

G032

INFEZIONE PRODUTTIVA "IN VITRO" DI BIOPSIE CERVICALI E RETTALI DA PARTE DI ISOLATI PRIMARI DI HIV-1 DI TIPO SYNCITIU-INDUCING (SI) E NON SYNCITIU-INDUCING (NSI)

Di Stefano M.*; Favia A. °.; Lisco A. °.; Caputi Iambrenghi O. §; Fiore JR. ° e Pastore G.

*Clinica delle Malattie Infettive, Università di Foggia. °Clinica delle Malattie Infettive, Università di Foggia, § Clinica Chirurgica, Dipartimento di Emergenza e Trapianto d'Organo, Università di Bari.

Introduzione: L'evidenza epidemiologica che i rapporti sessuali sono responsabili dell'80% delle infezioni da HIV-1 conferma che la maggior parte delle trasmissioni avviene a livello mucosale; a tale livello la distribuzione dei maggiori corecettori per HIV-1 (CCR5 e CXCR4) è un fattore rilevante. A tal proposito descriviamo un modello "in vitro" utilizzato per lo studio della trasmissione di isolati primari di HIV-1 con diverso fenotipo biologico (SI e NSI) a frammenti biotici di mucosa cervicale o rettale non polarizzati.

Materiali e metodi: Sei frammenti biotici da mucosa rettale o sigmoidale e da mucosa endocervicale sono stati prelevati da otto pazienti HIV-1 sieronegativi e infettati con 1 ml di stock virale d'isolato primario NSI e SI pretrattati con DNase I e contenente 100-1000 TCID₅₀. I frammenti biotici sono stati mantenuti in coltura secondo due differenti protocolli: A) una coltura di frammento biotico per ogni paziente/virus è stata interrotta dopo 7 giorni, lavata e co-coltivata con PBMCs PHA-stimolati da donatore sano; successivamente i frammenti biotici sono stati rimossi e i PBMCs mantenuti in coltura per 21 giorni. B) una coltura biotica per ogni paziente/isolato virale è stata mantenuta in coltura per 7 giorni. La attività replicativa virale era valutata mediante ricerca della transcriptasi inversa nel sovranatante di coltura.

Risultati e conclusioni: HIV-1 DNA provirale è stato evidenziato in tutte le biopsie endocervicali e rettali infettate sia con isolati di tipo SI che NSI; attività retrotrascrittasi è stata dimostrata in tutte le biopsie-colture sottoposte al protocollo di coltura B), solo dal 3° giorno dall'infezione, dimostrando l'assenza di carry-over dell'inoculo virale e la suscettibilità all'infezione di HIV-1 da parte delle biopsie cervicali e rettali. Inoltre, tutte le colture mantenute secondo il protocollo A hanno evidenziato la presenza di attività retrotrascrittasi dimostrando in tutti i casi il passaggio dell'infezione a PBMCs sani, e confermandola validità di questa metodica per lo studio dei meccanismi di trasmissione mucosale di HIV-1

G033

SHEDDING CERVICOVAGINALE DI HIV-1: CORRELATI CLINICI, IMMUNOLOGICI E TERAPEUTICI

Fiore JR.; ° Suligo B.; § Di Stefano M.; * Lepera A.; Favia A.; Tateo M.; Lisco A.; Altini A.; Laddago V.; § Angarano G. e Pastore G.

Clinica di Malattie Infettive, Università di Bari, ° Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma, § Clinica di Malattie Infettive, Università di Foggia, * I Clinica Ginecologia e Ostetrica, Università di Bari, Italia.

Introduzione: La più diffusa modalità di trasmissione dell'

infezione da HIV-1 è quella eterosessuale; ad essa si aggiunge la trasmissione materno-fetale che rimane un'importante via di diffusione dell'infezione soprattutto nei paesi in via di sviluppo.

In entrambe i casi, la trasmissione del virus è dovuta al contatto diretto con il virus presente a livello del tratto genitale. La definizione dei livelli e dei fattori correlati allo shedding HIV-1 RNA nelle secrezioni cervico-vaginali ha importanti implicazioni nella definizione di strategie per la prevenzione dell'infezione da HIV.

Obiettivi: Valutare lo shedding di HIV-1 nelle secrezioni cervico-vaginali, i suoi correlati clinico-immunologici e gli effetti della terapia antiretrovirale, in un gruppo di donne infette senza evidenza di infezioni sessualmente trasmesse.

Metodi: Da 122 donne sono stati prelevati, campioni accoppiati di sangue periferico e lavaggi cervicovaginali (CVL). HIV-1 RNA è stato quantificato nel plasma e nella frazione acellulare dei CVL mediante NASBA (valore minimo rilevabile 80 copie/mL).

Risultati: Il 71% delle donne presentava una carica virale rilevabile in CVL, correlata alla carica virale plasmatica e al grado di immunodeficienza espresso dal numero assoluto di cellule CD4⁺. Le pazienti trattate con terapia antiretrovirale avevano un rischio minore di shedding del virus nel tratto genitale anche se tale associazione risultava limitata alle donne trattate con HAART. Inoltre, nel 25% di donne con carica virale plasmatica non rilevabile, è stato comunque dimostrato uno shedding genitale del virus.

Conclusioni: La carica virale plasmatica può non essere un indice affidabile dell'infettività delle secrezioni genitali. Inoltre, la terapia HAART sembra essere più efficace nella soppressione virale del livello di shedding genitale femminile che pertanto si conferma un compartimento distinto per la replicazione e l'evoluzione dell'HIV-1.

G034

LA QUANTIZZAZIONE DEL DNA DI HCMV MEDIANTE PCR COME INDICATORE DI PROGRESSIONE DELL'INFEZIONE NEL TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

Franchi I., Zaccaria T., Barbui A., Varetto S., Giliberto G., Ghisetti V., Marchiaro G.

Dipartimento di Patologia Clinica, S.C. Microbiologia, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Molinette, Torino.

L'infezione da Citomegalovirus (CMV) è una importante causa di morbidità nei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido: marcatori di progressione dell'infezione per trattare precocemente pazienti ad alto rischio sono fondamentali. Lo scopo dello studio è stato di valutare la cinetica dell'infezione in pazienti sottoposti a trapianto, attraverso una analisi quantitativa di CMV DNA mediante Polymerase Chain Reaction (qPCR, Cobas Amplicor Monitor) in modo da identificare indicatori di progressione dell'infezione.

Metodi. CMV-DNA è stato quantizzato nei leucociti (PBL) da prelievi seriali di sangue in 47 pazienti sottoposti a controllo dell'infezione da CMV nei primi 6 mesi dopo il trapianto.

Risultati. Alla quarta settimana i pazienti che sono stati trattati circa 15 giorni dopo per la presenza di sintomi da CMV (n=30) avevano un viral load significativamente più alto di quelli asintomatici (4 log₁₀/1 milione di PBL vs. 2.8 log₁₀, p<0.0001). Un viral load >4 log₁₀/milione di PBL alla quarta settimana era associato ad un PPV di 100% e ad un