

ASST 'Papa Giovanni XXIII' - Bergamo

UOC Microbiologia e Virologia

**... a partire dalla fine:
il referto come metafora**

15 marzo 2023

La metafora



...
*una vita da mediano
da chi segna sempre poco
che il pallone devi darlo
a chi finalizza il gioco
una vita da mediano
che natura non ti ha dato
né lo spunto della punta
né del 10 che peccato*

*lì
sempre lì
lì nel mezzo
finché ce n'hai stai lì
stai lì
sempre lì
lì nel mezzo
finché ce n'hai
finché ce n'hai
stai lì*

...

(Luciano Ligabue, Miss Mondo, 1999)



Hugo Pratt

- *Le regole del gioco*
- *Questione di ruolo*
 - *La mentalità*
 - *L'etica*
 - *La formula*
 - *La tattica*
- *Lo spogliatoio*
 - *Il gol*

***La metafora:
Le regole del gioco***

Appropriatezza: un concetto...

- Accuratezza
- Sicurezza
- Efficacia
- Centralità della Persona
- Tempestività
- Efficienza
- Equità

adattato da: *Institute of Medicine - 'Crossing of Quality Chasm, A new health system for the 21th century', National Academy Press, Washington DC, 2001*

Come deve lavorare la Microbiologia?

APPROPRIATEZZA

capacità di fornire indicazioni in merito al verosimile ruolo eziologico del microrganismo ed all'opportunità di iniziare una terapia antibiotica

ACCURATEZZA

capacità di riconoscere i microrganismi e di definirne il livello di suscettibilità *in vitro*

EFFICACIA

capacità di fornire al curante elementi utili per adottare la migliore strategia terapeutica possibile

A cosa serve la Microbiologia?

- ricercare i microrganismi responsabili di infezione e di malattia da infezione
- identificare i microrganismi per determinarne la sensibilità agli antibiotici
- elaborare un referto che consenta la scelta terapeutica migliore per
 - il malato
 - i malati

Il referto

Deve dare significativa evidenza di una risposta microbiologica significativa al quesito diagnostico.

Cosa occorre refertare:

- materiale da cui è stato effettuato l'isolamento
- microrganismo ed eventuale carica batterica
- *test* di sensibilità interpretato (S, I, R)
- meccanismi di resistenza e MIC relativa
- eventuale commento

Il referto

Il referto microbiologico è tra i più efficienti “induttori” di terapie antibiotiche.

La sua “costruzione ” è tra i più efficaci determinanti di utilizzo degli antibiotici

- appropriato
- inappropriato.

Essa riguarda l’interpretazione complessiva dell’esame microbiologico.



