

Acute Hepatitis HCV genotype 3h: virological baseline characterization and monitoring “On Therapy”

Giuseppe Sodano¹, Erasmo Falco¹, Adriana Raddi¹, Maria Grimaldi¹, Francesco Labonia¹, Marcello Raffone¹, Mariano Bernardo¹, Emanuele Durante Mangoni²

¹ UOC Patologia Microbiologia e Virologia Clinica, AORN “V. Monaldi”, Napoli

² UOC Medicina Infettivologica e dei Trapianti, AORN “V. Monaldi”, Napoli

Key words: HCV-RNA, Genotype, First-phase kinetics, Sequenziament

Epatite Acuta da HCV genotipo 3h: caratterizzazione virologica basale e monitoraggio “On Therapy”

SUMMARY

The Hepatitis C viral genome is highly variable and is classified into 6 genotype groups, based on phylogenetic analysis of the genomic sequence. Here we show a case of acute Hepatitis C in which a rare genotype 3h was evidenced by direct RNA sequencing. We confirm that analysis of the early kinetics of HCV RNA during antiviral therapy is an important prognostic parameter, and that a $\Delta^{(t_0-t_3)} \log_{10}$ HCV RNA value is a strong predictor for Rapid Virological Response (RVR) and End Therapy Response (ETR).

INTRODUZIONE

Nel giugno 2009 L.A., uomo di 66 anni, a causa di iperplasia prostatica adenomiomatosa e prostatite acuta e cronica, viene sottoposto ad intervento di resezione prostatica transuretrale (TURP) presso altra struttura. In occasione dell'intervento, risultava negativo per HBsAg e HCV-Ab. Ad un controllo di routine nel gennaio 2010 viene riscontrata marcata ipertransaminasemia, con AST/GOT 6x vmn (valore minimo normale) e ALT/GPT 12x vmn, positività per HCV-Ab e negatività per HBsAg. A marzo 2010, il paziente viene ricoverato presso il nostro ospedale e sottoposto ad approfondimento con quantizzazione dell'HCV-RNA (5), identificazione del genotipo e determinazione delle transaminasi (4, 7) (Figura I).

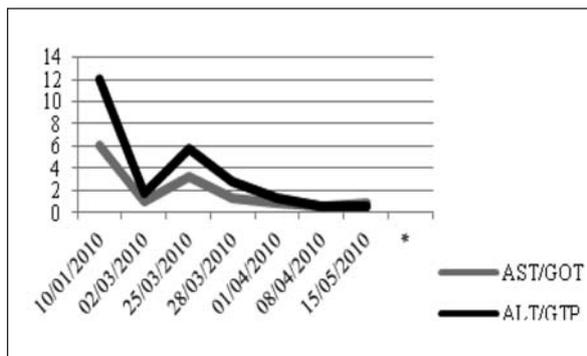


Figura I. Dosaggio transaminasi.

MATERIALI E METODI

L'estrazione e il dosaggio sono stati eseguiti su siero con *test* COBAS/AmpliPrep COBAS/TaqMan HCV – Roche (linearità: 4.30 E+1 UI/mL – 6.90 E+7 UI/mL e sensibilità: 1.50 E+1 UI/mL). Successivamente, l'estratto ottenuto dall'AmpliPrep è stato amplificato e biotinilato, con la metodica HCV Amplification 2.0 *kit* (LiPA), sullo strumento GeneAmp PCR 2400 per procedere alla determinazione del genotipo virale, mediante Versant HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA). Inoltre, per l'identificazione del genotipo, è stato eseguito il sequenziamento con tecnologia CLIP™ mediante *test* TRUGENE HCV 5'NC.

RISULTATI

All'atto del ricovero abbiamo riscontrato livelli di HCV-RNA

pari a 1.17 E+5 UI/mL. In tale occasione è stato effettuato il *test* per la genotipizzazione, utilizzando il kit Versant, con risultato indeterminato. Siamo ricorsi, pertanto, alla determinazione del genotipo tramite sequenziamento della regione 5'-UTR non codificante che, confrontata con le sequenze presenti all'interno della NCBI Genbank, ha mostrato un elevato *score* di similarità con sequenze di genotipo 3h. Il giorno 25/3/2010 il paziente rientra in regime DH per iniziare la terapia antivirale con peg-interferone e ribavirina come da protocollo internazionale per l'epatite C acuta (1).

