



UTILIZZO DI DUE NUOVI TEST IMMUNOLOGICI PER

LA DIAGNOSI DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE IN PAZIENTI IMMUNOCOMPROMESSI

Losi M.¹, Luppi F.¹, Ferrari A.², Ferrara G.³, D'Amico R.⁴, Roversi P.¹, Cerri S.¹, Piro R.¹, Mussini C.⁵, Codeluppi M.⁵, Meacci M.⁶, Meccugni B.⁶, Rumpianesi F.⁶, Luppi M.², Torelli G.², Gerunda G.E.⁷, Richeldi L.¹, Fabbri L.M.¹.

¹Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio e ²Clinica di Ematologia, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Patologie dell'Apparato Respiratorio, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; ³Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Perugia, Perugia; ⁴Sezione di Statistica, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Patologie dell'Apparato Respiratorio, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; ⁵Clinica di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; ⁶Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena; ⁷Centro Trapianti di Fegato e Multiviscerali, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena.

INTRODUZIONE

I pazienti immunocompromessi infettati con *M. tuberculosis* (MTB) presentano un aumentato rischio di progressione dell'infezione tubercolare latente (ITBL) a tubercolosi attiva. In queste popolazioni di pazienti ad aumentato rischio, una tubercolosi attiva è frequentemente causata da una riattivazione endogena di MTB, determinata dalla progressiva compromissione del sistema immune piuttosto che da un'infezione recente ed è associata ad una elevata morbilità e mortalità.

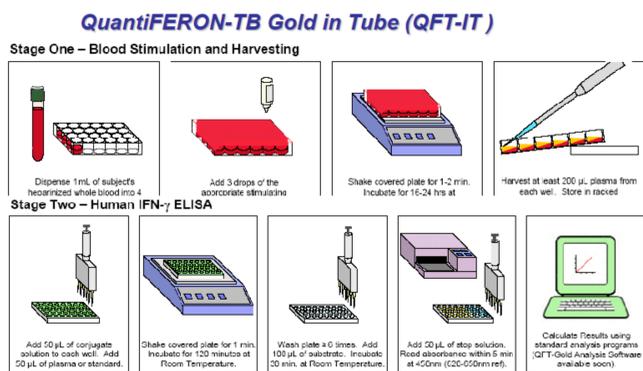
In questi pazienti il test cutaneo tubercolinico (TCT) presenta una ridotta sensibilità a causa di una energia cutanea.

L'utilizzo dei test su sangue, basati sulla produzione di interferone-gamma (IFN- γ) dopo stimolazione MTB-antigene specifica con ESAT-6 e CFP 10, potrebbe rappresentare un utile strumento diagnostico per la diagnosi di ITBL in questi pazienti.

SCOPO DELLO STUDIO

- ✓ Valutare la prevalenza di ITBL diagnosticata dai test per IFN- γ in una popolazione di pazienti immunocompromessi.
- ✓ Valutare la concordanza dei test per IFN- γ in gruppi di pazienti caratterizzati da un diverso tipo di compromissione del sistema immunitario.

MATERIALI AND METODI



	Candidati trapianto fegato	Pazienti HIV	Pazienti con emolinfopatie
	N=120	N=116	N=95
Età media, anni (SD)	53.5 (8.7)	41.4 (8.5)	61.2 (14.4)
Maschi (%)	85 (70.8)	78 (67.2)	52 (54.7)
Etnia			
Caucasici (%)	118 (98.3)	105 (90.5)	95 (100)
Africani (%)	1 (0.8)	11 (9.5)	0 (0)
Asiatici (%)	1 (0.8)	0 (0.8)	0 (0)
BCG vaccinati (%)	4 (3.3)	7 (6.0)	1 (1.1)

RISULTATI

		Candidati trapianto fegato	Pazienti HIV	Pazienti con emolinfopatie
		N=120	N=116	N=95
TCT (%)	Positivi	20 (16.7)	6 (5.2)	10 (10.5)
TS.TB (%)	Positivi	32 (26.7)	4 (3.5)	25 (26.3)
	Indeterminati	1 (0.8)	0	1 (1.1)
QFT-IT (%)	Positivi	28 (23.3)	5 (4.3)	17 (17.9)
	Indeterminati	12 (10.0)	7 (6.0)	5 (5.3)

PERCENTUALE TEST POSITIVI			
Candidati trapianto fegato			
	N	p	
TCT vs QFT-IT	120	16.7% vs 23.3%	0.02
TCT vs TS.TB	120	16.7% vs 26.7%	0.007
TS.TB vs QFT-IT	120	26.7% vs 23.3%	ns

PERCENTUALE TEST POSITIVI			
Pazienti con emolinfopatie			
	N	p	
TCT vs QFT-IT	95	10.5% vs 17.9%	0.02
TCT vs TS.TB	95	10.5% vs 26.3%	0.001
TS.TB vs QFT-IT	95	26.3% vs 17.9%	0.03

		Candidati trapianto fegato	Pazienti HIV	Pazienti con emolinfopatie
		N=108	N=109	N=89
TCT vs TS.TB	Concordanza (%)	80.6	92.7	80.9
	k (SE)	0.47 (0.09)	0.16 (0.09)	0.40 (0.09)
TCT vs QFT-IT	Concordanza (%)	85.2	95.4	91.0
	k (SE)	0.57 (0.09)	0.52 (0.10)	0.65 (0.10)
TS.TB vs QFT-IT	Concordanza (%)	84.3	93.6	85.4
	k (SE)	0.60 (0.10)	0.19 (0.10)	0.59 (0.10)

	QFT-IT 0 to 0.19 IU	QFT-IT 0.20 to 0.34 IU	QFT-IT 0.35 to 0.40 IU	QFT-IT \geq 0.41 IU
TS.TB 0 to 3 SFU	212	5	0	12 (*)
TS.TB 4 to 5 SFU	16	0	0	2
TS.TB 6 to 7 SFU	1	0	0	1
TS.TB 8 to 9 SFU	7	0	0	1
TS.TB \geq 10 SFU	12 (+)	3	2	32

(*) 7 Candidati trapianto fegato + 1 Paziente con emolinfopatia + 4 Pazienti HIV
(+) 5 Candidati trapianto fegato + 6 Pazienti con emolinfopatie + 1 Paziente HIV

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio indicano che nei pazienti in attesa di trapianto di fegato e nei pazienti affetti da emolinfopatie maligne i test basati sulla produzione di IFN- γ mostrano un maggior numero di risultati positivi rispetto al TCT; al contrario nei pazienti HIV-positivi, il numero di test basati sulla produzione di IFN- γ positivi è uguale al TCT ed il loro livello di concordanza è quindi basso.

Questi risultati suggeriscono che nei pazienti con patologie caratterizzate da un diverso tipo di compromissione del sistema immune:

- ✓ la prevalenza di ITBL valutata con i test per IFN- γ potrebbe essere più alta rispetto a quella stimata con il TCT
- ✓ il livello di concordanza dei test per IFN- γ varia nelle diverse popolazioni di pazienti immunocompromessi