Hugo Pratt

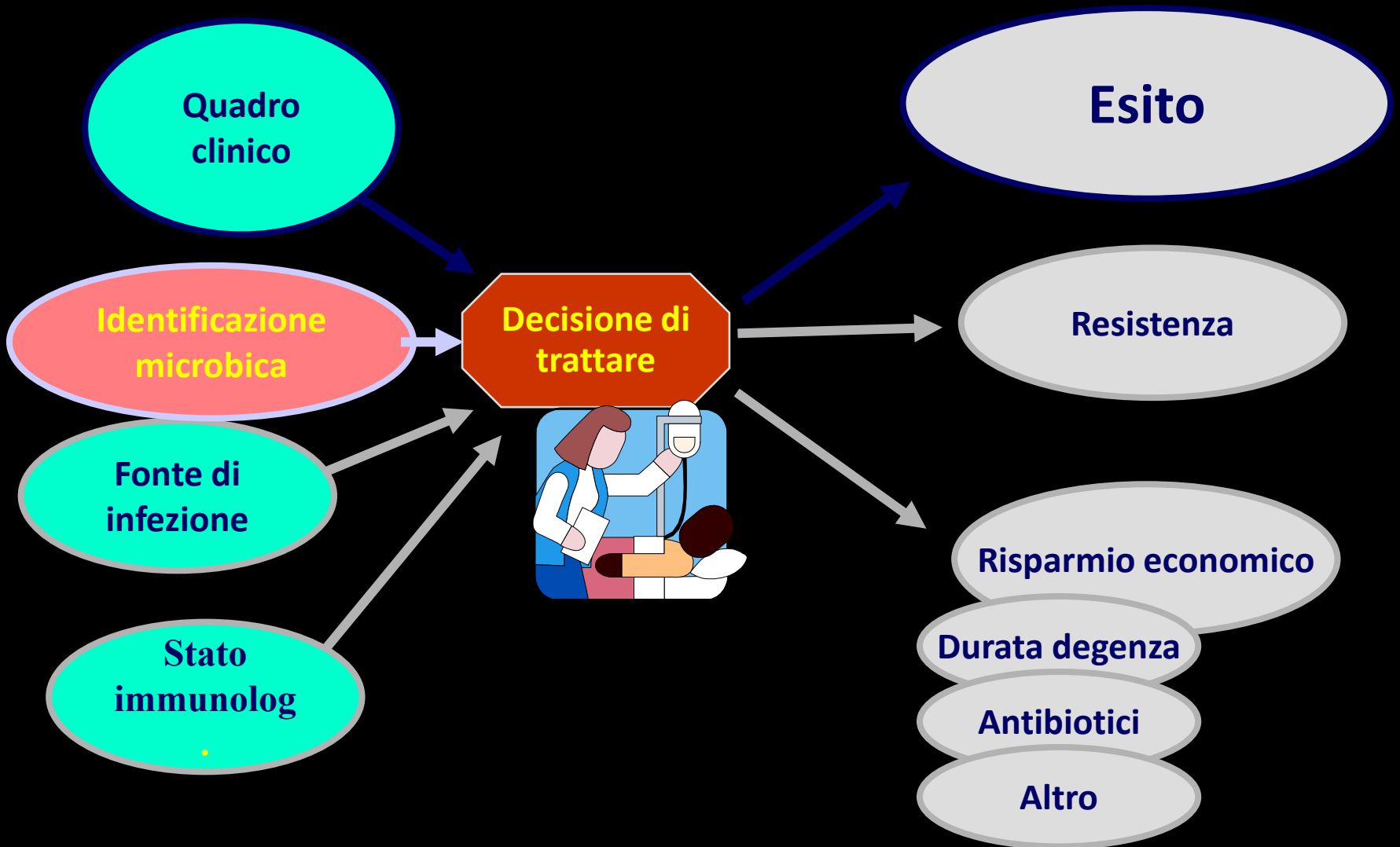
La metafora:
Questione di ruolo

Appropriatezza

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'gli obiettivi' della
'Microbiologia Clinica'!

Microbiologia: la chiave diagnostica





Hugo Pratt

La metafora:
La mentalità

Appropriatezza

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'a cosa risponde' la
'Microbiologia Clinica'!

**Il laboratorio di Microbiologia Clinica
risponde a un:**

'quesito diagnostico'

**La richiesta di indagine microbiologica
sottintende la domanda:**

**'C'è “qualcosa” nel campione del paziente che può
contribuire
alla diagnosi e alla terapia,
ma anche alla prevenzione
della malattia?’**

