

Corso di Formazione ECM per Medici Assistenti Sanitarie ed Infermieri

Tresigallo, 22 novembre 2014
Casa della Cultura, Via del lavoro 2

Storia della TBC: una vecchia malattia con volto nuovo

Il Laboratorio di Microbiologia nella TBC e nella LTBI

M.Rita Rossi

UO Semplice di Microbiologia e Sierologia
Laboratorio Unico Provinciale AOU S. Anna Cona Ferrara

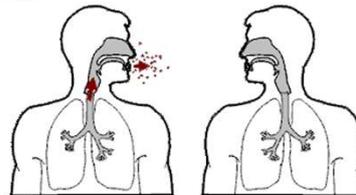
INFEZIONE DA *M. tuberculosis*

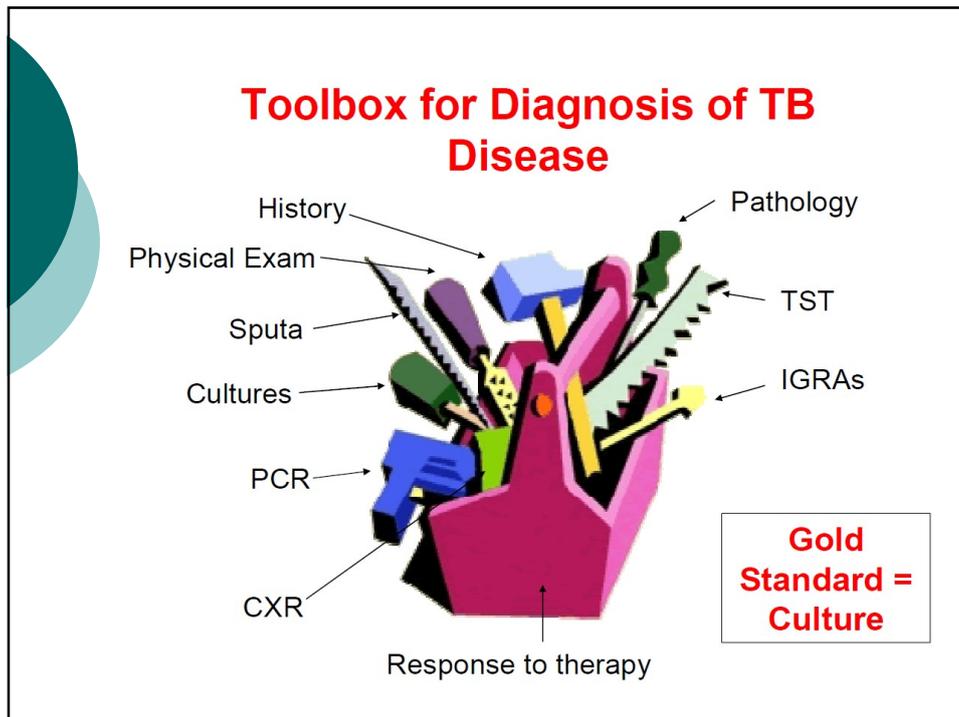
ESPOSIZIONE al *M. tuberculosis* → Assenza di infezione (5%)

↓
INFEZIONE (95%) → TBC attiva (5%)
(entro 2 anni)

↓
TBC LATENTE (95%) → Riattivazione (5%)

↓
Nessuna riattivazione (90%)





Il laboratorio nella diagnosi di tubercolosi attiva

Diagnosi eziologica

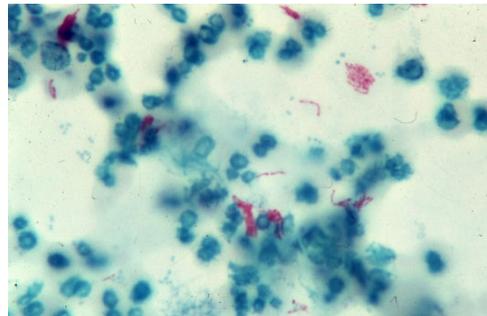
- metodi rapidi (**indipendenti dalla crescita**):
 - i. micobatteri *in-toto* (esame microscopico)
 - ii. genoma batterico (test di amplificazione genica)
- metodi convenzionali (si basano sulla crescita in coltura dei micobatteri)

Microscopia

- semplice
- rapida
- economica
- bassa sensibilità ($5 - 9 \times 10^3$ BAAR)
- eccellente specificità di genere
- principale indicatore di infettività

Microscopia: fattori chiave

- concentrazione del campione
 - fluidificazione
 - CENTRIFUGAZIONE (3.000 RCF per 15')
- metodo di colorazione
 - FLUOROCROMI
 - Ziehl-Neelsen
 - Kinyoun



Microscopia: falsi negativi

- qualità del campione
- qualità del preparato microscopico
 - spessore
 - fissazione
 - colorazione
- tempo di osservazione
- esperienza dell'operatore (VEQ)

I test di amplificazione diretta

MMWR 2009; 58: 7-10

- consentono il simultaneo rilevamento ed identificazione del ***M. tuberculosis complex*** direttamente dai campioni clinici
- sono indicati (almeno un campione respiratorio) per tutti i pazienti nei quali **la TB è fortemente sospetta, ma non ancora accertata**
- non possono sostituire, ma affiancano i metodi convenzionali.

Test di amplificazione diretta

Uso autorizzato (FDA)

- Campioni respiratori
 - Contemporanea esecuzione di microscopia e coltura
 - Raccolti da pazienti non trattati
 - Microscopia positiva per BAAR
 - Microscopia negativa per BAAR in caso di **forte sospetto clinico**

Uso accessorio

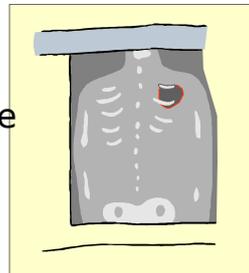
- Campioni extrapolmonari
 - Risultati più affidabili con:
 - Microscopia positiva
 - Aspirati gastrici, pus, biopsie
 - Risultati meno affidabili con:
 - Microscopia negativa
 - Liquor o altri liquidi sierosi

Indicazioni

- Impiego mirato sulla base di un **congruo sospetto clinico**
 - *clinical skills are uneven entities*
 - di norma sul primo di tre campioni
- La **resa diagnostica** del test dipende in larga misura da:
 - qualità del campione
 - appropriatezza della sede di prelievo

Selezione dei pazienti

- Indicatori predittivi di PTB
 - Immigrazione
 - Infezione da HIV
 - Dimagrimento
 - Sudorazioni notturne
 - Lesioni polmonari
 - cavitare
 - in sede apicale





Costo-efficacia

- I test diagnostici a costo mediamente elevato possono ridurre la spesa sanitaria se:
 - aumentano l'accuratezza diagnostica
 - riducono i tempi di degenza



Genetica delle resistenze in MTC

- MTC acquisisce la farmaco resistenza attraverso **mutazioni cromosomiche**
- Non è stato dimostrato il coinvolgimento di plasmidi, trasposoni o analoghi
- Mutazioni puntiformi conferiscono resistenza a singoli farmaci e l'accumulo di queste mutazioni conduce alla MDR-TB ed XDR-TB

