

La diagnostica molecolare delle malattie sessualmente trasmesse (non HIV):
nuovi percorsi di appropriatezza analitica e clinica.

Come cambia l'appropriatezza diagnostica delle MST e l'approccio clinico alla luce delle nuove tecnologie

A. Camporese

SOC Microbiologia Clinica e Virologia

Azienda Ospedaliera S.Maria degli Angeli, Pordenone

Appropriateness and costs

In certain clinical situations the **introduction of new** and more effective laboratory tests has **influenced the management** of patients and related **clinical outcomes** directly.

<http://eprints.port.ac.uk>. Last accessed March 2013.

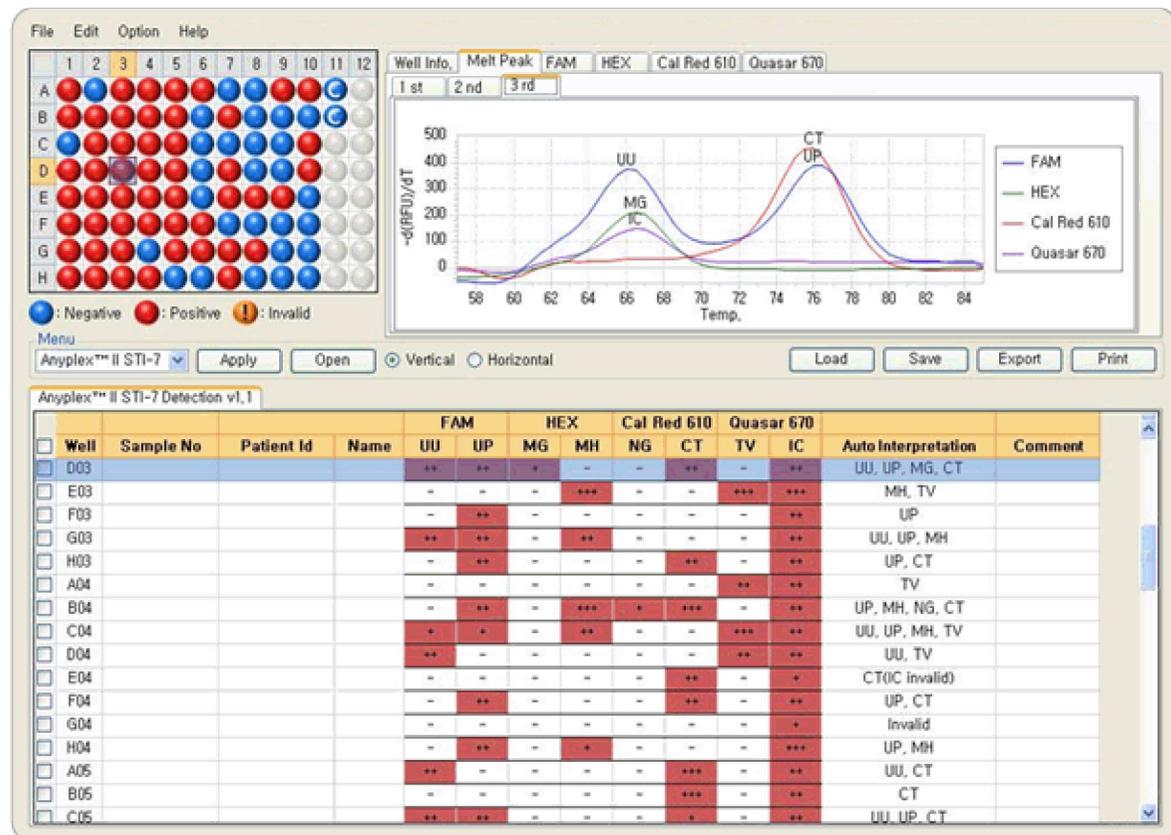
Anyplex™ II STI-7 Detection Assay

The Anyplex II STI-7 is the only multiplex real-time PCR test that can **simultaneously detect seven** of the more common causes of STIs from **a wide range of specimen** types such as, urine, vaginal and urethral swabs, and liquid-based cytology specimen.

The Anyplex II STI-7 enables to simultaneously detect the presence of *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, *U.parvum*.

<http://www.seegene.com/en/any/any.php>

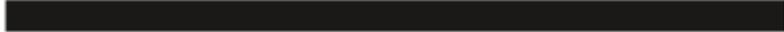
Last accessed March 2013.



Appropriateness and costs

The **cost** of providing medical care is **ever-increasing**, but the **resources** available are **at best static**.

Major savings can be made by **reducing inappropriate investigations**.

Toward Optimal Laboratory Use 

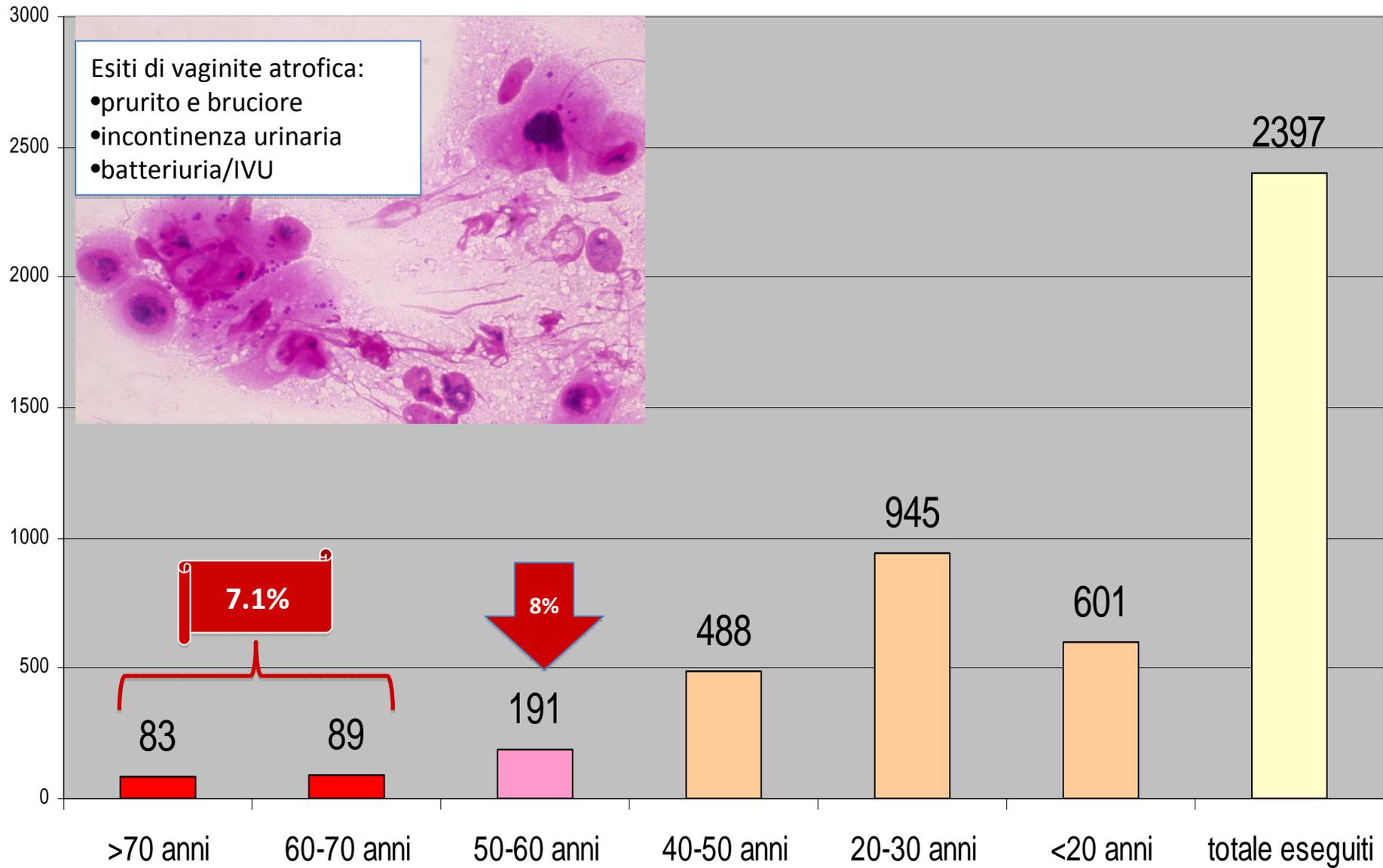
Do We Know What Inappropriate Laboratory Utilization Is?

