

Dinamica biologica dell'infezione da virus dell'epatite C (HCV) nei pazienti emodializzati cronici: studio con bDNA assay

F. Fabrizi^{1,3}, V. Dixit¹, M. Brezina¹, M.J. Cole¹, S. Vinson², M. Mousa¹, G. Gitnick¹, P. Martin¹

¹Department of Medicine, Division of Digestive Diseases, UCLA School of Medicine, Los Angeles

²Chiron Corporation, Emeryville, CA, USA

³Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lecco, Italy

Riassunto

È stato recentemente dimostrato da numerosi Autori che i pazienti in emodialisi (ED) cronica hanno elevata prevalenza di anticorpi anti-virus dell'epatite C (HCV). Al contrario, sono molto scarsi i dati riguardo le caratteristiche virologiche dell'infezione da HCV in questa popolazione. Scopo di questo studio è quello di misurare la carica virale HCV e di correlare tale parametro con le caratteristiche demografiche, biochimiche, cliniche e virologiche di un largo gruppo di pazienti emodializzati cronici con infezione da HCV. In aggiunta, abbiamo misurato prospetticamente la viremia HCV e gli enzimi epatici lungo un follow-up di 13 mesi in un sottogruppo di pazienti viremici. Trecentonovantaquattro pazienti in emodialisi cronica sono stati testati mediante una nuova metodica, branched-chain DNA (bDNA) signal amplification assay (Quantiplex™ HCV RNA Assay), e con metodica immunoenzimatica (anti-HCV ELISA 2.0); negli stessi pazienti gli enzimi epatici GOT e GPT sono stati misurati mensilmente. Abbiamo eseguito un'analisi multivariata mediante regressione ordinale logistica: età, sesso, razza, tempo in dialisi, causa di insufficienza renale cronica, positività per HBsAg, distribuzione dei pazienti nei vari Centri Dialisi, genotipo HCV, AST/ALT sono stati introdotti nel modello di analisi come parametri indipendenti, mentre i livelli di viremia HCV (HCV RNA) sono stati introdotti come variabile dipendente. Hanno manifestato segni virologici e/o sierologici di infezione da HCV 88 (22.3%) pazienti su 394. Cinquantano-ve (15%) pazienti su 394 erano viremici, la carica virale media era 19.4×10^5 (IC 95%, $6.06 \times 10^7 - 6.2 \times 10^4$) Eq/ml. Nel sottogruppo di pazienti viremici abbiamo individuato 8 (13.5%) pazienti con elevata viremia ($> 1 \times 10^7$ Eq/ml), in accordo a quanto suggerito da altri (Gretch et al, J Infect Dis 1994; 169: 1219-25). Un piccolo sottogruppo (8/394=2%) di pazienti era sieronegativo, ma viremico; 29 (7%) su 394 pazienti erano sieropositivi ma con assenza di viremia HCV. L'analisi multivariata ha evidenziato che la frequenza di anticorpi anti-HCV era significativamente più elevata nei pazienti viremici rispetto a quelli senza viremia HCV: 51/59 (86%) vs. 29/335 (8.6%), $p=0.0001$. I livelli di AST e ALT erano significativamente più elevati nei pazienti viremici rispetto a coloro che non avevano HCV RNA: 23.8 (IC 95%, 60.8-9.3) vs. 17.1 (IC 95%, 50.4-5.8) UI/L ($p=0.009$) e 14.4 (IC 95%, 48.9-4.3) vs. 9.8 (95% IC, 37.3-2.5) UI/L ($p=0.008$). L'analisi multivariata ha manifestato associazione tra HCV viremia e positività anti-HCV ($p=0.0001$) e ALT ($p=0.01$). I livelli di HCV RNA all'inizio dello studio erano 1.6×10^5 (IC 95%, $1.4 \times 10^{10} - 1.9 \times 10^1$) vs. 0.89×10^5 (IC 95%, $2.6 \times 10^{10} - 3.3 \times 10^1$) Eq/ml (NS) alla fine del periodo di osservazione. Nel gruppo di pazienti viremici, i livelli di AST e ALT non si modificavano in modo significativo alla fine del follow-up rispetto all'inizio - 20.5 (57.9-7.2) vs. 26.04 (81.4-8.3) UI/L, $p=0.089$ e 12.3 (48.9-3.1) vs. 12.4 (57.9-2.7) UI/L, $p=0.895$. In conclusione, la carica virale HCV nella popolazione studiata era piuttosto bassa, ed era significativamente correlata con gli enzimi epatici e la positività anti-HCV. Abbiamo identificato un sottogruppo di pazienti sieronegativi ma viremici. La carica virale non si è modificata lungo un periodo di osservazione di 13 mesi. Studi longitudinali con periodi di osservazione più lunghi sono necessari per valutare l'evoluzione nel tempo della carica virale HCV in questi pazienti.