Multi-resistenza in *M. tuberculosis*

Si definisce

- ❑ Multi drug resistant (**MDR**) un ceppo di *M.tuberculosis* resistente ad **isoniazide e rifampicina**
- ❑ Extensive drug resistant (**XDR**) un ceppo di *M.tuberculosis* resistente a **isoniazide, rifampicina, fluorochinolonico e** almeno un farmaco iniettabile di seconda linea (**amikacina, kanamicina, capreomicina**)

GeneXpert® MTB/RIF

Nested PCR Real time per

determinazione **one step** di:

M. tuberculosis complex +
resistenza alla rifampicina

Si esegue su materiali respiratori e non respiratori

Tutto il test è eseguito in una cartuccia monouso

1. Estrazione
2. Amplificazione
3. Rivelazione

Tempo di esecuzione 90 minuti

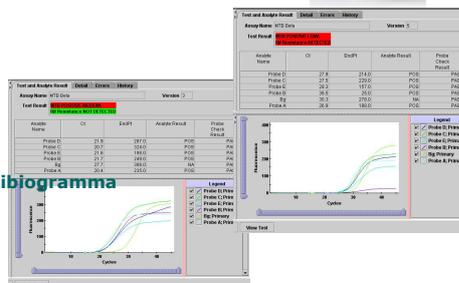
Sensibilità analitica è circa 50 - 100 cfu/ml

Referto entro 24 ore/18 gg per coltura+7 antibiogramma

Random access/ batch-> recupero ore lavoro



On demand:
referto in
tempo reale



Esame colturale

Gli standard internazionali raccomandano fortemente l'associazione di due terreni per l'isolamento dei Micobatteri da campioni biologici

- un terreno solido
- un terreno liquido

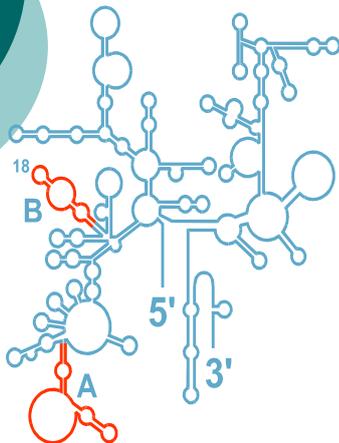
Nel nostro laboratorio:
Sistema MB/BACT (liquido)

SEVEN H11 AGAR SLANTS (terreno Middlebrook a becco di clarino)



Identificazione con sonde molecolari

Accu Probe RNA ribosomiale 16S

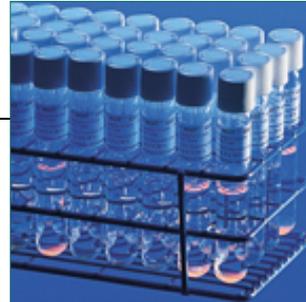


Tipizzazione: *M.tuberculosis*-*M.avium*-*M.intracellulare*-*M.kansasii*- *M.gordonae*

Saggio sensibilità

con **MGIT**

- ❑ **MGIT** (Mycobacterial Growth Indicator Tube) Becton Dickinson
brodo 7H9 con indicatore sale metallico di rutenio sensibile al consumo di O₂ da parte dei Micobatteri → fluorescenza arancio per esposizione ai raggi ultravioletti



- ✓ Test qualitativo, fluorimetrico
- ✓ Richiede da 3 a 14 giorni
- ✓ La lettura può avvenire manualmente, illuminando le provette con una lampada UV o in automazione con lo strumento MGIT 960



Quali antibiotici saggiare

Antibiotici di I° linea

Isoniazide
Streptomina
Rifampicina
Etambutolo
Pirazinamide

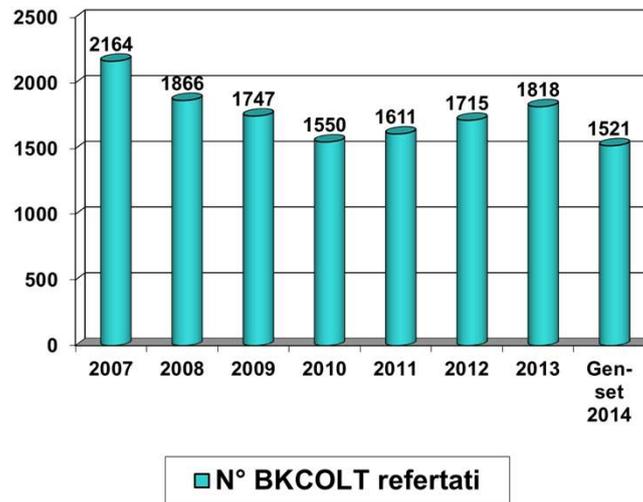
Il test di sensibilità è molto accurato per rifampicina ed isoniazide; è meno attendibile e riproducibile per streptomina, etambutolo e pirazinamide

Antibiotici di II° linea

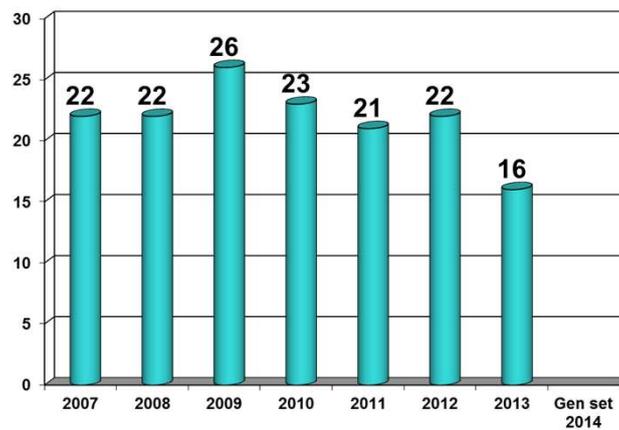
Fluorochinoloni
Kanamicina
Amikacina
Capreomicina

Il test di sensibilità è più problematico: aminoglicosidi polipeptidi e fluorochinoloni danno risultati relativamente attendibili e riproducibili ma i dati e l'esperienza sono ancora limitati → Laboratori di Riferimento

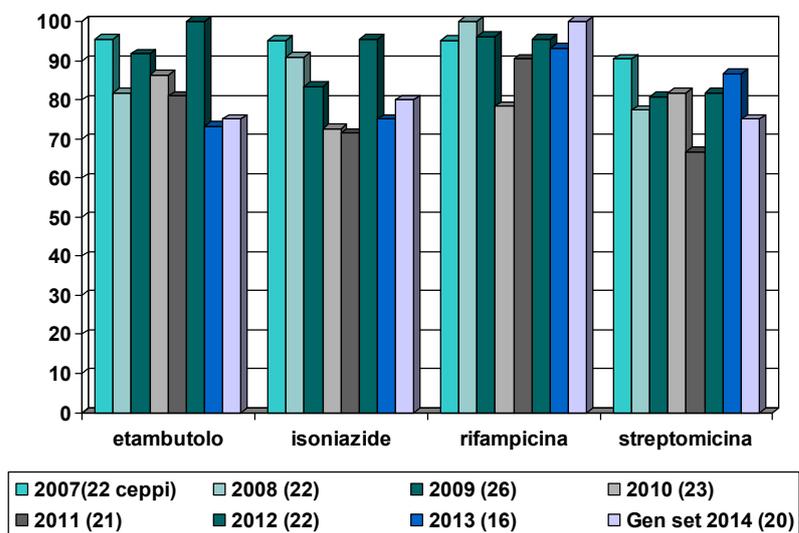
Esami colturali per Micobatteri N°referti/anno