A Systematic Review of Laboratory Clinical Audits

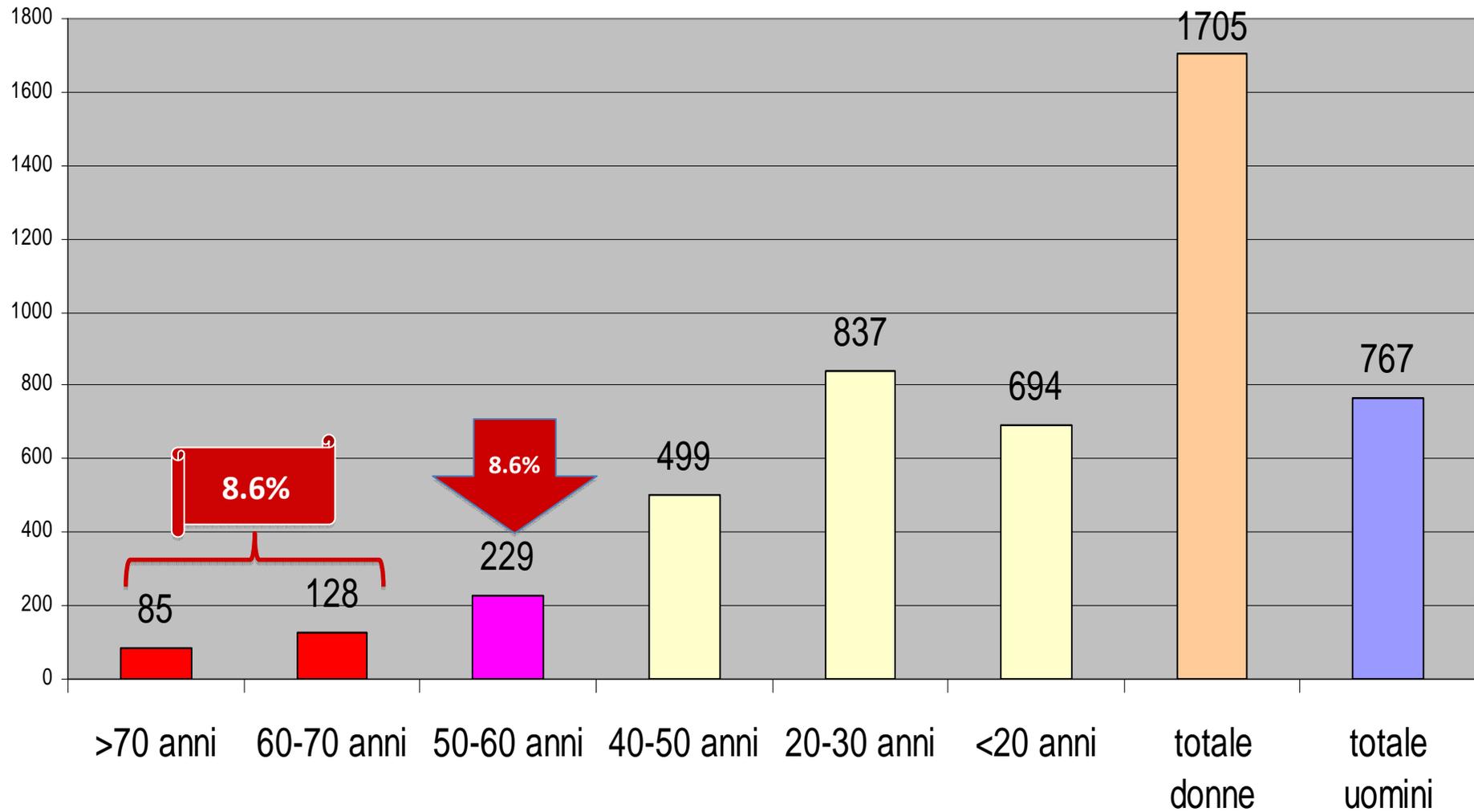
Carl van Walraven, MD, MSc, FRCPC; C. David Naylor, MD, DPhil, FRCPC

JAMA, August 12, 1998—Vol 280, No. 6

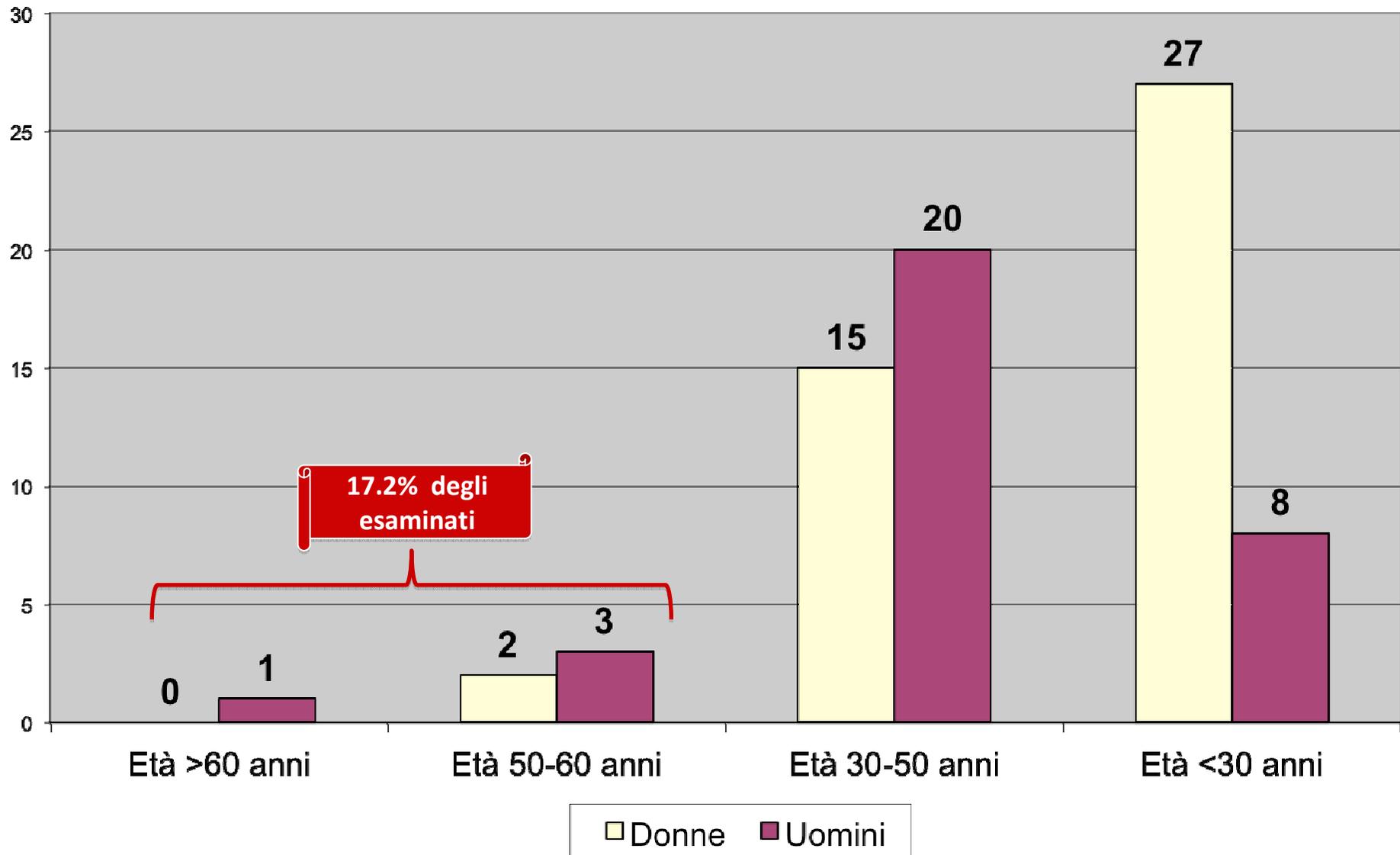
T.vaginali/cervicali per fasce di età eseguiti nel 2012



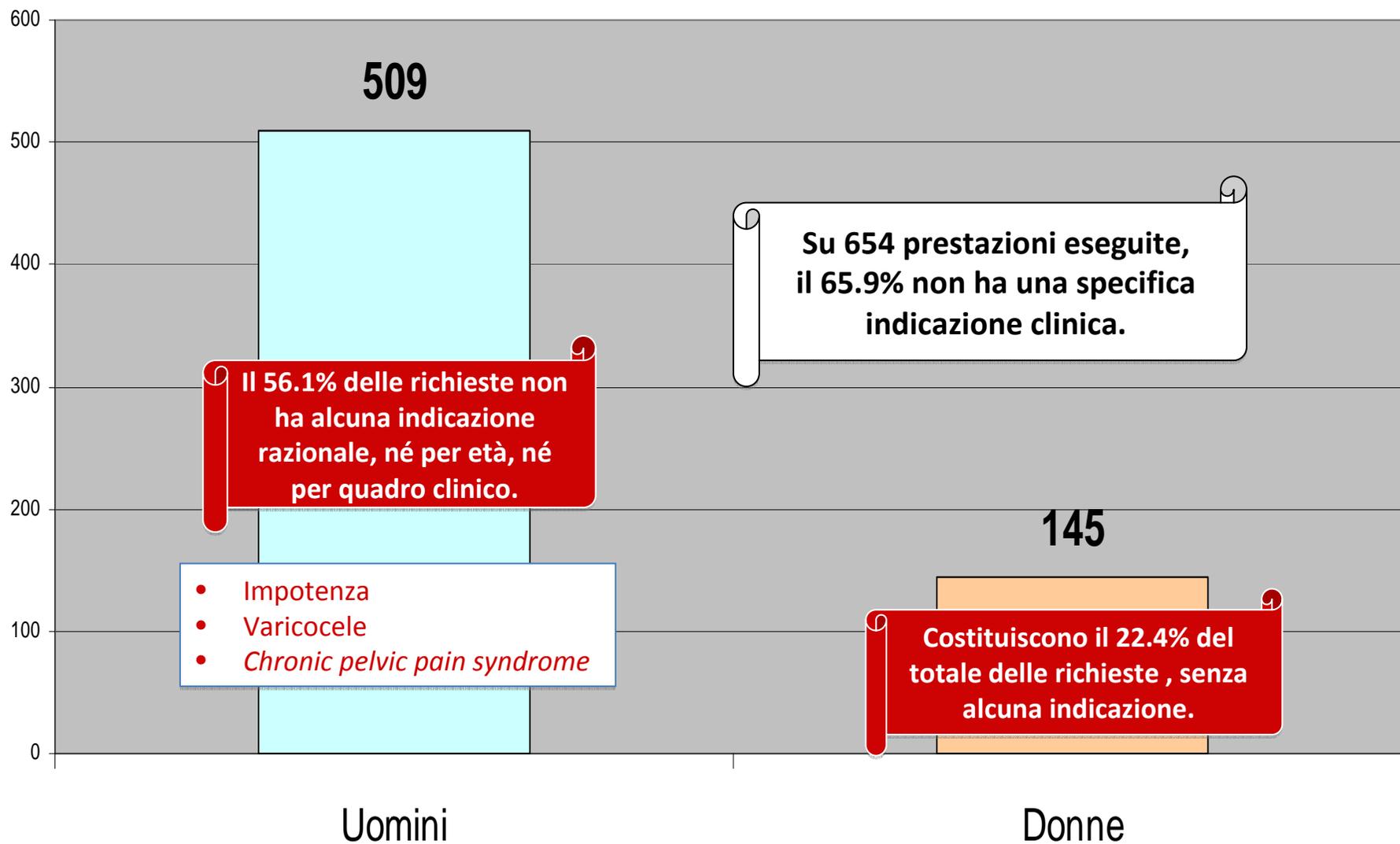
Ricerche Chlamydia DNA da apparato genitale maschile/femminile eseguite nel 2012



