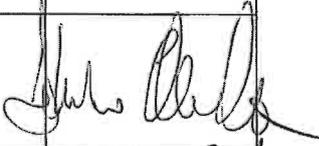
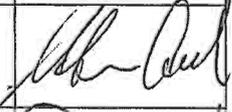
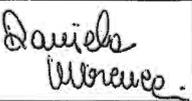
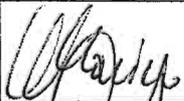
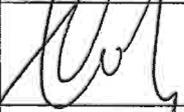
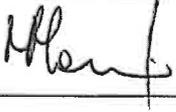


# PROTOCOLLO AZIENDALE PER LA STEWARDSHIP ANTIBIOTICA IN CASO DI EMOCOLTURA POSITIVA NELL'U.O.C DI TERAPIA INTENSIVA E ANESTESIA E NELL'U.O.S.D. DI TERAPIA INTENSIVA POST- OPERATORIA (TIPO)

<b>Rev.</b>	01	
<b>Data</b>	18 novembre 2021	
<b>Redazione</b>	Direttore Dipartimento Emergenza Urgenza Direttore U.O.C Terapia Intensiva e Anestesia dr. <i>Sebastiano Macheda</i>	
	Direttore U.O.S.D Terapia Intensiva Post-Operatoria (TIPO) dr. <i>Massimo Caracciolo</i>	
	Responsabile U.O.C Microbiologia e Virologia dr. <i>Francesco d'Aleo</i>	
	Dirigente Biologo U.O.C Microbiologia e Virologia dr.ssa <i>Mattia Chisari</i>	
	Dirigente Biologo U.O.C Microbiologia e Virologia dr.ssa <i>Daniela Marcuccio</i>	
<b>Verifica</b>	Responsabile U.O.S.D Governo Clinico e Risk Management dr. <i>Demetrio Marino</i>	
	Direttore Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità dr. <i>Santo Ceravolo</i>	
	Direttore Medico di Presidio dr.ssa <i>Maria Marino</i>	
<b>Approvazione</b>	Direttore Sanitario Aziendale dr. <i>Salvatore Costarella</i>	

<b>DESTINATARI</b>	
<b>BIOLOGI E TECNICI</b>	U.O.C. di Microbiologia e Virologia
<b>MEDICI E INFERMIERI</b>	U.O.C. Terapia Intensiva e Anestesia U.O.S.D. Terapia Intensiva Post-Operatoria

1. 1. 1.

.

## **A. PREMESSA**

Questo PDTA è principalmente destinato come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della Microbiologia e in quello della Terapia Intensiva. Il PDTA fornisce al clinico informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e comprende algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati). Il presente PDTA si inquadra all'interno di un percorso di Stewardship antimicrobica concepita per abbattere i tempi di comunicazione delle sensibilità antimicrobiche in corso di emocoltura positiva e consentire una terapia mirata ed eventuale de-escalation therapy. La stesura del presente PDTA è stata effettuata mediante collaborazione paritaria tra gli specialisti dell'UOC di Microbiologia e Virologia e quelli afferenti all'U.O.C. di Terapia Intensiva e Anestesia e U.O.S.D. di Terapia Intensiva Post-Operatoria (TIPO).

## **B. DIAGNOSI DI LABORATORIO**

L'emocoltura è considerata "standard di riferimento" per la rilevazione dei microrganismi nel sangue. La coltura dei microrganismi isolati dal sangue è essenziale per la diagnosi microbiologica di batteriemia, fungemia, endocardite infettiva, e molte situazioni infettive associate a una condizione clinica di febbre di origine ignota (PUO - pyrexia of unknown origin). Le emocolture possono anche rilevare l'infezione ematica associata ad altre malattie infettive, quali polmonite, artrite settica e osteomielite. La resistenza agli antibiotici presente negli agenti patogeni (in particolare Gram-negativi) è la causa più frequente dell'inefficace trattamento empirico dell'infezione del sistema circolatorio. L'identificazione precoce e la sensibilità agli antibiotici degli isolati dall'emocoltura forniscono preziose informazioni diagnostiche su

