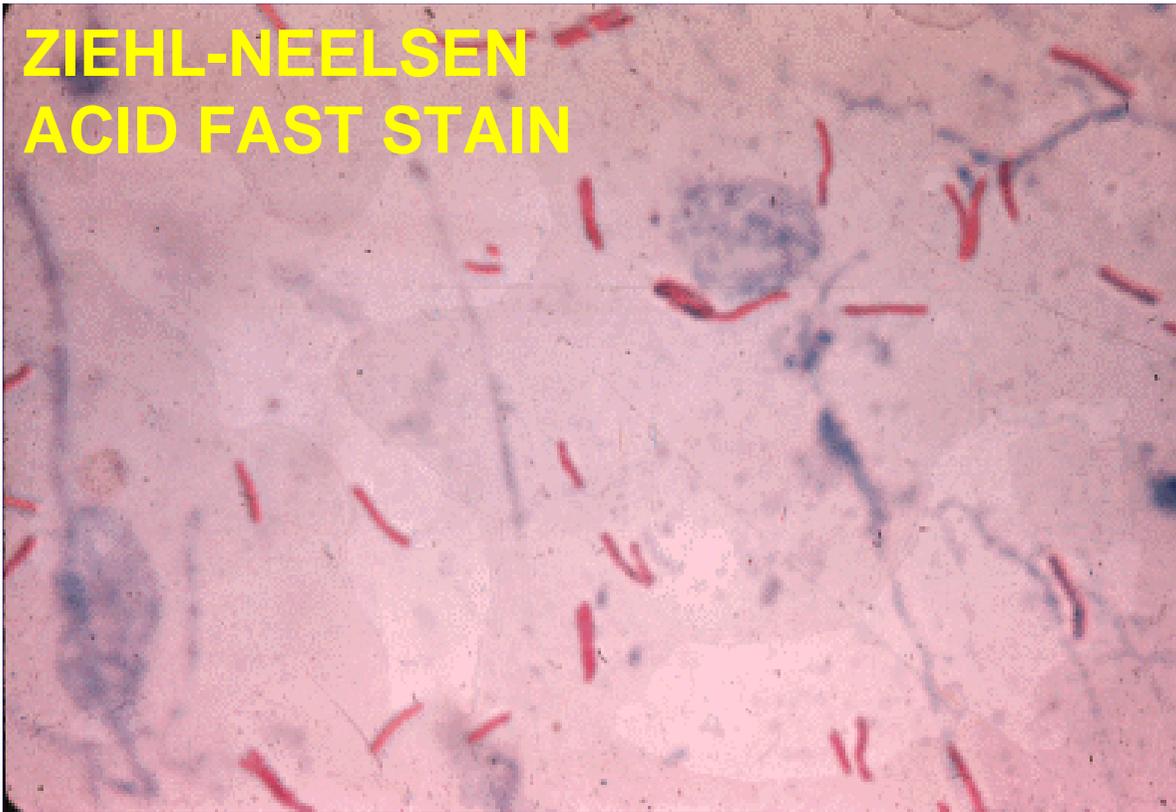


Provenienza degli Stranieri con isolamento tubercolare 2000-2006





ZIEHL-NEELEN ACID FAST STAIN



Esame Bacilloscopico
Sono necessari oltre **10.000**
bacilli per ml.
perché l'esame risulti positivo

Esame colturale
Risulta positivo se presenti più
di **500**
bacilli per ml.

LOWENSTEIN – JENSEN' S CULTURE

- **Crescita lenta in
stretta aerobiosi
(terreni di coltura
arricchiti)**



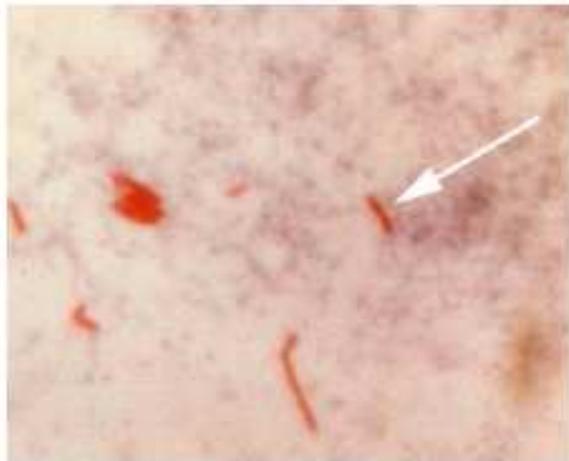
Diagnosi di malattia attiva

Esami batteriologici e istologici

Microscopia diretta

diagnosi presuntiva

- bacilli acido-resistenti (AAR) all'esame tradizionale
- Ziehl Neelsen - Auramina-Rodamina
- la presenza di micobatteri all'esame diretto dell'espettorato, del lavaggio gastrico o del BAL è il segno della massima infettività



Esame culturale

diagnosi definitiva

- necessarie **4/8 settimane** prima di poter rilevare la crescita
- l'uso di terreni liquidi (BACTEC) con rilevatore radiometrico di crescita può ridurre a **1/2 settimane** il tempo necessario



Diagnosi

Confronto tra i test per infezione latente

	TST	QFT TB Gold	T-SOT.TB
Esecuzione	In vivo	In vitro	In vitro
Visita di ritorno	Sì	No	No
Cross reattività (BCG, MOTT)	Sì	No	No
Effetto booster	Sì	No	No
Antigeni	PPD	ESAT-6 e CFP-10	ESAT-6 e CFP-10
Risposta	Ipersensibilità ritardata	Produzione di IFN- γ	Produzione di IFN- γ
Risultato	Infiltrato cutaneo (diametro in mm)	Concentrazione di IFN- γ	Numero di linfociti antigene-specifici
Sensibilità -popolazione generale -HIV positivi	-75-90% -40-60%	-89% -Nessun dato	-92-96% -90%
Specificità -popolazione generale -HIV positivi	-Nessun dato -Nessun dato	-98% -Nessun dato	-Nessun dato -92%