Positività per *C.trachomatis* in campioni dell'apparato genitale maschile e femminile per fasce di età (anno 2012)



N.tamponi uretrali suddivisi per sesso eseguiti nel 2012



Appropriateness and costs

With the growing pressure for laboratories to decrease costs, it is important to critically evaluate the **clinical utility** of diagnostic tests.

Appropriateness and costs

One of the ways we can improve patient care while lowering costs is to **establish rules “up front”** on when to culture and when not to culture.

<http://eprints.port.ac.uk>. Last accessed March 2013.

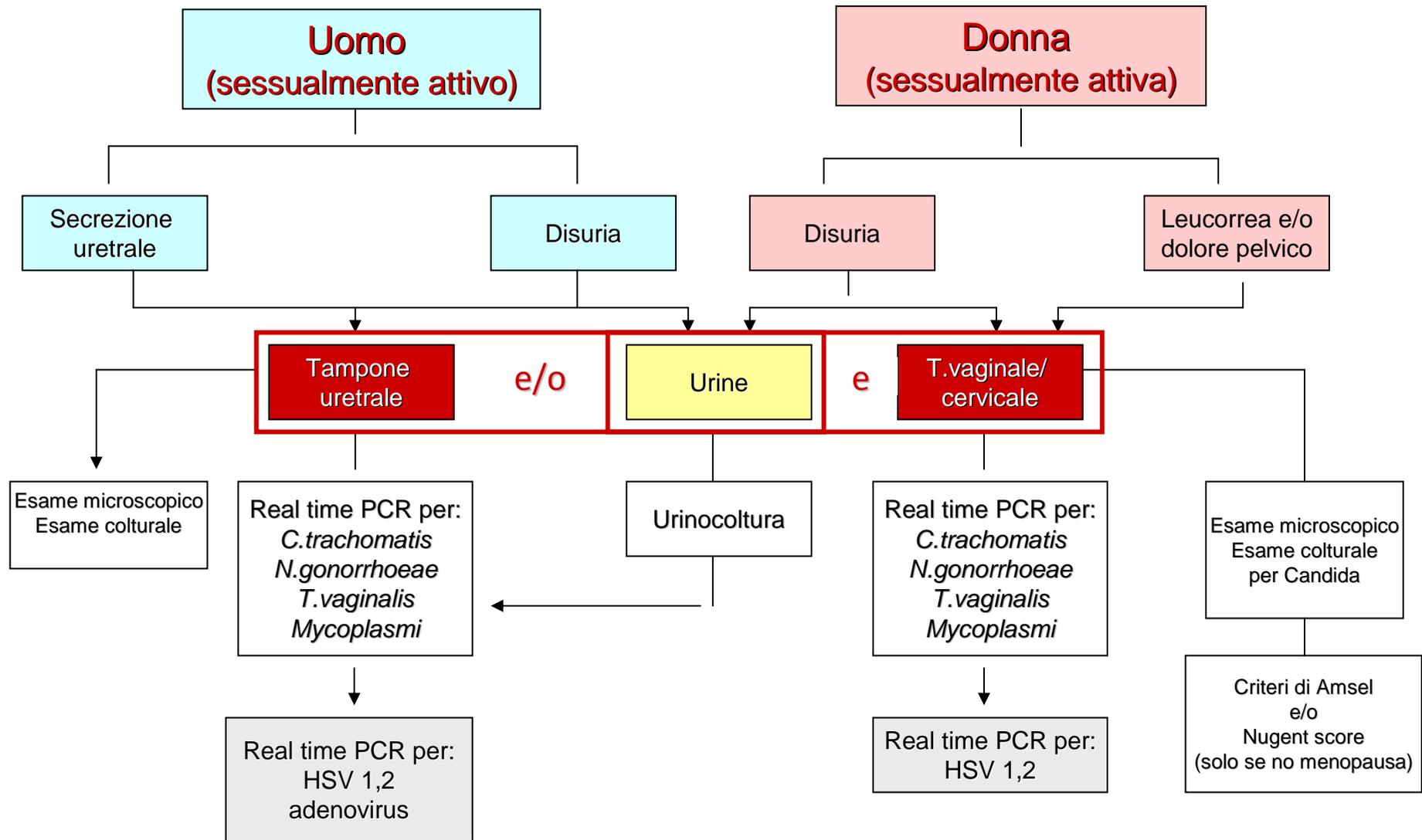
Le attività ambulatoriali: l'esempio della microbiologia clinica

Camporese A.

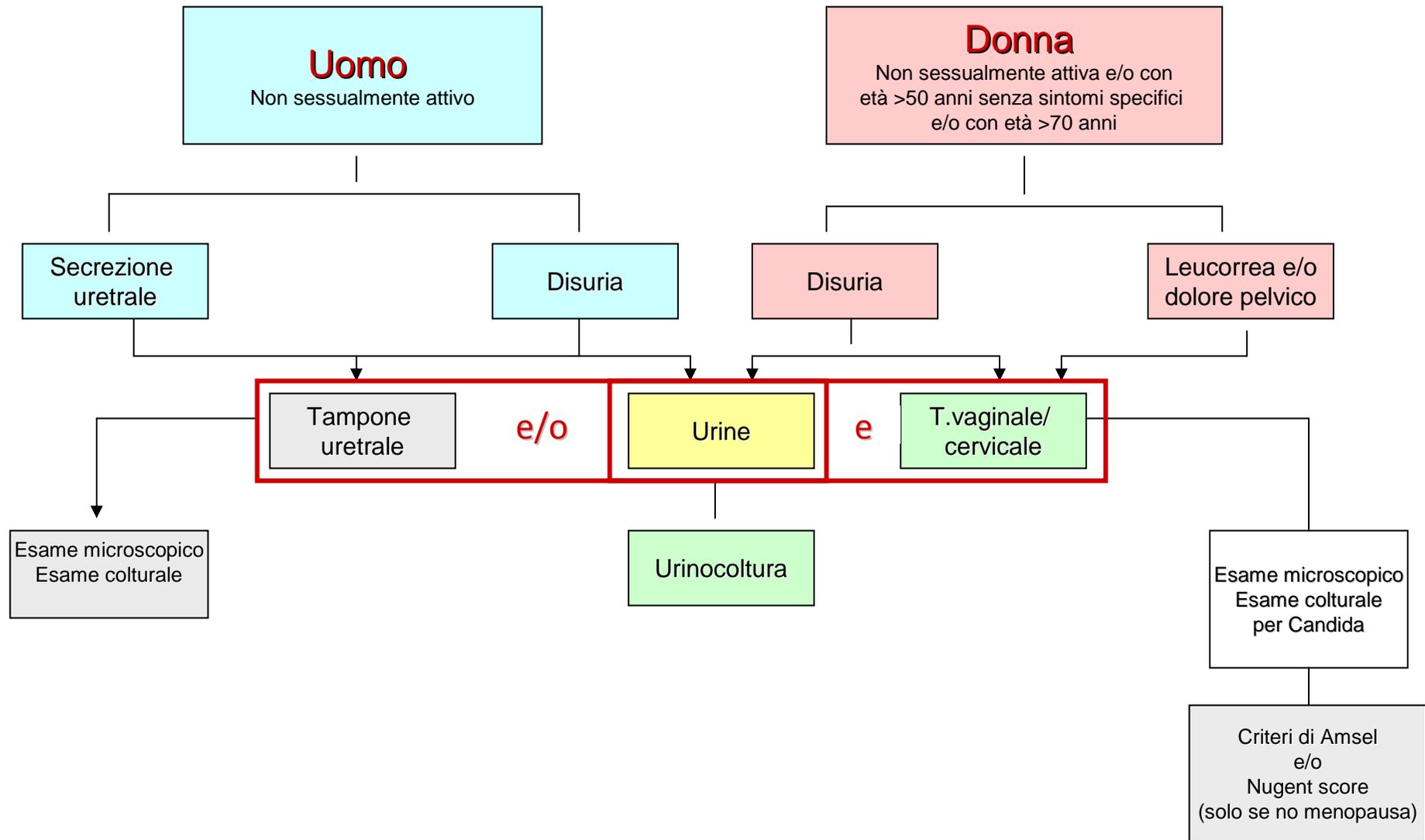
RIMeL / IJLaM 2005; 1 (Suppl.)