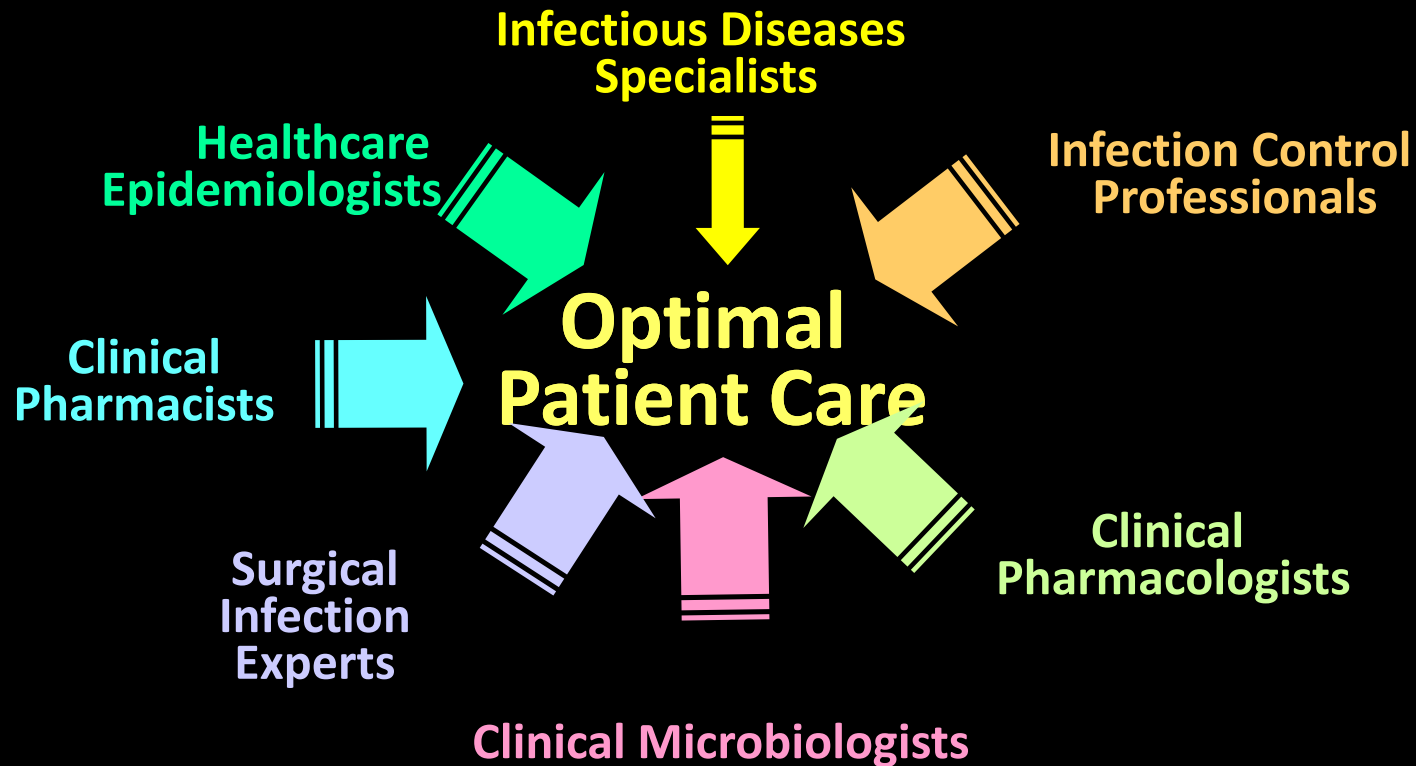
**Il laboratorio di Microbiologia Clinica
risponde a un:**

**'quesito diagnostico'
appropriato**

- 1. il medico di reparto**
- 2. il medico di Medicina Generale**
- 3. il paziente**
- 4. il farmacista**
- 5. il Direttore Sanitario**



Infectious Diseases Expert Resources



***Most defects in quality come
from process, not people.***

***Quality fails not because people are doing
the right things wrong,
but because they are doing
the wrong things right.***

MICROBIOLOGIA: COME, QUANDO E PERCHE'

GUIDA PER GLI UTENTI: SCELTA DELLE INDAGINI,
MODALITA' DI PRELIEVO, CONSERVAZIONE ED INVIO DEI CAMPIONI,
LETTURA DEI RISULTATI



Microbiologia: servizio di analisi
di tutti i tipi di campioni biologici
per la diagnosi di infezioni batteriche,
virali, micologiche e parassitarie.
Il laboratorio è dotato di strumentazione
avanzata e personale formato ed adeguato
alle esigenze.



Hugo Pratt

La metafora:
L'etica

Appropriatezza

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'come risponde' la
'Microbiologia Clinica'!



Ethical Conflicts in Public Health Research and Practice

Antimicrobial Resistance and the Ethics of Drug Development

Allison E. Aiello, PhD, MS, Nicholas B. King, PhD, and B. Foxman, PhD

1910 | Health Policy and Ethics | Peer Reviewed | Aiello et al.

