



U.O. Attività Economiche e di Approvvigionamento
ER/vm

DETERMINAZIONE N. **1200** DEL **17 MAG. 2021**

OGGETTO: Esito della procedura negoziata per la fornitura di coloranti, accessori e manutenzione preventiva per colorazione ZN (diagnostici esclusivi) con apparecchiatura RAL TB STAINER per la U.O. Microbiologia, per il periodo 15.05.2021 - 31.12.2022. Importo complessivo contrattuale di Euro 8.383,40 esclusa IVA e di Euro 10.227,75 inclusa IVA al 22%, da imputarsi ai CC.EE. 120.006.005 e 145.010.010. Ratifica ordine per l'importo di Euro 414,80 inclusa IVA al 22%, imputato al C.E. 120.006.005.

L'anno duemilaventuno addì **17** del mese di **MAG.**, presso la sede Amministrativa dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, sito in Genova, largo Rosanna Benzi 10,

IL DIRETTORE

- Vista la deliberazione n. 947 del 12.05.2021, con la quale sono state definite le competenze e le responsabilità degli Organi di Governo e di Gestione delle Unità Operative;
- Visto il D. Lgs 18 Aprile 2016, n. 50 di attuazione delle Direttive 2014/23/UE, 2014/24/UE e 2014/25/UE ed il successivo decreto correttivo D. Lgs. n. 56/2017;
- vista l'allegata nota prot. n. 17908 del 15.04.2021 con cui la U.O. Farmacia ha trasmesso il verbale n. 7/CAD dell'incontro tenutosi in data 13.04.2021, nel quale la Commissione (CAD) preposta alla valutazione delle richieste di acquisto in esclusività ha esaminato la dichiarazione formulata dal Direttore della U.O. Microbiologia, nonché dal Direttore del Dipartimento di afferenza, esprimendo parere favorevole alla fornitura presso la ditta Biomerieux Italia S.p.A. di coloranti e accessori per colorazione ZN, unitamente alla relativa manutenzione preventiva per l'apparecchiatura dedicata Ral TB Stainer, di proprietà del Policlinico;
- dato atto che con nota prot. n. 20277 del 29.04.2021 si è provveduto a richiedere offerta economica alla sopra citata ditta Biomerieux Italia S.p.A., recepita con prot. n. 20993 del 03.05.2021;
- precisato che l'iter procedurale per la fornitura di cui al presente provvedimento è conforme alle disposizioni di cui al Regolamento per l'acquisto di beni e/o servizi in regime di infungibilità/esclusività ex art. 63 comma 2 lett. b) D. Lgs. n. 50/2016, approvato con Deliberazione n. 349 del 27.02.2019;
- ritenuto pertanto di affidare alla ditta Biomerieux Italia S.p.A. la fornitura coloranti e accessori per colorazione ZN, nonché la relativa manutenzione preventiva per l'apparecchiatura dedicata Ral TB Stainer, per la U.O. Microbiologia, alle condizioni riportate nell'allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per il periodo 15.05.2021 - 31.12.2022, per l'importo annuale di Euro 5.030,04 esclusa IVA, per l'importo complessivo contrattuale pari ad Euro 8.383,40 esclusa IVA e ad Euro 10.227,75 inclusa IVA al 22%, da imputarsi per Euro 6.161,00 al C.E. 120.006.005 (diagnostici),

autorizzazione n. 1214 e per Euro 4.066,75 al C.E. 145.010.010 (manutenzione), autorizzazione n. 1258;

- dato atto che la quota di competenza per il periodo 15.05.2021 – 31.12.2021 ammonta ad Euro 4.091,10 inclusa IVA al 22%, da imputarsi sul Bilancio 2021 per Euro 2.464,40 al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 e per Euro 1.626,70 al C.E. 145.010.010, autorizzazione n. 1258;
- atteso che, a fronte di proposta trasmessa dalla U.O. Farmacia, al fine di garantire la continuità assistenziale nelle more della conclusione della presente procedura, è stato emesso il 23.04.2021, in favore della ditta Biomerieux Italia S.p.A., l'ordine n. 11485 per n. 2 conf. del "Kit colorazione Ral Stainer – cod. OSM 90650", per l'importo complessivo di Euro 414,80 inclusa IVA al 22%, imputato al C.E. 120.006.005, sub-autorizzazione n. 1214/277 del Bilancio 2021, che si intende ratificare con il presente provvedimento;