Nuovi casi Tb complex isolati/anno

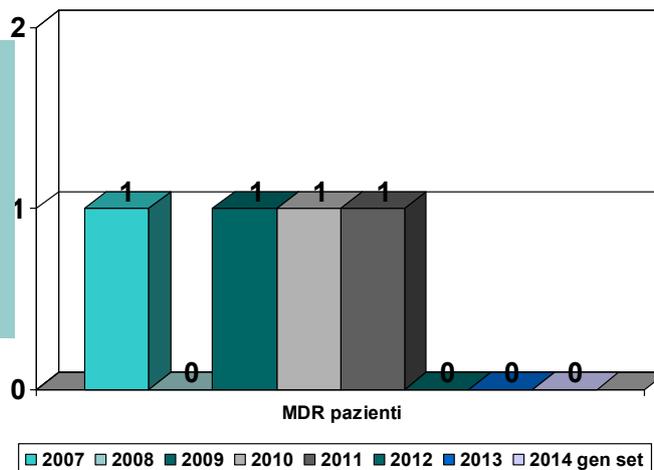


Dati sensibilità %- Andamento negli anni

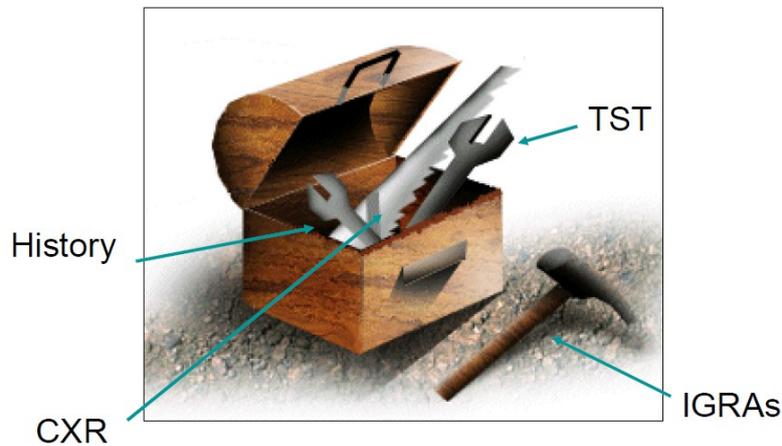


MDR (rifampicina + isoniazide resistenti) nuovi casi/anno

Il ceppo MDR isolato la prima volta nel 2010 appartiene ad un paziente che rimane positivo all'esame colturale per MDR nel 2011, 2012 e 2013

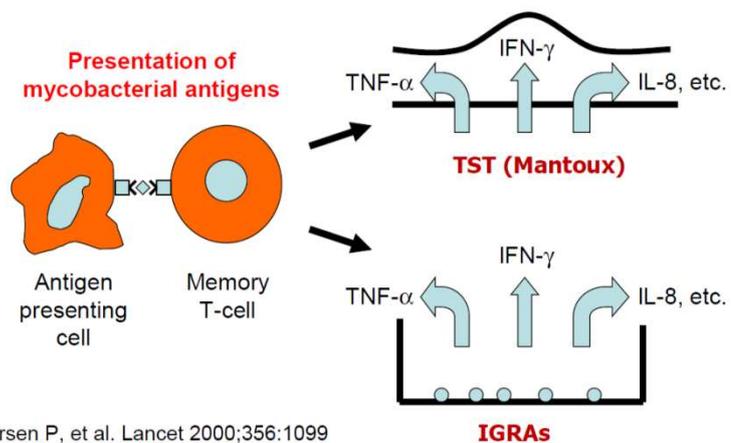


Toolbox for Diagnosis of Latent TB



No Gold Standard!

In Vivo and *In Vitro* Diagnostic Tests



Indicazioni al test

- L'obiettivo di un test diagnostico per la diagnosi di LTBI è quello di **identificare gli individui a rischio di sviluppare la tubercolosi attiva** e che, di conseguenza, potrebbero giovare del trattamento dell'infezione latente
- La decisione di effettuare il test **presuppone la decisione di trattare in caso di risultato positivo**
- Andrebbe testato solo chi può beneficiare del trattamento

- 
- Chi testare?
 - Con quale test?

Chi testare?

- Gli individui con **sospetta nuova infezione**
→ tutte le età
 - Contatti chiusi (es. familiari di pazienti con TB polmonare attiva)
 - Contatti casuali (es. operatori sanitari)
- Gli individui **a rischio di riattivazione***
 - Rischio elevato (>6x) → tutte le età
 - Rischio moderato (3-6 X) → <65 anni
 - Basso rischio (1,5-3 X) → età <50 anni

* Rischio annuale di attivazione in individuo in buona salute con LTBI=0,1%

Individui a **rischio di riattivazione tubercolare**

ELEVATO	MODERATO	BASSO
<ul style="list-style-type: none">• Infezione da HIV• Trapiantati• Neoplasie testa-collo• Chemioterapia• Leucemia, linfoma• Silicosi• Dializzati• Terapia con TNF-alfa• Esiti radiologici fibro-nodulari apicali	<ul style="list-style-type: none">• Diabete mellito• Terapia steroidea (>15mg/die per più di un mese)	<ul style="list-style-type: none">• Calo ponderale (>85% peso ideale)• Fumo di sigaretta

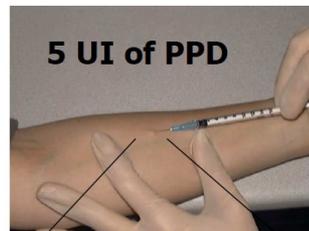
Con quale test?

- ❖ **TST**
- ❖ **IGRAs**
- ❖ **Entrambi?**

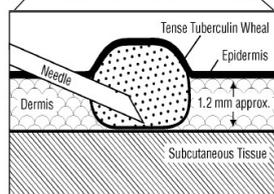
Tuberculin Skin Test

Intradermoreazione tubercolinica secondo Mantoux

R.Koch 1890, Mantoux 1908, standardizzato nel 1976



48 to 72 hours



Interpretation depends on person's risk factors

Candidates for Treatment of Latent Tuberculosis Infection (LTBI)



- Test only persons at high risk for tuberculosis infection.
- Support adherence to ensure successful treatment completion.
- Do not begin LTBI treatment until active TB disease (pulmonary and extrapulmonary) has been ruled out.