L'attività ambulatoriale costituisce un pilastro ineludibile per **garantire il governo clinico** attraverso un corretto percorso di **appropriatezza preanalitica**, a sua volta essenziale per garantire qualità, **appropriatezza ed efficacia clinica del referto** *“because the results of analysis can only be understood in their clinical context”* (www.asm.org).

MST: algoritmo diagnostico



MST: algoritmo diagnostico



Appropriateness and costs

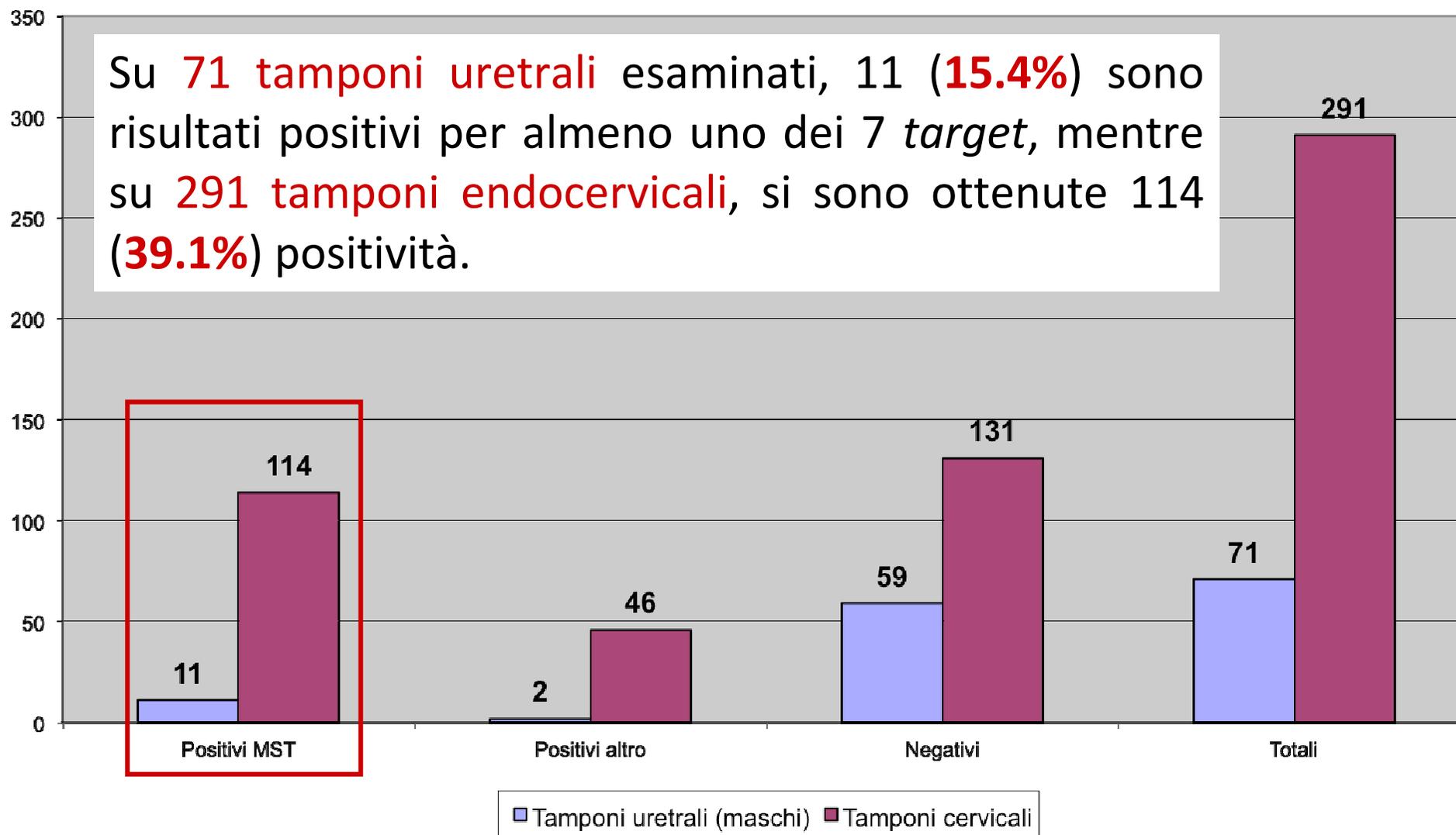
Today everyone is used to “cheap microbiology” - every patient can get every test.

In the future, expensive diagnostics will be offered - not every patient can get every test.

Molecular Diagnostic: great technology – now what?

EU-US Workshop, September 2011, Brussels Belgium

Distribuzione dei campionamenti e delle positività nel periodo considerato

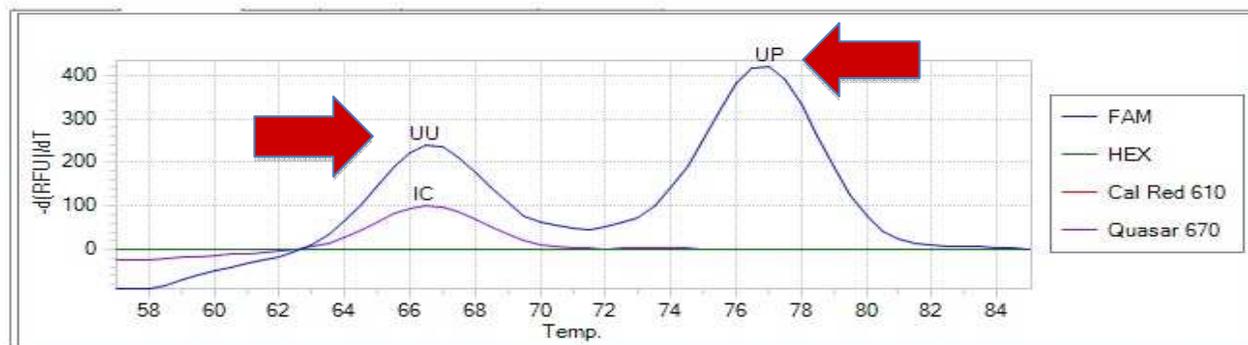


- Ricontrati **13 casi di infezione da CT**, tutti **confermati** in doppio con COBAS TaqMan CT Test v.2.0, Roche Diagnostics, Italia, in grado di rilevare anche la variante nvCT di CT.
- Per quanto riguarda **Ureaplasma spp.**, netta **prevalenza di UP** (84.5%), rispetto a UU (15.5%), **sia in campioni cervicali che uretrali**: a conferma che **l'esame colturale non è in grado** di distinguere correttamente le due specie sottese.

