

Cinetiche di replicazione di CMV-DNA nei campioni di sangue intero e plasma.

Liliana Gabrielli

Laboratorio di Virologia, U.O. di Microbiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna.

Ad oggi non è ancora stato raggiunto un consensus sulla matrice biologica da utilizzare durante il monitoraggio ematico dell'infezione da Citomegalovirus (CMV) nei pazienti sottoposti a trapianto.

Il Gruppo di Lavoro Infezioni nel Trapianto – GlaiT si è fatto promotore di uno studio di coorte multicentrico, retrospettivo e non interventistico che ha previsto di effettuare, utilizzando un test di PCR Real-Time (Kit artus CMV QS-RGQ, QIAGEN), la determinazione in parallelo del DNA di CMV in campioni di plasma e di sangue intero raccolto da pazienti trapiantati di rene e di cellule staminali emopoietiche (CSE) con infezione attiva da CMV.

Gli obiettivi erano: comprendere le cinetiche di replicazione di CMV nei campioni di sangue intero e plasma, identificare eventuali fattori di conversione tra i livelli di CMV DNA nel sangue intero e nel plasma, consentire la definizione di livelli di cut-off per la terapia presintomatica.

Nel periodo Marzo 2014 – Maggio 2015 sono stati arruolati 71 pazienti sottoposti a trapianto di CSE con infezione da CMV, in questi pazienti sono stati analizzati 80 episodi di infezione da CMV, e 33 pazienti sottoposti a trapianto di rene con infezione da CMV, in questi pazienti sono stati analizzati 36 episodi di infezione da CMV.

L'analisi di regressione ha evidenziato una buona correlazione tra i valori di CMV DNA nel sangue intero e nel plasma ($R^2=0.70$). Per ogni episodio di infezione attiva, i livelli di DNA CMV nel sangue intero e nel plasma sono stati stratificati fino a 5 settimane prima e dopo il momento di picco nel sangue intero. Il picco dell'infezione è stato raggiunto simultaneamente nel sangue intero e nel plasma, tuttavia si è riscontrata una diversa cinetica di incremento e decremento nel sangue intero e nel plasma. Prima di raggiungere il picco, i livelli di DNA nel plasma CMV erano mediamente inferiori di 1 logaritmo rispetto al sangue intero. Nei pazienti che hanno ricevuto la terapia preventiva, i livelli di CMV-DNA nel plasma hanno mostrato un declino più lento dopo il picco.

La determinazione di CMV DNA in entrambi le matrici biologiche è quindi in grado di fornire informazioni univoche sulla cinetica dell'infezione e l'identificazione di un cut-off per l'inizio della terapia pre-sintomatica è sicura sia utilizzando sangue intero sia plasma poiché il picco dell'infezione è raggiunto simultaneamente.

L'identificazione di un fattore numerico di conversione può risultare difficile dal momento che esistono differenze quantitative nella fase di incremento e decremento del carico virale.

Il ritardo nella clearance del DNA nel plasma potrebbe essere espressione del rilascio di DNA virale nel plasma dalle cellule infette in fase di lisi.