Category of Person Tested	Tuberculin Skin Test (TST) Result (induration)				IGRA positive
	< 5 mm	≥ 5 mm	≥ 10 mm	≥ 15 mm	
Child < 5 years of age and recent close contact ²	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
HIV-infected and recent close contact ²	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
Immunosuppressed and recent close contact ²	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
Recent contact of infectious TB case	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
HIV-infected	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
Immunosuppressed or organ transplant recipient	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
Fibrotic changes on chest x-ray (old inactive TB)	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
Foreign-born from (or extensive travel to) high-prevalence country ³	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
Injection drug user	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
Resident/employee of high-risk congregate setting or health care worker ⁴	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
Mycobacteria lab personnel ⁴	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
High-risk clinical conditions ⁵	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
Child < 4 years of age	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
Child or adolescent exposed to high-risk adults	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat	Treat
No risk factors (TB screening discouraged)	Do Not Treat	Do Not Treat	Do Not Treat	Treat	Treat

Pregnancy: Candidates for therapy per criteria in table should be treated during pregnancy if either HIV-infected or recently infected.

²Adapted from the Minnesota Department of Health publication, "Candidates for Treatment of Latent Tuberculosis Infection (LTBI)", 02/2010.

TST...un test molto vecchio e non sempre perfetto

- R. Koch 1890, Mantoux 1908, standardizzato nel 1976

FALSI NEGATIVI	FALSI POSITIVI
<ul style="list-style-type: none">✓ Anergia (immunosoppressione, malnutrizione, TB attiva)✓ Infezione tubercolare recente (entro 8-10 settimane)✓ Età < 6 mesi✓ Recenti vaccinazioni con virus vivi✓ Errori di somministrazione✓ Errori di lettura/interpretazione	<ul style="list-style-type: none">✓ Infezione con micobatteri non tubercolari✓ Vaccinazione con BCG✓ Somministrazione di una dose scorretta di antigene✓ Errori di lettura/interpretazione

Richiede due visite.....significativo numero di individui che non si presentano per la lettura.....

Interferon Gamma Release Assay (IGRAs)

SONO ATTUALMENTE DISPONIBILI DUE DISTINTI TEST IGRA:

- **QuantiFERON®** - TB Gold In-Tube test (QFT-GIT)
 - ✓ ELISA-based whole-blood assay
- **T-SPOT®** - TB test (T-spot)
 - ✓ Enzyme-linked immunospot (ELISPOT) assay

IGRAs

approvati dalla Food and Drug Administration nel maggio 2005

 T-SPOT®.TB	 QuantiFERON®-TB Gold In-Tube
	
ANTIGENI: ESAT-6, CFP-10	ANTIGENI: ESAT-6, CFP-10, TB 7.7

Differenze tra i test IGRAs

	QFT-GIT	T-spot
Initial Process	Process whole blood within 16 hours	Process peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) within 8 hours, or if T-Cell Xtend® is used, within 30 hours
M. tuberculosis Antigen	Single mixture of synthetic peptides representing ESAT-6, CFP-10 and TB7.7	Separate mixtures of synthetic peptides representing ESAT-6 and CFP-10
Measurement	IFN- γ concentration	Number of IFN- γ producing cells (spots)
Possible Results	Positive, negative, indeterminate	Positive, negative, indeterminate, borderline

T-SPOT®.TB

Tecnologia di lavoro

<p>Raccogliere i linfociti usando i tubi vacutainer BD CPT o l'estrazione con Ficoll.</p>	<p>Aggiungere i linfociti e gli antigeni tubercolari ai pozzetti. I linfociti T rilasciano IFN-γ.</p>	<p>L' IFN-γ viene catturato dagli anticorpi.</p>
<p>Incubare, lavare ed aggiungere il coniugato (anticorpi anti IFN-γ).</p>	<p>Aggiungere il substrato e contare gli spot colorati in ciascun pozzetto.</p>	<p>Ciascuno spot costituisce un singolo linfocita T che ha rilasciato IFN-γ.</p>

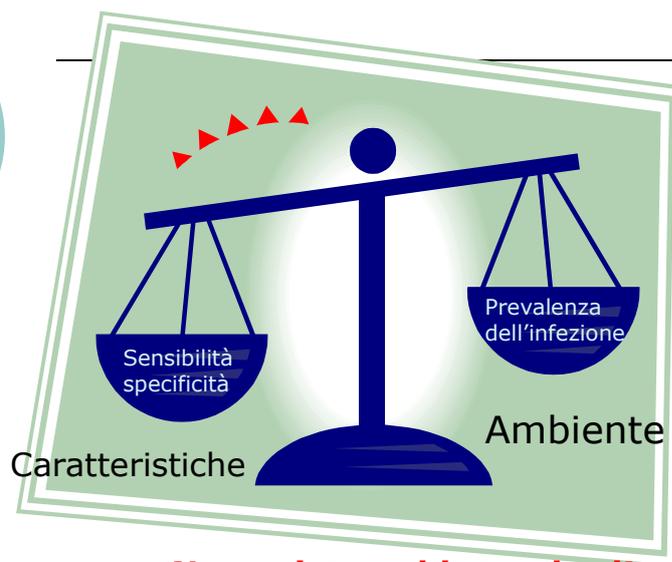
QuantIFERON®-TB Gold In-Tube Passaggi Principali

<p>Parte 1. Incubazione sangue</p>			
<p>Dopo il prelievo di sangue capovolgere ripetutamente i tubi per 5 sec.</p>	<p>Appena possibile, ma entro 16 h dal prelievo, incubare i tubi a 37°C per 16-24h</p>	<p>Dopo incubazione i tubi sono stabili per 3 gg a T. ambiente. Possibilità di invio al laboratorio</p>	<p>Centrifugare per 15 min. Conservare il plasma per 8 settimane a 2-8°C, per anni a -20°C</p>
<p>Parte 2. INF-γ ELISA</p>			
<p>Automazione</p>	<p>Automazione</p>	<p>Automazione</p>	
<p>Aggiungere plasma e coniugato ed incubare per 120 min. a T. ambiente</p>	<p>Lavare, aggiungere substrato ed incubare per 30 min. a T. ambiente</p>	<p>Aggiungere la soluzione di stoppaggio e leggere l'assorbanza</p>	<p>Calcolare i risultati usando il software specifico e stampare i referti.</p>

Interferon Gamma Release Assay (IGRAs)

- ❑ I test IGRA **non sono influenzati** da una precedente vaccinazione con bacillo di Calmette-Guerin (**BCG**), in particolare nelle situazioni in cui il vaccino è somministrato dopo l'infanzia o in dosi ripetute
- ❑ I test IGRA **non sono influenzati** dalla maggior parte delle infezioni con micobatteri non tubercolari (**NTM**) ambientali
- ❑ Due principali NTM potenzialmente patogeni per l'uomo contengono sequenze che codificano per gli antigeni ESAT-6 e CFP-10: ***Mycobacterium marinum*** e ***Mycobacterium kansasii***

IGRAs Performance diagnostica



Fattori che possono influenzare l'esito dei test IGRAs

- ❑ **Pre-analitici:** tempo intercorso prima dell'incubazione del campione, durata dell'incubazione etc.
Doberne D et al J Clin Microbiol 2011; 49:3061
- ❑ **Variabilità intra-laboratorio:** uno studio su 1086 test su 543 individui nello stesso giorno ha dimostrato una discordanza nel secondo test pari a 8%
Metcalfe JZ et al. Am J Resp Crit Care Med 2013; 187:206
- ❑ **Variabilità tra laboratori:** discordanza tra test eseguiti sullo stesso campione, lo stesso giorno in laboratori diversi
Withword WC et al. PLoS One 2012; 7 e 43790
- ❑ **Variabilità individuale:** in uno studio su 48 operatori sanitari sottoposti mensilmente a test IGRA per un anno conversioni e reversioni sono state osservate nel 52 % dei partecipanti
Park JS et al. Chest 2012

Interferon Gamma Release Assay (IGRAs)

SENSIBILITA' E SPECIFICITA':

	T-SPOT	QFT-GIT	TST
Sensibilità	~ 90%	~ 80%	~ 80%
Specificità	> 95%	> 95%	60-97%

Pai M et al. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. Ann Intern Med 2008;149-177.