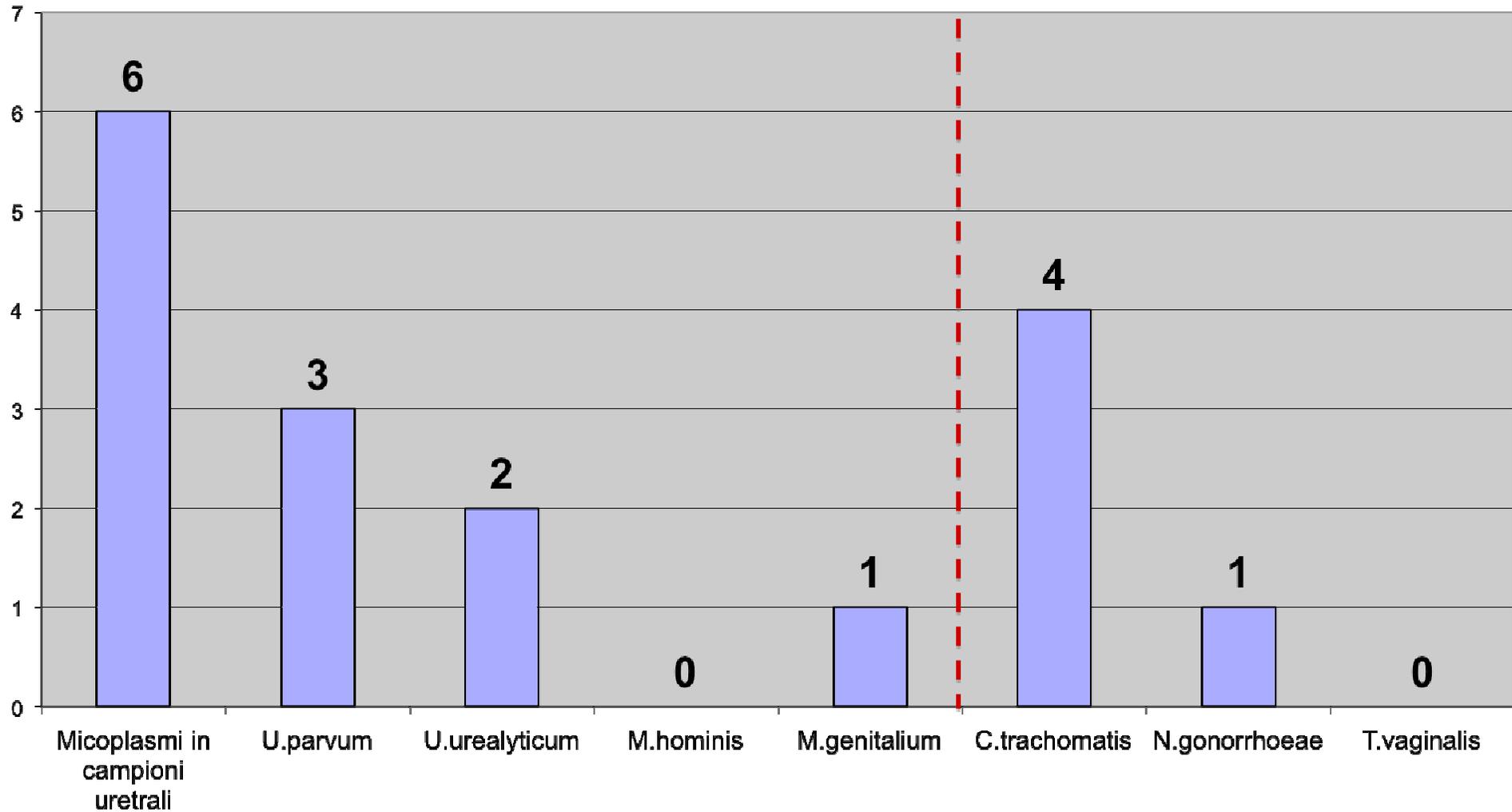
M. parvum o *U. urealyticum*?

Dai dati ottenuti su 362 campioni esaminati:

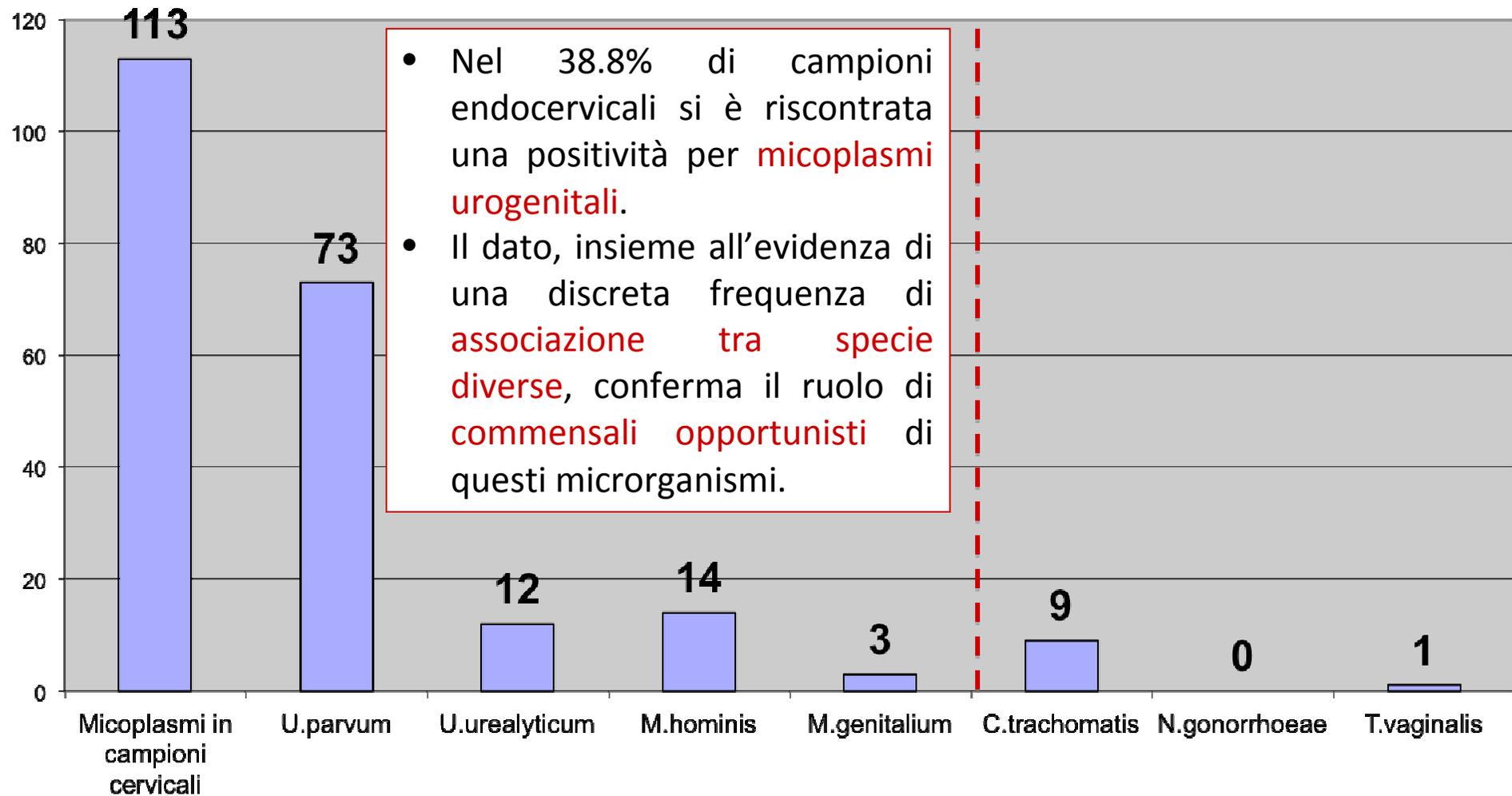
- ❑ 77.6% *Mycoplasma parvum*
- ❑ 12.7% *Ureaplasma urealyticum*
- ❑ 9.7% *M. parvum* + *U. urealyticum*