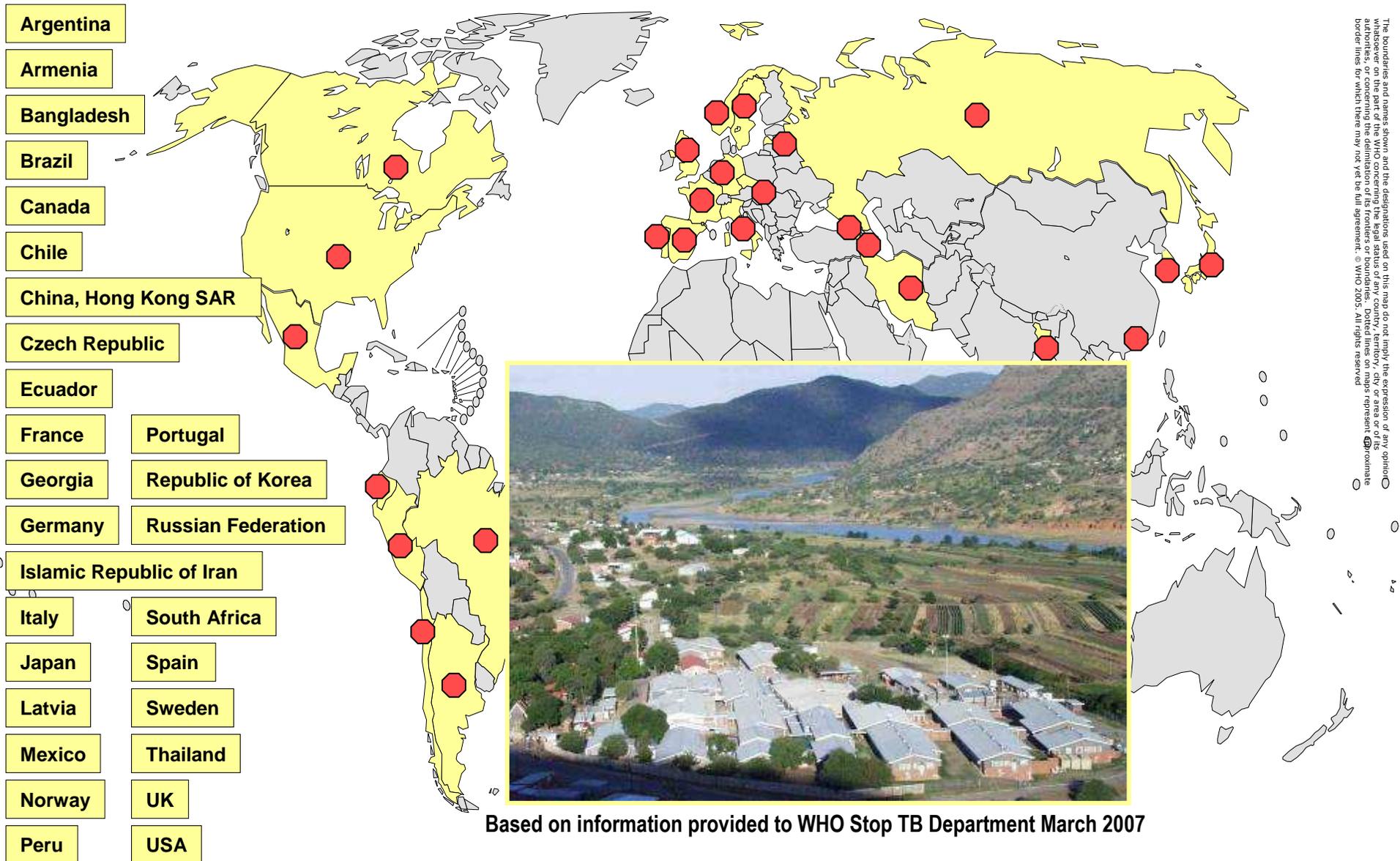


Trattamento della malattia

Tubercolosi multiresistente

- Il termine di multiresistenza (MDR) identifica quei bacilli che non sono sensibili (almeno) all'isoniazide ed alla rifampicina
- La multiresistenza influenza in maniera significativa la gestione e la prognosi
- Il riscontro di una multiresistenza primaria nel soggetto immunocompetente è evento del tutto infrequente (1%)
- La stragrande maggioranza dei casi di TB-MDR sono osservati in soggetti già sottoposti a uno o più trattamenti: **MDR secondaria**
 - incongruità terapeutica
 - mancata compliance del paziente
- **Scarso successo terapeutico** (in Italia il 40% raggiunge guarigione clinica)
- Utilizzo di farmaci di seconda linea per lunghi periodi (maggiori effetti collaterali)
- La gestione dovrebbe essere affidata a centri specializzati

Countries with XDR-TB Confirmed cases to date



The threat of XDR-TB

- Present in all regions – but distribution unknown
- High case fatality rate (95-97% in PLHIV), median survival time 16-43 days
- Cure rates of 30%, exceptionally up to 50%
- Not a single strain, thus indicates systemic failures in health sector and/or in TB control
- Diagnostic capacity to detect XDR-TB only in a few countries
- Threatens progress towards MDG



SERVIZIO AUTONOMO DI MICROBIOLOGIA, IMMUNOLOGIA E VIROLOGIA Direttore: Prof.ssa Roberta Fontana
Sede Ospedale Civile Maggiore: Piazzale A.Stefani, 1 - 37126 Verona tel.045-8122461 fax 045-8122783
Sede Ospedale Policlinico: Piazzale L.A.Scuro, 10 - 37134 Verona tel.045-8124720 fax 045-8124158
UNITA' OPERATIVA CON SISTEMA DI QUALITA' CERTIFICATO

Sig.ra : ██████████ Data di nascita : 02/09/1974

GRC: GKEBMP R.n.0

Reperto : **NEUROCHIRURGIA OSPED. F (000188)**

RICHIESTA N.: **201012280523** (28/12) PRELIEVO DEL **28/12/2010** ORA: **11:11** ID: 10130940

-- ESAMI BATTERIOLOGICI --

Ricerca micobatteri su liquor

Esame microscopico Negativo
Cultura terreno liquido Crescita di bacilli alcool-acido resistenti
radiomarcato
Identificazione *Mycobacterium tuberculosis complex*