IGRAs – Il controllo positivo permette di migliorare l'**accuratezza** dei risultati nei pazienti immunocompromessi

Provetta **TB antigene**
valuta la risposta di INF- γ
verso gli antigeni TB altamente specifici

QuantiFERON

Provetta **mitogeno** (controllo positivo)

E' utile per definire:

- lo stato immunitario del paziente
- La corretta manipolazione ed incubazione del campione



Provetta **Nil** (controllo negativo)

Corregge il rumore di fondo dell'INF- γ non specifico

QuantiFERON TB-Gold In-Tube Possibili esiti del test

RISULTATO	INTERPRETAZIONE
Positivo	Infezione tubercolare probabile
Negativo	Infezione tubercolare improbabile ma non escludibile specialmente se: 1. Paziente con segni e sintomi di TB attiva 2. Paziente con antica infezione ad elevato rischio di sviluppare TB attiva
Indeterminato	Il test non è in grado di fornire informazioni sulla presenza di una infezione tubercolare. Opzioni: ripetere il test, eseguire TST, non fare nulla

E' utile inserire nel referto i dati IGRAs quantitativi?

- "...**non hanno mostrato valore prognostico**..." L'aumento non si associa a progressione verso la malattia.
- **Non** devono essere utilizzati per monitorare la risposta al trattamento antitubercolare né per TB né per LTBI
- «...un risultato quantitativo può essere **utile per valutare la probabilità di reversione o conversione** quando il valore di IFN- γ è vicino al cut-off»
- In test seriali permette di valutare la **variabilità individuale**

Herrera V, CID 2011

Test IGRAs Reversioni e conversioni Quale significato?

Sia **TST** che i test **IGRA** si comportano in **modo dinamico nel tempo** con possibili conversioni e reversioni

Reversioni POS → NEG

- Potrebbero riflettere la scomparsa dell'infezione
- Potrebbero essere dovute a «oscillazioni» biologiche
- Sono frequenti nei soggetti con positività vicina al cut-off e in quelli TST-negativi/IGRA positivi
- Variazioni nelle procedure di laboratorio (es manipolazione del campione, lavaggi durante il test ELISA ecc...)

Conversioni NEG → POS

- La maggior parte è dovuta a variazioni minori non specifiche intorno al cut-off
- Un cut-off più alto, più stringente per la conversione potrebbe evitare di interpretare variazioni minori come conversioni

Risultati oscillanti o borderline difficoltà nell'interpretazione

- Stabilita una «**zona grigia**» per T-Spot.Tb (5-7 spot)
- E' necessaria una «**zona grigia**» per QFT-t, ma di quale ampiezza?
 - 0,35 - 0,69 IU/mL (*Pai et al; Marder et al*)
 - 0,25 - 0,45 IU/mL (*Graviss et al*)
 - **0,20 - 0,70 IU/ML (*Metcalfe et al*)**

NEG <0,20 <grey zone <0,70 <POS

IGRAs e capacità di prevedere lo sviluppo di malattia tubercolare attiva

- Numerosi studi longitudinali hanno dimostrato che **l'incidenza di malattia attiva nei soggetti IGRA positivi è bassa (<5%)**, similmente a quanto osservato negli individui TST positivi
- E' necessario lo sviluppo futuro di biomarkers in grado di identificare i soggetti a rischio progressione a TB attiva

Test IGRAs - Linee guida di utilizzo

LINEE GUIDA: USA (CDC 2010)

I test IGRA possono essere usati **in alternativa** (ma non in aggiunta) al TST in tutte le situazioni in cui tale test è indicato come ad es:

- indagine nei contatti di TB attiva
- screening operatori sanitari



Situazioni in cui i test IGRA vanno preferiti al TST

- vaccinati o trattati con BCG
- individui poco propensi a ritornare per la lettura del TST

LINEE GUIDA EUROPEE ECDC 2011



- I test IGRA non devono essere utilizzati per la diagnosi di TB attiva e un test IGRA negativo non esclude la diagnosi di TB attiva
- I test IGRA **possono essere utilizzati** nella diagnosi di LTBI come parte della valutazione per identificare i soggetti da sottoporre a trattamento profilattico (es. immunocompromessi, bambini, contatti chiusi, recenti esposizioni)

LINEE GUIDA: CANADA (The Canadian Tuberculosis Committee 2010)



Indicazioni utilizzo IGRAs:

- **Test di conferma** in individui TST positivi con bassa probabilità di recente infezione tubercolare
- Test di conferma in individui TST negativi ad elevato rischio di progressione a TB attiva
- Test di conferma in individui immunocompromessi con TST negativo
- Nei bambini come test diagnostico supplementare in aggiunta al TST, alle indagini microbiologiche e agli altri accertamenti del caso

LINEE GUIDA EUROPEE ECDC 2011



- Nei Paesi ad elevata incidenza di TB i test IGRA non trovano indicazione per l'elevato numero di soggetti con LTBI → i programmi di prevenzione si devono basare sull'identificazione e trattamento dei casi di TB attiva
- Nei Paesi a bassa incidenza di TB i test IGRA possono essere utilizzati nei programmi di screening dei contatti **come conferma** nei soggetti TST positivi
- Negli individui **immunocompromessi** viene consigliato l'uso combinato di TST ed IGRA

Cosa fare in caso di screening per infezione tubercolare latente

Gruppo di lavoro Micobatteri AMCLI 2011

Si deve innanzitutto verificare se il paziente è

1. BCG vaccinato
2. Contatto recente o screening per LTBI per altri motivi

- Nel caso di assenza di vaccinazione con BCG: chiedere il **TST**

Se TST è positivo

- a) Fare una radiografia del torace. Se RX indica lesioni di malattia attiva, ricoverare il paziente ed eseguire tutti gli accertamenti necessari (ricerca micobatteri, esami ematici e strumentali). Il paziente ha una TB attiva
- b) Se RX indica che non ci sono lesioni di malattia attiva, invitare il paziente a considerare la profilassi. Il paziente ha un'infezione tubercolare latente

