

Raccomandazioni APSI-SIMPIOS sull'emocoltura nel paziente settico

APSI-SIMPIOS recommendations on the blood culture in septic patients

Andrea Rocchetti¹, Vittorio Sambri², Claudio Farina³, Edoardo Carretto⁴, Marcello Meledandri⁵, Annibale Raglio⁶ per il Gruppo di lavoro APSI-SIMPIOS*

1. Laboratorio di Microbiologia, AO "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria
2. UO Microbiologia, Laboratorio Unico del Centro Servizi AUSL della Romagna – Pievesestina, Cesena
3. USC Microbiologia e Virologia, ASST "Papa Giovanni XXIII", Bergamo
4. USC Microbiologia, IRCCS "Arcispedale Santa Maria Nuova", Reggio Emilia
5. UOC Microbiologia e Virologia, AO "San Filippo Neri", Roma
6. USSD Controllo delle Infezioni, ASST "Papa Giovanni XXIII", Bergamo

Introduzione

Questo documento descrive la gestione di laboratorio della diagnosi di sepsi. In esso vengono esposti gli aspetti caratteristici e di maggiore criticità che caratterizzano il processo diagnostico dell'emocoltura utilizzando un approccio che consenta di far emergere gli elementi tecnicamente irrinunciabili a garanzia della qualità, dell'appropriatezza e dell'efficienza delle scelte operate. Il suo sviluppo si è basato su di un ampio processo di condivisione e di consultazione tra i componenti dell'Associazione Prevenzione Studio Infezioni (APSI), al fine di licenziare un documento di consenso che rifletta l'opinione prevalente dei partecipanti al tavolo di lavoro: ciò al fine che esso possa, poi, essere oggetto di discussione con i colleghi che, a vario titolo, sono chiamati ad affrontare lo stesso tema nell'ambito interdisciplinare della Società Italiana Multidisciplinare Prevenzione Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS). A tal fine è stato utilizzato il metodo Delphi, con l'obiettivo di far convergere l'opinione più completa e condivisa in un'unica "espressione" operativa.

La letteratura scientifica riporta numerose e autorevoli indicazioni che consentono di rendere appropriato in tutti i suoi aspetti funzionali, tecnici ed organizzativi il percorso diagnostico dell'emocoltura. D'altra parte, il contesto congiunturale attuale impone al microbiologo clinico un'attenzione particolare, oltre che agli aspetti più squisitamente tecnici e sanitari, anche a quelli gestionali ed economici, rivoluzionando il modo di "pensare" e di utilizzare la dia-

gnostica microbiologica in funzione delle nuove tecnologie rapide, dell'automazione e della proteomica. Il presente documento si richiama alla buona pratica di laboratorio, alla quale dovrebbero attenersi tutte le strutture sanitarie e i laboratori nella propria attività.

Lo scostamento dalle indicazioni contenute nel documento dovrebbe, pertanto, essere sostenuto da evidenze che dimostrino l'equivalenza delle metodologie adottate.

Metodo

Il metodo Delphi è un'indagine qualitativa, iterativa sulla base di contributi forniti da esperti. Trova applicazione per la negoziazione in assenza di un accordo e per la definizione di realtà condivise. La tecnica permette di intervistare un gruppo selezionato di esperti che vengono invitati a esprimere la loro opinione su alcuni punti del tema trattato. Il fine è quello di conseguire l'approvazione attraverso il confronto reciproco e la condivisione progressiva.

Questo approccio privilegia il lavoro individuale e dà all'esperto tempo sufficiente per sviluppare e confermare le proprie valutazioni.

Il questionario è lo strumento che consente di raccogliere le esperienze degli esperti coinvolti nel processo. Questi rispondono a uno o più questionari in due o più turni. Dopo ogni giro, un facilitatore fornisce una sintesi anonima dei pareri, che gli esperti hanno espresso nel turno precedente, nonché le ragioni addotte a prova dei loro giudizi. Ciascun partecipante è incoraggiato a rivedere le risposte precedentemente elaborate alla luce delle risposte degli altri membri del panel di valutazione. Si prevede che durante questo processo la gamma delle risposte diminuisca e che il gruppo debba convergere verso la risposta "corretta". Infine, il processo viene interrotto in base ad un criterio di arresto predefinito (ad esempio: numero di giri, realizzazione di consenso, stabilità dei risultati) che tenga conto della media o dei punteggi mediani delle fasi finali.

