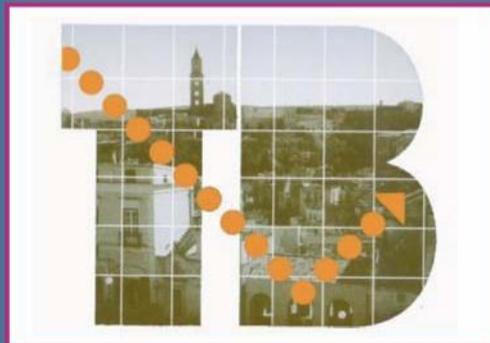


Giuseppe Montesano

PROGETTO LABORATORIO SENZA MURA

UN MODELLO
ORGANIZZATIVO
PER LE ATTIVITA'
DI MICOBATTERIOLOGICA
IN BASILICATA



Edizioni
MAGISTER 

Progetto

LABORATORIO SENZA MURA

**un modello organizzativo per le attività di
micobatteriologia in Basilicata**

dott. Giuseppe Montesano

Direttore U.O. Pneumologia - Ospedale "Madonna delle Grazie" ASL 4 Matera
Contrada Cattedra Ambulante, 75100 - MATERA
e-mail: giuseppemontesano@tiscali.it

OBIETTIVI GENERALI DEL PROGETTO

Il progetto della Regione Basilicata ASL 4 Matera, avviato all'inizio del 2006, si proponeva di

- **sviluppare**, tenuto conto dei servizi già esistenti, **un modello organizzativo a livello regionale** delle attività di case-finding batteriologico e di monitoraggio delle resistenze nella tubercolosi, **che possa consentire di ottimizzare i risultati e garantire la massima rapidità e attendibilità delle risposte.**
- favorire un **impiego avveduto delle risorse** umane e tecnologiche attualmente disponibili.
- dimostrare in termini pratici, sul campo, che **un apparato complesso e costoso non è essenziale** per controllare la tubercolosi
- rendere operativo a livello regionale il cosiddetto **“laboratorio senza mura”**, creando una rete delle attività di micobatteriologia per consentire a tutti gli utilizzatori l'accesso alle nuove tecnologie in un breve arco di tempo. Nell'ambito di tale organizzazione dinamica e flessibile ogni struttura sanitaria della regione può beneficiare dei moderni approcci diagnostici.
- favorire l'**interazione fra le varie professionalità** (clinico, igienista, laboratorista) coinvolte in un moderno ed efficace programma di controllo della tubercolosi
- **raccogliere i dati sulla resistenze iniziali e acquisite.** Ciò permette di valutare la dimensione del problema nella comunità e può aver importanti ripercussioni nella scelta di una migliore terapia.
- utilizzare un regolare sistema di sorveglianza delle resistenze come **indicatore di performance del programma** nel tempo.

FASI DEL PROGETTO

Il progetto, dopo una preliminare fase organizzativa, è **partito** in via definitiva **all'inizio del 2006**.

E' stato **costituito un gruppo di studio** che prevede l'integrazione di operatori con diverse convergenti esperienze (è stato individuato un operatore di riferimento per ogni struttura pneumotisiologica, servizio di Igiene e laboratorio con attività di micobatteriologia esistente nella regione).

Sono state organizzate alcune riunioni preliminari con la partecipazione dei componenti del gruppo.

Nella prima fase del progetto si è proceduto alla **organizzazione della rete regionale di laboratori** che eseguono esami di micobatteriologia, mediante l'attivazione di collegamenti funzionali tra le strutture già esistenti.

Tale rete è stata articolata in due livelli:

- **I° livello - laboratori periferici:** provvedono alla raccolta dei campioni, all'esecuzione dell'esame microscopico e, in base al carico di attività, all'esame colturale. Provvedono a spedire il campione al laboratorio di livello superiore per l'eventuale esame colturale, per la tipizzazione e per lo studio della farmacoresistenza. La scelta del bacino di utenza dipende dalla situazione locale già esistente;

Afferiscono al progetto i laboratori dei seguenti presidi:

Azienda Ospedaliera S. Carlo, PZ

Ospedale di Pescopagano, ASL 1

Ospedale di Villa d'Agri, ASL 2

Ospedale di Lagonegro/Maratea, ASL 3

Ospedale di Policoro, ASL 5

- **II° livello - laboratorio regionale di riferimento** (Sezione di Micobatteriologia del Laboratorio Analisi dell'Ospedale "Madonna delle Grazie" dell'ASL 4 di Matera): esegue, oltre a tutti gli esami del livello precedente, la diagnostica rapida sui micobatteri, l'antibiogramma per lo studio della farmacoresistenza, la tipizzazione biochimica e genetica, con DNA-probe e, in collaborazione con la società X-life Metapontum Agrobios, mediante sequenziamento genico di *hsp65*. Ha la funzione di coordinamento, nelle attività di micobatteriologia, dei laboratori di I° livello; cura la tenuta di un registro dei ceppi micobatterici del territorio regionale, aggiornandolo sia direttamente sia tramite le segnalazioni dei laboratori periferici, mantiene la collezione dei ceppi isolati nel territorio.