Distribuzione microrganismi rilevati in 71 campioni uretrali

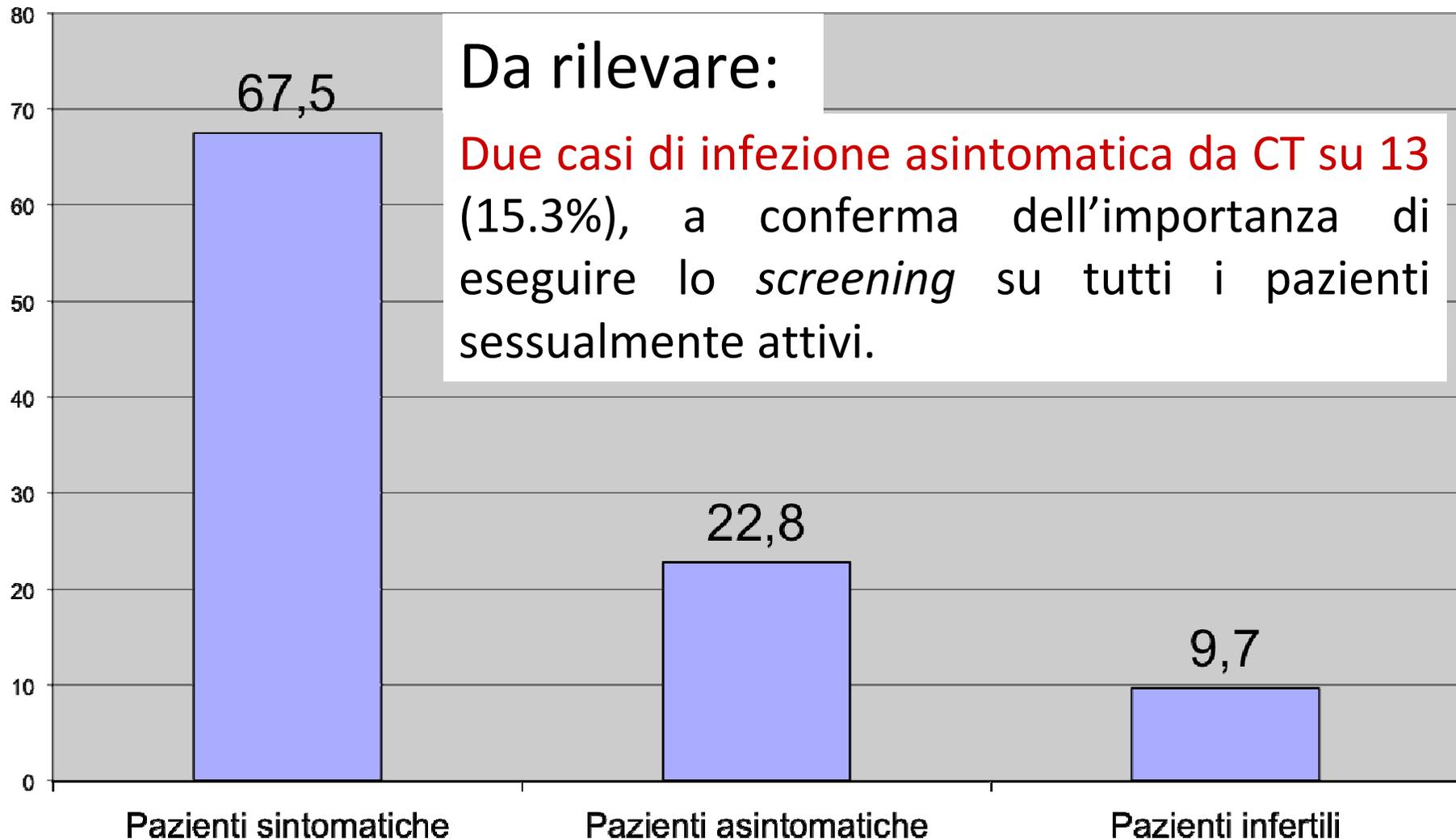


Distribuzione microrganismi rilevati in 291 campioni **cervicali**



- Sul totale dei campioni positivi (uretrali+cervicali) UP è risultata la specie prevalente (60.8%), a cui seguono UU e MH (entrambi 11,2%) e MG (3.2%).
- Rispetto al totale dei positivi, tra gli altri 3 *target* ricercati, CT ha dimostrato una prevalenza del 10.4%, NG e TV del 0.8%.

Distribuzione percentuale di 114 campioni cervicali positivi per quadro clinico

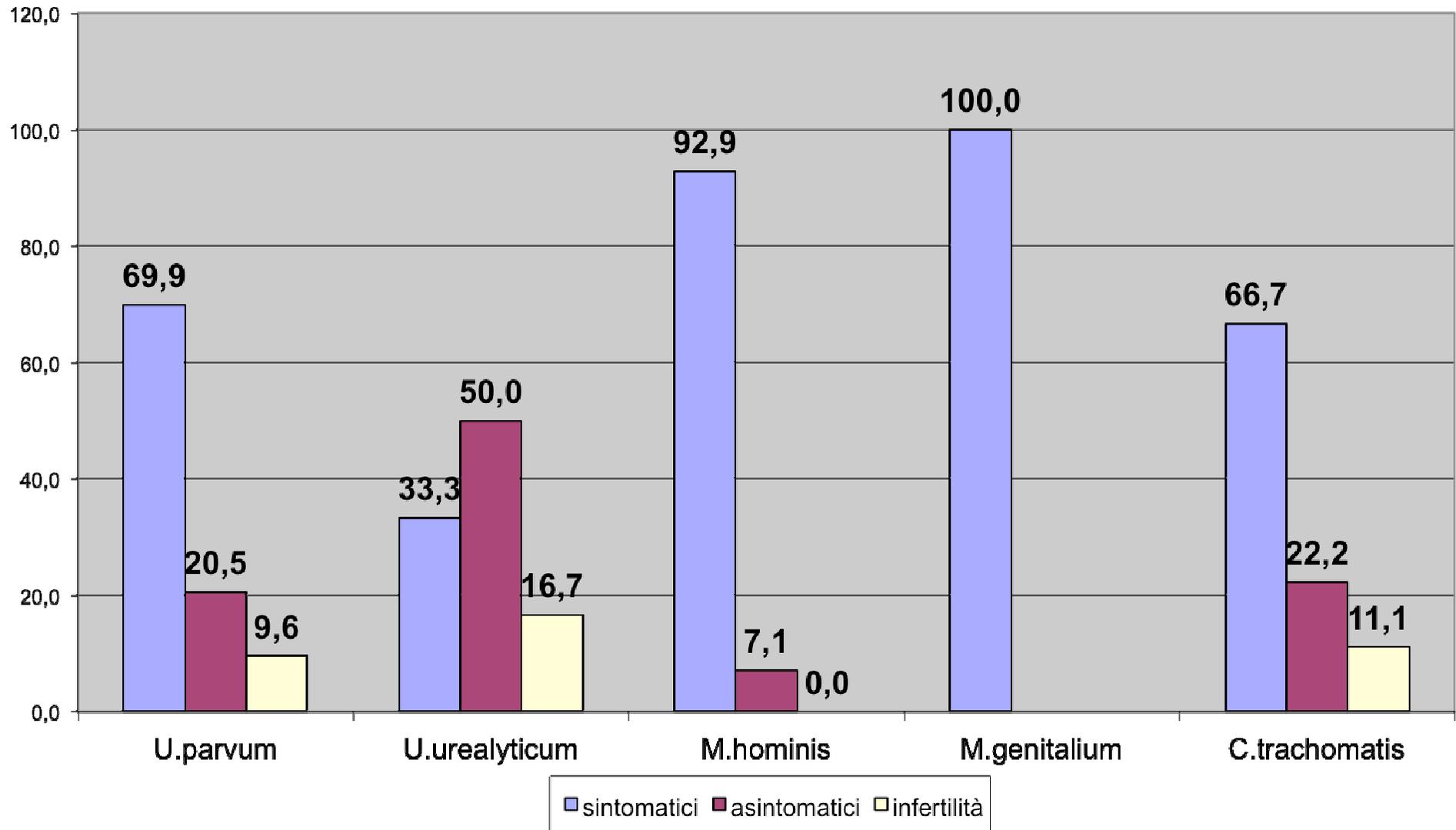


Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* can present with vaginal discharge, but may also be asymptomatic.

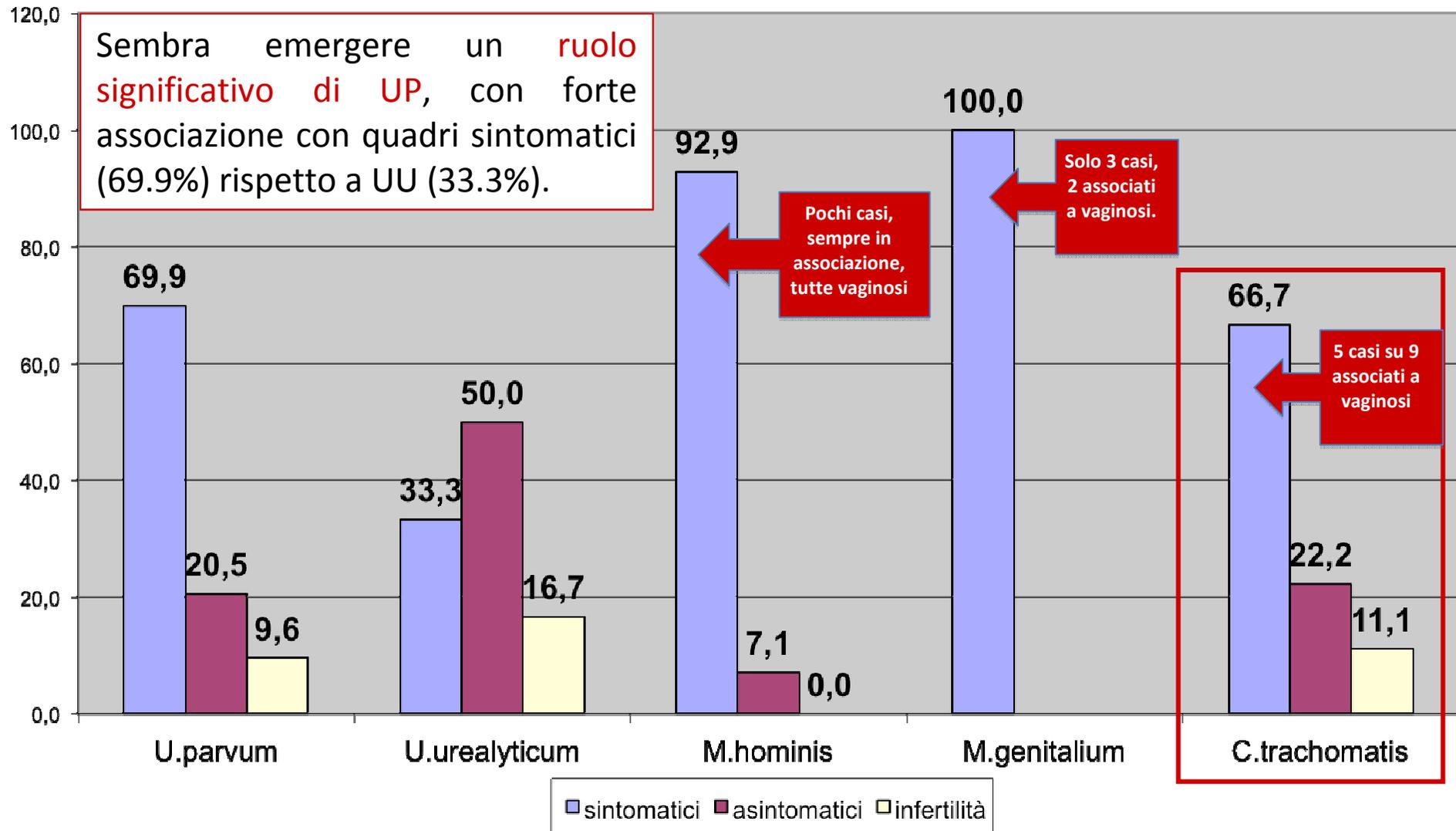
BMJ 2007;335:1147-51

	Sintomatici+	Totale sintomatici*	%	Asintomatici+	Totale asintomatici	%
Donne (n. 25.565)						
<i>C. trachomatis</i>	261	8.767	3,0	165	9.514	1,7
<i>T. vaginalis</i>	111	10.926	1,0	45	10.935	0,4
<i>N. gonorrhoeae</i>	6	5.867	0,1	7	7.265	0,1
Uomini (n. 3.377)						
<i>C. trachomatis</i>	181	1.531	11,8	65	1.312	5,0
<i>T. vaginalis</i>	1	1.397	0,1	0	982	0,0
<i>N. gonorrhoeae</i>	44	1.754	2,5	3	1.285	0,2