Il gruppo di lavoro APSI comprende professionisti microbiologi con esperienza nella gestione dei laboratori di microbiologia, provenienti da strutture pubbliche e private italiane. Nella presentazione frontale del documento iniziale

*Gruppo di lavoro APSI-SIMPIOS: Elisabetta Pagani e Richard Aschbacher (Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, ASDAA, Comprensorio sanitario, Bolzano); Giancarlo Basaglia (SOC Microbiologia, Immunologia e Virologia, Centro di Riferimento Oncologico – Istituto Nazionale Tumori-IRCCS, Aviano); Simone Bramati e Roberto Rescaldani (Microbiologia, ASST Monza - "Ospedale San Gerardo", Monza); Antonio Goglio (USC Microbiologia e Virologia, ASST "Papa Giovanni XXIII", Bergamo); Maria Labonia (Microbiologia e Virologia, Casa Sollievo della Sofferenza - IRCCS, San Giovanni Rotondo); Esther Manso (Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, AOU "Ospedali Riuniti", Ancona); Fabio Rumpianesi (S.C. Microbiologia-Virologia, Policlinico, Modena); Claudio Scarparo (SOC Microbiologia, AOU "Santa Maria della Misericordia", Udine).

“L'emocoltura nel paziente con sepsi” il gruppo di lavoro composto da 13 esperti ha evidenziato divergenze di opinioni su 18 punti. Il gruppo ha nominato un facilitatore con il compito di condurre il “Delphi”.

Lo studio è stato strutturato su tre “rounds” con inizio a dicembre 2015 e conclusione programmata a maggio 2016.

Il primo round prevedeva un questionario con 18 affermazioni con una sola possibilità di risposta motivata: “sono d'accordo” o “non sono d'accordo”.

La scelta della tipologia di contributo scientifico a supporto della tesi sostenuta era per ciascuna affermazione libera e non vincolata alla lingua inglese.

I questionari di ritorno sono stati registrati, sfrondata dalle ridondanze e ridotti a 8 possibili soluzioni che sono state riproposte in forma anonima al panel per un secondo round.

A ciascun esperto veniva chiesto di modificare la propria opinione facendola convergere su una delle otto proposte raccolte.

Il facilitatore ha raccolto 13 questionari, registrato i risultati, eliminato le differenze non significative, calcolato la mediana dei punteggi attribuiti e costruito un documento sintetico di condivisione finale.

Il documento presentato frontalmente agli esperti in seduta congiunta ha ottenuto l'approvazione degli esperti su 14 affermazioni, la richiesta di approfondimenti su 3 e la necessità di un nuovo round su di 1 punto.

Dopo l'invio del terzo questionario si è raggiunta una condivisione del documento che rappresenta la posizione del gruppo di lavoro APSI sul tema dell'emocoltura nel paziente settico secondo la prospettiva tecnica ed operativa del microbiologo clinico.

Di seguito si riportano i risultati ottenuti.

■ **Affermazione 1**

Per emocoltura si intende la coltura di campioni di sangue prelevati in condizioni di asepsi.

Argomentazione

Si tratta di un metodo diagnostico fondamentale per la diagnosi microbiologica di batteriemia in quanto consente di confermare il sospetto clinico di sepsi, di accertarne l'agente eziologico e di studiarne la sensibilità *in vitro* agli antibiotici.

Bibliografia essenziale

1. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

■ **Affermazione 2**

L'emocoltura è un esame urgente a cui segue un processo diagnostico suddiviso in fasi critiche che devono essere presidiate.

Argomentazione

L'emocoltura viene ritenuto un processo diagnostico **critico** poiché il tempo delle risposte microbiologiche sia par-

ziali che definitiva è in grado di influenzare l'*outcome* del paziente.

L'inizio del percorso diagnostico richiede un intervento pronto e ragionato sulle modalità di esecuzione che presuppone una valutazione sia “clinica” che “tecnica”.

L'emocoltura deve essere eseguita **il più precocemente possibile** al momento dell'iniziale sospetto clinico di sepsi, prima dell'inizio della terapia antibiotica empirica o prima di una sua nuova somministrazione, quando il paziente fosse già in trattamento antibiotico.

Bibliografia essenziale

1. Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013;41(2):580-637.
2. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
3. UK Standards for Microbiology Investigations – Investigation of Blood Cultures (for Organisms other than Mycobacterium species) - Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE; Bacteriology, B 37, Issue no: 8 (Issue date: 04.11.14).