Per valutare la cinetica precoce è stata misurata la viremia in campioni ottenuti 5 minuti prima (t_0 : 2.42 E+6 UI/mL), dopo 3 giorni (t_3 : 1.32 E+4 UI/mL). Quale misura della cinetica di prima fase è stato calcolato il $\Delta^{(t_0-t_3)} \log_{10}$ HCV-RNA, che ha mostrato una riduzione dell'HCV-RNA pari a 2.26 \log_{10} (2) (Figura II).

Il dosaggio dell'HCV RNA è risultato negativo alla 4^a e alla 24^a settimana di terapia indicando rispettivamente una RVR (Rapid Virological Response) e una ETR (End Therapy Response) prognostiche di una SVR (Sustained Virological Response: negativizzazione a 6 mesi dalla fine della terapia)

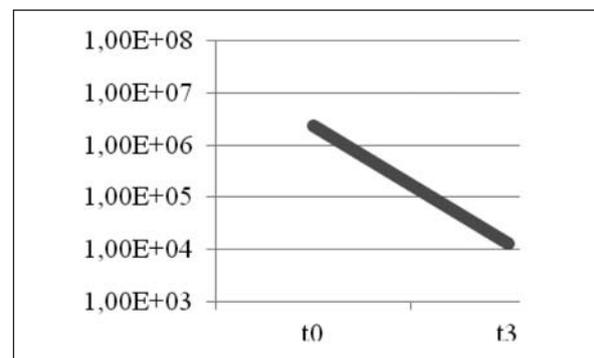


Figura II. Viral load absolute reduction.

CONCLUSIONI

La distribuzione dei genotipi HCV sul territorio italiano evidenzia una prevalenza di genotipo 1 (50-60%), seguito dal genotipo 2 (30% circa) e dal genotipo 3 (5-8%) (3, 6). Dalla nostra esperienza è dimostrata la circolazione sporadica del genotipo HCV 3h nella nostra area geografica. Tale

Corresponding author: Giuseppe Sodano

UOC Patologia Microbiologia e Virologia; AORN Monaldi - Napoli

Tel.: 081 7062363

E-mail: giuseppe.sodano@ospedalemonaldi.it

genotipo non è identificabile mediante LiPA e richiede sequenziamento diretto.

L'esposizione di questo caso può contribuire alla divulgazione di maggiori informazioni sulla trattabilità di un genotipo poco frequente.

BIBLIOGRAFIA

1. Alberti A, Bonino F, Bortolotti F, et al. Trattamento della epatite da HCV. *Associazione Italiana per lo Studio del Fegato AISF*. 2004
2. Durante Mangoni E, Zampino R, Portella G, Adinolfi LE, Utili R, Ruggiero G. Correlates and prognostic value of the First-Phase Hepatitis C Virus RNA kinetics during treatment. *CID* 2009; 49: 498-506.
3. Guadagnino V, Stroffolini T, Rapicetta M, et al. Prevalence, risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population. A community-based survey in Southern Italy. *Hepatology* 1997; 26: 1006-11.
4. Kobayashi M, Ikeda K, Akuta N, et al. Relationship between five-year histological outcome and serial changes in serum alanine aminotransferase in patients with biochemical and virological relapse after interferon treatment for chronic hepatitis C. *Intervirology* 2000; 43 (3): 174-9.
5. Pawlotsky J-M, Bouvier-Alias M, Hezode C, et al. Standardization of hepatitis C virus RNA quantification. *Hepatology* 2000; 32: 654-9.
6. Pontisso P, Ruvoletto MG, Nicoletti M, et al. Distribution of three major hepatitis C virus genotype in Italy. A multicenter study of 495 patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 1995; 2: 33-8.
7. Puoti C, Guido M, Mangia A, et al. Clinical management of HCV carriers with normal aminotransferase levels. *Dig Liver Dis* 2003; 35 (5): 362-9.