DETERMINA

per le motivazioni espresse in premessa:

- 1) di affidare alla ditta Biomerieux Italia S.p.A. la fornitura di coloranti e accessori per colorazione ZN, nonché la relativa manutenzione preventiva per l'apparecchiatura dedicata Ral TB Stainer, di proprietà del Policlinico, per la U.O. Microbiologia, alle condizioni riportate nell'allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per il periodo 15.05.2021 – 31.12.2022, per l'importo complessivo contrattuale pari ad Euro 8.383,40 esclusa IVA e ad Euro 10.227,75 inclusa IVA al 22%, da imputarsi per gli imparti di Euro 6.161,00 al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 e di Euro 4.066,75 al C.E. 145.010.010, autorizzazione n. 1258;
- 2) di dare atto che la quota di competenza per il periodo 15.05.2021 – 31.12.2021 ammonta Euro 4.091,10 inclusa IVA al 22%, da imputarsi sul Bilancio 2021 per Euro 2.464,40 al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 e per Euro 1.626,70 al C.E. 145.010.010, autorizzazione n. 1258;
- 3) di assumere in prima istanza sub-autorizzazioni pari ad Euro 100,00 sui sopra citati Conti Economici, riservandosi l'integrazione delle stesse fino all'importo determinato;
- 4) di ratificare l'ordine n. 11485/2021 emesso in favore della ditta Biomerieux Italia S.p.A., per l'importo di Euro 414,800 inclusa IVA al 22%, imputato al C.E. 120.006.005, sub-autorizzazione n. 1214/277 del Bilancio 2021;
- 5) di inviare il presente provvedimento all'U.O. Affari Generali e Legali, Area Delibere, entro tre giorni dall'adozione per la pubblicazione all'Albo pretorio on line, per la conservazione legale e per quant'altro sia previsto dalla normativa vigente;
- 6) di dichiarare il presente provvedimento esecutivo dalla data di pubblicazione all'Albo Pretorio on line.

ASSUNZIONE SUB-AUTORIZZAZIONE	
C.E. 120.006.005 per Euro 100,00	1214/279
C.E. 145.010.010 per Euro 100,00	1258/190

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO
(Elisabetta Rossi)

IL DIRETTORE U.O.
(Dott.ssa Stefania Rizzuto)

**PUBBLICATA ALL'ALBO
ED ESECUTIVA**

DAL GIORNO 19 MAG. 2021



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria
Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico

U.O.C. Farmacia
Direttore f.f. Dott.ssa S. Beltramini

Protocollo Generale n. 0017908/21 del 15/04/2021

Al Direttore
U.O. Attività Economiche e di
Approvvigionamento
Dott.ssa S. Rizzuto

e.p.c. Al Direttore DIPLA
Prof. R. Fiocca

Al Direttore UO Microbiologia
Prof.ssa A. Marchese

OGGETTO: acquisizione di diagnostici CAD/7 "Coloranti e accessori per colorazione ZN con coloritore automatico" – ditta Biomerieux

Si trasmette il Verbale n. 7/CAD Diagnostici relativo all'acquisizione dei prodotti in oggetto.

Distinti saluti.

Il Direttore
Dott.ssa S. Beltramini

1
ALLEGATO ALLA DETERMINAZIONE N° 1200 DEL 17 MAG. 2021
COMPOSTO DA N° B PAGINE NUMERATE DA 1 A

Copia al Direttore U.O. Governo Clinico e Organizzazione Ospedaliera
Copia al Direttore UO ICT



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'Oncologia

Verbale incontro N° 7

Dispositivi Medici - Diagnostici

Data: 13/4/2021

Presso: RIUNIONE TEAMS

Ora inizio:
Ora termine:

PRESENTI	CDC-DIP	FIRMA
A.MORANDO	HOR	
S.BELTRAMINI	HFA	
M.BADO	HFA	
M.SADDEMI	HSI	

Oggetto: valutazione Dichlarazioni di esclusività Dispositivi Medici

COLORANTI E ACCESSORI PER COLORAZIONE ZN CON COLORITORE AUTOMATICO -
DITTA BIOMERIEUX

Centro di costo richiedente: H80X U.O. MICROBIOLOGIA

Si comunica che per la richiesta di acquisto con procedura di esclusività presentata è stato espresso parere favorevole.