PAROLE CHIAVE: Infezione da virus dell'epatite C, Viremia HCV, Emodialisi, Carica virale

Biological dynamics of viral load in hemodialysis patients with HCV infection: analysis by branched-chain DNA (bDNA) signal amplification assay

ABSTRACT: Recent evidence has been accumulated showing that chronic hemodialysis (HD) patients have a very high prevalence of antibodies to hepatitis C (HCV) virus. In contrast, there is little information on the virological characteristics of HCV infection in this population. The aim of this study was to measure the HCV viral load and to correlate this with demographic, biochemical, clinical and virological features of a large cohort of HCV-infected patients on chronic HD. In addition, we prospectively measured HCV viremia and aminotransferase activity over the course of 13 months in a subset of viremic individuals. Three hundred and ninety-four chronic HD patients were tested by branched-chain DNA (bDNA) signal amplification assay (Quantiplex™ HCV RNA Assay), anti-HCV enzyme-linked immunosorbent assay 2.0, and on the basis of the aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase (AST/ALT) activity. Multivariate analysis by ordinal logistic regression model was performed: age, gender, race, time on HD, allocation of the patients among the HD units, etiology of end-stage renal disease, HBsAg status, anti-HCV positivity, HCV genotype, and AST/ALT levels were independent factors, while viremic levels of HCV in serum were assumed as dependent variables. Eighty-eight (22.3%) of the 394 patients showed serological and/or virological signs of HCV infection. Fifty-nine (15%) of the 394 had detectable HCV RNA in serum, the mean HCV load was 19.4×10^5 (95% CI, 6.06×10^7 to 6.2×10^4) Eq/mL. According to the criteria suggested by others (Gretch et al., J Infect Dis 1994; 169: 1219-1225), there were 8 (13.5%) individuals with high-titer viremia ($>1 \times 10^7$ Eq/mL) in the subset of viremic patients. A small subset (8/394=2%) of individuals was seronegative but viremic; 29 (7%) of the 394 patients were seropositive without detectable HCV RNA in serum. Univariate analysis showed that the frequency of anti-HCV positivity was significantly higher in viremic patients than in individuals with no detectable HCV viremia: 51/59 (86%) vs. 29/335 (8.6%), $P=0.0001$. Serum AST and ALT levels were significantly higher in viremic patients than among individuals with no detectable HCV RNA in serum: 23.8 (95% CI, 60.8-9.3) vs. 17.1 (95% CI, 50.4-5.8) UI/L ($P=0.009$) and 14.4 (95% CI, 48.9-4.3) vs. 9.8 (95% CI, 37.3-2.5) UI/L ($P=0.008$). Logistic regression analysis showed an association between HCV viremia and anti-HCV positivity ($P=0.00001$), and ALT activity ($P=0.01$). The HCV RNA levels at the study entry were 1.6×10^5 (95% CI, 1.4×10^{10} - 1.9×10^1) vs. 0.89×10^5 (95% CI, 2.6×10^{10} - 3.3×10^1) Eq/mL (NS) at the end of the observation period. In the group of viremic patients, AST and ALT levels did not significantly change from the start compared to the end of the follow-up [20.5 (57.9-7.2) vs. 26.04 (81.4-8.3) UI/L, $P=0.089$ and 12.3 (48.9-3.1) vs. 12.4 (57.9-2.7) UI/L, $P=0.895$]. In summary, the HCV viral load in the HD population was relatively low, and it was associated with elevated hepatic enzyme levels and anti-HCV positivity. Seronegative but viremic patients were also found. The HCV load did not significantly change over a 13-month observation period. Longitudinal studies with longer follow-ups are necessary to evaluate the course of HCV load over time in this population. (Giorn It Nefrol 1999; 16; 48-53)

KEY-WORDS: HCV, Viremia, Viral load, Hemodialysis