Distribuzione percentuale di micoplasmi e Chlamydia in donne sintomatiche, asintomatiche e infertili

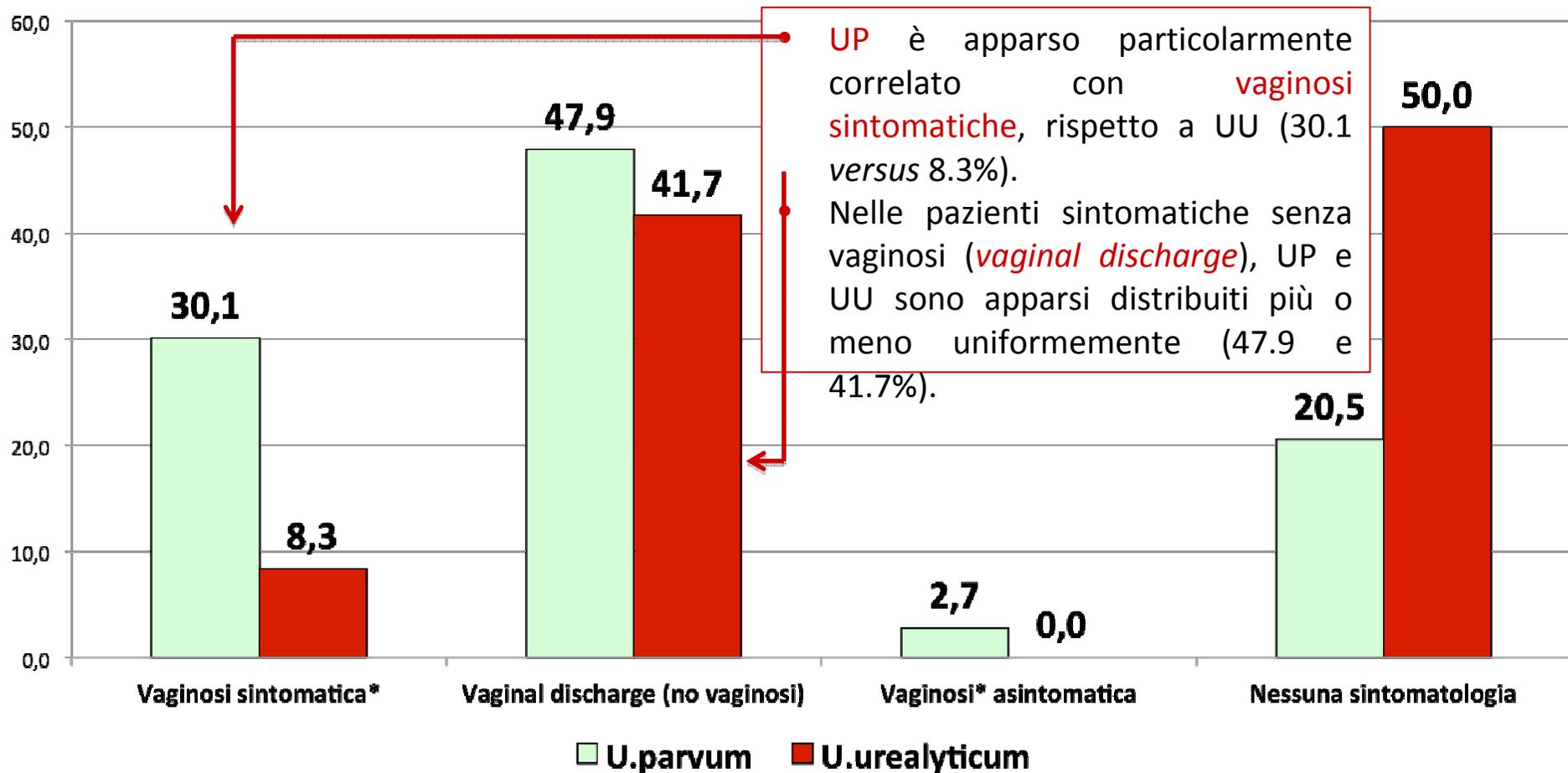


Distribuzione percentuale di micoplasmi e Chlamydia in donne sintomatiche, asintomatiche e infertili



Distribuzione di *U.parvum* e *U.urealyticum* in diversi contesti clinici

*valutazione dismicrobismo/vaginosi: criteri di Amsel+Nugent score



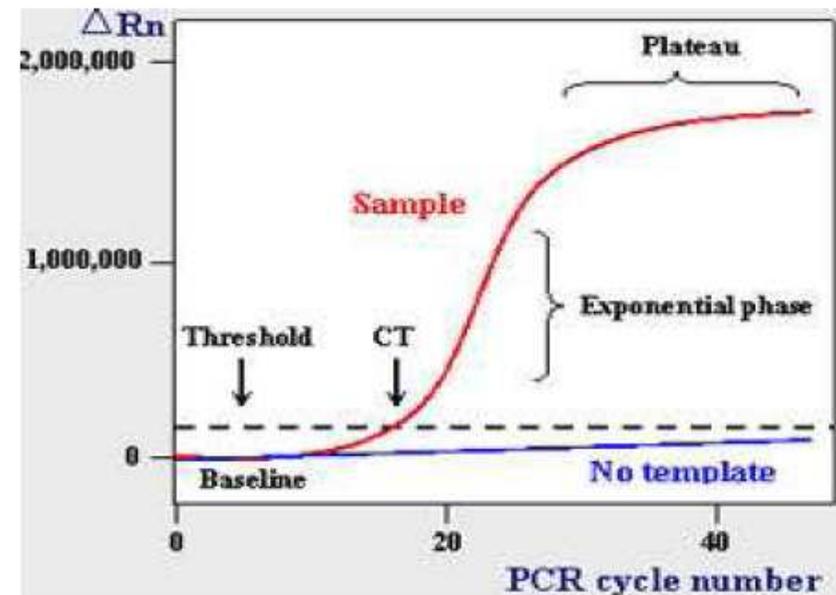
Quale ruolo per *U.parvum*?

Dall'analisi dei primi dati, ciò che appare rilevante è il riscontro di **UP quasi sempre isolatamente**, e fortemente rapportato a **quadri sintomatici**, con un contestuale ***Cycle Threshold* (CT) tendenzialmente basso**, espressione di **elevata concentrazione del target**.

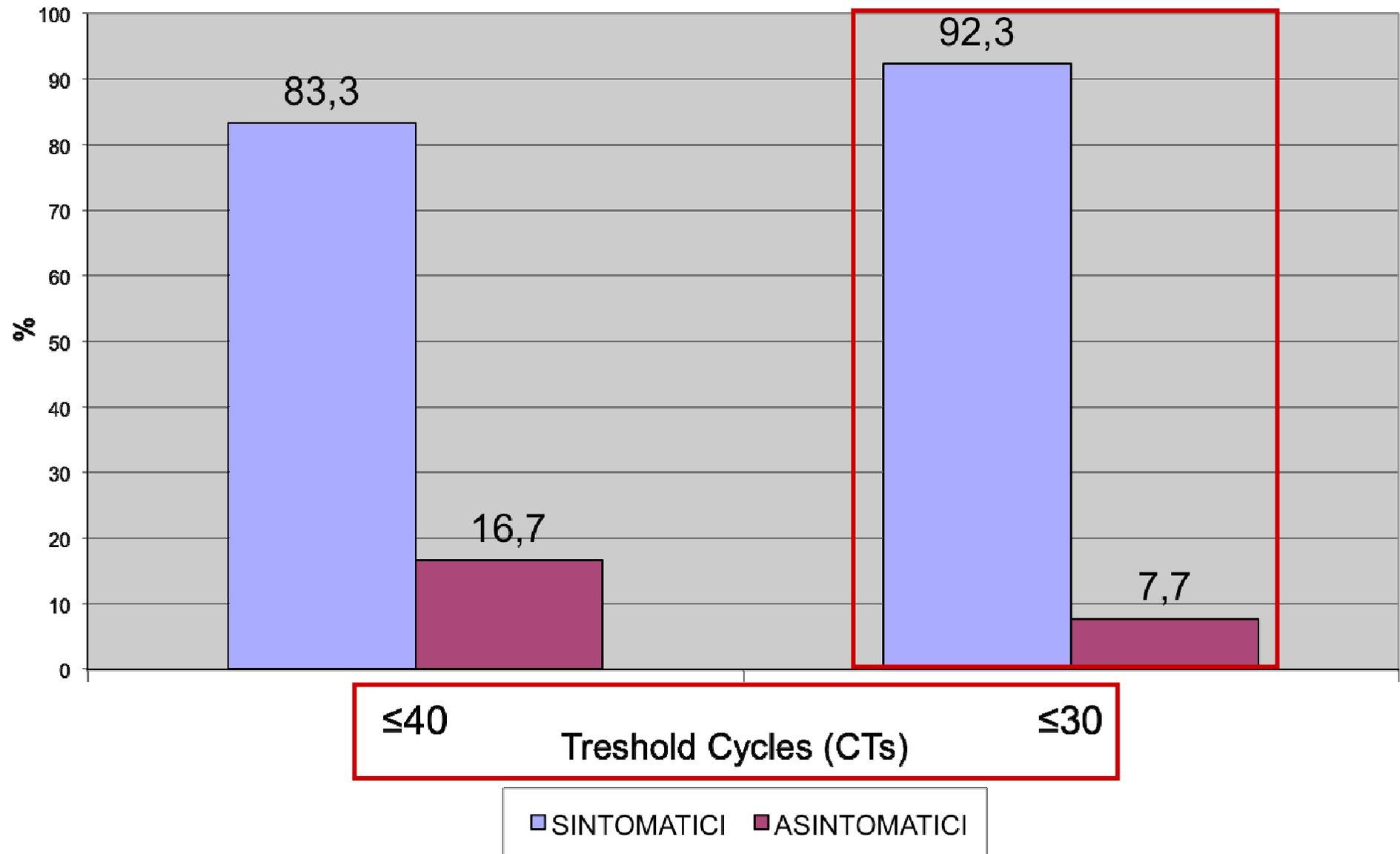
Mycoplasmas infections and the Threshold Cycle (Ct)