Note: DOPO CONTROLLO IN LOCO EFFETTUATO DALL'UO ICT, LO STRUMENTO RISULTA DI PROPRIETA' CON INVENTARIO ING.CLINICA N.31127.

La U.O. Gestione Approvvigionamenti effettuerà le indagini preliminari di mercato di sua competenza per verificare l'unicità del prodotto.

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	MODAZHOR_0050		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO IN VITRO	Rev. 2	Data 18/02/2019	Pag 1 di 4

U.O. MICROBIOLOGIA
CDC: H80

Al sensi dell'art. 63 comma 2 lettera b del D.Lgs 50/2016
Assumo personale responsabilità che il seguente prodotto:

Descrizione: Coloranti e accessori (filtro e colla per vetrini) per colorazione ZN con coloritore automatico di proprietà Ospedale
Nome Commerciale: Kit Cold ZN Ral Stainer
Codice Prodotto: 760240-0000
Nome commerciale: Filter cartridge Ral Stainer
Codice Prodotto: 414190
Nome commerciale: Ral Tb Stainer Surefix
Codice Prodotto: 336000-0050
Produttore / Rivenditore: bioMérieux
da acquisire presso la Ditta: bioMérieux Italia S.p.a.

- DM in vitro di nuovo inserimento
X DM in vitro già utilizzato

indicare il fabbisogno annuo presunto:
12 confezioni Kit Cold ZN Ral Stainer
6 confezioni Filter cartridge Ral Stainer
2 confezioni Ral Tb Stainer Surefix
Prezzo unitario: 170 euro a confezione (Kit Cold ZN Ral Stainer), 80 euro a confezione (Filter cartridge Ral Stainer), 49,75 a confezione (Ral Tb Stainer Surefix)
Prezzo totale presunto della fornitura (IVA esclusa): 2040 euro + 480 + 99,5 = 2619,5 euro

Redatto U.O. HOR: U.O. HEA: U.O. HPR	Controllato PAOLO	Approvato DIREZIONE U.O.
---	----------------------	-----------------------------

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	MODAZHOR_0050		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO IN VITRO	Rev. 2	Data 18/02/2019	Pag 2 di 4

Specificare se si tratta di:

- Diagnostici e reagenti
- X diagnostici o reagenti dedicati ad apparecchiatura elettromedicale già in uso
Indicare numero inventario dell'apparecchiatura: 1039778
- diagnostici o reagenti dedicati a nuova apparecchiatura elettromedicale
(indicare modello _____)

APPARECCHIATURA DI PROPRIETA' :

X OSPEDALIERA

UNIVERSITARIA PER SOLA ATTIVITA ASSISTENZIALE

- 1) CARATTERISTICHE DI INFUNGIBILITÀ: dichiaro che il prodotto è infungibile in quanto non ha alternativa terapeutica o diagnostica o tecnica. E' l'unico, prodotto che può essere utilizzato per (indicare con dettagliata relazione anche con evidenze scientifiche / pubblicazioni). (Art. 63, c. 2, lett. b del D. Lgs. 50/2016);
determinazione della MIC in microdiluizione, come da raccomandazione EUCAST 2020, ad antibiotici come metronidazolo, carbapenemici, combinazioni di inibitori delle beta-lattamasi, tigeciclina e moxifloxacin nei germi anaerobi con marcatura CE-IVD

Allegare dichiarazione di privativa industriale per destinazione d'uso
Brevetto n.: _____
firmata in originale dal rappresentante legale della ditta non antecedente a 6 mesi.

Casistica a cui è dedicato il prodotto:
pazienti con infezione tuberculare o da altri micobatteri

Indicare linee guida/ istruzione operativa riconosciuta da società scientifiche/ network nazionali o internazionali e allegare documentazione
Percorso diagnostico AMCLI (Associazione microbiologici clinici italiani)

- 2) MATERIALE DI CONSUMO E/O REAGENTI E/O ACCESSORI LEGATI AD APPARECCHIATURE E ATTREZZATURE IN PROPRIETÀ che garantiscano, in esclusiva, l'attendibilità dell'esito dell'esame o siano unici per compatibilità con l'attrezzatura (Art. 63, c. 2, lett. b del D. Lgs. 50/2016).

Indicare le caratteristiche specifiche di compatibilità in modo dettagliato:

Il Kit e i reagenti accessori richiesti sono unici per compatibilità con l'attrezzatura come dichiarato dalla Azienda nell'offerta allegata al presente modulo.

