

097

### IMPORTANZA DEL TEST HPV NEL TRIAGE DELLE ANOMALIE SQUMOSE DI INCERTO SIGNIFICATO (ASCUS)

Forese F., Venturi C., Parrillo M.G., Papucci A., Apicella P., Bianchi L.

U.O. Anatomia Patologica, Ospedale "SS Cosma e Damiano", ASL 3 Pistoia, Zona della Val di Nievole, Via Cesare Battisti 2, 51017 Pescia (PT).

**Introduzione e obiettivo.** Studi recenti mettono in evidenza che il test HPV è utile nel triage delle anomalie squamose di incerto significato (ASCUS) in quanto presenta un'alta sensibilità per la rilevazione delle lesioni di alto grado (HSIL) con diminuzione degli esami di colposcopia e delle visite di follow-up.

Scopo di questo studio è quello di valutare se, anche nella nostra casistica di pazienti che presentano ASCUS all'esame citologico, il test HPV ha una sensibilità alta nel rilevare lesioni di alto grado.

**Metodologia.** In una casistica di 249 donne di età compresa fra i 15 e gli 81 anni con referto citologico di ASCUS al pap-test è stata effettuata la ricerca e genotipizzazione dell'HPV con metodica PCR ed impiego degli enzimi di restrizione (ditta Diatech) su prelievo endocervicale eseguito con citologia su strato sottile (Thin-Prep, Cytoc). Nei casi discordanti fra positività all'HPV e istologia il test è stato eseguito su DNA estratto da biopsia.

**Risultati.** L'infezione da HPV è stata riscontrata nel 31% (77/249) dei casi ASCUS e il 77% (59/77) presentavano HPV ad alto rischio (AR-HPV). All'esame colposcopico i 59 casi con AR-HPV presentavano: 6 metaplasia squamosa, 17 displasia lieve, 7 displasia moderata, 5 displasia grave e 24 risultavano negativi alla colposcopia. I casi con HPV a basso rischio (LR-HPV) non presentavano nessun caso di displasia moderata o grave e 11 erano i casi negativi alla colposcopia. I 172 pazienti HPV negativi all'esame istologico presentavano 4 displasie moderate e nessun caso di displasia grave. I casi negativi alla colposcopia erano il 79% (110/139).

**Conclusioni.** I risultati riportati indicano un'alta sensibilità del test HPV e il suo inserimento nella gestione degli ASCUS risulta appropriata. Rimane aperta la problematica se tale test possa essere impiegato come alternativo all'attuale politica di ripetere la citologia dopo 6 mesi per le donne con ASCUS.

098

### VALUTAZIONE QUANTITATIVA DI MARCATORI SIEROLOGICI E HBV-DNA IN PAZIENTI CON EPATITE CRONICA B

Stornaiuolo G.<sup>1</sup>, Galli C.<sup>2</sup>, Stanzione M.<sup>1</sup>, Amato A.<sup>1</sup>, Brancaccio G.<sup>1</sup>, Chiodo F.<sup>3</sup>, Campisi D.<sup>3</sup>, Grassi L.<sup>3</sup>, Cò D.<sup>3</sup>, Masola M.<sup>3</sup>, Gesu G.<sup>3</sup>, Gaeta G.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Malattie Infettive, II Università, Napoli;

<sup>2</sup>Abbott Diagnostici, Roma;

<sup>3</sup>Microbiologia, Azienda Ospedaliera Niguarda, Milano

**Introduzione e scopo del lavoro.** Abbiamo valutato le dina-

miche di parametri sierologici quantitativi (HBsAg, IgM anti-HBc) e dell'HBV-DNA in pazienti con epatite cronica B trattati con Adefovir dipivoxil (ADV), in associazione o meno con Lamivudina (LAM), dopo insorgenza di resistenza alla Lamivudina.

**Pazienti e metodi.** Sono stati valutati 27 pazienti (22 maschi, 5 femmine; età media: 53±9 anni) con epatite cronica B HBeAg-negativa e con follow-up medio di 20 mesi (range: 11-26). Campioni di siero basali e ottenuti ogni 2-3 mesi sono stati analizzati per HBsAg (UI/mL) e IgM anti-HBc (S/CO) con i rispettivi metodi automatizzati Abbott Architect e per HBV-DNA (UI/mL) con metodica di amplificazione in "real time" (Artus).

