



**La sensibilità degli IGRA
nei bambini <5 anni è
insufficiente perchè
possano sostituire
l'utilizzo
dell'Intradermoreazione
di Mantoux nei paesi
industrializzati**

Sara Sollai

***Dipartimento di Scienze per la salute
Direttore: Prof. Maurizio de Martino***

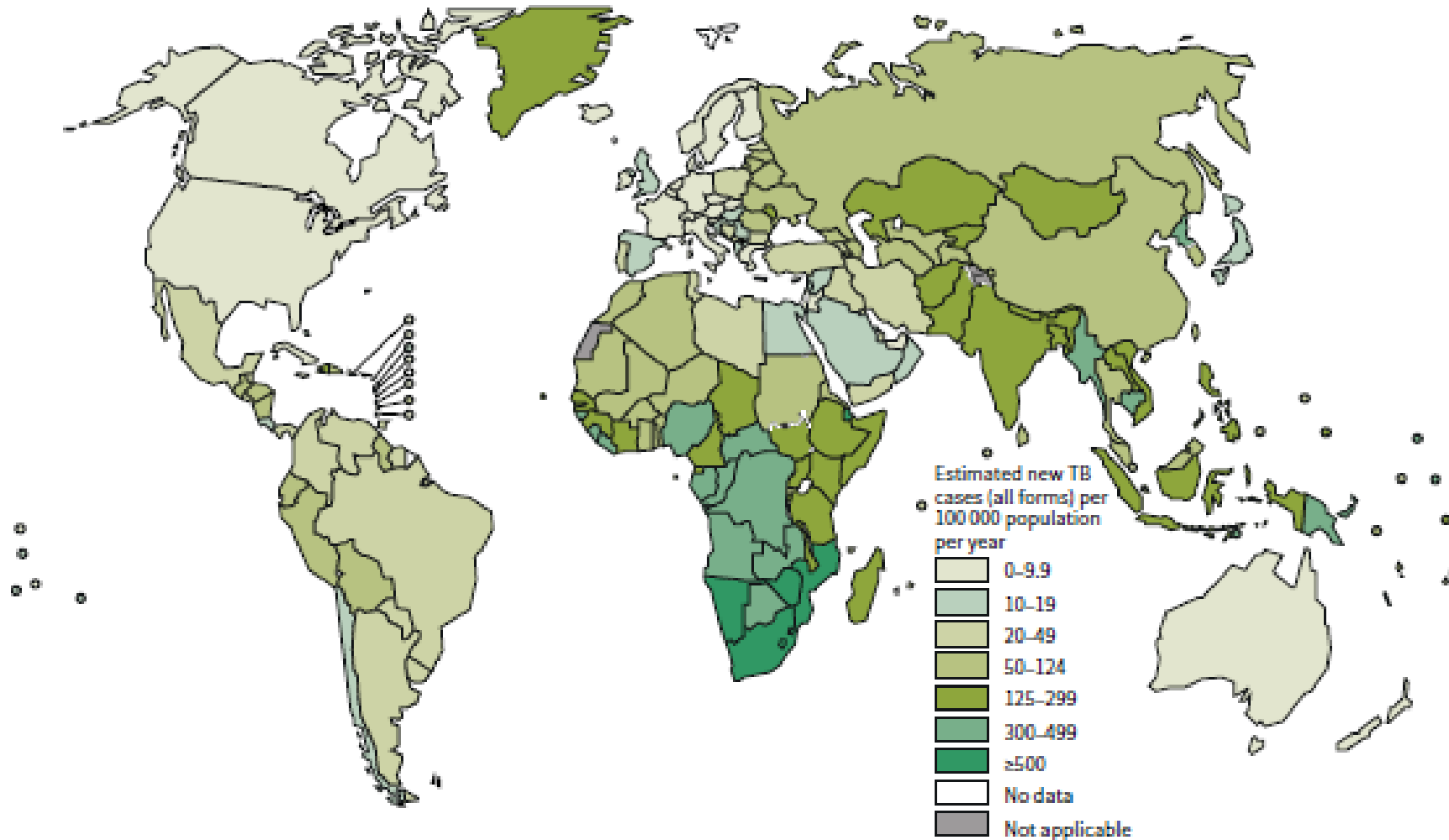
Dipartimento di Scienze
per la Salute



WHO Global TB Report 2014

FIGURE 2.5

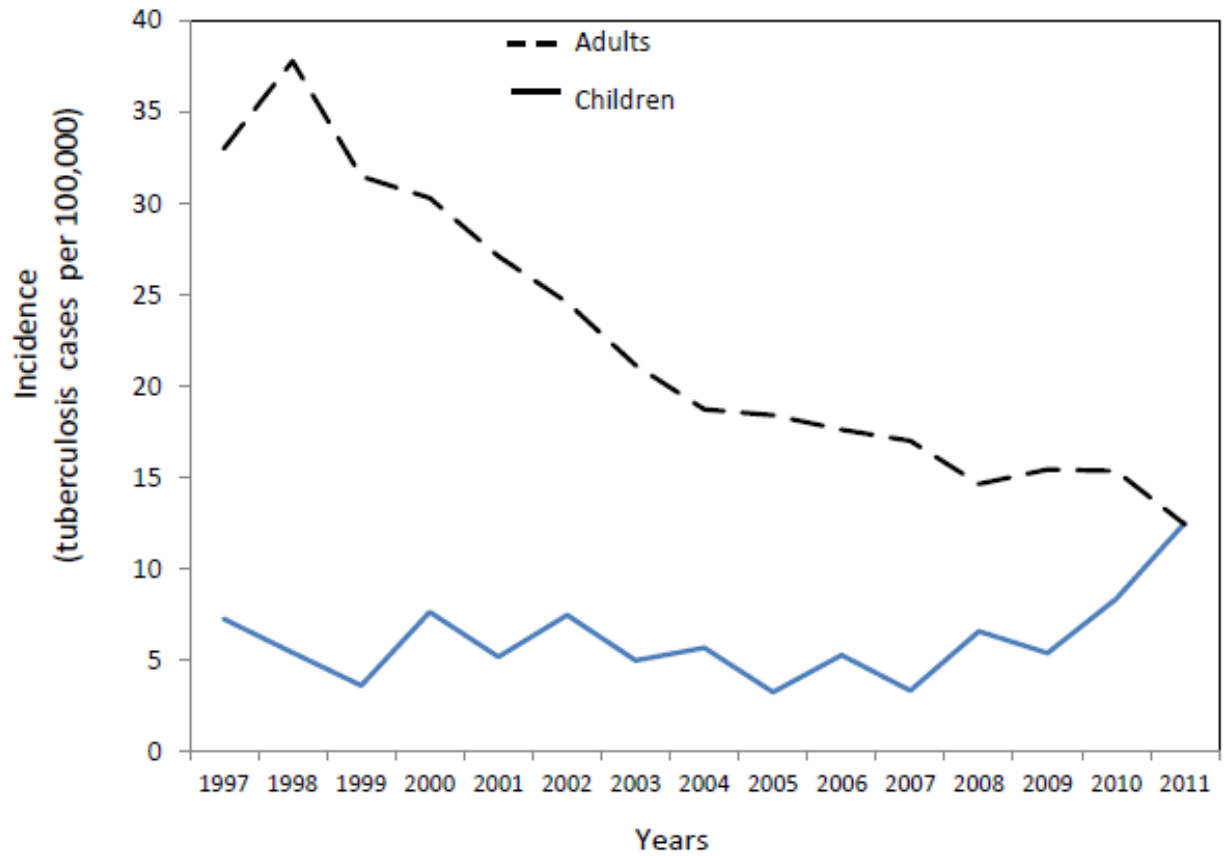
Estimated TB incidence rates, 2013





Increasing incidence of tuberculosis in Tuscan youth, 1997 to 2011.