Redatto	Controllato	Approvato
---------	-------------	-----------

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	MODAZHOR_0050		
	MODULO AZIENDALE	Rev. 2	Data 18/02/2019	Pag 3 di 4
	DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO IN VITRO			

Allegare dichiarazione della Ditta produttrice firmata in originale dal rappresentate legale della ditta non antecedente a 6 mesi

Dichiaro inoltre che il Dispositivo Medico in vitro sopra richiesto è usato esclusivamente a scopo diagnostico e/o terapeutico (COME DA DICHIARAZIONE ALL. I).

LE DICHIARAZIONI SONO RESE SEMPRE SOTTO LA PERSONALE RESPONSABILITA' PENALE, CIVILE, AMMINISTRATIVO-CONTABILE E DISCIPLINARE PREVISTA PER I DIPENDENTI DELLE AMMINISTRAZIONI PUBBLICHE (ART. 20 D.LGS. N. 29/93, COMMA 10).

Il Direttore/Responsabile della U.O. richiedente

Quirico Mombro
(timbro e firma)

Il Direttore di Dipartimento

[Firma]
(timbro e firma)

Data, 30/11/2020

Azienda Ospedaliera Universitaria
"San Martino" - Genova
Dipartimento dei Laboratori Biomedici
U.O. Anatomia Patologica Universitaria
Direttore: Prof. R. FIORELLI

Redatto U.O. HOR - U.O. HFA - U.O. HBB	Controllato RACILIO	Approvato Direzione U.O.
---	------------------------	-----------------------------

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	MODAZHOR_0050		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO IN VITRO	Rev. 2	Data 18/02/2019	Pag 4 di 4

DICHIARAZIONE

ALL. I

Io sottoscritto Dott. / Prof. MARLUÈSE ANNA in qualità di
 Direttore della U.O. MICROBIOLOGIA a cui afferisce il
 Laboratorio _____

DICHIARO

CHE I PRODOTTI INDICATI NELLA DICHIARAZIONE DI ESCLUSIVITA' (di cui al
 MODAZHOR_0050 allegato) VENGONO UTILIZZATI, SOTTO LA MIA
 RESPONSABILITÀ, PER USO DIAGNOSTICO. NON ESISTONO PER MIA
 CONOSCENZA SUL MERCATO PRODOTTI EQUIVALENTI CON INDICAZIONE
 SPECIFICA PER USO DIAGNOSTICO ED I PRODOTTI RICHIESTI GARANTISCONO
 L'AFFIDABILITÀ DEI TEST.

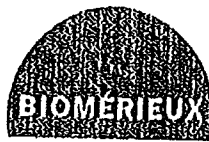
In fede,

Anna Marluèse

Timbro e firma leggibile

Data, 20/11/2020

Redatto	Controllato	Approvato
---------	-------------	-----------



Spett.le
IRCCS AOU San Martino - IST
Largo R. Benzi, 10
16132 GENOVA (GE)

Cod. Cliente: 0001078854

U.O. Attività Economiche e di Approvvigionamento

Firenze li, 20/11/2020
(nostro prot. n° PUBB-R387/2018-1436)

OGGETTO: SISTEMA RAL TB PER LA COLORAZIONE DEI MICOBATTERI E CONTRATTO FULL RISK

BioMérieux Italia commercializza in esclusiva per l'Italia il sistema RAL TB - cod. 4702918, strumento automatico per la colorazione dei micobatteri, nonché i reattivi e gli accessori dedicati. BioMérieux Italia, inoltre, offre in esclusiva assistenza tecnica per questo sistema. Lo strumento RAL TB può essere utilizzato esclusivamente con i suoi coloranti specifici, utilizzando reattivi ed accessori dedicati, riportati di seguito e proposti alle seguenti condizioni economiche:

4702249 FULL COMPR-RAL TB STAINER

Contratto annuo full risk comprensivo di manutenzione preventiva per RAL TB STAINER
canone annuo: € 1.650,00 (milleseicentocinquanta / 00) + IVA

cod. 760240-0000 KIT COLD ZN RAL STAINER

confezione da 600 determinazioni
conf. offerte: 10 (dieci)
prezzo offerto a conf: € 170,00 (centosettanta / 00)
prezzo offerto a determinazione: € 0,28333 (zero / 28333)
I.V.A. del prodotto: 22 % (ventidue)