Tale laboratorio esegue sin dal 1977 i tests di sensibilità in tutti i ceppi micobatterici isolati nel territorio provinciale di competenza, usando una metodologia e criteri standardizzati, sotto la supervisione dello stesso biologo sin dall'inizio.

Nel corso del 2007 il laboratorio ha eseguito con esito favorevole un controllo di qualità mediante 20 ceppi micobatterici inviati dalla WHO.

Si è proceduto, inoltre, ad **organizzare il sistema di registrazione e di report** dei dati (registro dei pazienti, modello per la richiesta degli esami dell'espettorato, modello per il follow-up dei pazienti, registro degli esami eseguiti sull'espettorato ecc.).

Il pacchetto prevede l'utilizzo di 4 moduli:

- Mod.1: registrazione, intervista e spedizione
- Mod 2: risultato dell'esame batteriologico
- Mod 3: scheda individuale di notifica
- Mod 4: modulo per il trasporto dei campioni.

Sono state **definite con un'azienda di trasporti** (ditta Transfarma s.r.l. di Matera) le modalità per il trasferimento dei campioni biologici tra i laboratori della rete.

E' stato stabilito un **sistema di supervisione e di monitoraggio del programma** al fine di una più efficace organizzazione delle attività e un più completo raggiungimento degli obiettivi dello stesso.

Già nel corso del primo anno sono state avviate le attività del programma.

ANALISI DEI DATI

L'analisi è stata eseguita sui dati disponibili al 31.10.2008.

Nelle tabelle 1, 2 e 3 vengono riportate le distribuzioni, rispettivamente secondo il territorio ASL, il presidio sanitario e le Unità Operative ospedaliere di provenienza, di 3274 campioni esaminati presso il laboratorio di riferimento regionale nel periodo 2006 – ottobre 2008.

Nella tabella 4 viene riportata la suddivisione dei campioni esaminati secondo la tipologia di materiale biologico di provenienza.

Nelle tabelle 5 e 6 sono riportate le distribuzioni dei ceppi micobatterici isolati, secondo il territorio ASL e il presidio sanitario regionale di provenienza. Le oscillazioni riscontrate tra i diversi Centri afferenti al progetto nella capacità di fornire i ceppi micobatterici sono abbastanza ampie. Queste considerazioni consentono di collocare nella giusta luce le difficoltà di funzionamento che si sono dovute affrontare, in alcune aree, nella fase di avvio del progetto.

L'esame della distribuzione dei ceppi per Unità Operativa e specialità di provenienza (tabella 7) evidenzia come la pneumologia sia più frequentemente in causa (39/57), seguito da malattie infettive (12/57),

e, a distanza, da medicina (2/57), da urologia (1/57), nefrologia (1/57) reumatologia (1/57) e cardiologia (1/57).

Il campione biologico più frequentemente utilizzato per l'isolamento (tabella 8) è, di gran lunga, l'espettorato (42/57), seguito da liquido pleurico (5/57), urine (2/57), liquor (1/57), pus (1/57).

Nella tabella 9 è riportata la percentuale dei ceppi micobatterici isolati distribuiti per provincia. Appare evidente che la regione comincia ad essere monitorata con maggiore accuratezza e omogeneità rispetto alla situazione preesistente all'avvio del progetto.

Nelle tabelle 10, 11 e 12 è riportata l'incidenza della farmacoresistenza nei ceppi micobatterici isolati, nel periodo in esame, rispettivamente in Basilicata, in provincia di Matera e in provincia di Potenza. Nella tabella 13 viene descritta la distribuzione dei ceppi farmacoresistenti secondo il presidio sanitario di provenienza.

Nella tabella 14 viene riportata l'incidenza della resistenza complessiva nel biennio considerato. I ceppi resistenti sono stati 11/57 pari al 19,3 % del totale. Tra gli 11 ceppi resistenti 6 sono resistenti ad un singolo farmaco (streptomicina), 4 a due farmaci (3 a Streptomicina+Isoniazide e 1 a Isoniazide+Etambutolo), 1 è resistente a tutti i farmaci testati (Streptomicina, Isoniazide, Rifampicina, Etambutolo).

Nella tabella 15 sono riportati i micobatteri non tubercolari isolati. L'identificazione è stata eseguita presso il Centro di diagnostica per le indagini genetiche attivato presso l'Ospedale "Madonna delle Grazie" di Matera in collaborazione con la X-life Metapontum Agrobios, mediante sequenziamento genico di hsp65.

Tabella 1
**Distribuzione dei campioni esaminati presso il laboratorio di riferimento regionale
nel periodo 2006 – ottobre 2008, secondo il territorio ASL di provenienza**

	2006	2007	2008	TOTALE
ASL 1	2	4	5	11
ASL 2	376	526	417	1319
ASL 3	5	7	5	17
ASL 4	663	717	526	1906
ASL 5	8	7	6	21
TOTALE	1054	1261	959	3274

Tabella 2
**Distribuzione dei campioni esaminati secondo il presidio sanitario di
provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)**

	2006	2007	2008	TOTALE
P.O. Venosa	2	4	5	11
A. O. S. Carlo PZ	234	354	306	894
Centro Diagnostico Pneumologico-PZ	50	27	29	106
P.O. Villa D'Agri	92	145	82	319
P.O. Lagonegro/Maratea	5	7	5	17
P. O. Madonna delle Grazie MT	663	717	526	1906
P.O. Policoro	8	7	6	21
TOTALE	1054	1261	959	3274

Tabella 3
Distribuzione dei campioni esaminati secondo le diverse U.O. di provenienza
(periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
Pneumologia	593	679	552	1824
Malattie Infettive	271	339	206	816
Medicina	45	63	55	163
Urologia	30	11	15	56
Geriatria	37	21	16	74
Cardiologia	28	59	40	127
Nefrologia	15	25	27	67
Chirurgia	12	26	10	48
Rianimazione	0	14	18	32
Ematologia	10	6	3	19
Reumatologia	6	6	5	17
Ortopedia	2	6	6	14
Otorino	0	3	1	4
Pediatria	1	3	2	6
Neurologia	3	0	3	6
Dermatologia	1	0	0	1
TOTALE	1054	1261	959	3274

Tabella 4
Distribuzione dei campioni esaminati presso il laboratorio di riferimento regionale
nel periodo 2006 – ottobre 2008, secondo il materiale biologico di provenienza

Materiale	2006	2007	2008	TOTALE
Espettorato	710	832	620	2162
Liquido pleurico	110	188	170	468
Liquor	22	17	6	45
Pus	2	0	0	2
Urine	155	151	122	428
Disco intervertebrale	5	6	2	13
Altro*	50	67	39	156
TOTALE	1054	1261	959	3274

***Altro**: Linfonodo, liquidi cavitari, liq. seminale, fistola, sangue, tampone, ascesso, feci, aspirato gastrico, biopsia, raccolta ipoecogena, parotide, sacco congiuntivale, cavo ascellare.

Tabella 5
Distribuzione dei ceppi micobatterici isolati secondo il territorio ASL di provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
ASL 1	0	1	1	2
ASL 2	12	9	9	30
ASL 3	0	2	2	4
ASL 4	7	9	5	21
ASL 5	0	0	0	0
TOTALE	19	21	17	57

Tabella 6
Distribuzione dei ceppi micobatterici isolati secondo il presidio sanitario di provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
P.O. Venosa	0	0	1	1
A.O. S. Carlo PZ	11	10	7	28
Centro Diagnostico Pneumologico-PZ	0	1	1	2
P.O. Villa D'Agri	0	0	1	1
P.O. Lagonegro/Maratea	1	1	2	4
P.O. Madonna delle Grazie MT	7	9	5	21
P.O. Policoro	0	0	0	0
TOTALE	19	21	17	57

Tabella 7
Distribuzione dei ceppi micobatterici isolati secondo le diverse U.O. di provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
Pneumologia	12	14	13	39
Malattie Infettive	5	5	2	12
Urologia	1	0	0	1
Nefrologia	0	1	0	1
Reumatologia	1	0	0	1
Cardiologia	0	1	0	1
Medicina	0	0	2	2
TOTALE	19	21	17	57

Tabella 8
Distribuzione dei ceppi isolati secondo il materiale patologico di provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)

<i>Materiale</i>	2006	2007	2008	TOTALE
Espettorato	15	11	16	42
Urine	1	1	0	2
Liquor	0	1	0	1
Liquido pleurico	0	4	1	5
Pus	1	0	0	1
Altro	2	4	0	6
TOTALE	19	21	17	57

Tabella 9
Ceppi Micobatterici isolati nel periodo 2006 – ottobre 2008 distribuiti per provincia

	2006-ottobre 2008
Provincia POTENZA (400.000 ab.)	36 (63%)
Provincia MATERA (200.000 ab.)	21 (37%)

