

ESPRESSIONE QUANTITATIVA DEL MARCATORE CD64: INDICATORE PREDITTIVO DI TUBERCOLOSI ATTIVA

C. Ceriani⁴, A. Gatti⁵, M. Villa², M.T. Manco³, M. De Paschale³, I. Caramma², B. Brando¹, P. Clerici³

¹UO Centro Trasfusionale, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

²UO Malattie Infettive, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

³UO Microbiologia, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

⁴UO Microbiologia, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI); Università degli Studi di Milano, Milano (MI)

⁵UO Microbiologia/UO Centro Trasfusionale, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

INTRODUZIONE

Nelle infezioni tubercolari attive (TB), in seguito al rilascio di fattori chemiotattici, i granulociti neutrofili (NE) e i monociti (MO) migrano nella sede d'infezione con lo scopo di amplificare la risposta immune cellulo-mediata. L'attivazione granulocitaria, caratterizzata da una maggiore espressione del marcatore di superficie CD64, promuove l'attivazione citotossica cellulare anticorpo-dipendente. A oggi l'unico test diagnostico in vitro in grado di valutare la risposta immune al M. tuberculosis è il QuantiFERON® (QTF), che tuttavia non permette di distinguere tra TB e forme latenti. In questo lavoro è stata eseguita un'analisi quantitativa, in citometria a flusso, dell'espressione di CD64 su MO e NE di pazienti con risultato QTF positivo o dubbio, con lo scopo di valutare il marcatore CD64 come possibile indicatore predittivo di TB.

METODI

51 pazienti sono stati arruolati, di cui 45 con QTF positivo e 6 con QTF dubbio. L'analisi quantitativa dell'espressione di CD64 su MO e NE è stata eseguita su campioni di sangue periferico, con metodica citofluorimetrica. I valori sono espressi in ABC (Antibody Binding Capacity), con range di normalità <1000 ABC su NE e 15000-20000 ABC su MO. Per la diagnosi di TB sono state eseguite indagini colturali e biomolecolari in prevalenza su campioni respiratori.

RISULTATI

Nei 45 pazienti con test QTF positivo, di cui 29 con colturale positivo e 16 con colturale negativo, l'espressione di CD64 su NE e su MO è risultata significativamente più elevata ($p < 0.001$) nel gruppo con colturale positivo (mediana CD64 NE: 3593 ABC e CD64 MO: 38757 ABC) rispetto al gruppo con colturale negativo (CD64 NE: 724 ABC; CD64 MO: 17151 ABC). L'area sottesa alla curva ROC è del 94.8% (95% CI 83.8-99.2) su NE e 98.9% (90.1-100) su MO, con elevato potere discriminante. L'interpretazione come positivo se CD64 >2400 ABC su NE o CD64 >25800 ABC su MO garantisce sensibilità del 95.5% (82.2-99.9), specificità del 100% (79.4-100) e valore predittivo positivo del 100%. Nel gruppo dei 6 pazienti con QTF dubbio, in 4 casi con colturale positivo CD64 era >2400 ABC su NE e >25800 ABC su MO e in 2 casi con esito colturale negativo CD64 era <2400 ABC su NE e <25800 ABC su MO.

CONCLUSIONI

Questo studio dimostra un'associazione tra l'aumento dell'espressione di CD64 su MO (>25800 ABC) e NE (>2400 ABC) e l'infezione tubercolare attiva. L'espressione quantitativa di CD64 potrebbe essere utilizzata come indicatore predittivo della probabilità di TB in pazienti con esito QTF positivo o dubbio. Ulteriori studi, in una coorte di soggetti più ampia, sono necessari per la validazione dei risultati ottenuti.