

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:

- Il livello di resistenza ad almeno un farmaco era del 22,9% durante il periodo preso in esame.
La resistenza alla Streptomicina era la più rappresentata tra le monoresistenze (sia nei nuovi casi sia nelle recidive).
- Non si è osservata alcuna monoresistenza per l'Etambutolo.
- Casi di resistenza a più farmaci (NO-MDR) varia di poco se si considerano i nuovi casi (3,7%) e le recidive di malattia tubercolare (3,4%).
- La MDR era complessivamente del 4,4% ma limitata nelle prime diagnosi (0,5%) rispetto alle recidive (17%).
- Dei 16 isolati provenienti da pazienti stranieri (tutti prime diagnosi), 14 erano sensibili a tutti i farmaci testati; si è osservata una singola resistenza alla STR (6,2%) e una doppia resistenza NO-MDR (RIF-EMB) (6,2%). Nessuno era MDR.
- Nella popolazione esaminata, quindi, la diffusione di ceppi MDR relativa alle tubercolosi di 1° accertamento sembra essere trascurabile.

Resistenza ai farmaci antitubercolari in 244 ceppi di <i>M. tuberculosis</i> isolati in Puglia				
Farmaci	NUOVI CASI (n=185)		RECIDIVE (n=59)	
	n	%	n	%
resist. ad 1 farmaco				
INH	9	4,9	4	6,8
RIF	1	0,5	2	3,3
STR	26	14	5	8,5
EMB	0	0	0	0
PIZ	2	1,1	3	5,1
Totale	38	20,5	14	23,7
resist. a più farmaci (no MDR)				
INH+STR	2	1,1	-	-
EMB+STR	3	1,6	-	-
EMB+RIF	1	0,5	-	-
INH+EMB+STR	1	0,5	-	-
INH+STR+PIZ	-	-	1	1,7
STR+RIF	-	-	1	1,7
Totale	7	3,7	2	3,4
resist. a più farmaci (MDR)				
INH+RIF	1	0,5	2	3,4
INH+RIF+STR	-	-	1	1,7
INH+RIF+PIZ	-	-	2	3,4
INH+RIF+STR+EMB	-	-	1	1,7
INH+RIF+EMB+PIZ	-	-	1	1,7
INH+RIF+STR+EMB+PIZ	-	-	3	5,1
Totale	1	0,5	10	17
Stipiti sensibili ai 5 farmaci				
INH+RIF+STR+EMB+PIZ	139/185	75,1	33/59	55,9

P112

MONITORAGGIO DELLA RESISTENZA DI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS NELL'AREA DI FOGGIA, PUGLIA.

Di Taranto A, *Mosca A, De Nittis R., Antonetti R., *Miragliotta G..

*Sezione di Microbiologia, Dip. MIDIM, Università di Bari, P.zza G. Cesare, 70124 Bari

Scopo: La tubercolosi rappresenta oggi un problema riemergente di sanità pubblica soprattutto in relazione alla selezione di ceppi multiresistenti (MDR). Il nostro lavoro è stato quello di valutare l'andamento dell'antibiotico resistenza di *M. tuberculosis* prendendo in esame i dati riguardanti gli ultimi 4 anni.

mi 4 anni.

Materiali e metodi: Negli anni 2000-2003 nel laboratorio di Microbiologia degli Ospedali Riuniti di Foggia sono stati valutati per la ricerca di *M. tuberculosis* 2744 (590, 623, 664, 867) campioni respiratori provenienti da pazienti ospedalizzati ed ambulatoriali. Il sistema Bactec 960 TB (Becton&Dickinson) è stato utilizzato per l'isolamento, mentre per la valutazione della sensibilità ai farmaci antitubercolari tradizionali (RIF, SM, EMB, IHN) è stato utilizzato il sistema MGIT.

Risultati: Sono stati isolati 182 (45, 48, 30, 59) ceppi di *M. tuberculosis*. La percentuale annuale di positività ottenuta è stata rispettivamente del 7.6%, 7.7%, 4.5% e 6.8%. I dati di sensibilità sono riportati in tabella

Anno	N° ceppi					
	sensibili		resistenti			
		SM	INH	SM, INH	INH, EMB	SM, MDR EMB
2000	34	7	1	3		
2001	42	5	1			
2002	19	4	4		1	2
2003	43	6	5	2		3

Conclusioni: I risultati mostrano che negli ultimi 4 anni l'incidenza della malattia tubercolare è rimasta pressoché invariata ma il dato degno di attenzione è stato la comparsa nel 2003 dei primi 3 ceppi di *M. tuberculosis* resistenti a RIF e INH da noi isolati.

P113

EPISODIO FAMILIARE DI TUBERCOLOSI POLMONARE DA MYCOBACTERIUM BOVIS

* Fabio A., ** Perilli C., ** Greci M., ***Martino A.

*Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

** Igiene Pubblica, Reggio Emilia

***Dipartimento di Scienze Igienistiche, Microbiologiche, Biostatistiche, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Viene descritto un episodio di tubercolosi polmonare da *Mycobacterium bovis* che ha coinvolto in sequenza tre componenti della stessa famiglia. Il primo paziente (nato nel 1943, residente a Reggio Emilia, di professione operaio) che presentava dal novembre 1999 tosse produttiva e dispnea da sforzo ed aveva sempre rifiutato accertamenti, veniva ricoverato in ospedale il 6.7.2000. L'esame colturale su broncoaspirato ed espettorato risultò positivo per *Mycobacterium tuberculosis* complex ed all'identificazione risultò trattarsi di *Mycobacterium bovis*. Il paziente era addetto alla manutenzione del depuratore fanghi di una ditta di lavorazione carni. Al controllo effettuato sui 3 conviventi e su una figlia non convivente, il broncoaspirato della figlia convivente, ricoverata 20 giorni dopo il padre, risultò positivo per *Mycobacterium tuberculosis* complex ed identificato come *Mycobacterium bovis*. I due ceppi isolati dal padre e dalla figlia, sottoposti a RFLP DNA fingerprinting e spoligotyping, hanno presentato un identico pattern. Gli altri familiari risultarono negativi alla Mantoux. La figlia non convivente, HIV positiva da circa due anni, nel giugno 2003 tornò a vivere in famiglia. Ricoverata per sospetta tubercolosi polmonare il 31.10.2003, risultò negativa alla Mantoux e positiva all'esame microscopico; gli esami colturali del broncoaspirato e dell'espettorato effettuati con Bactec Migit 960 risultarono entrambi positivi per *Mycobacterium tuberculosis* complex. Alle prime prove biochimiche il ceppo isolato