Tabella 10
Incidenza della Farmaco-Resistenza nei ceppi micobatterici isolati in Basilicata
(periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
N° ceppi	19	21	17	57
Sensibili	14	20	12	46
Resistenti	5	1	5	11
Resistenti a:				
SM	4	1	1	6
RM				0
S+I			3	3
I+E			1	1
S+R				0
S+I+R+E	1			1

Tabella 11
Incidenza della Farmaco-Resistenza nei ceppi micobatterici isolati in provincia
di Matera (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
N° ceppi	7	9	5	21
Sensibili	5	8	4	17
Resistenti	2	1	1	4
Resistenti a:				
SM	1	1		2
RM				0
S+I				0
I+E			1	1
S+R				0
S+I+R+E	1			1

Tabella 12
Incidenza della Farmaco-Resistenza nei ceppi micobatterici isolati in provincia di Potenza (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
N° ceppi	12	12	12	24
Sensibili	9	12	8	21
Resistenti	3	0	4	3
Resistenti a:				
SM	3		1	3
RM				0
S+I			3	0

Tabella 13
Distribuzione dei ceppi farmaco-resistenti secondo il presidio sanitario di provenienza (periodo 2006 – ottobre 2008)

	2006	2007	2008	TOTALE
P.O. Venosa				0
A. O. S. Carlo PZ	2		4	6
CDP PZ				0
P.O. Villa D'Agri				0
P.O. Lagonegro/Maratea	1			1
P.O. Madonna delle Grazie MT	2	1	1	4
P.O. Policoro				
TOTALE	5	1	5	11

Tabella 14
Incidenza della resistenza complessiva nel periodo 2006 – ottobre 2008

PERIODO DI OSSERVAZIONE	N. CEPPI ISOLATI	N. CEPPI RESISTENTI	% CEPPI RESISTENTI
2006-2008	57	11	19.3

Tabella 15
Micobatteri Non Tubercolari isolati nel periodo 2006 – ottobre 2008

	TOTALE
M. xenopi	1
M. paratuberculosis	5
Micobacterium spp.	1
M. porcinum/M. septicum	1
M. intracellulare	1
M. houstonense	1
M. kumamotonense	1
M. inje	1
M. chelonae/ M. abscessus	1
TOTALE	13

UNA PANORAMICA DEI RISULTATI

Si vogliono qui compendiare solo i **dati generali più significativi** emersi in questi tre anni di attività del progetto:

- Non vi sono state difficoltà ad arruolare, insieme alle unità operative ospedaliere e territoriali, i referenti dei servizi di Igiene e dei laboratori di tutte le Asl della regione e dell'Az. Osp. San Carlo, che hanno effettivamente collaborato nel corso di questa prima fase. L'importanza di ciò deve essere valutata tenendo conto che sino all'inizio del progetto era attiva solo la sorveglianza epidemiologica sulle resistenze nella Asl 4 di Matera. Con l'avvio del progetto, pur tra le inevitabili difficoltà iniziali, la regione comincia ad essere monitorata con maggiore accuratezza e omogeneità per quanto riguarda la copertura dello spazio geografico.

L'obiettivo iniziale del progetto, che possiamo condensare nell'idea di stabilire una organizzazione a rete, dinamica e flessibile, che includa tutte le attività di micobatteriologia della regione (cosiddetto "**laboratorio senza mura**"), è **stato raggiunto**.

Il progetto inoltre:

- Ha reso possibile, a tutte le strutture sanitarie della regione, l'**accessibilità alle nuove procedure di laboratorio** che consentono una rapida diagnosi, migliorando, con la precoce identificazione, la cura dei pazienti ad alta contagiosità.
- Ha **assicurato la validità dei risultati anche in campioni** (come quelli di LCS o i prelievi biotici) **che possono spesso risultare falsi negativi** per il loro scarso contenuto bacillare. In alcuni casi gli esami eseguiti con l'amplificazione genica

(tecnica PCR) su tali campioni hanno permesso una diagnosi tempestiva.

- **Ha consentito** ai servizi di igiene pubblica di **concentrare l'attenzione sui pazienti altamente contagiosi** favorendo la terapia supervisionata e l'indagine epidemiologica sui contatti. Entrambe le procedure richiedono notevoli risorse e vanno utilizzate in maniera più estensiva solo in presenza di pazienti bacilliferi.
- Ha consentito di **evitare la somministrazione prolungata di farmaci non necessari** e potenzialmente tossici ai pazienti che sono risultati infettati da micobatteri non tubercolari.
- Ha **favorito la collaborazione e il confronto tra le varie professionalità** coinvolte.