■ **Affermazione 3**

L'emocoltura è la coltura di sangue venoso inoculato in flaconi contenenti terreni liquidi di coltura in grado di garantire la crescita della maggior parte dei microrganismi.

Argomentazione

Il prelievo arterioso non migliora la sensibilità diagnostica. Il Set di emocoltura è costituito da due flaconi (uno per aerobi e uno per anaerobi). Per i neonati può essere sufficiente l'inoculo di un solo flacone specifico (pediatrico) per volumi ridotti di sangue, sulla base del peso del piccolo paziente.

Bibliografia essenziale

1. Baron EJ, et al. Executive summary: a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis 2013;57: e22-e121.
2. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

■ **Affermazione 4**

La modalità di prelievo consigliata per la diagnosi di sepsi consiste in prelievi di non meno di 2 e non più di 3 set effettuati in rapida successione da siti differenti. La decisione di optare per il prelievo di 3 set (eventualmente ripetuto in seconda giornata) deriva dal giudizio sulle condizioni individuali degli accessi vascolari, dall'emocromo e dalla compliance del paziente.

Argomentazione

Il 3° set può consentire un aumento della sensibilità del 5%.

Nel sospetto di batteriemia correlata al catetere vascolare si deve sempre prelevare contestualmente un set dal catetere e un set da vena periferica prelevando lo stesso quantitativo di sangue dalle due sedi. La simultaneità del tempo di prelievo tra set da catetere e set da vena periferica deve essere segnalata al laboratorio per il corretto timing di positivizzazione. Vedi al riguardo tabella I.

Bibliografia essenziale

1. UK Standards for Microbiology Investigations – Investigation of Blood Cultures (for Organisms other than Mycobacterium species) - Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE; Bacteriology, B 37, Issue no: 8 (Issue date: 04.11.14).
2. Garcia RA et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2015; 43:1222-37.
3. Opota O et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:313-22.

■ **Affermazione 5**

Il volume di sangue prelevato per l'emocoltura rappresenta il fattore più importante a garanzia della possibilità di rilevare la presenza di microrganismi nel sangue in corso di sepsi.

Argomentazione

Per i pazienti adulti si raccomanda la coltura di 20 mL di sangue per set, per un totale di sangue prelevato di 40-60 mL (a seconda che si eseguano 2 o 3 set). Si raccomanda di non superare i 10 mL di sangue per flacone.

Nei neonati e nei bambini i criteri per il calcolo dei volumi totali per l'emocoltura sono riferiti al peso e tengono conto del volume totale del sangue del paziente; il volume di sangue prelevato dovrebbe essere non più dell'1% del volume totale di sangue del paziente.

Bibliografia essenziale

1. Baron EJ et al. Executive summary: a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2013;57: e22-e121.
2. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. – CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

■ **Affermazione 6**

Il catetere vascolare deve essere impiegato come sede di prelievo per emocoltura solo quando sussista sospetto clinico di infezione CVC (catetere venoso centrale) correlata.

Argomentazione

Il prelievo da catetere vascolare deve essere riservato esclusivamente ai casi di sospetta infezione correlata al catetere stesso. In questo caso il prelievo da CVC (set costituito

da flacone per aerobi e anaerobi) deve essere contestuale a quello da vena periferica (vedi anche affermazione 4). La prima aliquota di 10 mL di sangue prelevato da cateteri vascolari non deve essere scartata. Vedi al riguardo tabella I.

Bibliografia essenziale

1. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
2. Garcia RA et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2015;43:1222-37.

■ **Affermazione 7**

L'emocoltura non deve prevedere un solo set. Il laboratorio deve monitorare il numero delle emocolture "solitarie" (corrispondenti all'invio di set singoli) e comunicarne periodicamente il numero ai reparti.

Argomentazione

L'esecuzione del singolo set non permette la corretta interpretazione della positività da microrganismi dal ruolo patogeno incerto.

Lo standard del valore accettabile delle emocolture "solitarie" (set singoli) sul totale delle emocolture eseguite dovrebbe tendere a 0. Il valore dello standard deve ed essere comunicato periodicamente al CIO e al reparto ed esso è dato dal numero delle emocolture singole sul totale delle emocolture. Il valore raccomandato è quello compreso tra 0 e 3% e comunque non oltre il 5% (inizialmente $\leq 5\%$, deve tendere a essere $\leq 3\%$). Vedi tabella I.