-- antibiogramma

Mycobacterium tuberculosis complex

STREPTOMICINA	R	RIFAMPICINA	R
ISONIAZIDE	R	ETAMBUTOLO	R

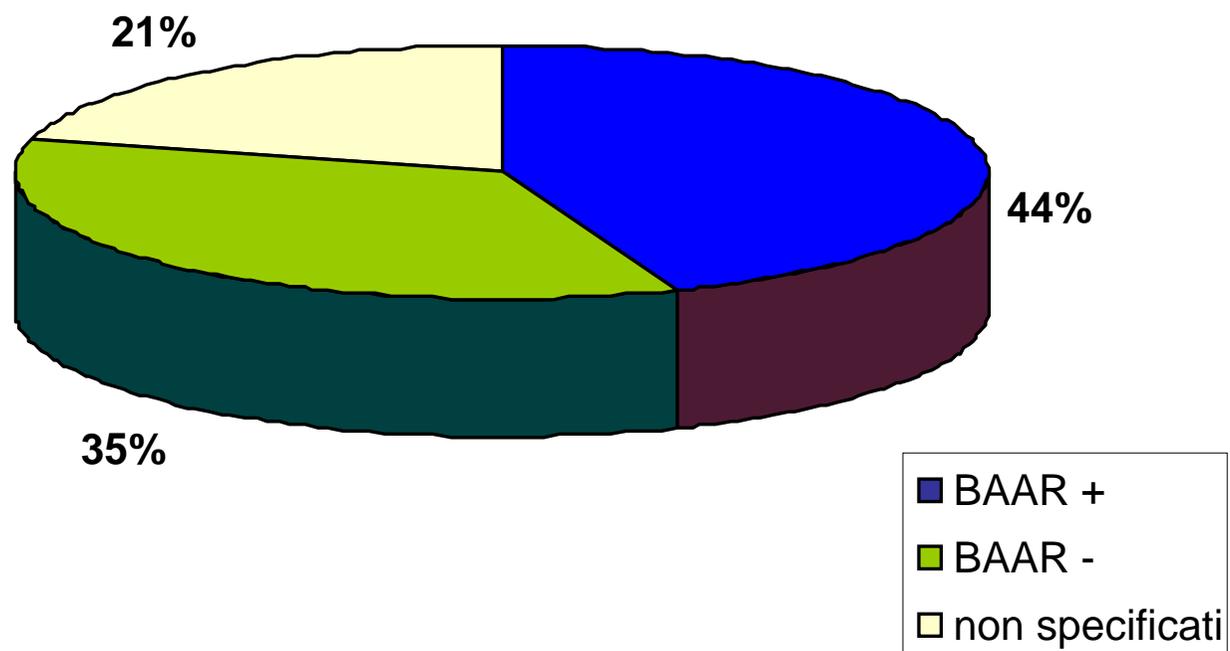
Commento all'analisi

Antibiogramma di 2° livello in corso

Identif. micobatteri mediante biologia molecolare

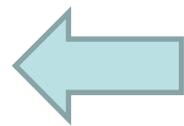
<i>Mycobacterium spp</i>	Assente
<i>Mycobacterium avium spp</i>	Assente
<i>Mycobacterium chelonae</i>	Assente
<i>Mycobacterium abscessus</i>	Assente
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	Assente
<i>Mycobacterium gordonae</i>	Assente
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	Assente
<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	Assente
<i>Mycobacterium interjectum</i>	Assente
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Assente
<i>Mycobacterium malmoense</i>	Assente

Colture di micobatteri con Positività dello scopico diretto





**Resistenze
genomiche a
Rifampicina**



Xpert MTB/RIF



Analisi Quantitativa

Alta

Bassa

**+
Infettività
Resistenze
Farmaci
Durata
terapia**



UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA dU - Direttore: Prof. Giuseppe Cornaglia
Borgo Trento - P.le A.Stefani, 1 - 37126 Verona tel.045-8122461 fax 045-8122783
Borgo Roma - P.le L.A.Scuro, 10 - 37134 Verona tel.045-8124720 fax 045-8124158
UNITA' OPERATIVA CON SISTEMA DI QUALITA' CERTIFICATO

GRC: 0BNNF R.n.1

Reperto : **MALATTIE INFETTIVE B. ROMA (000545)**

RICHIESTA N.: **201211230412** (23/11) PRELIEVO DEL **23/11/2012** ORA: **13:39** ID: 12122865

REFERTO PROVVISORIO

-- ESAMI BATTERIOLOGICI --

Broncoaspirato

Esame colturale *Streptococcus alfa-emolitico* ++; *Streptococcus sp* ++
Haemophilus parainfluenzae 1.000 ufc/ml

Esame colturale per lieviti Nessuno sviluppo

Ricerca micobatteri su broncoaspirato

Esame microscopico Negativo; MICROSCOPIA D'URGENZA ESEGUITA SU MATERIALE NON CONCENTRATO E NON DECONTAMINATO;
Negativo; MICROSCOPIA ESEGUITA SU MATERIALE CONCENTRATO E DECONTAMINATO

M.tuberculosis su materiale (bio.mol) Positivo; Assenza di mutazioni genomiche per resistenza a RIFAMPICINA; bassa carica

Coltura terreno solido L J Esame in corso...

Coltura t. liquido non radiomarcato Esame in corso...

