

entrambi in chemiluminescenza, rispettivamente su Vitros (Ortho) e su Architect (Abbott).

Risultati: Dei campioni analizzati, 9 sono risultati positivi, 89 indeterminati e 52 negativi al RIBA-3. I due test Vitros e Architect erano apparentemente più specifici di AxSYM, a causa del "bias" di selezione iniziale, ma hanno mostrato diverse affinità; il test Vitros per anti-core (reattività sugli indeterminati: 55/55; 100%) e il test Architect per anti-NS3 (reattività sugli indeterminati: 16/17; 94,2%). I falsi positivi erano significativamente meno frequenti nei soggetti >65 anni (18% contro 44%; $p=0,038$). Questi pazienti mostravano anche una maggiore frequenza di reattività anti-core e una minore frequenza di reattività anti-NS3, anti-NS4 e anti-NS5; le ultime due sono da ritenersi aspecifiche.

Conclusioni. Le reattività a basso livello per anti-HCV devono essere valutate tenendo conto dell'età dei pazienti. Nei giovani sono spesso false positività, probabilmente dovute a sostanze interferenti; negli anziani è molto probabile invece che si tratti di "code" di positività in seguito ad un'infezione in via di risoluzione, quadro che è apparso assai frequente (19% in 10 anni) in uno studio recente.¹

BIBLIOGRAFIA

1. Mazzeo C. et al, GUT 2003; 52: 1030-1034.

P187

STUDIO DELLE SOMIGLIANZE GENETICHE TRA ENTEROVIRUS UMANI E SUINI.

La Rosa¹ G.; Muscillo¹ M.; Sali¹ M.; De Carolis¹ E.; Cordioli² P.; M. Tollis².

¹Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e Prevenzione Primaria, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma.

²Istituto Zooprofilattico Sperimentale Della Lombardia e dell'Emilia, Via A. Bianchi, 7 25125 Brescia.

³Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Sanità Alimentare ed Animale, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma.

Gli enterovirus suini, membri della famiglia *Picornaviridae*, sono responsabili di patologie di varia entità: infezioni asintomatiche, disordini neurologici, disordini di fertilità, gastroenteriti, pericarditi e miocarditi, lesioni del derma.

Originariamente classificati come enterovirus sulla base delle caratteristiche biologiche e fisico-chimiche, sono stati recentemente riclassificati, sulla base di studi molecolari, in tre gruppi: enterovirus suini A (sierotipo 8), enterovirus suini B (sierotipi 9 e 10) e un nuovo genere chiamato *Teschovirus* che include una singola specie con almeno 11 distinti sierotipi.

Alcuni sierotipi sono, in particolari regioni, geneticamente simili ad enterovirus umani soprattutto ai coxsackievirus pertanto possono creare problemi di interferenza nella diagnostica degli enterovirus umani, soprattutto in campo ambientale.

In questo lavoro, per verificare le somiglianze genetiche tra entero umani e suini, sono state testate diverse coppie di primer di PCR su ceppi di virus isolati su linee cellulari primarie di rene suino e su ceppi di riferimento dell'ATCC (American Type Culture Collection).

Sono stati inoltre utilizzati come controlli RNA di SVDV (Swine Vesicular Disease Virus) e Coxsackievirus A9 (strain Griggs, ATCC).

In particolare, sono stati testati set di primer specifici per entero suini per la regione del 5' non codificante, la regione conservata della RNA polimerasi RNA-dipendente e la regione terminale della proteina del capsido VP2 e set di primer specifici per entero umani per la regione del 5' non codifi-

ficante e la regione VP1 del capsido.

Lo studio delle similarità molecolari è fondamentale per la messa a punto di una diagnostica differenziale rapida e può dare indicazioni circa la possibilità di trasferimenti da umani ad animali e viceversa.

P188

MUTAZIONI NEL GENE HBV POLIMERASI ASSOCIATE A RESISTENZA ALLA LAMIVUDINA IN PAZIENTI CON EPATITE B

Leone R.A., Minchella P., Nisticò S., Potente G.I., Caruso D., Camerino M., Nicolazzo A., *Petronio A., Luciano A.

U.O. Microbiologia e Virologia, *U.O. Malattie Infettive, Azienda Sanitaria N. 6, Via Perugini, 88046 Lamezia Terme (CZ)

Scopo del lavoro.

Valutare la presenza di mutazioni associate a resistenza alla lamivudina nel gene che codifica la polimerasi HBV in pazienti con Epatite B Cronica (CH-B), monitorati presso la nostra U.O.. La lamivudina, analogo nucleosidico inibitore della trascrittasi inversa di HBV e quindi della replicazione virale, riduce rapidamente il livello sierico di HBV-DNA; la terapia prolungata oltre sei mesi, tuttavia, può determinare selezione di mutanti resistenti. La lamivudino-resistenza è associata a mutazioni nel codone 552 del gene POL, per cui nel sito attivo della trascrittasi inversa (YMDD), sequenza di Tirosina (Y), Metionina (M), Acido Aspartico (D), Acido Aspartico (D), la Metionina è sostituita con Isoleucina (YIDD) o Valina (YVDD). Recenti studi hanno dimostrato che tali mutazioni possono essere riscontrate anche in pazienti con CH-B mai trattati prima con antivirali.

Materiali e metodi.

Abbiamo considerato n. 40 pazienti con CH-B, 22 maschi e 18 femmine, con età media circa 43 anni, 22 dei quali in trattamento con lamivudina da più di un anno. Sono stati utilizzati i seguenti metodi: A) HBV-DNA: PCR quantitativa (Cobas Amplicor HBV Monitor, Roche Diagnostics); B) Mutanti polimerasi: ibridazione inversa su strips di nitrocellulosa (LiPA), dopo amplificazione del domain B e C della regione HBV polimerasi, con sonde specifiche che rivelano mutazioni di resistenza genotipica nei codoni 528, 552 e 555 (INNO-LiPA HBV DR, Innogenetics).

Risultati. In 6 dei 22 pazienti in trattamento con lamivudina sono state individuate mutazioni; in particolare in 4 sono state rilevate popolazioni miste di ceppi selvaggio e mutanti (M552I) e (M552V / M552I) mentre in 2 solo popolazione mutata (M552I). In nessuno dei 18 pazienti mai trattati con antivirali è stata rilevata mutazione nel codone 552, tuttavia in 2 è stata riscontrata mutazione nel codone 555 (V555I) associata, secondo diversi studi, a resistenza al famciclovir, un altro analogo nucleosidico. Inoltre in nessuno dei 40 pazienti è stata rilevata mutazione nel codone 528.

Discussione e Conclusioni.

La precoce determinazione di mutazioni associate a resistenza farmacologica è di grande interesse clinico, soprattutto dopo l'introduzione di nuovi farmaci, alternativi alla lamivudina. In conclusione, un metodo rapido per la rivelazione di resistenza genotipica ai farmaci, sicuramente vantaggioso per programmare il regime terapeutico ottimale, può essere utilizzato in aggiunta alle altre procedure diagnostiche prima e durante la terapia.