Increases were particularly profound in children <5 years of age, reaching 13.3 (95% confidence interval: 7.8-18.9; $P < 0.0001$ for 2011 vs.1997) per 100,000.





Limitazioni di TST

Swaminathan S. Clin Infect Dis 2010;50:S184-94

1. Può essere **poco specifico** → **falsi positivi** in caso di **infezione da micobatteri non tubercolari** o in **bambini vaccinati con BCG**.
2. La **sensibilità è variabile** → possibili **falsi negativi** particolarmente in bambini piccoli, immunodepressi, malattia severa (ad esempio forma miliare, pleurite, tubercolosi addominale), malnutriti o con comorbidità
3. La lettura è **operatore-dipendente**
4. **Necessità di due accessi del paziente alla struttura sanitaria**
5. **Effetto booster se ripetuto nel tempo**



IGRAs

Interferon- γ release assays

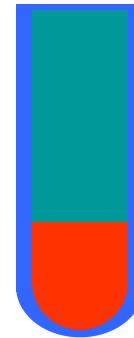
- QuantiFERON[®]-TB Gold-In-Tube test (QFT-GIT)
- T-Spot *TB* test[®]



IGRA (Interferon- γ release assays)

sangue intero
(QuantiFERON-GIT)

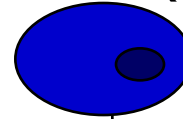
o
linfociti da sangue
periferico (T-SPOT.TB)



Antigeni

↓
ESAT-6,
CFP-10
TB 7.7 (solo in QuantifeFERON-GIT)

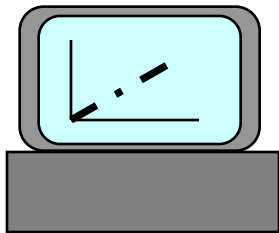
incubazione (16-20h)



rilascio IFN γ

QuantiFERON-GIT

risultato espresso
come IFN- γ
(pg/mL o UI/mL)