Bibliografia essenziale

1. Garcia RA et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2015;43:1222-37.
2. Opota O et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:313-22.
3. Baron EJ et al., 2005. Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, ed. ASM Press, Washington, DC.

■ **Affermazione 8**

È obbligatorio che il prelievo venga eseguito in asepsi perché occorre ridurre al massimo il rischio di contaminare la coltura.

Argomentazione

Esistono in letteratura numerose Linee Guida che descrivono le diverse fasi del prelievo per esame microbiologico assegnando alle diverse pratiche un livello differente di evidenza scientifica.

Il microbiologo si limita a raccomandare le seguenti indicazioni ritenute imprescindibili a garanzia della qualità

pre-analitica del prelievo:

- a. Eseguire un accurato lavaggio antisettico delle mani, immediatamente prima del contatto con il paziente, utilizzando acqua e detergente oppure frizionare con soluzione idroalcolica (solo se le mani non sono sporche).
- b. Creare un'area sterile e usare una tecnica di prelievo asettica (i guanti sterili sono indispensabili se si pensa di dover palpare la cute per ricercare il punto di prelievo).
- c. Rimuovere i tappi di protezione dei flaconi per emocoltura, disinfettando la membrana sottostante con disinfettanti alcolici. Non usare soluzioni contenenti iodio; non lasciare sul tappo del flacone dopo il prelievo batuffoli di cotone o altro.
- d. Mantenere verticale il flacone, nella fase di riempimento, per poter controllare il raggiungimento del volume corretto. (Può essere utile marcare il livello con una tacca sulla scala dei volumi presente sul flacone).
- e. Praticare l'antisepsi della cute del paziente o l'hub del CVC con clorexidina gluconato al 2% in alcol etilico o isopropilico 70% e lasciare asciugare per 30 secondi. L'area di cute trattata deve essere ampia. Per i bambini sotto il mese si devono usare altri antisettici aggiustando i tempi di antisepsi: è sempre possibile l'uso di derivati del cloro (ad esempio ipoclorito di sodio allo 0,05% in soluzione pronta), oppure di clorexidina alcolica 0,25% (attualmente non disponibile in Italia), risciacquando eventualmente con acqua sterile.
- f. Prelevare il sangue da una vena periferica e riempire prima il flacone aerobio se si usa il sistema Vacutainer.
- g. Etichettare il flacone con il codice a barre dell'identificativo del paziente senza coprire i codici a barre identificativi della tipologia del flacone.

Bibliografia essenziale

1. Garcia RA, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2015;43:1222-37.
2. Parada J, et al. Effects of type and level of training on variation in physician knowledge in the use and acquisition of blood cultures: a cross-sectional survey. *BMC Infectious Diseases* 2005;15:571.
3. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
4. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:788-802.

■ Affermazione 9

Il laboratorio deve refertare le emocolture esprimendo un commento sul fatto che possano essere contaminazioni, anche se la valutazione conclusiva relativamente alla significatività dell'isolato spetta primariamente al clinico richiedente l'esame.

Argomentazione

Per distinguere tra contaminazione e vera batteriemia potranno essere considerati, fra loro combinati e di volta in volta valutati: numerosità dei set e dei flaconi pervenuti

(emocolture singole o più set), numero di set positivi (singolo set, o più set), tipologia di microrganismo identificato (patogeno, oppure possibile contaminante), in caso il germe identificato fosse un possibile contaminante (ad esempio stafilococchi coagulasi negativi), valutarne l'identità in set diversi combinando identificazione e antibiotipo, e considerare altresì i dati clinici e di laboratorio (a puro titolo esemplificativo e non esclusivamente, presenza di dispositivi intravascolari, sede di prelievo, leucocitosi, indici di flogosi, procalcitonina ecc.). Di minore significatività e di più difficile contestualizzazione, relativa solo a flaconi singoli per stafilococchi coagulasi negativi, tempo di positivizzazione della coltura. Vedi tabella I.

La nota al referto proposta potrebbe essere, eventualmente corredata da maggiori informazioni: isolamento di *Staphylococcus epidermidis* → Commento: *Microrganismo appartenente alla normale flora batterica cutanea: possibile espressione di contaminazione dell'emocoltura. Questa informazione deve essere confermata da attenta valutazione clinica*".