**Risultati.** In base ai livelli di viremia durante il follow-up, 22 pazienti erano responders (R; HBV-DNA <200 UI/mL) e 5 non responders (NR). La maggior percentuale di mancata risposta era presente nei pazienti trattati con solo ADV (67% vs. 5% nei soggetti trattati con ADV+LAM). I livelli basali di ALT e IgM anti-HBc erano più elevati nei R, mentre sia l'HBV-DNA che l'HbsAg erano più elevati nei NR (HBsAg; mediana di 24.392 UI/mL vs. 3.903 UI/mL nei R; p<0.01). Vi era una moderata associazione tra livelli di HBV-DNA e di HBsAg. Nel corso del follow-up l'HBV-DNA calava rapidamente e in maniera assai significativa nei responders (mediana di 98 UI/mL a 6 mesi e di 8 UI/mL a 12 mesi), mentre l'HBsAg mostrava un calo evidente solo nei responders e dopo >18 mesi (mediana: 771 UI/mL).

**Conclusioni.** I marcatori sierologici di HBV forniscono indicazioni complementari alla viremia ed alla determinazione delle ALT nel monitoraggio dei pazienti con epatite cronica B. Le cinetiche di HBsAg e HBV-DNA appaiono differenti, forse a causa dell'ipotizzata relazione tra HBsAg in circolo e cccDNA epatocitario.

099

### ACCURATEZZA DI DIFFERENTI SOGLIE PER L'INDICE DI AVIDITA' ANTI-HIV

Galli C.<sup>1</sup>, Bossi V.<sup>2</sup>, Regine V.<sup>3</sup>, Rodella A.<sup>4</sup>, Manca N.<sup>4</sup>, Camoni L.<sup>4</sup>, Suligoi B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Abbott Diagnostici, Roma;

<sup>2</sup>Laboratorio Analisi, Osp. Amedeo di Savoia, Torino;

<sup>3</sup>Dipartimento di Malattie Infettive, Parasitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma;

<sup>4</sup>Dipartimento di Microbiologia e Virologia, Università di Brescia

**Introduzione e scopo del lavoro.** L'indice di avidità (AI) degli anticorpi anti-HIV aumenta progressivamente come variabile continua dalla sierconversione e raggiunge un "plateau" entro il primo anno dalla positività. In questo studio abbiamo analizzato l'accuratezza di differenti valori soglia dell'AI per l'identificazione delle infezioni recenti da HIV.

**Metodi.** Abbiamo studiato 357 campioni di siero positivi per anti-HIV (EIA+Western blot) ottenuti da 127 soggetti infetti. La data di sierconversione è stata stimata come il punto di mezzo tra le date dell'ultimo test anti-HIV negativo e del primo positivo. I campioni di siero sono stati analizzati per l'avidità anti-HIV (due aliquote diluite 1:10 rispettivamente in guanidina cloridrato 1M o in tampone) con il test AxSYM 1/2gO (Abbott). I campioni raccolti ≤6 mesi dopo la sierconversione sono stati considerati infezioni recenti. Abbiamo calcolato la sensibilità e specificità mediante curve ROC per

i 4 cutoff di AI considerati (0,75; 0,80; 0,85 e 0,90).

**Risultati.** La prevalenza vera di infezioni recenti era 44,3% (158 campioni). Abbiamo classificato i campioni con un valore di AI  $\leq$  cutoff come infezioni recenti. I risultati ottenuti con i differenti valori soglia sono indicati in tabella:

AI Cutoff	Sensibilità	Specificità	Area sotto la curva ROC
0,75	89,2%	99,5%	94,4
0,80	93,0%	98,5%	95,8
0,85	95,0%	95,5%	95,2
0,90	96,2%	92,0%	94,1

**Conclusioni.** L'AI ha mostrato una buona sensibilità e specificità ai diversi cutoff. La migliore sensibilità si aveva ad una soglia di 0,90 e la migliore specificità ad una soglia di 0,75, ma la maggiore area sotto la curva ROC è stata osservata alla soglia di 0,80. Il vantaggio dell'AI e che, a seconda dell'obiettivo, possono essere impiegate soglie diverse in modo da privilegiare la sensibilità o la specificità del test. Per scopi epidemiologici, una soglia posta a 0,80 garantisce i risultati più accurati per l'identificazione delle infezioni recenti da HIV.

## 100

### PRESENZA DI PAPILOMAVIRUS AD ALTO RISCHIO ONCOGENICO IN UNA METASTASI DI UN CARCINOMA DELLA LARINGE

Giannattasio A.<sup>1</sup>, Fierro P.<sup>2</sup>, Panetti G.<sup>2</sup>, Smeraglia R.<sup>3</sup>, Cusi M.G.<sup>4</sup>, Galano G.<sup>1</sup>, Coppola C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servizio Virologia Ospedale P O Ascalesi,

<sup>2</sup>Otorinolaringoiatria Ospedale P O Ascalesi Napoli,

<sup>3</sup>Microbiologia e Virologia A. O. Monadi Napoli,

<sup>4</sup>Università degli studi di Siena.