cui si può impostare un'appropriata terapia antimicrobica (fast), in modo da contribuire a ridurre la morbilità e la mortalità, migliorare l'assistenza al paziente e ridurre i costi sanitari. È raccomandata quindi la riduzione dei tempi di risposta (TAT) in ogni fase del processo, dal trasporto dei campioni alla refertazione dei risultati. A partire dal 2019 con aggiornamento nel 2021 EUCAST ha fornito informazioni circa l'implementazione di test di sensibilità antimicrobica rapida (RAST) applicabile ad alcuni organismi selezionati e per alcune molecole specifiche (vedi Tabella 1). Applicando i principi di Stewardship antimicrobica nei casi specifici e in funzione della riduzione dei TAT è concepito l'algoritmo qui proposto e schematizzato di seguito (vedi Allegato 1). L'applicazione dell'algoritmo proposto consentirà di fornire a partire dal momento della positivizzazione del flacone un ID Gram entro 60'; se presenti Gram-negativi, eventuale presenza di meccanismi di resistenza (Carbapenemasi e/o CTX-M). Il dirigente di turno, nell'impossibilità di un'identificazione morfologia su vetrino, effettuerà identificazione molecolare mediante piattaforma in uso nell'U.O.C. di Microbiologia e Virologia, con comunicazione del risultato entro 80'. In presenza di uno dei patogeni elencati nella 'Tabella 1' si procederà all'allestimento manuale di antibiogramma con metodica RAST e tecnica di disco diffusione in terreno MH o MH-B e si provvederà a fornire referto cartaceo "preliminare" entro 4 – 6 oppure 8 ore; questo dipenderà dalla generazione di appositi aloni di sensibilità che devono essere letti ed interpretati dal dirigente di turno. Tutti i test utilizzati presso il laboratorio sono dotati di marcatura CE Dispositivi Medici Diagnostici In Vitro IVD 98/79/CE e le procedure validate da EUCAST ed ESCMID. Si precisa che: il referto cartaceo rilasciato rappresenta un preliminare, i cui valori potrebbero essere soggetti a variazione e che necessita di conferma con test classico fenotipico che è da intendersi il test definitivo.

## **C. SCOPO E APPLICAZIONE**

L'algoritmo contenuto nel presente PDTA e applicato presso U.O.C. di Microbiologia e Virologia è mirato alla riduzione dei tempi di comunicazione delle sensibilità antibiotiche in corso di sepsi sostenuta da patogeni presenti nella 'Tabella 1'. L'applicazione è prevista presso U.O.C. di Terapia Intensiva e Anestesia e U.O.S.D. Terapia Intensiva Post-Operatoria (TIPO).

## **D. COMUNICAZIONE DEI RISULTATI**

Nell'ottica di una riduzione dei tempi di comunicazione tra il laboratorio di Microbiologia sez. Batteriologia Clinica e l'U.O.C. Terapia Intensiva e Anestesia e U.O.S.D. Terapia Intensiva Post-Operatoria (TIPO) si prevede l'utilizzo di sistemi veloci: comunicazione telefonica o tramite gruppi interattivi codificati. Nelle more di una codifica su sistema di gestione dei risultati (OpenLis) è prevista la generazione di un referto cartaceo inviato tramite sistema informatico e conservato successivamente presso apposito archivio presente all'interno dell'U.O.C. di Microbiologia e Virologia. Fac-simile del referto è presente all'Allegato 2.

## **E. CRITICITA'**

- i. La diagnostica di laboratorio necessita di un corretto quesito clinico che deve accompagnare il campione biologico.
- ii. Necessità di un colloquio diretto e quotidiano tra clinico e microbiologo.
- iii. Formazione continua del personale dedicato all'area tecnica e diagnostica.
- iv. Carezza di personale tecnico.

## **F. RESPONSABILITA'**

Si individuano le responsabilità per la parte laboratoristica al Dirigente Biologo di turno e per la parte applicativa clinica-terapeutica al Dirigente Medico in servizio.