Se TST è negativo

Considerare il motivo per cui ha eseguito il test

- a) Per esposizione a caso indice (contatto recente): ripetere il test dopo 8-12 settimane dall'ultimo contatto con il caso indice. Se c'è cuti-conversione, eseguire la procedura come sopra
- b) Per screening: considerarlo come definitivamente negativo

- Nel caso di vaccinazione con BCG: chiedere test **IGRA**

SE test IGRA è positivo

- a) Fare una radiografia del torace. Se RX indica lesioni di malattia attiva, ricoverare il paziente e fare gli accertamenti necessari (ricerca micobatteri, esami ematici e strumentali). Il paziente ha una TB attiva.
- b) Se RX indica che non ci sono lesioni di malattia attiva, invitare il paziente a considerare la profilassi. Il paziente ha un'infezione tubercolare latente

Se test IGRA è negativo

Considerare il motivo per cui ha eseguito il test:

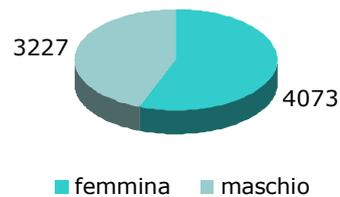
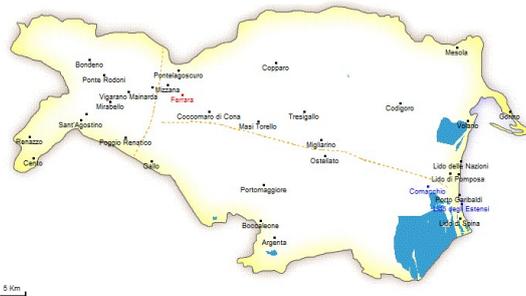
- a) Per esposizione a caso indice (contatto recente): ripetere il test dopo 8-12 settimane dall'ultimo contatto con il caso indice
- b) Per screening: considerarlo come definitivamente negativo

Costo - efficacia

- Valutazioni economiche
- TST (multitest) : 2,3-23€
- QTF-G : 50,90 €

L'Infezione Tubercolare Latente nella Provincia di Ferrara

- ✓ Test QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Cellestis Ltd, Carnegie, Victoria, Australia)
- ✓ Da Marzo 2007 a Settembre 2014
- ✓ Archivio dati di **7300 pazienti**
- ✓ 4073 femmine età media 48 anni
- ✓ 3227 maschi età media 46 anni



ARCISPEDALE SANT'ANNA - AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DI FERRARA
 Servizio Sessantario Nazionale - Regione Emilia-Romagna

LABORATORIO UNICO PROVINCIALE Direttore Dott.ssa Enrica Montanari
 MOD. DIPARTIMENTALE DI MICROBIOLOGIA Responsabile Dott.ssa M. Rita Rossi

Telefono 0532 Segreteria 236225, 236226 Fax 236905 -
 Microbiologia 236427 Fax 237687 Sierologia 236846

TEST Quantiferon-TB GOLD In-Tube

DATA PRELIEVO..... ORA DEL PRELIEVO.....

COGNOME..... NOME..... SESSO... M... F.....

DATA DI NASCITA..... LUOGO DI NASCITA.....

RESIDENZA..... PROVINCIA..... PROFESSIONE.....

REPARTO..... PRESIDIO OSPEDALIERO.....

MEDICO RICHIEDENTE..... FIRMA..... TEL.....

INDICAZIONI DIAGNOSTICHE PER LA PRESCRIZIONE:

1. IMMIGRATO DI RECENTE
2. CONTATTO DI TB ATTIVA
3. OPERATORE NELLE CARCERI
4. DETENUTO IN CARCERE
5. OPERATORE SANITARIO IN REPARTO A RISCHIO (specificare.....)
6. TOSSICO DIPENDENTE
7. D.M.I.N. IN OSPEDALE
8. TRAPIANTATO D'ORGANO (specificare.....)
9. CHEMIOTERAPIA
10. TERAPIA CON TNF-alfa
11. TERAPIA CON FARMACI BIOLOGICI
12. ESITI RADIOLOGICI FIBRO-NODULARI APICALI
13. ALTRO (specificare.....)

SOSPETTO DIAGNOSTICO E DATI AGGIUNTIVI RITENUTI UTILI.....

PRECEDENTI TEST CUTANEI TUBERCOLINICI (MANTOUX PPD):

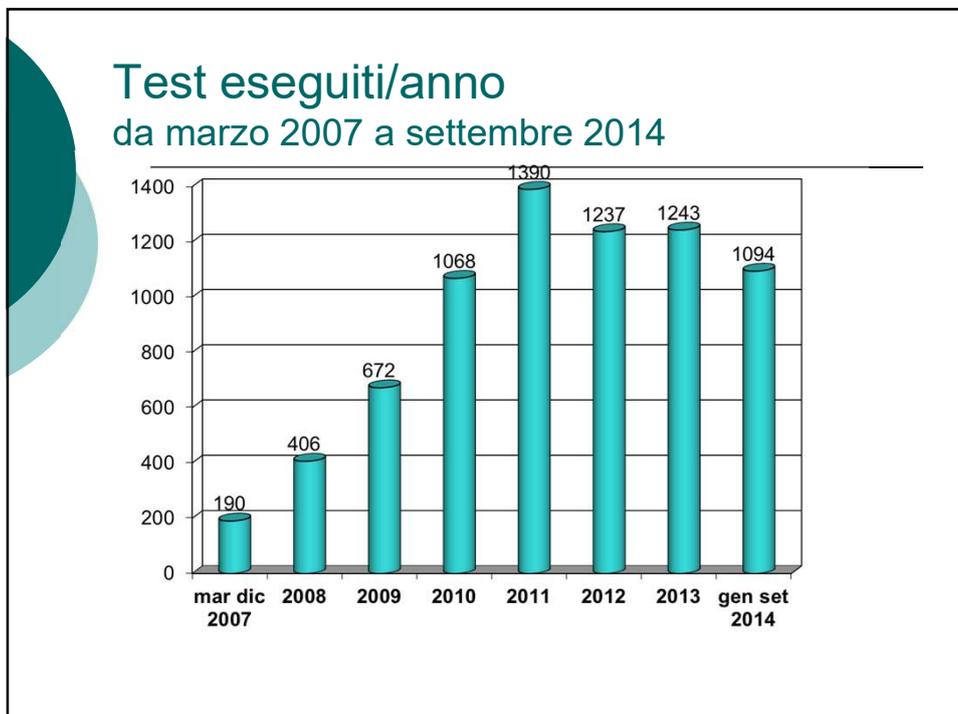
NO..... SI..... SE SI DATA E RISULTATO..... MM.....

PREGRESSA VACCINAZIONE CON BCG:..... NO..... SI..... DATA.....