American Journal of Public Health | November 2006, Vol 96, No. 11

Instead, we recommend a renewed emphasis on basic public health prevention regarding infection control and management. This approach includes (1) the consistent application of hand hygiene and environmental infection control guidelines in clinical settings and within other high-risk environments in the community, (2) more rigorous implementation of strategies for the rational use of antimicrobials in clinical and community settings, and (3) development and use of alternative therapies (e.g., vaccinations, probiotics, and phytomedicines) for prevention of bacterial infections. The first 2

ma... esiste anche un'etica del referto?

Note di commento

Codice	Descrizione
CPVIM	Nota: Il ceppo isolato e' produttore di carbapenemasi di tipo VIM.
CPMBL	Nota: Il ceppo isolato e' produttore di carbapenemasi (fenotipo MBL compatibile).
CPNDM	Nota: Il ceppo isolato e' produttore di carbapenemasi di tipo NDM.
CPOXA	Nota: Il ceppo isolato e' produttore di carbapenemasi (fenotipo OXA48-like compatibile).
CPOXA163	Nota: Il ceppo isolato e' produttore di carbapenemasi di tipo OXA 163.
CPPORES	a spettro esteso (ESBL) associata a ridotta permeabilita'. La terapia con cefalosporine a spettro esteso, aztreonam, carbapenemi e combinazioni con inibitori potrebbe essere scarsamente efficace o inefficace anche se il ceppo risultasse sensibile in vitro a queste molecole.
CPPORIN	Nota interpretativa dell'antibiogramma: Il ceppo isolato presenta un fenotipo compatibile con la produzione di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) associata a ridotta permeabilita'. La terapia con cefalosporine a spettro esteso, aztreonam, carbapenemi e combinazioni con inibitori potrebbe essere scarsamente efficace o inefficace anche se il ceppo risultasse sensibile in vitro a queste molecole. Se si intendesse, comunque, utilizzare tali farmaci, si raccomanda di consultare un esperto di terapia antibiotica e di verificare l'adozione delle precauzioni standard nella pratica assistenziale.
ACIHE	Nota interpretativa dell'antibiogramma ACINETOBACTER spp: In caso di sensibilita' in vitro a gentamicina, amikacina, tobramicina si raccomanda di considerare tali molecole efficaci solo a posologia piena (HE, High Exposure sec EUCAST 2019/20). Si consiglia inoltre di consultare un esperto di terapia antibiotica prima del loro utilizzo.



