

positività di almeno due esami colturali dell'espettorato oppure di almeno un broncoaspirato, in contesto clinico-radiologico compatibile. La sintomatologia, aspecifica, può richiamare tutte le broncopneumopatie croniche infettive. Gli aspetti radiologici possono essere indistinguibili da quelli della tubercolosi polmonare oppure caratterizzati da broncochiectasie, in frequente associazione con opacità focali, noduli o micronoduli.

Caso clinico. Pneumopatia da MAC in uomo di 64 anni, immunocompetente, non fumatore, con storia clinica di riacutizzazione bronchitiche recidivanti, spesso accompagnate da emoftoe, esordita circa 7 anni prima. Nel corso dei vari ricoveri ospedalieri, il paziente è stato riconosciuto portatore di broncochiectasie medio polmonari bilaterali accompagnate da piccole aree di consolidamento parenchimale. Dai numerosi esami colturali dell'espettorato e dal broncoaspirato sono isolati ripetutamente *S. aureus* e *H. influenzae* spesso in associazione; la coltura per micobatteri è risultata sempre negativa. In corso di ennesima riacutizzazione bronchitica l'esame colturale del lavaggio bronchiolo-alveolare (BAL) ha rivelato la presenza di MAC. Poiché l'antibiotico-terapia aspecifica, già adottata nel contempo, aveva determinato un netto miglioramento, si ritenne clinicamente non conclusivo l'isolamento ottenuto. Nel BAL prelevato ad un controllo broncoscopico successivo si è confermata la presenza di MAC, avvalorando la diagnosi di micobatteriosi polmonare non tubercolare. I MAC sono stati isolati poi anche da diversi campioni di espettorato. Il paziente è in trattamento, previsto della durata complessiva di almeno 18 mesi, con claritromicina, etambutolo e rifabutina. Non è dato sapere con certezza se la pneumopatia da MAC sia insorta su bronchiectasie preesistenti e misconosciute, oppure se queste si siano formate in conseguenza della infezione da micobatteri.

Conclusioni. Il caso osservato pone in risalto la necessità di ricercare con accuratezza i MOTT, soprattutto su prelievi broncoscopici, nei pazienti immunocompetenti affetti da bronchiectasie che presentino riacutizzazioni bronchitiche frequenti. Il contributo del microbiologo risulta fondamentale nel supportare il clinico nella definizione di diagnosi difficili e complesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Catanzaro A., Daley C.L., Guets eds. Lung disease due to Nontuberculous Mycobacterial Infections. Clin Chest Med 2002;23:529-686

P108

PREVALENZA DEL MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX (MTC) E DI MICOBATTERI NON TUBERCOLARI (MOTT) IN UNA POPOLAZIONE ETEROGENEA DI PAZIENTI

Cava M.C.¹, Longo R.¹, Cappiello G.¹, De Sandro M.V.¹, Tuccinardi C.¹, Spanò A.¹

¹Ospedale "S.Pertini", Roma

M.tuberculosis è responsabile del 80-90% della patologia tubercolare nel suo insieme, ma sono altresì in aumento patologie da specie non tubercolari (MOTT) di origine ambientale, quali ad esempio quelle legate al *M.avium*-intracellulare a diffusione ubiquitaria. Si rende pertanto necessario identificare i MOTT e discriminare correttamente le specie potenzialmente patogene.

Il nostro laboratorio, dal 1/6/2002 al 31/12/2003, ha arruolato per la ricerca dei micobatteri 588 pazienti così distribuiti: 309 ospedalizzati (52%), 109 ambulatoriali (19%), e 170

relativi ad una comunità penale (29%).

I materiali (prevalentemente escreti) sono stati inoculati, dopo opportuno procedimento di decontaminazione, in terreno solido di LJ (Löwenstein-Jensen) e in terreno liquido fluorimetrico MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) e processati dal sistema automatico BACTEC MGIT 960.

Le colture positive sono state amplificate e ibridate per la regione codificante l'rRNA 16S.

54/588 (9.2%) pazienti risultavano positivi per micobatteri (età mediana 54.5, range 24-87); di questi il 44% erano tipizzati come MTC, il 54% come MOTT; il 2% non era tipizzabile. I batteri del MTC erano riscontrati per il 58% in pazienti ospedalizzati; non si evidenziavano differenze significative di frequenza tra pazienti ambulatoriali e quelli della comunità penale (17%vs25%, p=0.630). Tra i MOTT le specie più frequenti erano rappresentate da *M.xenopi*, *gordonae* e intracellulare (93%). *M.xenopi* era riscontrato soprattutto tra pazienti ospedalizzati, *M.gordonae* e intracellulare maggiormente tra pazienti ambulatoriali.