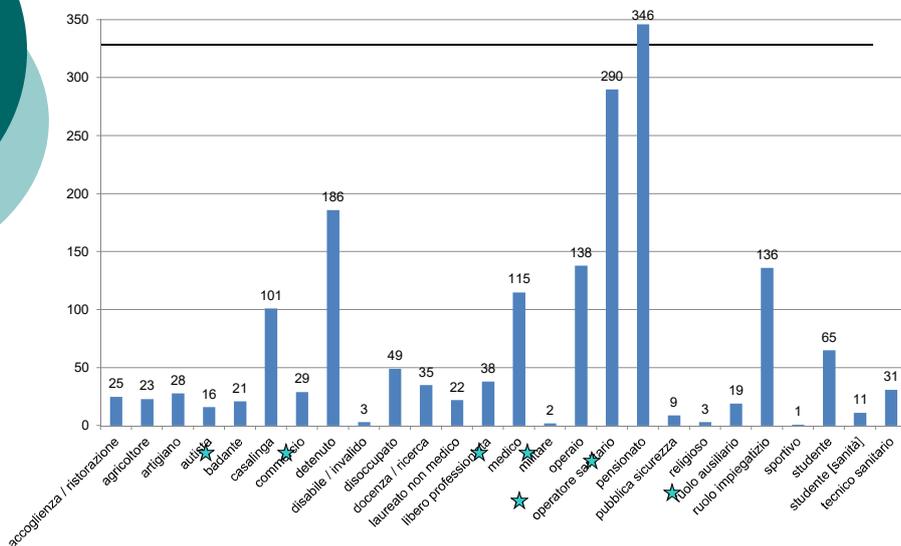
PRECEDENTE DIAGNOSI DI TUBERCOLOSI:..... NO..... SI..... DATA.....

RILEVANTI PATOLOGIE PREGRESSE:.....

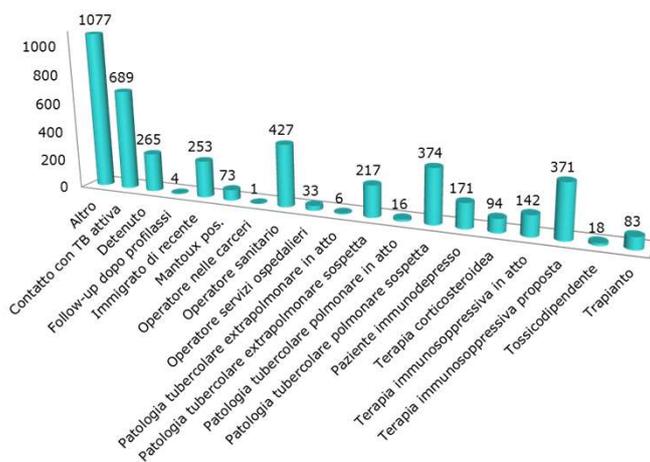
Scheda anamnestica



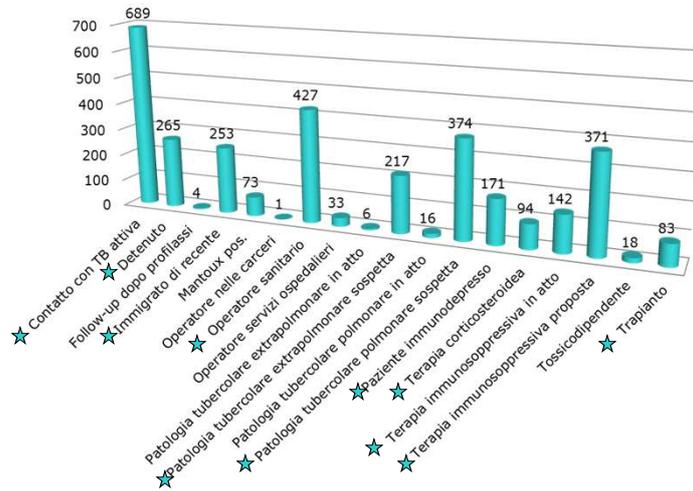
Professione svolta dai pazienti rilevata per 4314 pazienti



Fattori di rischio rilevati per 4314 pazienti

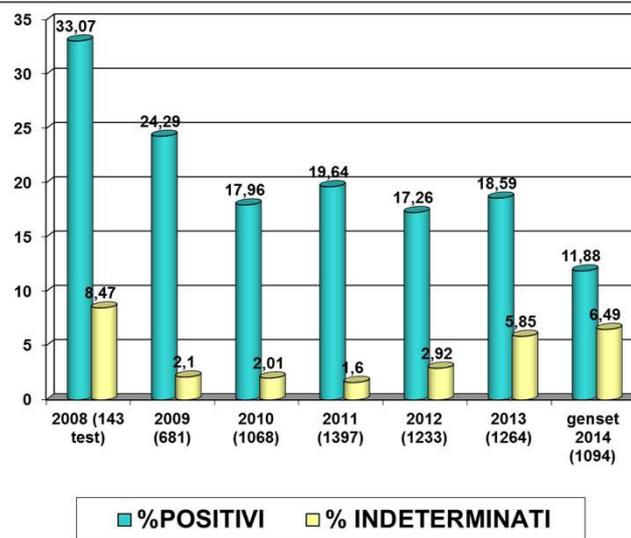


Fattori di rischio senza la categoria "altro"