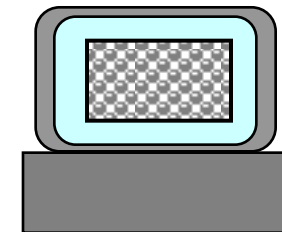


Positivo > 0,35 IU/L

Positivo
Negativo
Indeterminato

T-SPOT.TB

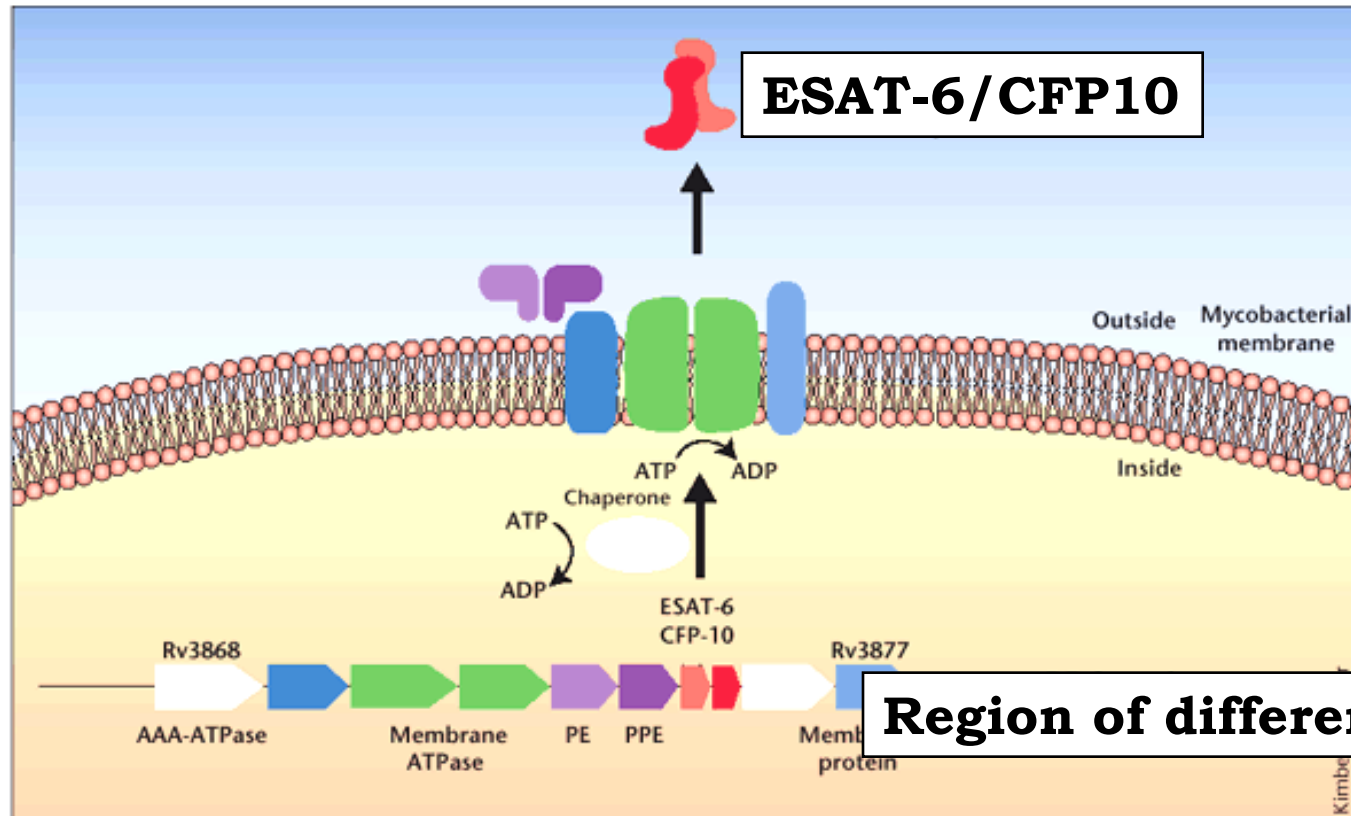
risultato espresso
come numero di
linfociti T secernenti
IFN- γ



ELISA

Positivo > 5 spot

Positivo
Negativo
Indeterminato
Borderline



- assente in *M. bovis* BCG e micobatteri ambientali
- presente in *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szuigai*

REVIEW

Open Access

Systematic review and meta-analysis on the utility of Interferon-gamma release assays for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: a 2013 update

S Sollai[†], L Galli[†], M de Martino^{**†}, E Chiappini^{**†}

✓ *La superiorità degli IGRA in età pediatrica è ancora oggetto di dibattito*

✓ *La sensibilità riportata in letteratura è variabile*

→ Range per QFT-G-IT:
66% - 83%

→ Range per T-SPOT.TB:
62% - 89%

In low income countries QFT-G-IT pooled sensitivity was significantly lower: 0.57 (95%IC:0.52-0.61), considering all the studies, and 0.66 (95%IC 0.55-0.76)

