

030

LA DIAGNOSI DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE IN PAZIENTI CON EMOLINFOPATIE MALIGNI: USO DEI TEST IMMUNOLOGICI.

Losi M.¹, Meacci M.², Luppi F.¹, Ferrari A.³, D'Amico R.⁴, Cerri S.¹, Roversi P.¹, Meccugni B.², Marchetti Dori I.², Caracciolo R.¹, Marasca R.³, Luppi M.³, Torelli G.³, Fabbri L.M.¹, Richeldi L.¹, Rumpianesi F.².

¹Sez. Mal. App. Respiratorio, Dip. Mal. App. Respiratorio, Oncologia ed Ematologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena;

²Laboratorio di Microbiologia e Virologia,

Azienda Ospedaliera Policlinico Modena, Modena;

³Clinica di Ematologia e ⁴ Sez. di Statistica,

Dip. Mal. App. Respiratorio, Oncologia ed Ematologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena.

Background. I pazienti affetti da emolinfopatie maligne presentano un aumentato rischio di progressione da infezione tubercolare latente (ITBL) a tubercolosi (TB) attiva dovuto sia alla patologia di base sia a concomitanti trattamenti immunosoppressivi. Il test cutaneo tubercolinico (TCT) presenta una ridotta sensibilità in questi pazienti a causa di una energia cutanea. L'utilizzo dei test basati sulla produzione di interferone-gamma (IFN- γ) dopo stimolazione antigene-specifica potrebbe rappresentare uno strumento diagnostico sia per la diagnosi di ITBL sia di TB attiva in questa popolazione. Scopo dello studio era valutare la sensibilità dei test QuantiFERON-TB Gold-In tube (QFT-G IT, Cellestis, Victoria, Australia) e T-SPOT.TB (TS.TB, Oxford Immunotech, Abingdon, UK) basati sulla produzione "in vitro" di IFN- γ da parte delle cellule-T in risposta alla stimolazione con antigeni micobatterici, ESAT-6 e CFP10, rispetto al TCT in una popolazione di pazienti affetti da emolinfopatia maligna al momento della diagnosi e durante terapia immunosoppressiva.

Metodi. TCT, QFT-G e TS.TB sono stati eseguiti simultaneamente nei pazienti con emolinfopatie maligne al momento della diagnosi e durante la terapia.

Risultati. Sono stati arruolati 93 pazienti (età media 61.3 ± 14.5 anni): alla diagnosi, 10/93 (10.7%), 24/93 (25.8%) e 18/93 (19.4%) pazienti sono risultati positivi rispettivamente con TCT, TS.TB e QFT-G IT. Il test QFT-G IT mostrava un maggior numero di risultati indeterminati (4.3%) rispetto al TS.TB (0%). Durante trattamento immunosoppressivo, 3/42 (7.1%), 7/42 (16.7%) e 5/42 (11.9%) pazienti sono risultati positivi rispettivamente con TCT, TS.TB e QFT-G IT. I test su sangue mostravano un buon livello di concordanza sia al momento della diagnosi ($k=0.57$) sia durante trattamento immunosoppressivo ($k=0.61$).

Conclusioni. Questi risultati indicano che un numero significativo di pazienti con emolinfopatia maligna può avere una ITBL non diagnosticata dal TCT. Inoltre, questi risultati mostrano che i due test su sangue sono minimamente influenzati dal trattamento immunosoppressivo e potrebbero essere proposti come standard diagnostico per la diagnosi di ITBL in questi pazienti.

031

PROTEUS MIRABILIS PRODUTTORE DI CMY-16: UN PROBLEMA EMERGENTE

Sokeng G.¹, D'Andrea M.M.², Brigante G.¹, Giani T.², Mantengoli E.², Pini B.¹, Rossolini G.M.², Luzzaro F.¹

¹Ospedale di Circolo e Università dell'Insubria, Varese;

²Dipartimento di Biologia Molecolare, Università di Siena.

Introduzione. A differenza delle β -lattamasi a spettro esteso (ESBL), β -lattamasi acquisite di classe C sono state raramente osservate in *Proteus mirabilis* (che non produce questi enzimi a livello cromosomico). Scopo dello studio è stato quello di analizzare l'evoluzione della resistenza ai β -lattamici in *P. mirabilis* e di caratterizzare i determinanti di tale resistenza.

Metodi. Sono stati studiati 2.070 isolati consecutivi, non duplicati, di *P. mirabilis* ottenuti da pazienti ospedalizzati e ambulatoriali in un periodo di 3 anni (2004-2006). Gli isolati con ridotta sensibilità a cefotaxime e/o ceftazidime sono stati esaminati per la produzione di ESBL mediante test di combinazione con acido clavulanico. La presenza di enzimi di classe C è stata valutata sulla base della ridotta sensibilità alla cefoxitina e confermata con amplificazione genica e sequenziamento diretto.

Risultati. La prevalenza di *P. mirabilis* ESBL-positivi è rimasta costante negli anni 2004, 2005 e 2006 (10.5%, 9.8% e 10.9%, rispettivamente), mentre la prevalenza di isolati produttori di AmpC è aumentata: 0.3% nel 2004, 1.5% nel 2005, 4.6% nel 2006. Tutti gli isolati AmpC-positivi possedevano geni codificanti per la produzione di CMY-16. Oltre ai β -lattamici (con l'eccezione di cefepime e carbapenemi), tali isolati erano comunemente resistenti anche a co-trimoxazolo e ciprofloxacina, mentre mantenevano la sensibilità a piperacillina-tazobactam (MIC ≤ 4 mg/l) e amikacina (MIC ≤ 16 mg/l). La maggior parte degli isolati era associata ad infezioni del tratto urinario in pazienti ospedalizzati, ma ceppi produttori sono stati ottenuti anche da infezioni sistemiche e in pazienti ambulatoriali.

Conclusioni. Negli ultimi anni isolati di *P. mirabilis* produttori di CMY-16 sono rapidamente emersi nella nostra area geografica sia in pazienti ospedalizzati sia in comunità. Questi isolati hanno determinato un marcato incremento della resistenza alle cefalosporine a spettro esteso in *P. mirabilis* e rappresentano un problema emergente che va attentamente monitorato con appropriati metodi di laboratorio.