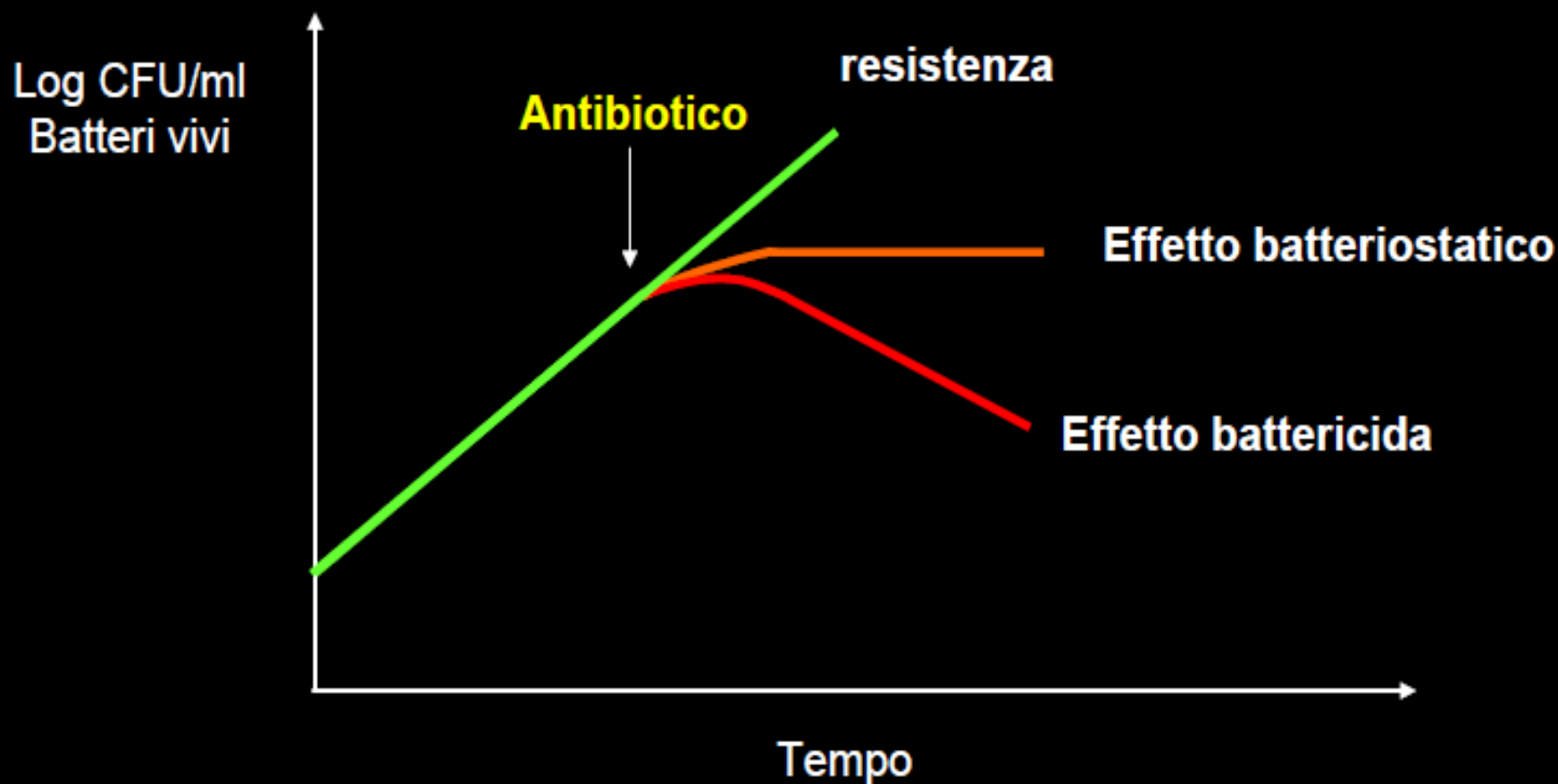
Hugo Pratt

La metafora:
La formula

Colture di sorveglianza e *alert*

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'quando e come fa' la
'Microbiologia Clinica'!



Fattori che influenzano l'attività antimicrobica

Battere	Antibiotico
- Specie/ceppo	- Concentrazione

Definizione di RESISTENZA

RESISTENZA MICROBIOLOGICA

non suscettibilità “*in vitro*” di un batterio ad un antibiotico, perché la MIC del farmaco eccede i *breakpoints* di suscettibilità per quel microrganismo.

RESISTENZA CLINICA

il fallimento nell' eradicazione di un' infezione batterica nonostante la somministrazione di un antibiotico al quale è attivo “*in vitro*”.

Qual è il grado di correlazione atteso tra dati *in vitro* ed *in vivo*?

I *test* di suscettibilità identificano i farmaci che hanno una maggiore probabilità di successo nell' eradicazione dell' infezione

Nelle infezioni batteriche la correlazione dell' esito terapeutico con i risultati dei *test* di suscettibilità mostra un *pattern* riferito come “regola 90-60 ”:

Ceppi suscettibili: 90% di risposta

Ceppi resistenti: 60% di risposta

Che vuol dire...

- Alcuni migliorano indifferentemente dalla terapia
- Alcuni non migliorano nonostante la terapia

<u>Committee</u>		Country
BSAC		United Kingdom
CA-SFM		France
CRG		The <u>Netherlands</u>
DIN		<u>Germany</u>
NWGA		Norway
SRGA		Sweden
CLSI		USA

European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria

Gunnar Kahlmeter^{1*}, Derek F. J. Brown², Fred W. Goldstein³, Alasdair P. MacGowan⁴,
Johan W. Mouton⁵, Anders Österlund¹, Arne Rodloff⁶, Martin Steinbakk⁷,
Pavla Urbaskova⁸ and Alkiviadis Vatopoulos⁹

Clinical Microbiology Newsletter

Vol. 26, No. 24

December 2004

Harmonization of Antimicrobial Breakpoints in Europe – Can It Be Achieved?