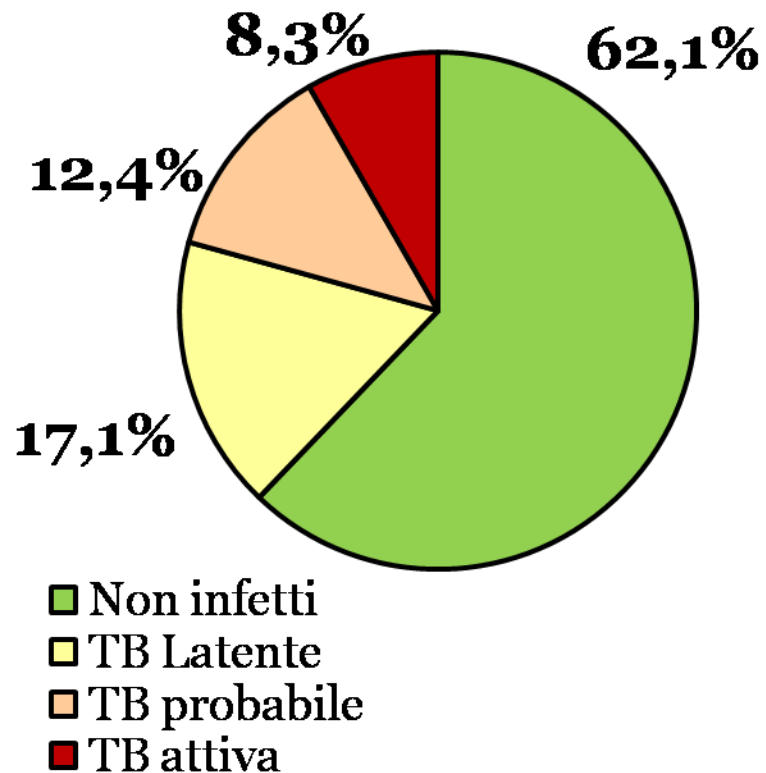
while T-SPOT.TB sensitivity was 0.61 (95%IC 0.57-0.65) overall,

Higher IGRAs specificity with respect to TST was observed in high income countries (97-98% vs. 92%) but not in low income countries (85-93% vs. 90%).



338 bambini

[età mediana: 5,5 anni; IQR:32-115 mesi]



Sensibilità % (IC95%)

	TB Confermata e Probabile (n=70)	TB Confermata (n=28)
TST	94,3 (89-99,7)	96,4 (92,9-100)
QFT-G-IT	84,3 (75,9-92,7)	89,3 (83,3-95,3)
T-SPOT.TB	71,8 (60,8-82,7)	75,0 (66,8-82,3)

Sensibilità % (IC95%)

	TB Confermata e Probabile <5 aa (n=30)	TB Confermata e Probabile >5 aa (n=40)
TST	90,0 (79,3-100)	97,5 (92,6-100)
QFT-G-IT	73,3 (57,5-89,1)	92,5 (84,4-100)
T-SPOT.TB	59,3 (40,1-77,8)	73,0 (58,6-87,3)

Specificità % (IC95%)

	Totale	<5 aa	>5 aa
QFT-G-IT	95,6 (93-98)	96,6 (93,3-99,9)	93,1 (88,1-98,1)
T-SPOT.TB	98,9 (97,5-100)	99,1 (97,2-100)	98,8 (96,8-100)

Concordanza fra i test

TST vs. QFT-G-IT TST vs. T-SPOT.TB QFT-G-IT vs. T-SPOT.TB

Totali (n=338)	k=0,663	k=0,593	k=0,747
< 5 aa (n=133)			
No BCG (n=95)	k=0,737	k=0,642	k=0,615
BCG (n=38)	k=0,370	k=0,340	k=0,639
>5 aa (n=109)			
No BCG (n= 35)	k=0,818	k=0,699	k=0,615
BCG (n= 74)	k=0,515	k=0,449	k=0,841

Conclusioni

- ✓ *Uno dei pochi studi con valutazione simultanea nello stesso bambino di tre test*
- ✓ *la sensibilità degli IGRA al di sotto dei 5 anni risulta essere particolarmente bassa*
- ✓ *Considerando che questo sottogruppo è ad elevato rischio di sviluppare patologia grave, la sostituzione di TST con IGRA in questa categoria di bambini non sembra essere raccomandabile*
- ✓ *I nostri dati suggeriscono una maggiore specificità degli IGRA rispetto a TST*
- ✓ *L' utilizzo contemporaneo dei tests potrebbe essere utile*