Identificazione *Mycobacterium tuberculosis complex*

Coltura Aspergillo

Esame colturale Negativo

Pag.1

Verona, li 23/10/99-8311502-83)

Verona, li 26/11/2012 14:00

Il Direttore
Prof. Giuseppe Cornaglia

Referto sottoscritto con firma digitale conforme alla normativa vigente.
Questa rappresentazione è conforme all'originale conservato presso Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona



UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA dU - Direttore: Prof. Giuseppe Cornaglia
Borgo Trento - P.le A.Stefani, 1 - 37126 Verona tel.045-8122461 fax 045-8122783
Borgo Roma - P.le L.A.Scuro, 10 - 37134 Verona tel.045-8124720 fax 045-8124158
UNITA' OPERATIVA CON SISTEMA DI QUALITA' CERTIFICATO

GRC: 0BNNF R.n.0

Reperto : **MALATTIE INFETTIVE B. ROMA (000545)**

RICHIESTA N.: **201211160168** (16/11) PRELIEVO DEL **16/11/2012** ORA: **8:00** ID: 12122865 (**SCAN13227236**)

REFERTO PROVVISORIO

-- ESAMI BATTERIOLOGICI --

Ricerca micobatteri su espettorato

Esame microscopico Negativo

Coltura terreno solido L J Crescita di bacilli alcool-acido resistenti

Coltura t. liquido non radiomarcato Crescita di bacilli alcool-acido resistenti

Identificazione *Mycobacterium tuberculosis complex*

Antibiogramma Esame in corso...

Pag.1

Verona, li 19/12/2012 14:00

Il Direttore
Prof. Giuseppe Cornaglia

Referto sottoscritto con firma digitale conforme alla normativa vigente.
Questa rappresentazione è conforme all'originale conservato presso Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona

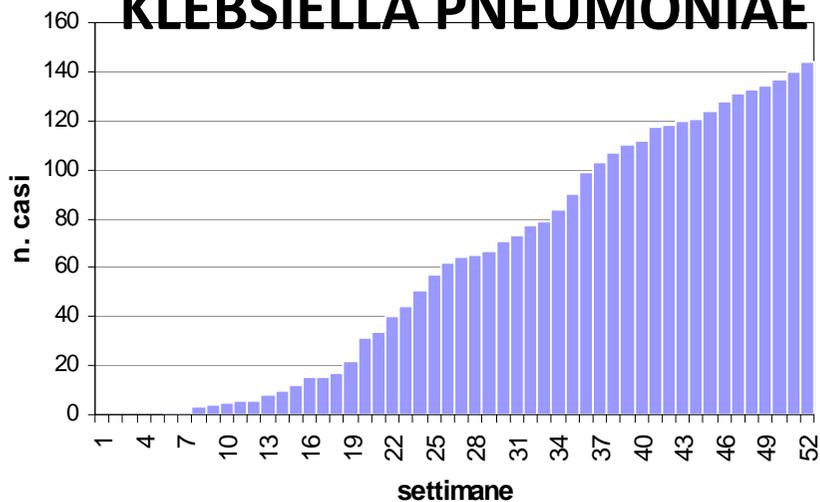


Sorveglianza dei patogeni sentinella



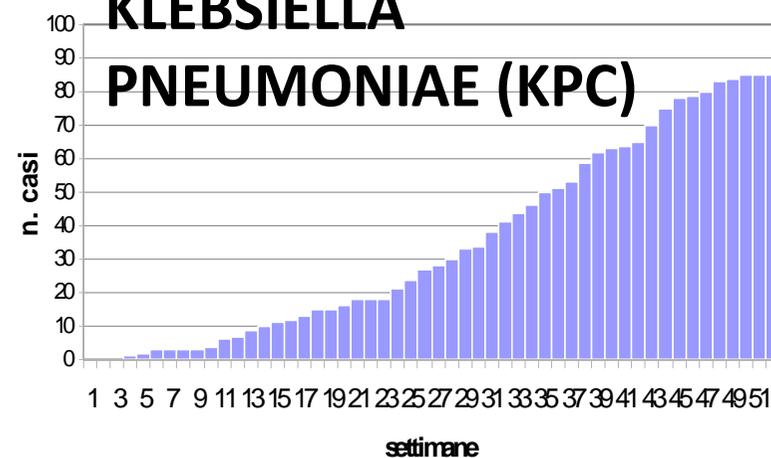
curva cumulata 2011 B. Trento

KLEBSIELLA PNEUMONIAE (KPC)

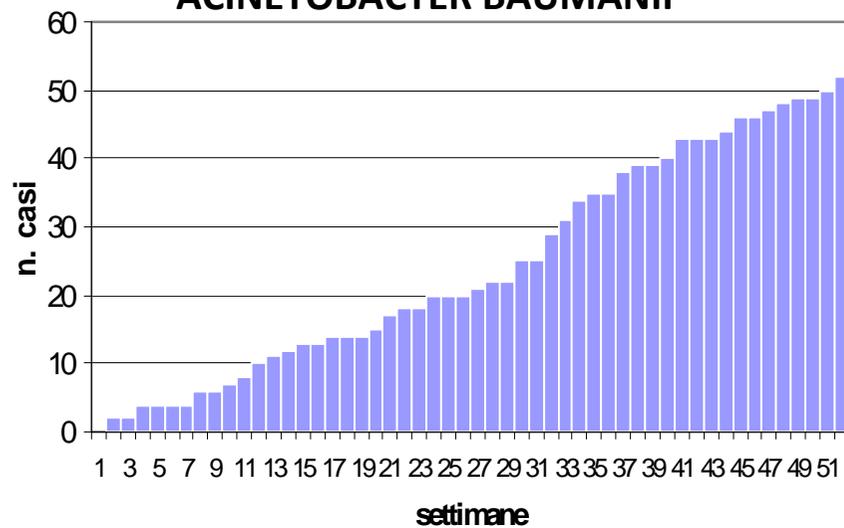


curva cumulata 2011 B. Roma

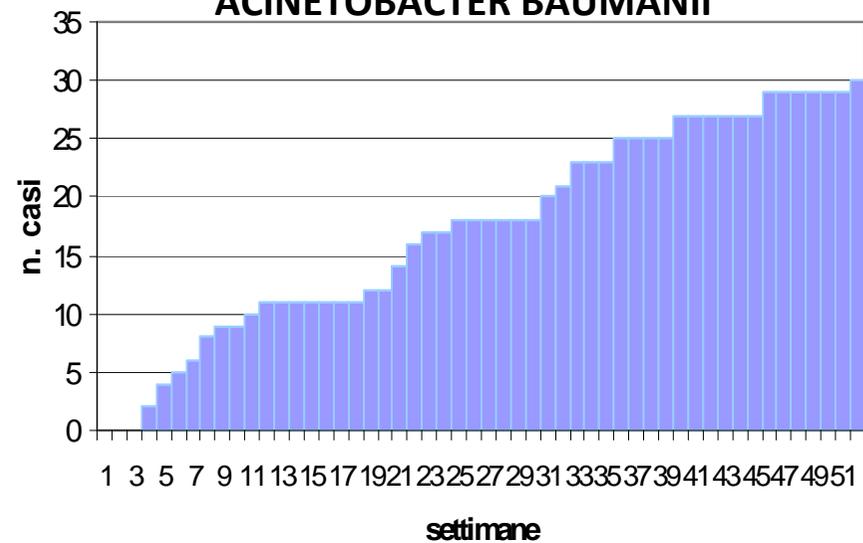
KLEBSIELLA PNEUMONIAE (KPC)



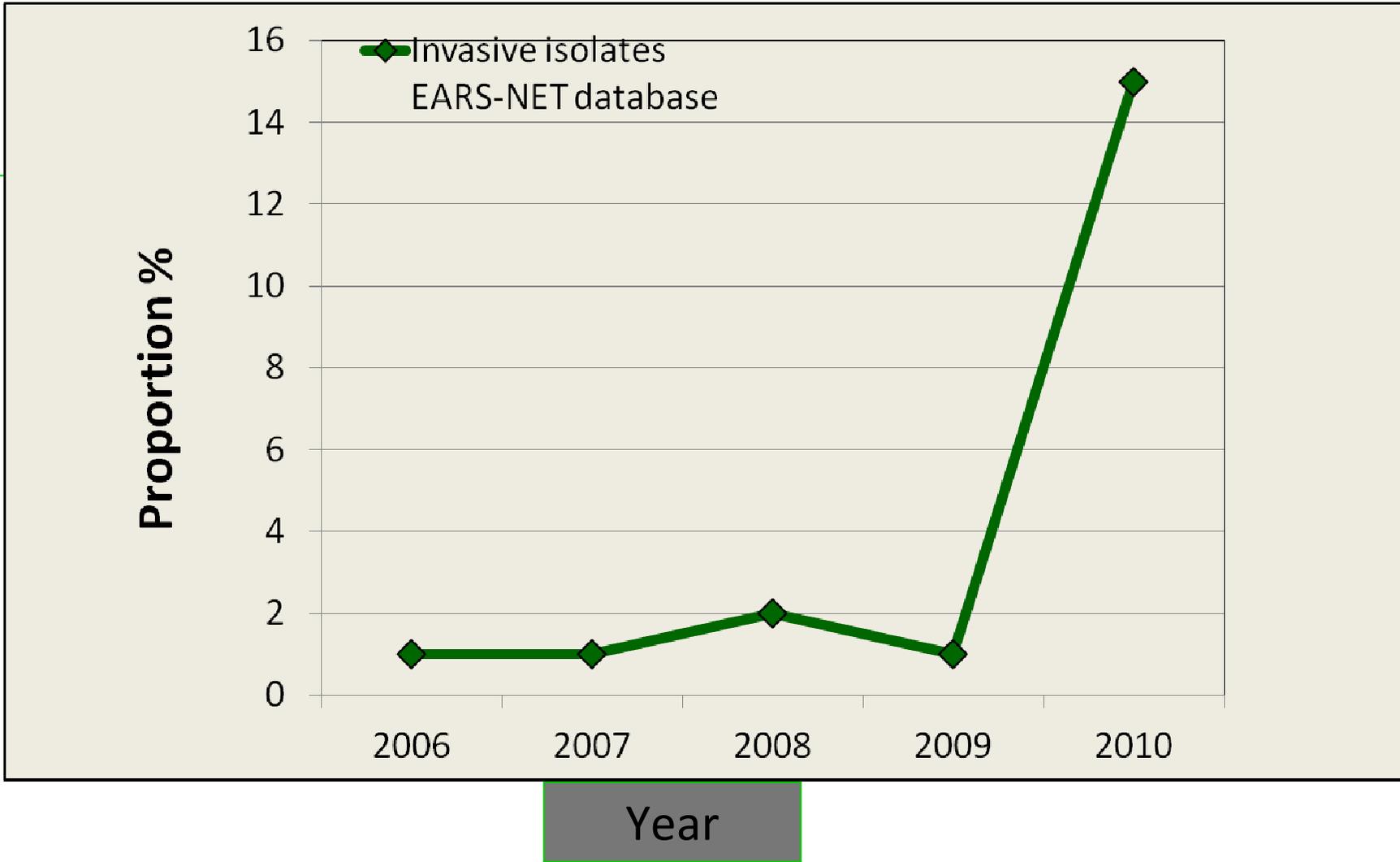
curva epidemica cumulativa 2011 Borgo Trento
ACINETOBACTER BAUMANII



