

**RELAZIONE TRA VIREMIA RESIDUA, HIV-DNA, CD14 SOLUBILE E MARCATORI DELL'INFIAMMAZIONE IN PAZIENTI HIV-1 POSITIVI IN TRATTAMENTO ANTIRETROVIRALE**

L. Mazzuti<sup>1</sup>, F. Falasca<sup>1</sup>, I. Bon<sup>2</sup>, G. Tranquilli<sup>1</sup>, D. Di Carlo<sup>1</sup>, I. Mezzaroma<sup>3</sup>, G. D'etorre<sup>4</sup>, M. Bucci<sup>1</sup>, M.C. Re<sup>2</sup>, V. Vullo<sup>4</sup>, G. Antonelli<sup>1</sup>, O. Turriziani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Specialistica Diagnostica e Sperimentale, Università di Bologna

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma

<sup>4</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

**INTRODUZIONE**

La terapia antiretrovirale è in grado di controllare la replicazione virale; tuttavia persistenti bassi livelli di replicazione, definiti viremia residua (VR), e un basso grado di infiammazione/immunoattivazione sono stati riscontrati in pz HIV positivi in successo virologico.

Resta ancora da stabilire l'impatto della VR e dell'HIV DNA sullo stato di immunoattivazione/infiammazione.

Il presente studio si propone di determinare la relazione esistente tra VR, marcatori dell'infiammazione e livelli di HIV DNA.

**METODI**

321 paziente (pz) HIV positivi sono stati analizzati retrospettivamente per 48 mesi. In particolare sono stati raggruppati sulla base della carica virale (CV) mostrata durante il follow up: I: pz con CV indeterminabile (n=113); II: pz con almeno 2 valori di CV determinabili ma inferiori al limite di rilevanza (n=113); III: pz con almeno 3 valori di CV superiori al limite di rilevanza ma inferiori alle 200 copie/ml di HIV RNA (n=95).

La carica virale è stata quantificata mediante sistema molecolare kPCR (Siemens). TNF- $\alpha$ , IL-6 e CD14 solubile sono stati misurati mediante test ELISA (Enzo Life Sciences). La sensibilità dei test è di 8.4 pg/ml, 6 pg/ml e 1 $\mu$ g/ml per TNF- $\alpha$ , IL-6 e sCD14, rispettivamente. L'HIV DNA è stato quantificato mediante kit commerciale "Generic HIVDNA Cell" (Biocentric). Per determinare le differenze fra i gruppi sono stati utilizzati i test statistici Kruskal Wallis (p1) e Mann Whitney con correzione di Bonferroni (p2).

**RISULTATI**

L'analisi ha rivelato l'assenza di differenze significative tra la proporzione di pz con TNF- $\alpha$  >8.4 pg/ml nei diversi gruppi; al contrario sono stati osservati livelli di TNF- $\alpha$  >8.4 significativamente più elevati in II e in III rispetto ad I [I 7.20 pg/ml (IQR 5.80-9.20) vs II 25 pg/ml (IQR 19-26.30) p2=0.046; I vs III 25.6 (IQR 23-30.05) p2=0.02; p1=0.031].

La proporzione di pz con IL-6 >6 pg/ml era più alta in I rispetto al III (45.1% vs 28.4%; p1=0.009), mentre non sono state osservate differenze nei livelli di IL-6 >6 pg/ml fra i tre gruppi analizzati [14.5 pg/ml (IQR 9.35-30.7) vs 12.95 pg/ml (IQR 8-31.9) vs 22 (IQR 14-33.5); p1= 0.493].

I livelli di sCD14 risultano più bassi in I rispetto al II [7.20  $\mu$ g/ml (IQR 6-8.95) vs 8.4  $\mu$ g/ml (IQR 6.7-10.8) p2<0.0001] e al III [10  $\mu$ g/ml (IQR 9-12.5) p2<0.0001] e più bassi nel II rispetto al III (p2=0.001) (p1<0.0001).

L' HIV DNA in pz che mostravano CV determinabile erano significativamente più elevati rispetto a quelli osservati nel gruppo con CV indeterminabile [III: 3.05 log copies HIV DNA/106 PBMC (IQR 3-3.36) vs I: 2.59 log copies HIV DNA/106 PBMC (IQR 2.25-2.88), p2<0.0001; II: 2.87 log copies HIV DNA/106 PBMC (IQR 2.53-3.18) vs I, p2=0.001; p1<0.0001].

**CONCLUSIONI**

I risultati ottenuti indicano che la presenza di bassa CV è associata a più alti livelli di sCD14 e TNF- $\alpha$ ; la proporzione di pz con IL-6 >6 pg/ml è più alta nei pz con bassa viremia rispetto ai pz con CV indeterminabile. Inoltre, più alti livelli di HIV DNA sono stati individuati in pz che mostravano bassi livelli di replicazione rispetto a quelli osservati in pz con totale soppressione virologica. Ulteriori studi sono necessari per stabilire se i marcatori suddetti potrebbero essere considerati indicatori prognostici di progressione di malattia.