Poiché negli ultimi decenni si è registrato un aumento delle patologie da micobatteri, legato sia all'immigrazione sia alla sopravvivenza di pazienti immunocompromessi (per infezione da HIV e/o terapie immunosoppressive), è necessario poter identificare, tra i MOTT, sia le specie riconosciute patogene in pazienti immunocompetenti sia le specie opportunistiche. È auspicabile in futuro una rapida diagnosi differenziale anche tra le specie MOTT, con tecniche di biologia molecolare, direttamente su materiali biologici senza pretrattamento.

P109

TUBERCOLOSI COME CAUSA DI FUO

*Cossellu S., Lepori G., Ledda F., Satta A.

^{*}Laboratorio di Analisi, P.O. di Sassari- AUSL n°1
Istituto di Patologia Medica, Università di Sassari

La FUO è una condizione clinica caratterizzata da temperatura di 38,3 C° in diverse determinazioni, indagnosticata dopo una settimana di studio in ospedale. Essa rimane tale nel 10% dei casi, nel 30-40 % è dovuta ad infezioni, nel 20-30% a malattie del collagene, nel 20-30 % a neoplasie, a cause iatrogene nel 15-20 %.

Nel mondo la tubercolosi è una frequente causa di FUO; in Italia è relativamente rara anche se sottodiagnosticata.

Descriviamo un caso di FUO rivelatasi un' infezione da *M. tuberculosis*.

Nell'aprile 2003 venne alla nostra osservazione un uomo di 77 anni per febbre persistente (> 38C°), astenia, calo ponderale (~6 Kg). La sintomatologia, esordita a gennaio, fu attribuita ad influenza, vennero comunque eseguiti ambulatoriamente: Rx torace (negativo), esami ematochimici nella norma eccetto VES (>100), PCR (13.3 mg/dl), fibrinogeno (699 mg/dl), elettroforesi (modesto picco monoclonale). Ricoverato in ematologia, dopo esami di routine e specialistici si escludono patologie ematologiche, ma non fu posta diagnosi.

Al ricovero presso noi: esame clinico negativo; alterazione degli indici di flogosi, emocolture, urinocoltura, escretocoltura: negative; Rx e TC torace: modesto versamento pleurico basale destro; PPD positiva. Ricerca bacilli AA resistente positiva nel liquido gastrico e urine; coltura e PCR confermarono trattarsi di *M. tuberculosis*; le stesse indagini negative su escreto, liquido pleurico, BAL.

Il paziente, posto in terapia con isoniazide, etambutolo, rifampicina, dopo sei mesi presenta remissione dell'iperpiressia, miglioramento dell'astenia, riduzione indici di flogo-

si e del versamento pleurico.

La tubercolosi in Italia ha bassa incidenza, tuttavia è oggi più frequente sia per i flussi migratori che per le immunodeficienze acquisite. Usualmente viene diagnosticata precocemente. Essa deve essere sempre inclusa nelle ipotesi diagnostiche di F.U.O. ricercando il micobatterio anche con metodiche complesse, in tutte le sedi, pur in assenza di cause predisponenti.

Nel nostro caso l'infezione tubercolare diffusa è stata identificata dopo indagini batterioscopiche, colturali e di biologia molecolare eseguite in assenza di chiara localizzazione di malattia.

P110

**UNA "STRANA LEBBRA":
ULCERA DEL BURULI ISOLAMENTO DI
M.ULCERANS DA PRELIEVI BIOPTICI DI
PAZIENTI DEL BURKINA FASO.**

Costa D., Tortoli E.*, Passidomo D., Gaudiomonte V., Ostuni G.*, Sisto F.*, Navach V.*, Quarto M.

- Laboratorio Micobatteri, U.O. Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica. A.O. Policlinico Bari

- * U.O. di Chirurgia plastica ricostruttiva osp.A.O. Policlinico Bari

- ** U.O. di Microbiologia e Virologia A.O. Careggi Firenze

Malattia infettiva della pelle, l'Ulcera del Buruli, è la terza infezione micobatterica più comune dopo la tubercolosi e la lebbra, distrugge la pelle, i tessuti sottostanti e causa deformità. L'agente eziologico è il *M. ulcerans*, identificato e classificato nel 1948 da Mac Callum, in Australia dove è conosciuta come l'Ulcera di Bairnsdale, mentre la descrizione dei primi casi risale al 1897 nel Buruli in Uganda, da parte di Sir Robert Cook. A differenza degli altri micobatteri, *M. ulcerans* produce una tossina che distrugge i tessuti e sopprime il sistema immunitario. Le lesioni colpiscono in gran parte gli arti inferiori e superiori interessando una fascia d'età inferiore ai 15 anni (range 2-14). L'unico trattamento possibile è quello chirurgico, la terapia antibiotica con farmaci antitubercolari non mostra benefici.

Nella maggior parte dei 27 paesi colpiti (terre umide dei paesi tropicali e subtropicali), la malattia non viene considerata un problema prioritario di salute pubblica; pertanto non si conosce né il numero di casi né la distribuzione attuale.