The number of cycles required for fluorescent signal to exceed the threshold of background noise (threshold cycle, Ct) are **inversely proportional to the amount of target** nucleic acid in the sample (i.e the lower the Ct level the greater the amount of target nucleic acid in the sample).

Kacerovsky M et al. Am J Obstet Gynecol 2011.



Rapporto tendenziale tra presenza/assenza di sintomatologia e *Threshold Cycle* (CT) di *U.parvum* in 73 tamponi cervicali



Nuovi test e nuovi scenari clinici

- I nuovi *target* genomici disponibili, **se ben gestiti e utilizzati** nella popolazione sessualmente attiva, **aumentano** sensibilmente **le potenzialità diagnostiche** e consentono di intervenire sulla **prevenzione**, facendo emergere le quote di **pazienti asintomatici**.
- L'aumento di sensibilità delle nuove tecnologie e l'estendersi dei *target* apre **nuovi scenari epidemiologici e interpretativi** in diversi contesti clinici **finora poco conosciuti o maleinterpretati**.

TABLE 2. Diseases in adults associated with or caused by *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Ureaplasma* species^a

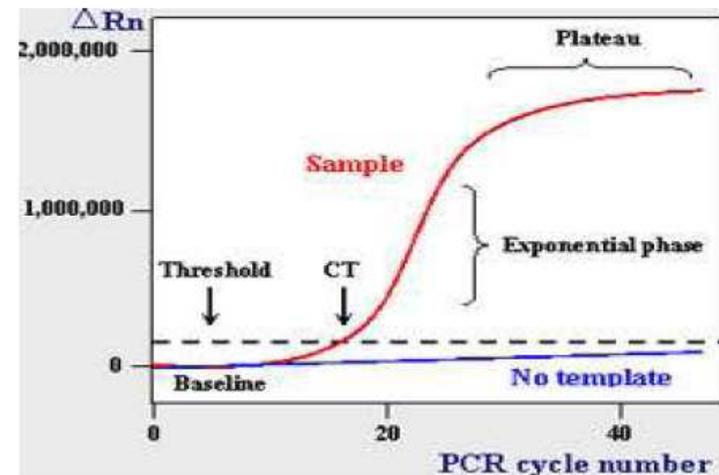
Disease	<i>Ureaplasma</i> spp.	<i>M. hominis</i>	<i>M. genitalium</i> ^b
Male urethritis	+	-	+
Prostatitis	±	-	±
Epididymitis	±	-	-
Urinary calculi	+	-	-
Pyelonephritis	±	+	-
Bacterial vaginosis	±	±	-
Cervicitis	-	-	+
Pelvic inflammatory disease	-	+	+
Infertility	±	-	±
Chorioamnionitis	+	±	-
Spontaneous abortion	+	±	-
Prematurity/low birth weight	+	-	-
Intrauterine growth retardation	±	-	-
Postpartum/postabortion fever	+	+	-
Extragenital disease (including arthritis)	+	+	+

^a -, no association or causal role demonstrated; +, causal role; ±, significant association and/or strong suggestive evidence, but causal role not proven.

^b In the case of *M. genitalium*, lack of disease association may reflect the fact that insufficient studies using appropriate detection techniques have been attempted since this mycoplasma is much more fastidious and difficult to detect than *M. hominis* and *Ureaplasma* spp.

Nuovi test e nuovi scenari clinici

La quantificazione (*microbial load*) di alcuni *target* (soprattutto **micoplasmi**) rapportata al **quadro clinico** rappresenta un passaggio **nuovo e ineludibile** per inquadrare meglio il rapporto tra colonizzazione e opportunismo microbico, tra “infezione” e “malattia da infezione”.



Nuovi test e nuovi scenari clinici

Alla luce di **dati più consistenti** rapportati a **diversi quadri clinici** sarà possibile cominciare a definire se e quando trattare (e refertare) le infezioni da micoplasmi, e con quali farmaci trattarle, anche in presenza di eventuali **coinfezioni** (es.: CT + MG).

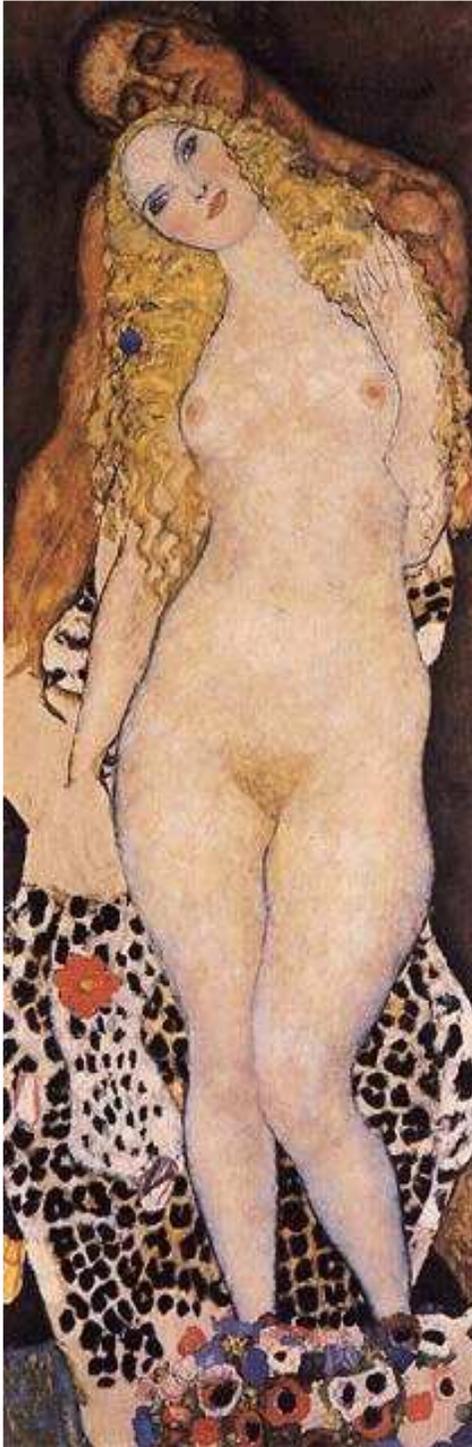
Nuovi test, appropriatezza e risorse

- L'implementazione di nuove tecnologie nel percorso diagnostico richiede un intervento "forte" sull'appropriatezza, anche attraverso nuovi algoritmi e *reflex testing*. Una migliore selezione delle richieste libera risorse per ampliare la proposta analitica.
- L'estensione a 7 *target genomici* produce un incremento di spesa irrisorio (nel nostro caso +3.4%), se rapportato al costo della diagnostica tradizionale + almeno un *target* genomico (es.: CT) e all'*outcome improvement*.
- Il costo del profilo completo MST resta immutato per il paziente (tetto ticket, max 1 ricetta).

Appropriateness and costs

In certain clinical situations the **introduction of new** and more effective laboratory tests has **influenced the management** of patients and related **clinical outcomes** directly.

<http://eprints.port.ac.uk>. Last accessed March 2013.



La diagnostica molecolare delle malattie sessualmente trasmesse (non HIV):
nuovi percorsi di appropriatezza analitica e clinica.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

A. Camporese

SOC Microbiologia Clinica e Virologia

Azienda Ospedaliera S.Maria degli Angeli, Pordenone