Gunnar Kahlmeter¹ and Derek F.J. Brown,² ¹Chairman and ²Scientific Secretary of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, ¹Central Hospital, Växjö, Sweden, ²Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Premessa

I diversi *standard* a valenza nazionale utilizzati in vari paesi europei per l'interpretazione dell'antibiogramma sono stati recentemente unificati ed armonizzati in un unico sistema europeo ad opera dell' EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

Premessa

Anche i Laboratori di Microbiologia italiani, che in mancanza di uno *standard* nazionale hanno fino a pochi anni fa utilizzato i criteri interpretativi del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) statunitense, hanno adottato le nuove Linee guida EUCAST, anche in considerazione del fatto che quello europeo è l'unico *standard* ufficialmente riconosciuto dalla *European Medicines Agency* (EMA), l'istituzione che autorizza l'immissione dei farmaci in tutti i Paesi dell'Unione Europea.

EUCAST clinical breakpoints

The screenshot shows the EUCAST website interface. At the top, there is a navigation bar with various links like 'MobileMe Login', 'ViaMichelin', 'NCBI HomePage', 'PubMed', 'AAC Editor Log On', 'Apple', 'Yahoo!', 'Google Maps', 'YouTube', 'Wikipedia', 'Notizie (327)', and 'I più conosciuti'. The main header features the EUCAST logo (a green 'X' shape) and the text 'EUCAST EUROPEAN CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY'. To the right of the logo, it says 'Freely available on the WEB' and 'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases'.

The main content area is titled 'Clinical Breakpoints'. On the left side, there is a list of clinical breakpoints with blue hyperlinks:

- [Penicillins](#)
- [Cephalosporins \(iv and oral\)](#)
- [Carbapenems](#) (under review 2009)
- [Monobactams](#)
- [Fluoroquinolones](#)
- [Aminoglycosides](#)
- [Glycopeptides](#) (revised 2009-09-29)
- [Previous glycopeptide breakpoints](#)
- [Macrolides, ketolides & clindamycin, dalfopristine/quinopristine,](#)
- [Tetracyclines](#)
- [Miscellaneous](#)

- [Fluconazole and voriconazole](#)
- [Itraconazole \(pending\)](#)
- [Caspofungin \(pending\)](#)

The main text area contains the following information:

Clinical Breakpoints

EUCAST is the institutional decision body (industry has a consulting role but does not participate in the decisional process)

EUCAST is defined by consensus

EUCAST rationale for decision disclosed (rationale documents available)

Cos' è l' antibiogramma?

L' antibiogramma è un *test* che permette la valutazione del profilo di sensibilità batterica *in vitro* a vari antibiotici che si esegue esponendo concentrazioni *standard* del microrganismo in esame ad una serie di ben definite concentrazioni di farmaci.

Cos' è l' antibiogramma

I diametri degli aloni di inibizione o le MIC vengono poi rapportati a valori soglia (*breakpoint*) fissati da alcune Istituzioni scientifiche per le diverse combinazioni **microrganismo-antibiotico**.