cumulativo dei casi 2011 BORGIO ROMA
ACINETOBACTER BAUMANII



Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, Italy



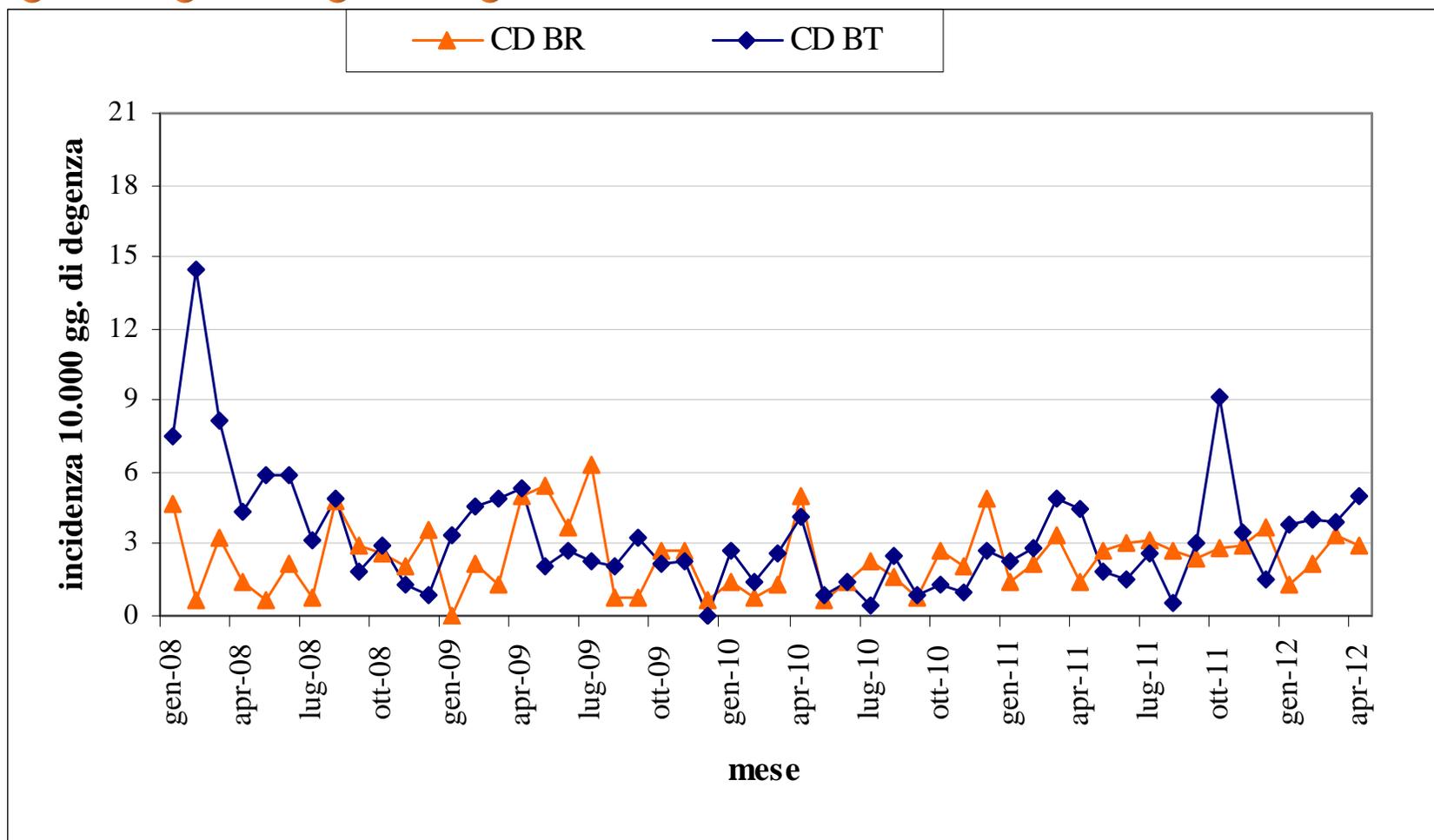
Andamento dei casi di infezione / colonizzazione da *K. pneumoniae* produttore di carbapenemasi (CRKP) presso l'Azienda Ospedaliera Integrata di Verona

Caratteristiche dei pazienti con infezione/colonizzazione di *K. pneumoniae* produttore di carbapenemasi, alla 39^a settimana. Anno 2011.

	AOUI	B.go Trento	B.go Roma
Casi, N	174	111	63
Maschi, N(%)	81 (46.5)	45 (40.5)	36 (57.1)
Età			
media (range)	73.2 (21-97)	73.6 (21-97)	72.6 (22-93)
mediana (IQR)	78 (68-85)	78 (68.5-85)	77 (66-85)
Giorni dal ricovero			
media (range)	17.8 (0-79)	15.8 (0-68)	21.3 (1-79)
mediana (IQR)	13 (4-29)	12 (3.5-23.5)	17 (4-36)
Isolamento all'ingresso*, N(%)	37 (21.3)	25 (22.5)	12 (19.0)

* isolamento di CRKP entro 2 giorni dal ricovero

Andamento mensile dei pazienti portatori di C. difficile





Germi Sentinella

- vengono definiti "sentinella" (o *alert*), a causa della loro elevata patogenicità ed elevata diffusibilità
- L'identificazione di un microrganismo sentinella deve essere seguita dalla sua segnalazione immediata a chi di dovere e dalla successiva adozione di appropriate misure di controllo.



Scopo

- 
- Identificazione tempestiva di singoli casi di infezione o colonizzazione da germi sentinella, che richiedono interventi immediati per limitarne la diffusione e prevenire eventuali epidemie
 - Assicurarsi che ai pazienti colonizzati/infetti da germi sentinella siano applicate le più appropriate misure di prevenzione e controllo delle infezioni



Obiettivi

- **Obiettivo primario**
- Ridurre il rischio di trasmissione di infezioni dovute a germi sentinella
- **Obiettivi secondari**
- Promuovere l'interazione quotidiana e fattiva dei componenti del Gruppo Operativo di controllo delle Infezioni (GIO) tra di loro e con i reparti
- Stimolare una maggiore attenzione al problema del rischio infettivo da parte di tutti gli operatori sanitari
- Aumentare la percezione del rischio infettivo
- Promuovere l'adozione di corrette procedure di isolamento

PROGETTO CCM
"Sicurezza del paziente: il rischio infettivo"

DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER LA
"SORVEGLIANZA DEI PATOGENI SENTINELLA".



Centro nazionale per la prevenzione
e il Controllo delle Malattie

Regione Emilia-Romagna



Ottobre 2008

1

Germi sentinella

- ***Mycobacterium tuberculosis***: coltura di ceppo multi-farmaco resistente
- ***Clostridium difficile***: dimostrazione del ceppo tossigenico
- ***Legionella***: esame colturale positivo per Legionella da secrezioni respiratorie; oppure positività dell'antigene urinario di Legionella
- ***Staphylococcus aureus*** con ridotta sensibilità o resistenza ai glicopeptidi (**VISA** o **VRSA**)
- ***Enterococcus faecalis* e *faecium*** resistenti ai glicopeptidi (**VRE**)
- Bacilli **Gram negativi non-fermentanti** (*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*) con **elevato profilo di resistenza** [S solo a colistina OR tigeciclina]
- **Enterobatteri produttori di carbapenemasi**
- Patogeni altamente diffusibili ma assolutamente rari: **V. cholerae**, **Y. Pestis**, **C. difterite**, **E. coli anteroaggregativo (VTEC)**
- ***Salmonella***: coltura positiva
- **Aspergillo** (Antigene o coltura) per ematologia, onco-ematologia pediatrica, oncologia
- **Rotavirus e Adenovirus** in Oncoematologia pediatrica



Segnalazione dell'evento sentinella



La segnalazione del riscontro di un germe sentinella verrà inviata tramite e-mail che conterrà:

- sintetiche indicazioni per i provvedimenti del caso ed un link ad intranet che rimanda ad un documento più dettagliato e alle schede di segnalazione.