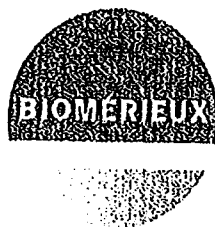
cod. 760230-0000 KIT FLUO-RAL STAINER

confezione da 300 determinazioni
prezzo offerto a conf: € 170,00 (centosettanta / 00)
prezzo offerto a determinazione: € 0,56667 (zero / 56667)
I.V.A. del prodotto: 22 % (ventidue)

cod. 414190 FILTER CARTRIDGE RAL STAINER

Cartuccia filtro a carbone attivo
confezione da 1 unità
prezzo offerto a conf: € 80,00 (ottanta / 00)
I.V.A. del prodotto: 22 % (ventidue)

BioMérieux Italia S.p.A.



cod. 336000-0050 RAL TB Stalner SureFix

Colla per adesione micobatteri sul vetrino per colorazione con RAL Stalner TB
confezione da 1 flacone da 50 ml

prezzo offerto a conf: € 49,75 (quarantanove / 75)

I.V.A. del prodotto: 22 % (ventidue)

CONDIZIONI DI FORNITURA:

I prezzi sopra indicati sono da considerarsi remunerativi, comprensivi di trasporto imballo ad eccezione della sola I.V.A. che graverà a Vs. carico nella misura del 22%

Ordinativi: modalità di trasmissione degli ordini:

- Via mail all'indirizzo ordini.reagenti@biomerieux.com
- Via fax al numero verde 800012060
- Via pec all'indirizzo ordini.reagenti@pec.biomerieux.it
- Per posta alla Casella Postale Ufficio Ordini c/o bioMérieux Italia, via di Campigliano, 58 - 50012 Bagno a Ripoli (FI)
- Tramite canale elettronico codice identificativo NS00:REUACBWY

Solo in caso di canoni di strumentazioni:

- Via mail all'indirizzo ufficio.gare@biomerieux.com
- Via pec all'indirizzo gare.contratti@pec.biomerieux.it
- Via fax al numero 055.6449936
- Tramite canale elettronico codice identificativo NS00:REUACBWY

Precisiamo che la presente offerta o sua accettazione non ha valenza di ordine.

Imballo: gratis

Trasporto: a mezzo vettore con sedi dislocate sul territorio nazionale

Consegna: Per i prodotti disponibili a magazzino, per tutti gli ordini che arriveranno entro le ore 13.00 le consegne saranno eseguite con tempistiche da 48 ore ad un massimo 5 giorni lavorativi, secondo la destinazione geografica del cliente.

Pagamento: ai sensi del D.Lgs. n° 192 del 09/11/2012

I.V.A.: a vostro carico nella misura del 22%

bioMérieux Italia S.p.A.
IL PROCURATORE
Dr. Renzo Polato
Renzo Polato

bioMérieux Italia S.p.A.

PERCORSO DIAGNOSTICO DELLA TUBERCOLOSI

A cura del GLaMic, Gruppo di Lavoro Micobatteri (Enrico Tortoli, Anna Camaggi, Daniela Cirillo, Danila Costa, Lanfranco Fattorini, Eliana Frizzera, Daniela Marchetti, Monica Pecorari, Federica Plana, Claudio Piersimoni, Claudio Scarpato)

INTRODUZIONE

La tubercolosi (TBC) è una malattia infettiva contagiosa con obbligo di notifica. L'infezione tubercolare può presentarsi in due forme distinte. Quando è accompagnata da sintomi di malattia prende il nome di tubercolosi, negli altri casi è indicata come infezione tubercolare latente.

La TBC è curabile ma trattamenti inadeguati possono determinare lo sviluppo di resistenze che rendono la guarigione problematica.

L'Italia è un paese a bassa endemia; da molti anni la prevalenza dei casi di TBC è <10/100.000 abitanti; come in tutti i paesi a bassa endemia, i casi si concentrano nelle grandi aree urbane.

