

089

MONITORAGGIO VIROLOGICO IN PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI NEGLI ANNI 2004-2007

Calvario A., Scarasciulli M.L., Bozzi A., Satalino M.

Laboratorio Virologia Diretta
U.O.C. Microbiologia e Virologia
A.O.Policlinico -Bari

Le infezioni da Herpesvirus negli stati di immunodepressione rappresentano un grave problema sanitario dovuto al rischio concreto di malattia severa. Una peculiare caratteristica dei virus erpetici è infatti la capacità di stabilire nell'ospite, a seguito di un'infezione primaria più o meno acuta, infezioni persistenti tutta la vita, con frequenti riattivazioni a cui si associano gravi quadri patologici. Discriminante è lo stato immunitario che condiziona sia l'insorgenza che la gravità del processo infettivo: infatti i virus erpetici sono abili nell'evadere il sistema immunitario interagendo con cellule deputate alla risposta umorale o adattiva spesso già pesantemente inficiate dalla patologia di base di tali pazienti.

Nel corso degli anni 2004-2007 sono stati monitorati 39 pazienti (24 maschi, 15 femmine, range di età 1,5- 78), di cui 21 sottoposti a trapianto di midollo osseo, che presentavano disordini ematologici di varia natura: 14 affetti da LLA, 7 LNH, 4 LH, 4 MM, 2 LLC, 2 Linfoma Linfoblastico a Cellule T, 1 BLLC, 1 Linfoma KI1, 1HLH, 1 LC, 1 LMA, 1MDS. I pazienti sono stati monitorati da un minimo di due ad un massimo di trenta volte nel corso della sorveglianza virologica che è stata condotta mediante tecnica PCR Real Time e nested per HSV1, HSV2, CMV, EBV, HHV7, HHV8, VZV su campioni ematici, accompagnati o meno da campioni pertinenti alla patologia in atto. Dall'analisi virologica l'82% dei pazienti è risultato positivo per almeno uno degli otto virus erpetici ricercati eziologicamente associati a quadri di polmonite interstiziale, neutropenia, lesioni mucocutanee, encefalite e trasformazione neoplastica. Nelle malattie oncoematologiche la frequenza di infezioni virali è elevata a causa dello stato di neutropenia e immunosoppressione derivante dall'intensità del regime di condizionamento pre-trapianto: il riconoscimento dell'agente eziologico e la terapia mirata e precoce sono presidi salvavita resi oggi disponibili dall'utilizzo di tecniche molecolari.

090

CARATTERIZZAZIONE DEI PROFILI DI RESISTENZA A LAMIVUDINA ED ADEFOVIR IN PAZIENTI CON EPATITE B CRONICA

Cappiello G.¹;Visca M.¹; Longo R.¹; Romano S.¹;
Bernassola M.¹; Gallinaro V.²; De Sanctis G.M.²; Trignetti M.³;
Gori C.⁴; Svicher V.³; Ceccherini-Silberstein F.³; Perno C.F.³;
Spano' A.¹

¹U.O.C. Microbiologia Virologia e Immunologia,
Ospedale "S. Per tini" - Roma

²Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali,
Policlinico "Umberto I" - Roma

³Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche,
Università di Roma "Tor Vergata" - Roma

⁴I.N.M.I. "Lazzaro Spallanzani" - Roma

Introduzione. L'efficacia degli analoghi nucleos(t)idici per il trattamento dell'epatite B cronica è fortemente limitata dall'insorgenza della farmacoresistenza. Risulta pertanto fondamentale studiare i profili di resistenza verso tale classe di farmaci e la loro correlazione con i parametri virologici e clinici.

Metodi. Una coorte di pazienti (HIV-Ab/HCV-Ab negativi) con epatite B cronica (34 trattati con lamivudina e 9 con adefovir) è stata analizzata con PCR *Real-time* per la viremia e con sequenziamento diretto per il genotipo e la farmacoresistenza (Pol/RT). Il coefficiente di correlazione binomiale (ϕ) e la *cluster* analisi sono stati utilizzati per identificare correlazioni tra mutazioni.

Risultati. Il 95% dei pazienti è risultato con genotipo D, e il 5% con genotipo A. Dopo almeno due anni di trattamento con lamivudina, 32/34 pazienti presentavano mutazioni associate a resistenza.

La mutazione osservata più frequentemente era la L180M (N=25), seguita da M204I (N=18), M204V (N=16), L80I (N=8) e L80V (N=7).

La M204V risultava associata alla L180M ($\phi=0.56$, $p<0.001$). La co-presenza delle mutazioni L80I/V con il *cluster* M204V+L180M era associata ad un aumento di 2 log di viremia (3.3 versus 5.1) e ad un aumento di 3 volte dei valori di ALT (34UI/ml versus 96UI/ml). La M204I mostrava un *trend* di correlazione positiva con la L80I ($\phi=0.24$, $p=0.1$) e un'associazione negativa con la L180M ($\phi= -0.56$, $p<0.001$), come confermato dalla riduzione della viremia nei pazienti M204I+L180M rispetto ai pazienti M204I±L80I/V (3.3 versus 4.7).

La mutazione V173L è stata riscontrata in un paziente con genotipo A, insieme con L80I+L180M+M204I.

Dopo almeno un anno di trattamento con adefovir, in 6/9 pazienti sono stati individuati i seguenti profili: A181T/V+N236T (N=3), A181V (N=2), A181V+V173M (N=1).

Conclusioni. Tale studio mostra la complessità e la varietà dei profili di resistenza verso lamivudina ed adefovir e sottolinea l'importanza di sequenziare l'intera Pol-RT di HBV per una loro migliore caratterizzazione. Ciò è importante per una corretta impostazione delle strategie terapeutiche antivirali.