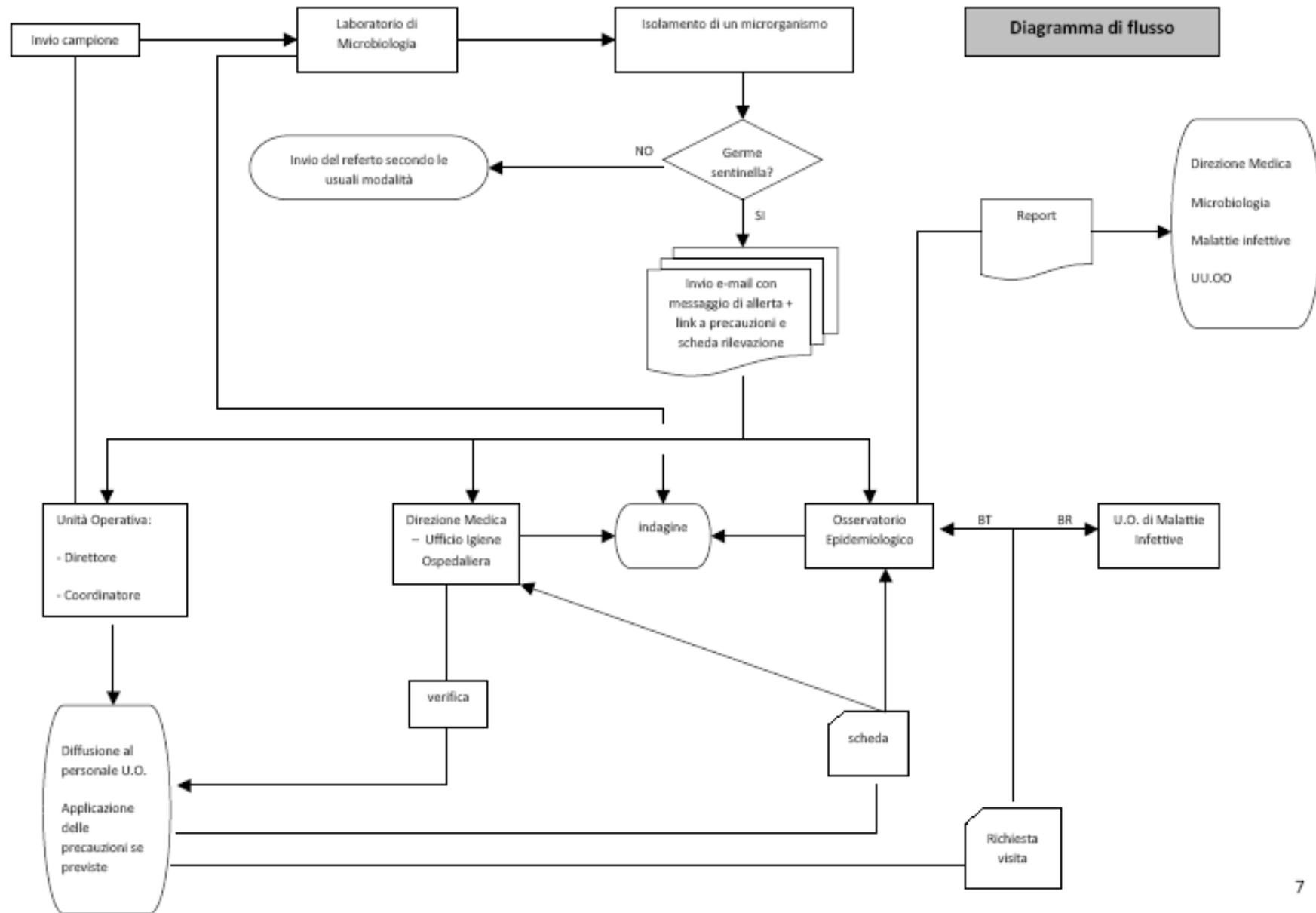


A chi?

Le segnalazioni saranno indirizzate a:

- - Unità Operativa che ha in cura il paziente
 - Direttore dell'U.O.
 - Coordinatore dell' MdA
 - Medico di guardia.....
- - Direzione Medica – Ufficio Igiene Ospedaliera
- - Osservatorio Epidemiologico di Infettivologia

- La segnalazione verrà inviata la notte successiva alla validazione da parte del Microbiologo del referto.





Chiarimenti necessari:

- 
- La mail non è il referto.
 - Le informazioni inserite nella mail non sono complete, ma solo di primo approccio, si rimanda a documento completo in “Intranet”
 - Le schede, dove necessario, vanno compilate.
 - La segnalazione non riveste carattere d’urgenza, pertanto non verrà attivata la reperibilità se non nei casi previsti.



Eventi Sentinella - Windows Internet Explorer

http://mdominio.azospvr.it/mail/e39191.nsf/

File Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?

Evento Sentinella

IBM Lotus iNotes

Completa | Preferenze | Disconnetti | Guida

Posta-Posta i... x diapo x Evento Sentin... x

Giuliana Lo Cascio
mail/Azospvr

Posta in entrata (219)

- Bozze
- Inviati
- Completa
- Tutti i documenti
- Materiale indesiderato
- Cestino
- Viste
- Cartelle
- Strumenti
- Altra posta

Nuovo Risposta Risposta a tutti Inoltra Altro

Evento Sentinella

AZ.DSP. UNIVERSITARIA INTEGRATA VERONA Lunedì, Luglio 09, 2012 11:24PM

Per: giuliana.locascio@ospedaleuniverona.it [Mostra dettagli](#)

Allarme di isolamento Germe Sentinella. Per aprire l'allegato utilizzare la Password (microbio).