Bibliografia essenziale

1. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:788-802.
2. Kirn TD, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *CMI* 2013;19:513-20.
3. Weinstein MP, Van Doern G. A Critical Appraisal of the Role of the Clinical Microbiology Laboratory in the Diagnosis of Bloodstream Infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2011; 49:S26-S29.
4. Baron EJ, et al. Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, ed. ASM Press, Washington, DC., 2005.

■ Affermazione 10

Il laboratorio deve monitorare il numero di set contaminati e comunicarne il numero, periodicamente, ai reparti ed al CIO.

Argomentazione

Poiché questa informazione può essere ottenuta solo attraverso l'estrazione automatica dei dati occorre che i laboratori implementino gli strumenti informatici necessari a monitorare le performance degli Standard di Qualità della fase pre-analitica.

Il valore proposto come indicatore Standard è $\leq 3\%$ dei set, da emocoltura periferica, contaminati sul totale degli eseguiti ad esclusione dei set "Single". Vedi tabella I.

Bibliografia essenziale

1. Roth A, et al. Reducing Blood Culture Contamination by a Simple Informational Intervention. *J Clin Microbiol* 2010; 48(12):4552-8.
2. Garcia RA et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2015;43:1222-37.
3. Baron EJ et al. Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, ed. ASM Press, Washington, DC., 2005.

■ **Affermazione 11**

Dovrebbe essere possibile incubare i flaconi inoculati nell'apposito strumento 24 ore al giorno. È raccomandato non superare la tempistica di 4 ore trascorse dal momento del prelievo all'incubazione. Se ciò non fosse possibile, solo in caso di stretta necessità, il campione deve essere mantenuto a temperatura ambiente (evitare incubazione a 36°C).

Argomentazione

Il tempo fra prelievo e risultato con segnalazione della crescita (tempo di positività o TTP time to positivity) per molti microrganismi può essere significativamente aumentato se il campione viene incubato tardivamente, anche in relazione al sistema automatico utilizzato.

Bibliografia essenziale

1. Kerremans JJ, et al. Immediate Incubation of Blood Cultures Outside Routine Laboratory Hours of Operation Accelerates Antibiotic Switching. *J Clin Microbiol* 2009;47:3520-3.
2. UK Standards for Microbiology Investigations – Investigation of Blood Cultures (for Organisms other than Mycobacterium species) – Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE; Bacteriology, B 37, Issue no: 8 (Issue date: 04.11.14).

■ **Affermazione 12**

I flaconi devono essere incubati per non meno di 5 giorni.

Argomentazione

Viene raccomandata un'incubazione di 5 giorni a 35°C. Il 95-97% dei microrganismi cresce entro 3-4 giorni di incubazione. Questo vale anche per i germi esigenti o a lenta crescita.

La permanenza per più giorni e l'eventuale isolamento non influenza l'outcome del paziente e può avere solo valore epidemiologico.

Tempi di incubazione più lunghi possono essere richiesti quando si sospetti una fungemia da funghi dimorfi o una batteriemia da *Legionella*, *Brucella*, *Bartonella* o *Nocardia spp.*

Bibliografia essenziale

1. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
2. Opota O, et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:313-22.

■ **Affermazione 13**

La processazione del campione positivo deve avvenire il più celermente possibile dopo il segnale della positività.

Argomentazione

La processazione del campione positivo deve avvenire operando in accordo con le Good Laboratory Practices, tutti i giorni della settimana, entro tempi ristretti dalla segnalazione di presunta positività da parte della strumentazione automatica.

Bibliografia essenziale

1. UK Standards for Microbiology Investigations – Investigation of Blood Cultures (for Organisms other than Mycobacterium species) – Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE; Bacteriology, B 37, Issue no: 8 (Issue date: 04.11.14).

■ **Affermazione 14**

Tutte le colture del sangue devono essere sub-coltivate operando in cabina a flusso laminare.

Argomentazione

Tutti i campioni devono essere processati a livello di contenimento 2 operando in cabina a flusso laminare.

Quando esista il sospetto di infezione con microrganismi appartenenti al Gruppo di Rischio 3 si deve procedere alla semina dell'emocoltura positiva nella stanza con Livello 3 di biosicurezza (Bio Safety Level BSL).

Bibliografia essenziale

1. CLSI. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

■ **Affermazione 15**

Per ridurre i tempi di risposta è possibile eseguire i test di sensibilità direttamente dai flaconi di emocolture positive.