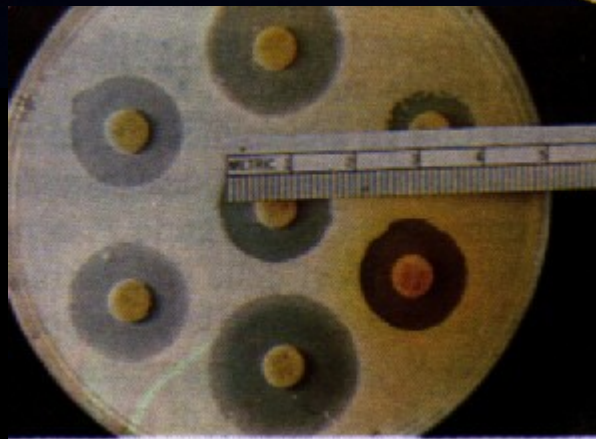
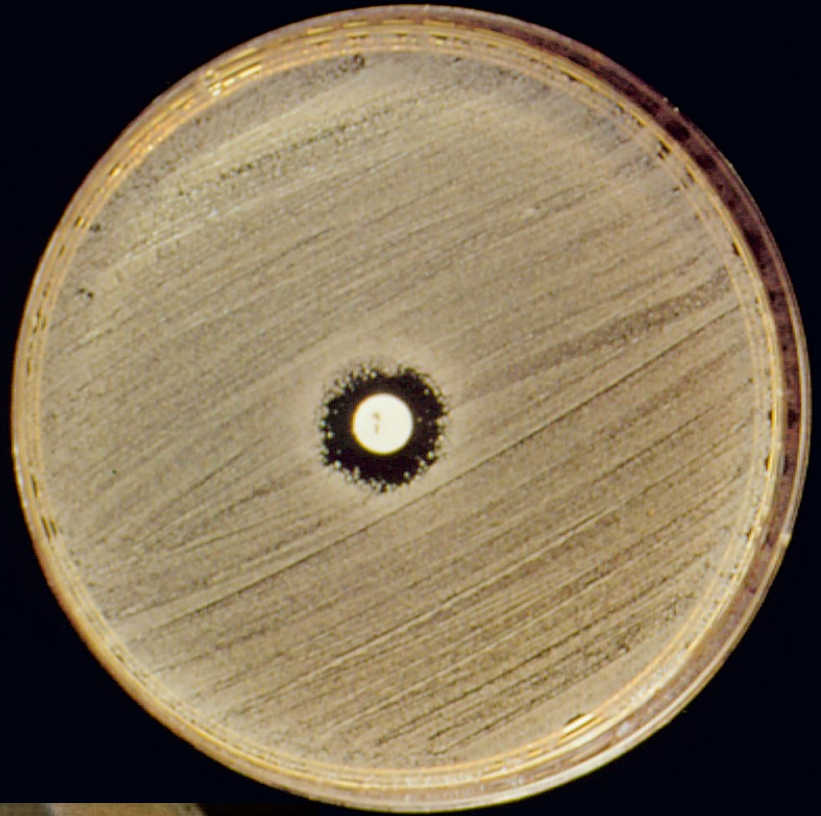
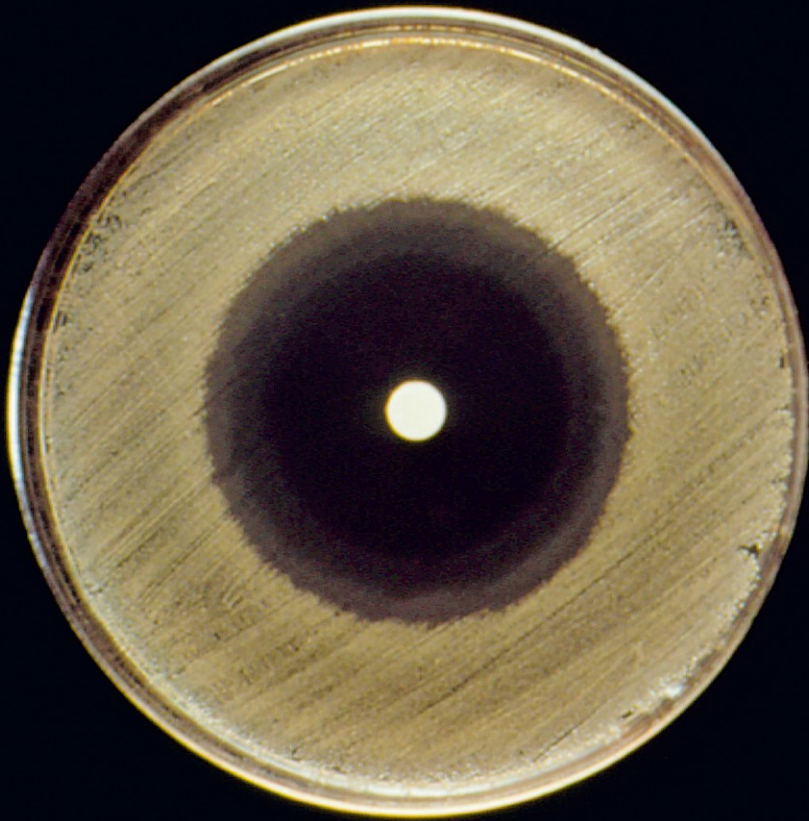
Attraverso il confronto con i *breakpoint*, i risultati ottenuti possono essere tradotti nelle cosiddette