Allegati: CrypteAlert...

Fine Intranet locale 100%

CrypteAlerte15965.pdf (PROTETTO) - Adobe Reader

File Modifica Vista Documento Strumenti Finestra ?

1 / 1 66,7% Trova

**AZ.OSP. UNIVERSITARIA INTEGRATA VERONA
SERV. AUTONOMO MICROBIOLOGIA VIROLOGIA**
SEDE OCM : P.LE STEFANI 1 - SEDE OP: P.LE SCURO 10
37126 VERONA
045 812.4720-2461 / 045-812.4158-2783
microbiologia.op@ospedaleuniverona.it

POLICLINICO BORGHO ROMA
Riabilitazione BR
RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE B.R

Allarme BMR

Cognome	OLIOSI
Nome	GINO
Data di nascita	02/10/1939
Data di ricovero	27/06/2012
Prelievo	Fertedal05/07/2012
Esame n.	1207050337-1054-0005
Data allarme	09/07/2012 23:02:28
Reparto	Riabilitazione BR

Microrganismo : Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae

Attenzione Enterobatteri multi-farmaco resistenti.
Se possibile posizionare il paziente in stanza singola. E' possibile isolare a coorte i pazienti con lo stesso germe Multi Resistente.

- indossare camice monouso e guanti prima di entrare nella stanza del paziente
- accurato lavaggio delle mani con acqua e sapone o strofinamento con soluzione alcolica prima e dopo ogni contatto con il paziente o con l'ambiente circostante

Per ulteriori approfondimenti si rimanda alla homepage intranet, sezione Argomenti sezione Comitato per la lotta alle infezioni ospedaliere -Germi sentinella
<http://portal.intra.azosp.vr.it/ecm/web/iow/online/home/2/comitato-per-la-lotta-contro-le-infezioni-ospedaliere/germi-sentinella>
dove troverà indicazioni e scheda di segnalazione da inviare all'Osservatorio Epidemiologico via fax al 2065 o e-mail all'osservatorio.epidemiologico@ospedaleuniverona.it.

Antibiogramma

Ertapenem	R
Tigeciclina	I
Amox-ac clavul	R
Piper-Tazobactam	R
Imipenem	R
Meropenem	R
Ceftriaxime	R
Ceftazidime	R
Cefepime	R
Amikacina	R
Gentamicina	I
Colistina	S
Ciprofloxacina	R
Trimeth-sulfamethoxazole	R
Fosfomicina	R

ALLEGATO A - Flow-chart della procedura “ Sorveglianza attiva delle infezioni/colonizzazioni da batteri multi-farmaco resistenti in potenziali donatori di organi solidi”

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE CON POTENZIALE EVOLUZIONE VERSO LA MORTE CEREBRALE

(Responsabile: personale del Coordinamento Ospedaliero per il prelievo di organi e tessuti)

SEGNALAZIONE CON CODICE IDENTIFICATIVO “ LESIONE POTENZIALMENTE EVOLUTIVA”

sempre tra le *note* della richiesta degli esami colturali

(Responsabile: Infermiere del reparto di rianimazione)

PROCEDURA DI ALERT ATTIVATA per:

✓ BRONCOASPIRATO ✓ EMOCOLTURE ✓ TAMPONE RETTALE ✓ UROCOLTURA

(Responsabili: Medico e Tecnico dell'UOC di Microbiologia e Virologia)

➤ TUTTE LE COLTURE CHE VERRANNO SUCCESSIVAMENTE ESEGUITE SU QUEL PAZIENTE **SARANNO INSERITE AUTOMATICAMENTE NELLA PROCEDURA DI ALERT** N.B. la richiesta deve sempre prevedere la nota scritta “ lesione potenzialmente evolutiva “

(Responsabile: Medico dell'UOC di Microbiologia e Virologia)

➤ TUTTE LE COLTURE INVIATE VERRANNO SUBITO SEMINATE IN **TERRENO DI COLTURA CON CARBAPENEMICO PER LA RICERCA DI GERMI PAN/MULTI RESISTENTI** N.B. il materiale verrà seminato se arriva entro le ore 13, oltre tale orario viene seminato solo se specificato nella richiesta “ urgente “ con firma e timbro del medico richiedente

(Responsabili: Medico e Tecnico dell'UOC di Microbiologia e Virologia)

➤ **DOPO 24 ORE L'UOC DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA RENDE DISPONIBILI I PRIMI RISULTATI DI SVILUPPO COLTURALE** N.B. contattare telefonicamente il Laboratorio tra le 11:00-12:00 a.m. Registrazione della chiamata su MU 29- Segnalazione telefonica-Report

(Responsabile: Infermiere di Coordinamento per il prelievo di organi e tessuti)

➤ **ENTRO 72-96 ORE L'UOC DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA RENDE DISPONIBILI I REFERTI CULTURALI - CON EVENTUALE ANTIBIOGRAMMA SE RISCONTRO POSITIVO DI AGENTE PATOGENO** N.B. a mezzo intranet aziendale e con pre-avviso telefonico direttamente al reparto di rianimazione se il germe patogeno è stato identificato

(Responsabile: Medico dell'UOC di Microbiologia e Virologia)

➤ **IL GIORNO DELL'ACCERTAMENTO DI MORTE** SECONDO CRITERI NEUROLOGICI IL COORDINAMENTO OSPEDALIERO CONTATTA TELEFONICAMENTE L'UOC DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA PER LA VALUTAZIONE DI EVENTUALI SVILUPPI SUI CAMPIONI ANCORA IN TERRENO DI COLTURA DEL POTENZIALE DONATORE N.B. Registrazione della chiamata su MU 28- Storico colturale

(Responsabile: Infermiere di Coordinamento per il prelievo di organi e tessuti)

➤ **LA PROCEDURA DI ALERT RIMANE ATTIVA ANCHE DOPO LA DONAZIONE, FINO AL COMPLETAMENTO DI TUTTE LE INDAGINI MICROBIOLOGICHE EFFETTUATE NEL DONATORE**