ASPETTI CLINICI

La TBC può colpire qualsiasi distretto dell'organismo, la forma più importante è quella polmonare, sia perché è di gran lunga la più frequente, sia perché è l'unica coinvolta nella diffusione del contagio. Il contagio si realizza mediante l'eliminazione dell'agente eziologico con i colpi di tosse, all'interno di goccioline di saliva; tali goccioline, una volta inalate, propagano l'infezione. Il 5% dei soggetti infettati sviluppa la malattia entro un paio di anni mentre il restante 95% include soggetti con risposta immunitaria ad antigeni specifici, sia che abbiano completamente eliminato il patogeno, sia che continuino ad ospitarlo in vari stadi di replicazione. Si parla in quest'ultimo caso di infezione tubercolare latente (ITL) in quanto i bacilli dormienti possono tornare, nell'arco della vita dell'ospite, allo stato virulento e determinare la comparsa di malattia; ciò si verifica in circa il 5% dei soggetti con ITL.

Le principali forme di TBC extra-polmonare possono interessare pleura, sistema nervoso, linfonodi, ossa, e apparato urogenitale. Esiste anche una forma disseminata nota come TBC miliare.

I sintomi della tubercolosi includono febbre, sudorazioni notturne, perdita di peso e astenia; nella TBC polmonare la tosse è il sintomo più evidente e spesso si accompagna ad espettorazione, più raramente ad emottisi.

Si considerano contagiosi i pazienti affetti da tubercolosi bacillifera delle vie respiratorie che eliminano con l'escreato micobatteri in carica così elevata da poter essere messi in evidenza con l'esame microscopico. Il rischio di contagio esiste anche nelle forme coltura-positiva a bassa carica, che si presentano negative all'esame microscopico in quanto la carica batterica varia nel tempo. Non sono invece contagiosi i soggetti affetti da tubercolosi esclusivamente extra-polmonare.

EZIOLOGIA

Il principale agente eziologico della TBC è il *Mycobacterium tuberculosis*, ad esso si aggiungono gli altri membri del *M. tuberculosis* complex fra i quali i più frequentemente coinvolti sono *M. bovis* e *M. africanum*.

I micobatteri, in virtù dell'alto contenuto lipidico della parete, possiedono una caratteristica tintoriale, nota come alcol acido resistenza, che ne permette il riconoscimento all'osservazione microscopica. Anche la velocità di crescita in coltura, piuttosto lenta, li differenzia dagli altri batteri. L'agente della TBC è un patogeno obbligato quindi il suo isolamento pone automaticamente la diagnosi di TBC.

Altre specie patogene, non facenti parte del *M. tuberculosis* complex, sono *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium ulcerans*. Sono responsabili rispettivamente di lebbra ed ulcera di Buruli, patologie rarissime in Italia. Tutte le specie rimanenti, oltre 180, sono note come micobatteri non tubercolari (MNT) e comunemente si ritrovano nell'ambiente (acque e suolo). Molte di esse

possono causare patologie nell'uomo dette micobatteriosi. L'isolamento di MNT da campioni clinici non è necessariamente diagnostico di micobatteriosi dal momento che questi microrganismi, essendo opportunisti, causano malattia solo in ospiti con fattori predisponenti.

DIAGNOSI DI TUBERCOLOSI ATTIVA

Si basa su: presenza di sintomi, imaging (evidenza di opacità, versamento pleurico, cavitazioni o cambiamenti in radiografie seriali) ed indagini microbiologiche.

La richiesta degli esami microbiologici è appropriata quando il sospetto clinico, basato su sintomatologia e radiologia, sia elevato. La richiesta in presenza di moderato sospetto clinico può essere giustificata soltanto nel caso di pazienti immunodepressi o pediatrici o in soggetti asintomatici contatti recenti di un caso di TBC.

Il materiale sottoposto ad esame microbiologico deve provenire dalla sede della sospetta infezione. L'attendibilità del risultato dipende dalle modalità di raccolta, trasporto e conservazione (Allegato 1).

Test microbiologici per TBC polmonare o laringea:

Il bacillo tubercolare è un agente biologico di gruppo 3 (che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori; può propagarsi nella comunità, ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche). È pertanto necessario che particolare attenzione venga posta alla tutela della salute e alla sicurezza degli operatori sanitari (Allegato 2).

Esame microscopico per la ricerca di bacilli alcol-acido resistenti. Da eseguirsi su tre campioni di espettorato concentrato (mediante centrifugazione) e colorato con colorazioni specifiche (Allegato 3). La valutazione semiquantitativa della carica batterica è importante per determinare la contagiosità del paziente e per monitorare (in campioni consecutivi) la terapia. Il test è poco sensibile, in quanto cariche basse (<5000 BAAR/ml.) non vengono rilevate, e poco specifico, in quanto non distingue le specie patogene dai MNT.