**Introduzione.** Il termine "cancro della testa e del collo" è stato di recente utilizzato in letteratura per definire le lesioni di alcuni siti anatomici: labbra, cavità orale, il naso ed i seni paranasali, naso-faringe, oro-faringe, ipo-faringe, laringe. Gli HPV ano-genitali sono fortemente associati al cancro della cervice uterina. Dati recenti di letteratura dimostrano la presenza di HPV ano-genitali anche nel "cancro della testa e del collo", soprattutto dei genotipi HPV 16 e 18. Alcuni studi recenti hanno dimostrato che HPV potrebbe essere etiologicamente importante soprattutto in certi tipi di cancro dell'oro-faringe, suggerendo una possibile trasmissione sessuale di HPV. Il nostro gruppo ha dimostrato la presenza di HPV 18 e 45 in una metastasi di un carcinoma glottico-sovraglottico della laringe.

**Metodi.** Il DNA del campione esaminato è stato estratto da tre vetrini bioptici del tessuto metastatico. Successivamente, è stato amplificato con la metodologia della NanoGen Advanced Diagnostics S.r.l., rivelato sul gel di agarosio e sottoposto a genotipizzazione con ibridazione inversa su piastra.

**Risultati.** l'amplificazione mediante PCR del DNA contenuto nel campione ha dimostrato la presenza di HPV. La successiva genotipizzazione del DNA virale ha rivelato la presenza di due genotipi ad alto rischio: il 18 ed il 45. Per confermare il risultato ottenuto il Dna virale verrà sottoposto a sequenziamento genico.

**Conclusioni.** HPV è un virus oncogeno al momento collega-

to soprattutto al cancro della cervice uterina e/o della cute. Recenti dati di letteratura però stanno sempre più evidenziando come questo virus e, in particolare modo alcuni genotipi ad alto rischio oncogenico, possa giocare un ruolo chiave in altri tipi di cancro (cancro della testa e del collo e alcuni cancri del polmone) e il risultato da noi ottenuto ne è la conferma.

## 101

### VALUTAZIONE DEI TEST ANTI-TOXOPLASMA E ANTI-ROSOLIA DEL NUOVO STRUMENTO AUTOMATICO VIDIA

Giraldi C., Greco F., Lo Bianco A.M., Noto A., Orrico F., Perugini D., Savino O., Senatore C., Spadafora M., Tenuta R.

Virologia, Ospedale Annunziata, AO Cosenza

**Introduzione.** Il sistema VIDIA (bioMérieux) è un nuovo strumento completamente automatico concepito per semplificare la routine, implementare il livello di rintracciabilità e sicurezza dei dati, mantenendo al contempo alti livelli di performance qualitative.

In questo studio abbiamo valutato le performance dei test VIDIA per gli anticorpi anti-Toxoplasma ed anti-Rosolia confrontandole con il metodo LIAISON (DiaSorin) attualmente in uso nel nostro laboratorio.

**Metodi.** Sono stati analizzati complessivamente circa 150 campioni di routine, appartenenti ad una popolazione mista, sui quali sono stati effettuati i test VIDIA TOXO IgG, VIDIA TOXO IgM, VIDIA RUB IgG e VIDIA RUB IgM (bioMérieux) confrontandone i risultati con quelli ottenuti con i metodi LIAISON (DiaSorin). Per le discordanze sono stati previsti ulteriori approfondimenti ripetendo il test con un terzo metodo presente in laboratorio (kit ELISA in micropiastra - Biot) unitamente all'analisi dello stato clinico del paziente.

Infine è stata analizzata la ripetibilità intra-serie e la riproducibilità inter-serie del test VIDIA TOXO IgG e VIDIA RUB IgG (secondo suggerimenti dell'NCCLS), utilizzando 2 pool di sieri a 4 diverse concentrazioni.

**Risultati.** Globalmente si è riscontrata una prevalenza di sieropositività per IgG ed IgM pari a circa il 21% per Toxo IgG, 10% per Toxo IgM, 88% per Rosolia IgG e 6% per Rosolia IgM.

La concordanza tra i metodi a confronto è stata del 97% per il Toxo IgG, 94% per Toxo IgM, 99% per Rosolia IgG e 94% per Rosolia IgM.

Sui risultati discordanti sono in corso ulteriori approfondimenti diagnostici per stabilire l'esatto stato immunologico dei pazienti.

La precisione intra-serie e la ripetibilità inter-serie (CV%) dei test VIDIA TOXO IgG e VIDIA RUB IgG erano comprese tra 1,5 e 7,7% circa.

**Conclusioni.** Dai risultati emerge globalmente un buon livello di concordanza tra il sistema VIDIA ed il metodo attualmente in uso (LIAISON); inoltre si rileva un elevatissimo grado di precisione intra-serie ed inter-serie dei test VIDIA, oltre che un certo livello di innovatività dello strumento circa la semplicità d'uso e la sicurezza dei dati prodotti.