

L'IMMUNITÀ CELLULO-MEDIATA CMV-SPECIFICA COME MARCATORE PREDITTIVO DELLA TRASMISSIONE CONGENITA DI CMV: COMPARAZIONE TRA CMV-ELISPOT E CMV-QUANTIFERON

A. Saldan ¹, G. Forner ¹, C. Mengoli ¹, N. Gussetti ², G. Palù ¹, D. Abate ¹

¹Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Padova

²U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova

INTRODUZIONE

L'infezione congenita da cytomegalovirus umano (CMV) è causa rilevante di sordità congenita ed alterazioni neurosensoriali nel neonato. L'infezione fetale può verificarsi sia in seguito ad infezione primaria materna (rischio: 30%) che dopo infezione secondaria in una gestante CMV IgG+ (rischio: 0,5%). Attualmente la diagnosi prenatale di infezione congenita si basa sulla ricerca del virus in un campione di liquido amniotico ottenuto tramite amniocentesi. Abbiamo recentemente dimostrato che un'alta immunità cellulo-mediata CMV-specifica correla direttamente con il rischio di trasmissione verticale di CMV in gestanti con infezione primaria. L'obiettivo dello studio è stato quello di comparare due differenti Interferon-gamma Release Assays (IGRA), CMV-ELISPOT e CMV-Quantiferon® (QFT), per valutarne la correlazione e predittività nei confronti dell'infezione fetale.

METODI

Lo studio è stato condotto su 57 gestanti con infezione primaria, 23 con infezione secondaria e, come controlli, su 89 gestanti CMV IgG+ senza infezione attiva, 15 gestanti CMV IgG-, 11 controlli non in gravidanza. L'immunità CMV-specifica è stata valutata utilizzando CMV-ELISPOT, CMV-QFT e in citofluorimetria. Nelle gestanti con infezione attiva da CMV si è anche analizzata la risposta umorale anti-CMV (CMV IgG e IgM, CMV IgG avidity) e la presenza del virus in urina e sangue mediante Real Time PCR. La diagnosi di infezione congenita è stata fatta mediante ricerca del CMV DNA su liquido amniotico o su campione di urina del neonato.

RISULTATI

Abbiamo osservato differenze significative nella risposta cellulo-mediata CMV-specifica analizzata con ELISPOT e QFT tra i diversi gruppi considerati. Tuttavia, quando l'analisi è stata ristretta alle gestanti con infezione attiva e ai controlli in gravidanza CMV IgG+ solo il test CMV-ELISPOT ha evidenziato differenze significative, in particolare nell'immunità T CMV-specifica tra gestanti con infezione primaria e secondaria ($p=0,0104$) e tra infezioni primarie e controlli ($p=0,0057$). L'analisi statistica ha rilevato che i due saggi IGRA correlano significativamente tra di loro (coefficiente di Spearman: 0.3629, $p<0,001$). Tuttavia solo CMV-ELISPOT, assieme ad altri marcatori virologici (CMV viremia e viruria) e sierologici (CMV IgG avidity), correla con l'infezione congenita da CMV (coeff. di Spearman: 0.4357, $p<0,001$). L'analisi preliminare della risposta T CD8+ e CD4+ in citofluorimetria non ha evidenziato differenze significative, sebbene le gestanti in cui si è avuta trasmissione verticale presentino un rapporto T CD8/CD4 CMV-specifici maggiore rispetto alle gestanti che non hanno trasmesso CMV al feto (mediana: 8,30 vs 4,57, p =non significativo).

CONCLUSIONI

Nella valutazione dell'immunità cellulo-mediata CMV-specifica in gestanti e in controlli non in gravidanza i test CMV-ELISPOT e CMV-QFT correlano significativamente fra loro. Tuttavia solo il saggio CMV-ELISPOT è significativamente associato con un maggior rischio di infezione congenita. Ulteriori studi sono necessari per determinare il contributo della risposta CD8 e CD4-mediata nella trasmissione verticale di CMV.