Su due dei tre campioni inviati per fare diagnosi di TBC è fortemente raccomandata l'esecuzione di un *test di amplificazione* (Allegato 4). Un test di amplificazione negativo in presenza di microscopia positiva rende assai improbabile la diagnosi di TBC. Un test di amplificazione positivo in presenza di microscopia negativa può risultare diagnostico in presenza di elevato sospetto clinico. Un test di amplificazione negativo in presenza di microscopia negativa non esclude la diagnosi di TBC. Qualora il test di amplificazione abbia dato esito positivo e non includa il rilevamento della resistenza alla rifampicina, quest'ultimo deve essere eseguito (Allegato 5). In caso di rilevamento di resistenza alla rifampicina è consigliata anche la ricerca molecolare di resistenze ai farmaci di seconda linea.

Per la *coltura*, da eseguire previa decontaminazione, è raccomandato l'impiego di terreni sia solidi che liquidi (Allegato 6).

Eventuali bacilli alcol-acido resistenti cresciuti in coltura devono essere identificati preferibilmente con metodiche molecolari (Allegato 7). L'identificazione a livello di *M. tuberculosis* complex può essere eseguita anche usando un test immuno-cromatografico.

Per i pazienti che non espettorano, o con microscopia negativa in presenza di sospetto elevato, è consigliata l'induzione dell'espettorato mediante aerosol con soluzione salina. Se l'espettorato indotto non è possibile può essere eseguita la broncoscopia seguita dalla raccolta di espettorato. In presenza di sospetto di TBC miliare, se l'espettorato indotto è negativo è consigliata la broncoscopia ed eventualmente la biopsia trans-bronchiale.

Per i pazienti pediatrici non in grado di espettorare si può ricorrere al lavaggio gastrico su tre campioni.

I principali test diagnostici per la TBC extrapolmonare includono:

TBC del sistema nervoso centrale: TAC o RMN più esami microbiologici su biopsia o liquor;

TBC linfonodale: ecografia, TAC o RMN più esami microbiologici su biopsia o agoaspirato;
TBC pericardica: ecocardiogramma più esami microbiologici su biopsia o liquido pericardico;
TBC gastrointestinale: ECO, TAC o laparoscopia più esami microbiologici su biopsia o liquido ascitico;
TBC osteoarticolare: radiografia, TAC o RMN più esami microbiologici su biopsia o agoaspirato;
TBC disseminata: ecografia, TAC o RMN più esami microbiologici su BOM, BAL, sangue, liquor;
TBC cutanea: esami microbiologici su biopsia.

Esame microscopico, colturale e amplificazione genica sono raccomandati anche per i campioni provenienti da sedi di sospetta TBC extra-polmonare. In tali campioni i falsi-positivi sono improbabili mentre i falsi-negativi sono molto frequenti.

L'*antibiogramma* fenotipico è raccomandato per tutti i pazienti coltura-positivi. In caso di resistenza contemporanea a Isoniazide e rifampicina è richiesta la valutazione della sensibilità anche ai farmaci di seconda linea (almeno amikacina, capreomicina, kanamicina e levofloxacina/moxifloxacina) (Allegato 8).

La *genotipizzazione* del ceppo è raccomandata per tutti i pazienti coltura-positivi.

LE MICOBATTERIOSI

In pazienti con pneumopatia (cavitaria, nodulare o bronchiectasica) l'isolamento di MNT dall'escreato è significativo solo se ottenuto da almeno due campioni prelevati in giorni diversi e a condizione che possano essere escluse altre cause. Nel caso di una biopsia che mostri caratteristiche istopatologiche compatibili con micobatteriosi, l'isolamento di micobatteri non tubercolari dalla biopsia stessa od anche da un solo campione di espettorato o BAL è da considerare clinicamente significativo.

L'isolamento da linfonodi, biopsie cutanee o osteo-articolari, e da sangue è invece sempre diagnostico.

Per gli isolati a crescita rapida, clinicamente rilevanti, l'antibiogramma deve essere eseguito mediante determinazione della MIC in terreno liquido. Per le specie a crescita lenta esso può essere eseguito su antibiotici specifici solo nei casi in cui il trattamento, in base ai protocolli della letteratura, si sia rivelato inefficace (Allegato 8).