Argomentazione

Per ridurre i tempi di risposta, nel paziente che richiede una terapia mirata in tempi rapidi, è possibile procedere all'esecuzione dell'antibiogramma "preliminare", direttamente dai flaconi di emocolture positive, specificando sul referto che il risultato potrebbe essere suscettibile di modifiche rispetto all'antibiogramma definitivo.

Il clinico per poter tenere nella giusta considerazione i dati interpretativi contenuti nell'antibiogramma "preliminare" deve sapere che si tratta di una procedura non standardizzata e non raccomandata da EUCAST.

È inoltre possibile nella maggioranza dei casi allestire in giornata un antibiogramma dalle colonie cresciute e visibili come patina sui terreni solidi dalle emocolture seminate in mattinata e identificate con metodi rapidi.

Deve essere incentivata in ogni struttura sanitaria la diffusione delle informazioni sull'andamento epidemiologico locale e l'attuazione di modelli organizzativi che garantiscano una risposta diagnostica adeguata e conforme alle attuali e più evolute possibilità tecnologiche.

Bibliografia essenziale

1. Opota O, et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:313-22.

■ **Affermazione 16**

I referti culturali preliminari positivi devono essere trasmessi per via telefonica/fax/informatica, segnalando che verrà inviata una refertazione definitiva. I referti finali devono contenere le informazioni preliminari (anche se discordanti rispetto a quanto contenuto nel referto finale stesso).

Argomentazione

La comunicazione dei risultati preliminari e definitivi deve essere tracciabile rispetto ai tempi di emissione ed ai professionisti coinvolti.

Deve essere incentivata l'implementazione informatica degli aspetti gestionali legati al referto microbiologico.

Il referto non deve essere solo chiaro, facilmente interpretabile e commentato *ad hoc*, ma anche tracciabile nelle sue fasi di implementazione da preliminare a definitivo.

L'antibiogramma deve seguire le indicazioni metodologiche e i criteri interpretativi dell' "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST" esprimendo i risultati del test sia come categoria che come MIC. Il referto dovrebbe riportare anche i valori breakpoints per ciascuna coppia antibiotico/microrganismo.

Bibliografia essenziale

1. Moore JS, Koerner RJ. In the era of the 24 h laboratory, does communicating Gram stain results from blood cultures flagging positive outside of conventional working hours alter patient management? *J Clin Pathol* 2015;68:938-41.
2. Bouza E, et al. Bloodstream Infections: A Trial of the Impact of Different Methods of Reporting Positive Blood Culture Results. *Clin Infect Dis* 2004;39:1161-9.

■ **Affermazione 17**

I microbiologi all'interno dei programmi di antimicrobial stewardship dovrebbero promuovere studi di HTA (Health Technology Assessment) al fine di approfondire gli aspetti di impatto clinico ed economico degli input microbiologici.

Argomentazione

Le nuove tecnologie permettono di scegliere tra diversi test diagnostici per identificare rapidamente i patogeni responsabili della sepsi. Questi nuovi test hanno un forte impatto organizzativo ed economico sul laboratorio: ciò comporta che conoscerne il reale impatto clinico risulta determinante in una situazione economica di risorse limitate. La scelta conclusiva sulla tecnologia più idonea a soddisfare un bisogno di salute spetta allo specialista che si avvale delle

informazioni provenienti dalle diverse aree di interesse clinico, economico e gestionale.

Bibliografia essenziale

1. Opota O, et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:313-22.
2. www.sihta.it/carta-di-trento

■ **Affermazione 18**

I laboratori devono conoscere, registrare e monitorare i tempi delle diverse fasi della lavorazione delle emocolture al fine di intervenire per ridurre i tempi di risposta in ogni fase del processo, dal trasporto dei campioni alla refertazione dei risultati (tabella II).

Argomentazione

La possibilità di controllare i tempi di lavorazione dell'emocoltura dipende dal grado di informatizzazione del laboratorio e dell'ospedale. Nonostante ciò, dotarsi di standard consente di controllare regolarmente l'intero processo produttivo, di garantire il rispetto dei parametri fissati e di valutare la qualità dei servizi erogati.