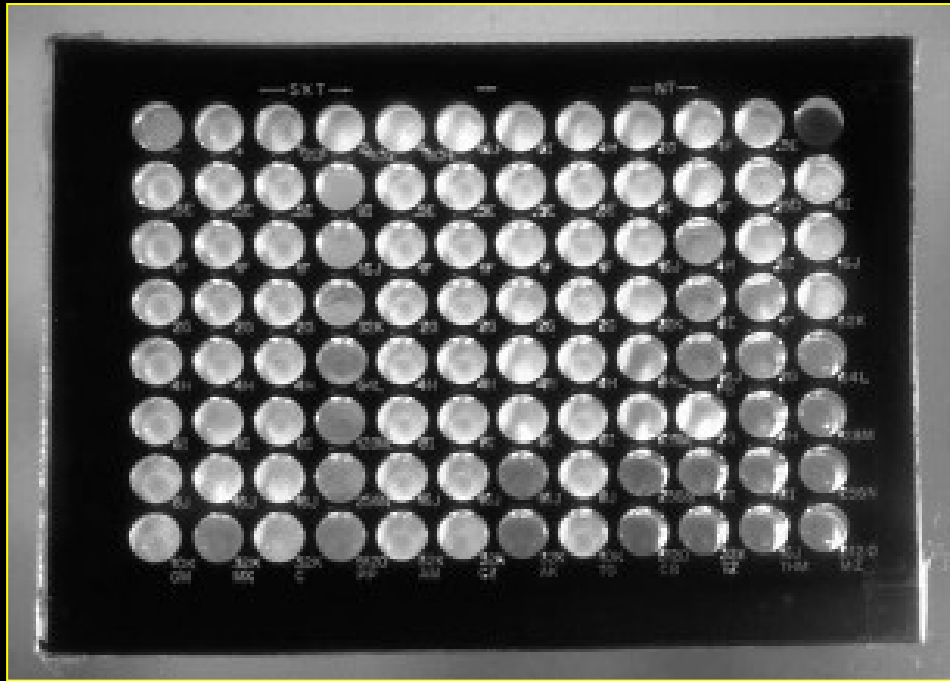
Categorie di Interpretazione :

S (sensibile)

I (intermedio)

R (resistente)





Le categorie S/I/R e la correlazione clinica

- L' effettivo ruolo clinico del microrganismo esaminato
 - la sede dell' infezione e la possibilità del farmaco di raggiungerla in concentrazioni adeguate
 - il dosaggio e la corretta modalità e tempistica di somministrazione dell' antibiotico anche in relazione alle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Le categorie S/I/R e la correlazione clinica

Usualmente si considera l'indicazione S come predittiva dell'efficacia del farmaco (se correttamente somministrato), R corrisponde ad un'improbabile efficacia del farmaco, I esprime una scarsa sensibilità (quindi una lieve resistenza) ammettendo dunque che il farmaco possa risultare efficace solo qualora si concentri particolarmente nella sede di infezione o sia utilizzato a dosaggi sufficientemente elevati.

2019: NUOVE DEFINIZIONI



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIBIOTIC
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

SENSIBILE, Dosaggio Terapeutico Standard (S)

Un microrganismo è categorizzato come *SENSIBILE* quando esiste elevata probabilità di **SUCCESSO** terapeutico utilizzando il dosaggio standard dell'antibiotico.

SENSIBILE, Dosaggio Terapeutico AUMENTATO (I)

Un microrganismo è categorizzato come *SENSIBILE, dosaggio aumentata (I)* quando esiste elevata probabilità di **SUCCESSO** terapeutico utilizzando l'antibiotico a dosi più **elevate** per ottenere una esposizione più elevata nel sito di infezione.

RESISTENTE , Dosaggio Terapeutico AUMENTATO (R)

Un microrganismo è categorizzato come *RESISTENTE* quando esiste elevata probabilità di **FALIMENTO** terapeutico anche utilizzando l'antibiotico a dosi più elevate



Hugo Pratt