TERAPIA

Il numero dei farmaci disponibili per il trattamento della TBC è piuttosto limitato.

I farmaci di prima linea, che vengono impiegati per il trattamento della TBC farmaco-sensibile, includono Isoniazide (I), rifampicina (R), etambutolo (E) e pirazinamide (P).

La terapia standard per la TBC sensibile ai farmaci prevede una fase intensiva di 2 mesi con R, I, E e P, ed una fase di mantenimento di quattro mesi con R ed I. È consigliato l'uso di pastiglie con associazione di farmaci a dose fissa.

R e I sono i farmaci più attivi, la resistenza ad entrambi viene definita multifarmaco resistenza (MDR) e richiede trattamenti personalizzati con l'impiego di farmaci di seconda linea di provata efficacia. I principali farmaci di seconda linea includono chinoloni (levofloxacina e moxifloxacina) e iniettabili (amikacina, capreomicina e kanamicina). Nei pazienti con TBC-MDR non precedentemente trattati per TBC-MDR e per cui siano state escluse resistenze a chinoloni e iniettabili può essere utilizzato un regime breve (9-12 mesi) anziché il regime standard (20-24 mesi).

La TBC-MDR, se resistente anche a chinoloni ed iniettabili è definita XDR (resistenza estesa) ed ha un elevato tasso di mortalità. Per questi pazienti è possibile l'utilizzo di farmaci quali bedaquilina, delamanid e clofazimina.

BIBLIOGRAFIA

ECDC Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. 2016.

Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, et al. European Union Standards for Tuberculosis care. *Eur.Respir.J.* 2012;39:807-19.

Migliori G.B., Sotgiu G., Rosales-Klintz S., et al. European Union Standards for Tuberculosis care, 2017 update. *Eur.Respir.J.* In press. 2017.

Lönnroth K., Migliori G.B., Abubakar I., et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur.Respir.J.* 2015;45:928-952.

Lewinsohn D.M., Leonard M.K., LoBue P.A., et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin.Infect.Dis.* 2017;64:111-115.

National Institute of Care and Health Excellence. Tuberculosis. NICE guideline. 2016.
<http://nice.org.uk/guidance/ng33>

Tortoli E., Piersimoni C., Scarparo C., Cirillo D. M., Frizzera E. *Micobatteriologia Clinica*. II Ed. 2013. C.E.A. Selecta Medica, Pavia.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interpretive criteria for identification of bacteria and fungi by DNA target sequencing; approved guideline. MM18-A. 2008. CLSI, Wayne, PA.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia and other Aerobic Actinomycetes. Approved standard. M24-A. 2003. NCCLS, Wayne, PA.

Fornitura di "Coloranti e accessori per colorazione ZN con coloritore automatico Ral Stainer, con manutenzione dell'apparecchiatura", per la U.O. Microbiologia. Periodo 01.05.2021 - 31.12.2022. Ditta BIOMERIEUX ITALIA S.P.A..

PRODOTTO	CODICE DITTA	CONF QUANTITA' CONTRATTUALE	IMPORTO SINGOLO ESCL. IVA	IMPORTO COMPLESSIVO ESCL. IVA	IMPORTO COMPLESSIVO INCL. IVA
KIT COLD ZN RAL STAINER	760240-0000	20	170,00 €	3.400,00 €	4.148,00 €
FILTER CARTRIDGE RAL STAINER	414190	10	150,00 €	1.500,00 €	1.830,00 €
RAL TB STAINER SUREFIX	336000-005	3	50,00 €	150,00 €	183,00 €
MANUTENZIONE DELL'APPARECCHIATURA DI PROPRIETA' DEL POLICLINICO		MESI DI MANUTENZIONE /PERIODO CONTRATTUALE	IMPORTO MENSILE ESCL. IVA	IMPORTO COMPLESSIVO ESCL. IVA	IMPORTO COMPLESSIVO INCL. IVA
MANUTENZIONE PREVENTIVA PER APPARECCHIATURA RAL TB STAINER (DI PROPRIETA' DEL POLICLINICO)	4705507	20	166,670 €	3.333,40 €	4.066,75 €
			IMPORTO COMPLESSIVO ESL. IVA AL 22%	8.383,40 €	
IMPORTO PERIODO 01.05.2021 - 31.12.2021 INCL. IVA			4.091,10 €	IMPORTO COMPLESSIVO INCL. IVA AL 22%	10.227,75 €