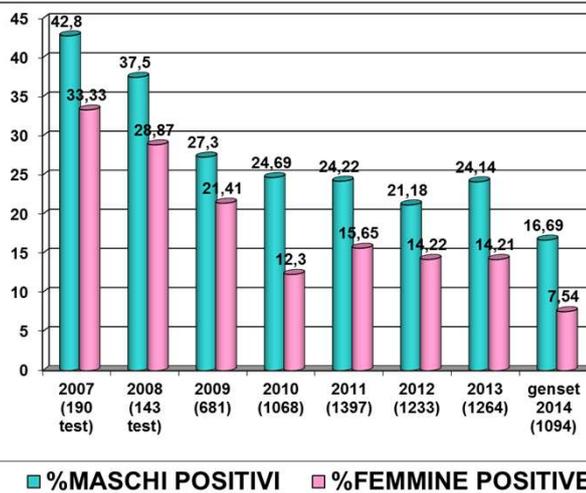
QuantiFERON

andamento % positivi e indeterminati/tot test eseguiti/anno



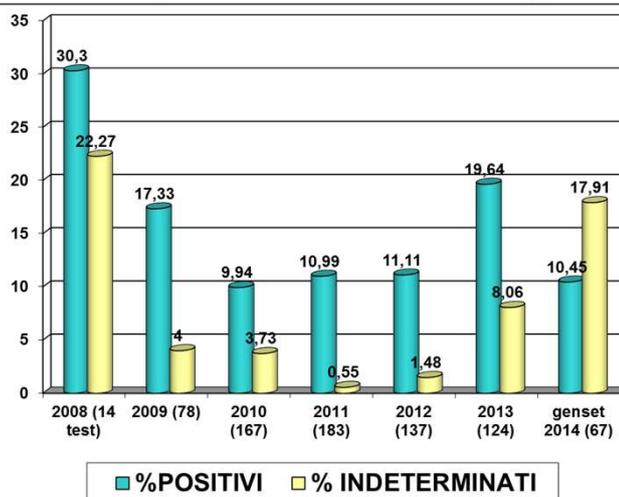
QuantiFERON

andamento % positivi maschi e femmine negli anni

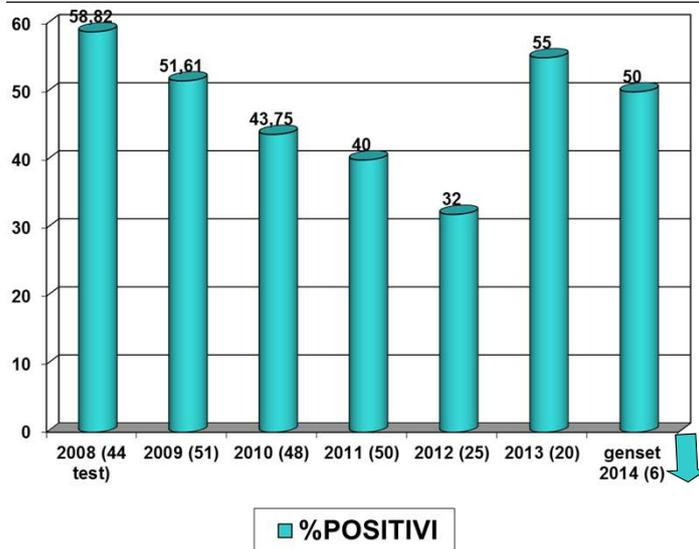


Reumatologia

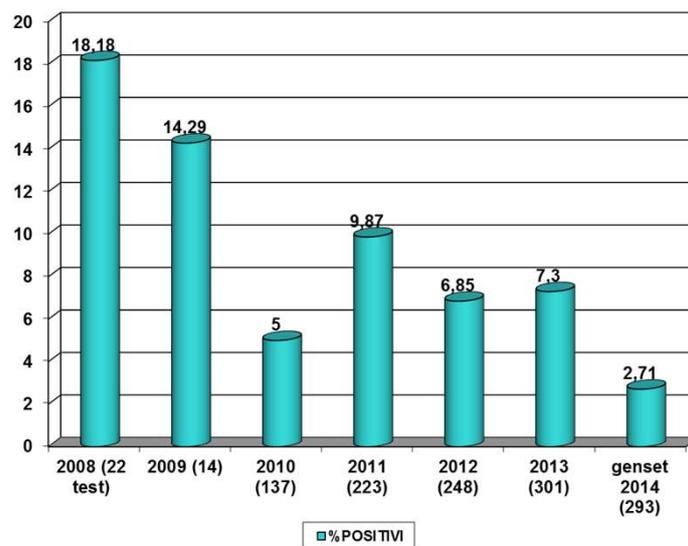
andamento % positivi e indeterminati negli anni



Casa Circondariale andamento % positivi negli anni

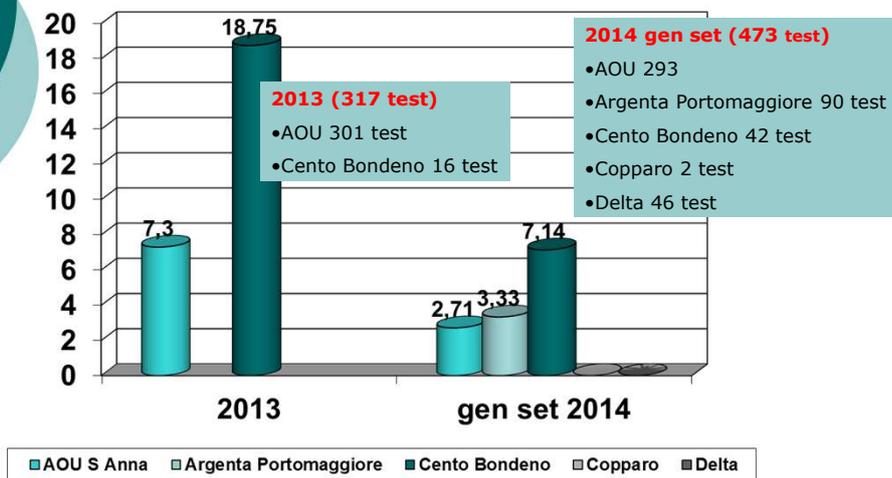


Medicina del lavoro AOU S. Anna andamento % positivi negli anni

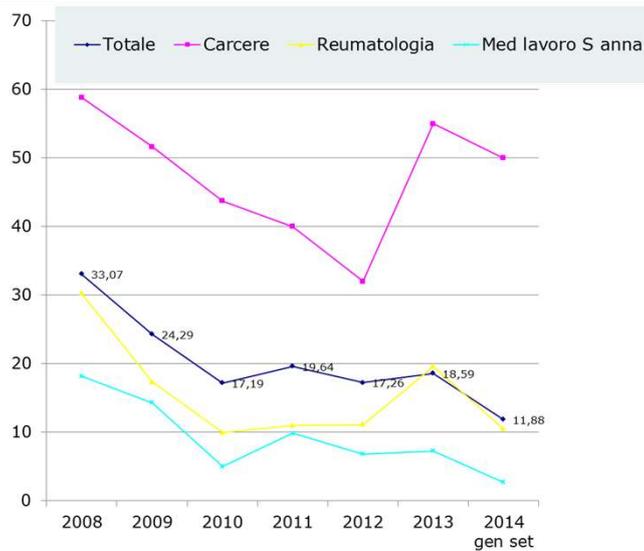


Medicina del lavoro AOU S. Anna e AUSL

andamento % positivi negli anni

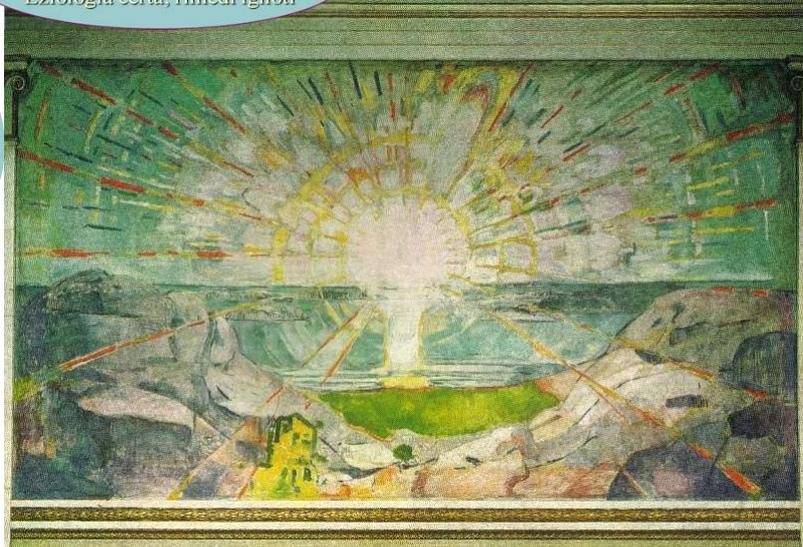


Quantiferon andamento % POSITIVI negli anni Confronto tra alcune categorie a rischio



1882 – 1945

Eziologia certa, rimedi ignoti



Edvard Munch Il sole 1909

1882 – 1945

Eziologia certa, rimedi ignoti

Elioterapia





**Grazie
per
l'attenzione**