## **G. STRUMENTAZIONE IN USO**

### **i. BD BACTEC™**

Il Sistema con tecnologia di rilevazione in Fluorescenza, per l'esame delle Emocolture, è costituito da un modulo strumentale completamente automatico, con le caratteristiche combinate di: Incubatore, Agitatore, Lettore. L'incubazione continua dei Flaconi in esame è consentita da una struttura a stazioni termostata ( $35\text{ °C} \pm 1.5$ ), nella quale le stazioni sono disposte in file orizzontali di 20 all'interno di rack indipendenti. L'agitazione programmata è legata al movimento degli stessi rack. I campioni sono mantenuti in agitazione da un sistema meccanico di inclinazione (da orizzontale a  $20^\circ$ ). Ogni rack effettua 30 movimenti completi al minuto. La lettura in continuo, per la quale ogni Flacone risulta letto ogni 10 minuti, è legata ad un sofisticato meccanismo su base ottica che sfrutta la produzione di  $\text{CO}_2$  del metabolismo batterico.

### **ii. FILMARRAY Biofire**

Il pannello respiratorio per FILMARRAY™ BCID è in grado di analizzare 43 patogeni causa di sepsi e 10 geni di resistenza con una sensibilità e una specificità globali del 95 e del 99%, rispettivamente. Funziona con un sistema di PCR multiplex. Gli acidi nucleici degli organismi batterici identificati da questo test sono generalmente rilevabili nei campioni NPS durante la fase acuta dell'infezione. Tempo di esecuzione di 45'.

### iii. MICROSCOPIO OTTICO

Presso il laboratorio dell'U.O.C. di Microbiologia e Virologia è in uso un microscopio ottico Olympus con carrello a cinque posizione per la lettura dei vetrini.

## H. ELENCO STRUMENTAZIONE

- n° 2 moduli BD BACTEC™ per totale 400 flaconi processabili
- n° 4 moduli FILMARRAY Biofire
- n° 1 microscopio ottico

## I. REGISTRI E DOCUMENTI

Presso l'U.O.C. di Microbiologia e Virologia sono conservati tutti i cartacei degli esami effettuati con metodica RAST. Sono inoltre conservati anche tutte le linee di indirizzo di riferimento.

## J. ALGORITMO DIAGNOSTICO

Vedi 'Allegato 1'.

## K. RIFERIMENTI

1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Zone diameter breakpoints for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from blood culture bottles. Version 3.0, 2021. <http://www.eucast.org>."
2. Emma Jonasson, Erika Matuschek, Gunnar Kahlmeter, The EUCAST rapid disc diffusion method for antimicrobial susceptibility testing directly from positive blood culture bottles, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 75, Issue 4, April 2020, Pages 968–978, <https://doi.org/10.1093/jac/dkz548>
3. Anna Åkerlund, Emma Jonasson, Erika Matuschek, Lena Serrander, Martin Sundqvist, Gunnar Kahlmeter, the RAST Study Group, EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) in blood cultures: validation in 55 European

laboratories, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 75, issue 11, November 2020, Pages 3230–3238, <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa333>

4. Public Health England. (2019). Investigation of blood cultures (for organisms other than *Mycobacterium* species). UK Standards for Microbiology Investigations. B 37

**TABELLA 1**

Elenco degli organismi per i quali è prevista la possibilità di applicazione della metodica RAST - Antibiogramma Rapido secondo EUCAST.

Gram Negativi	Gram Positivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Acinetobacter baumannii</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecium</i></li> </ul>

Antimicrobial agent	Disk content (µg)
Piperacillin-tazobactam	30-6
Cefotaxime	5
Ceftazidime	10
Ceftazidime-avibactam	10-4
Ceftolozane-tazobactam	30-10
Imipenem	10
Meropenem	10
Ciprofloxacin	5
Levofloxacin	5
Amikacin	30
Gentamicin	10
Tobramycin	10
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25-23.75
Cefoxitin (screen)	30
Norfloxacin (screen)	10
Gentamicin	10
Clindamycin	2
Vancomycin	5
Linezolid	10
Ampicillin	2
Erythromycin	15

La presente tabella può essere aggiornata con i più recenti antibiotici disponibili.