Per ottimizzare l'utilità clinica dei risultati dell'emocoltura, deve essere ridotto al minimo l'intervallo intercorrente tra la raccolta dei campioni e la refertazione dei risultati. Suddividendo il processo diagnostico, è possibile individuare punti critici di controllo in cui si possono verificare ritardi o potenziali condizioni per migliorare il TAT (Turn Around Time).

La procedura può essere suddivisa in fase pre-analitica, analitica e post-analitica, tutte queste dovrebbero essere completate entro il tempo raccomandato (vedi tabella II).

Una volta adottati, gli standard devono essere regolarmente verificati per assicurare che siano rispettati e per valutare la prestazione del servizio.

Questi standard sono finalizzati a enfatizzare la natura critica dell'emocoltura per la gestione del paziente; essi non presuppongono che il Laboratorio debba investire in tecnologie ma incoraggiare l'uso ottimale delle risorse già esistenti.

Ringraziamenti. Il presente documento è stato condiviso, dopo la sua prima stesura, con i Colleghi iscritti alla SIMPIOS. Ha destato notevole interesse e in merito sono state fatte numerose osservazioni da parte di Colleghi, ai quali tutti va il nostro ringraziamento.

In particolare ringraziamo, per i loro fattivi contributi, i dottori: **Adriano Anesi; Iris Agreiter; Carmen Camera; Giulia De Angelis, Magda Mazzetti, Daniela Mosci, Roberto Novati, Davor Perkovic, Carolina Prevaldi, Annibale Raglio, Roberto Raso, Fabio Tumietto, Grazia Antonella Tura.**

A. Rocchetti, et al. - Raccomandazioni APSI-SIMPIOS sull'emocoltura nel paziente settico

Tabella I – Elenco di possibili indicatori.

Indicatore	Valore e frequenza di verifica	Commento
% emocolture solitarie (set singoli)	Da ≤5% inizialmente, deve tendere a ≤5%. Mensile, cadenze prolungate se non evidenza di problemi	Vedi affermazione 7 e bibliografia di riferimento
% set contaminati	≤3%. Mensile con report a reparti con problemi	Vedi affermazioni 9 e 10 e bibliografia di riferimento
% set con veri patogeni	5-15%. Annuale	Percentuale di set positivi per germi non considerati contaminanti in rapporto al totale dei set raccolti; può indicare un corretto ricorso alla pratica delle emocolture. Vedi affermazioni 9 e 10 e bibliografia di riferimento
Set di emocolture raccolte per 1000 giorni degenza	103-188. Annuale	Indica il corretto ricorso alla pratica delle emocolture. Vedi Baron EJ et al., 2005. Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, ed. ASM Press, Washington, DC
% set raccolti da solo CVC	≤5%. Annuale	Percentuale di casi in cui sono stati prelevati uno o più set solo da CVC senza corrispondenza di set da vena periferica. Vedi affermazioni 4 e 6 e bibliografia di riferimento

Tabella II – Fasi della lavorazione delle emocolture e loro tempistica accettabile.

Punto	Contenuto	Note	Commento
T1	Tempo di inerzia tra prelievo ed incubazione	≤ 4 ore	La rilevazione di questo dato necessita di un'architettura informatica non ampiamente diffusa. L'importanza di un'incubazione precoce dei flaconi e la possibilità di rilevamento del tempo può essere considerata un obiettivo di miglioramento della qualità assistenziale.
T4	Tempo esecuzione e refertazione del GRAM	≤2 ore	Il tempo viene misurato dal momento del segnale strumentale di positività
T6	Identificazione isolato (MALDI-Tof, FISH, Microarray, etc)	Possibilmente in giornata, in ogni caso, ≤24 ore	Il tempo necessario per la refertazione dei test di sensibilità dipende dal tipo di isolato e dalla carica batterica e viene misurato dal momento del segnale strumentale di positività.
T6	Identificazione isolato (metodi convenzionali)	≤48 ore	Il tempo necessario per la refertazione dei test di sensibilità dipende dal tipo di isolato e dalla carica batterica e viene misurato dal momento del segnale strumentale di positività.
T7	Sensibilità isolato (metodi convenzionali)	≤48 ore	Il tempo necessario per la refertazione dei test di sensibilità dipende dal tipo di isolato e dalla carica batterica e viene misurato dal momento del segnale strumentale di positività.
T7	Sensibilità isolato mediante antibiogramma preliminare (Diretta)	≤24 ore	La necessità di eseguire un test di sensibilità agli antibiotici preliminare deve essere concordata con il clinico.