Dal 1980, l'Ulcera del Buruli è considerata una malattia emergente in Africa Occidentale; seppur poco conosciuta, altamente invalidante, ma quasi mai mortale, ha un impatto sociale violento nelle popolazioni rurali delle zone colpite. Obiettivo della ricerca è stato quello di isolare in coltura primaria *M. ulcerans*, di non facile isolamento date le sue condizioni di crescita legate alla concentrazione di bacilli presenti nel campione, alla temperatura (30-33°C), alla sensibilità nei confronti dei tradizionali metodi di decontaminazione e alla concentrazione di ossigeno.

Materiali e metodi: Sono state esaminate 14 biopsie prelevate da ulcere localizzate in diverse parti del corpo e degli arti di giovani adolescenti residenti in Burkina Faso sottoposti a trattamento di ricostruzione di chirurgia plastica.

I campioni, conservati sia in terreno di trasporto (7H9+PANTA) sia a secco ad una T° tra i 30 e i 33°C, sono stati esaminati nel laboratorio dell'U.O. di Igiene II del Policlinico di Bari dopo circa 10-15gg dal prelievo eseguito dai chirurghi plastici e sottoposti alle normali procedure per la diagnostica micobatterica: esame microscopico sec. Ziehl-Neelsen, esame colturale in terreni liquidi e solidi. Sulle colonie di *M. ulcerans*, isolate dopo 5-8 settimane dall'inoculo, sono state eseguite prove biochimiche tradizionali,

il test INNO LIPA Mycobacteria V2 e l'identificazione mediante analisi dei lipidi della parete (HPLC).

Risultati e conclusioni:

- Dei 14 campioni esaminati, 8 hanno mostrato coltura positiva con isolamento di *M. ulcerans*
- Dei 6 preparati con microscopia positiva (tutti con presenza di ciuffi di bacilli acido resistenti), soltanto un campione non ha mostrato sviluppo in coltura (probabilmente per l'elevata sensibilità del micobatterio ai tradizionali metodi di decontaminazione)
- L'elevata prevalenza di isolamenti ottenuta (57%), dimostra che i campioni clinici pervenuti alla nostra osservazione erano sicuramente idonei nonostante i tempi di attesa prima dell'inoculo in coltura.

	Micr.(-)	Micr. (+)
Colt. (-)	5	1
Colt. (+)	3	5

Seppure con dati preliminari il nostro studio dimostra come la diagnostica tradizionale, associata alla biologia molecolare e alla cromatografia, sia stata fondamentale per la corretta identificazione di un micobatterio poco conosciuto come *M. ulcerans*.

P111

**TUBERCOLOSI FARMACO E MULTIFARMACO -
RESISTENTE IN PUGLIA. OSSERVAZIONI SU
UNA CASISTICA DI CINQUE ANNI (1998-2003)**

Costa D.; Russo L.; Gaudiomonte V.; Passidomo D.; Grimaldi A., Quarto M.

Laboratorio Micobatteri, U.O. Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica. A.O. Policlinico Bari

Introduzione: Gli attuali regimi chemioterapici possono virtualmente curare il 100% delle tubercolosi causate da *M. tuberculosis* (M.t.) sensibile o resistente alla sola Isoniazide, la TB-MDR (M.t. resistenti almeno alla Isoniazide e alla Rifampicina) viene, invece, associata ad una percentuale bassa di cura e ad un alto tasso di mortalità.

In anni recenti è stato registrato un globale aumento di TB-MDR. Il problema sembra essere più contenuto in Europa; in Italia sono limitati i dati disponibili sulla resistenza di M.t. ai farmaci.

Allo scopo di stimare l'attuale diffusione di Tb causata da M.t. farmaco-resistente, nel presente studio sono stati analizzati i risultati di farmaco-suscettibilità dei ceppi di M.t. isolati in un quinquennio in una precisa area geografica del nostro Paese.

Materiali e metodi: Sono stati valutati i test di sensibilità fenotipici effettuati su 244 ceppi di *M. tuberculosis* (di cui 185 nuovi casi, 59 recidive) isolati da 11.366 campioni e da 244 pazienti diversi.

L'antimicobatterigramma indiretto è stato eseguito in doppio su tutti i ceppi isolati di *M. tuberculosis* impiegando il "Metodo ridotto delle proporzioni" sia in terreno antibiotato solido L-J medium, sia in terreno liquido 7H9 (sistema Bactec MGIT 960). Le farmacosensibilità riscontrate nelle due metodiche sono risultate del tutto sovrapponibili.

Risultati e discussione: Da Gennaio 1998 a Gennaio 2003 sono stati effettuati 244 test di sensibilità su isolati corrispondenti a pazienti affetti da Tbc, cioè 149 uomini (61,1%) e 95 donne (38,9%), 185 prime diagnosi e 59 recidive. Erano inclusi 16 pazienti stranieri (tutti prime diagnosi).

I dati forniti da questo studio (tab.) dimostrano che: