

Storia naturale dell'infezione da GBV-C/HGV nei pazienti in emodialisi periodica

F. Fabrizi^{1,3}, V. Dixit¹, M. Brezina¹, J. Russell², A. Conrad², G. Gitnick¹, P. Martin¹

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

² National Genetics Institute, Los Angeles, CA - USA

³ Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lecco, Lecco - Italia

Riassunto

Premessa. I pazienti emodializzati cronici sono stati recentemente identificati come un gruppo con alta prevalenza d'infezione da GBV-C/HGV. Il significato clinico di GBV-C/HGV in questa popolazione non è chiaro e non sono disponibili dati riguardo acquisizione e storia naturale di GBV-C/HGV negli emodializzati.

Scopi. Stabilire prevalenza e fattori di rischio per GBV-C/HGV in una larga popolazione di emodializzati. In aggiunta, valutare incidenza e comportamento della viremia GBV-C/HGV lungo il tempo negli stessi pazienti.

Metodi. Coppie di sieri da 292 pazienti in emodialisi cronica nell'area di Los Angeles sono state testate per la viremia GBV-C/HGV (GBV-C/HGV RNA) all'inizio e dopo un periodo medio di emodialisi pari a 9.7 ± 1.9 mesi. La viremia GBV-C/HGV è stata misurata mediante RT-PCR ('single-step') utilizzando due coppie di primers localizzate in due diverse regioni (5'UTR, NS5a) del genoma.

Risultati. All'inizio dello studio c'erano 50 pazienti positivi per GBV-C/HGV RNA, la prevalenza di GBV-C/HGV è stata del 17% (50/292). L'analisi multivariata ha evidenziato associazione indipendente ($P=0.0013$) tra GBV-C/HGV RNA e distribuzione dei pazienti nei vari Centri Dialisi. Tre pazienti GBV-C/HGV RNA positivi all'inizio dello studio e tre alla fine del follow-up hanno mostrato lieve aumento di ALT in assenza di altre cause di epatopatia. 35 (70%) su 50 pazienti con GBV-C/HGV RNA sono rimasti viremici durante tutto lo studio; 15 (30%) avevano perso la viremia alla fine del periodo di osservazione. Non abbiamo osservato differenze tra pazienti con GBV-C/HGV RNA persistente e coloro che avevano perso GBV-C/HGV viremia durante il follow-up. Sei pazienti senza viremia all'inizio dello studio hanno mostrato *de novo* infezione da GBV-C/HGV durante il follow-up, l'incidenza di infezione da GBV-C/HGV è stata pari a 3.07% per anno. L'infezione *de novo* da GBV-C/HGV in questi ammalati non si è rivelata associata ad acquisizione di HBV o HCV né ad altre caratteristiche demografiche, cliniche o virologiche. Uno dei sei pazienti con *de novo* infezione da GBV-C/HGV aveva aumento persistente di ALT ma era anche carrier cronico di HBsAg.

Conclusioni. La prevalenza di GBV-C/HGV in una popolazione di emodializzati statunitensi è stata alta; la positività per GBV-C/HGV RNA era significativamente ed indipendentemente associata alla distribuzione dei pazienti nei vari Centri Dialisi; alcuni pazienti con GBV-C/HGV hanno mostrato lievi segni biochimici di epatopatia senza altre cause apparenti di danno epatico. L'acquisizione di GBV-C/HGV è avvenuta in alcuni emodializzati in assenza di fattori di rischio per GBV-C/HGV diversi dall'emodialisi; una larga porzione di pazienti GBV-C/HGV positivi ha perso la viremia durante lo studio. L'infezione *de novo* da GBV-C/HGV non si è rivelata associata con un aumento di ALT a differenza di quanto descritto per HCV. Sono necessari ulteriori studi per chiarire storia naturale e manifestazioni cliniche dell'infezione da GBV-C/HGV in ED.

PAROLE CHIAVE: Infezione da GBV-C/HGV, Prevalenza, Incidenza, Emodialisi, Storia naturale

Natural history of GBV-C/HGV infection in chronic hemodialysis patients

ABSTRACT: Background. Patients on chronic hemodialysis (HD) recently have been identified as having a high prevalence of GBV-C/HGV infection. The clinical significance of GBV-C/HGV in this population remains unclear, with no data

being available as to the acquisition and natural history of GBV-C/HGV infection in this group.

Aims. To assess the prevalence and risk factors of GBV-C/HGV in a large cohort of chronic HD patients, and to evaluate the incidence and natural history of GBV-C/HGV in this population.

Methods. Paired sera from 292 patients undergoing HD in the Los Angeles area were tested for GBV-C/HGV RNA before and after they had been on HD for a mean period of 9.7 ± 1.9 months. GBV-C/HGV RNA was tested by a single step RT-PCR using two couples of primers located in two different portions (5'UTR, NS5a) of the genome.

Results. At study entry there were 50 GBV-C/HGV positive patients, thus the GBV-C/HGV prevalence was 17% (50/292). Multivariate analysis showed an association ($P=0.0013$) between GBV-C/HGV RNA and the location of patients among the HD units. Three GBV-C/HGV RNA positive patients at study entry and three at the end of the follow-up showed a mild increase in the ALT activity in the absence of other apparent causes of liver damage. Thirty-five (70%) of the 50 GBV-C/HGV viremic patients had persistent viremia during the study period; 15 (30%) were not viremic in the second serum specimen. There was no significant difference between the patients with persistent GBV-C/HGV RNA and those who lost GBV-C/HGV in relation to numerous demographic, clinical and virological features. Six patients without detectable GBV-C/HGV viremia at the start of the study showed de novo GBV-C/HGV infection during follow-up, thus the incidence of GBV-C/HGV was 3.07% per year. These individuals did not simultaneously acquire HBV or HCV markers; de novo GBV-C/HGV infection was not associated with other demographic, clinical or virological features. One out of six individuals with GBV-C/HGV acquisition had persistently raised ALT levels and chronic HBsAg positivity.

Conclusions. The prevalence of GBV-C/HGV among HD patients in the USA was high; GBV-C/HGV RNA positivity was strongly associated with patient location among HD units; some HD individuals with current GBV-C/HGV showed biochemical signs of liver disease without other apparent causes. Acquisition of GBV-C/HGV infection occurred within HD units in the absence of risk factors other than HD. A large portion of GBV-C/HGV viremic patients showed loss of detectable GBV-C/HGV viremia during the study. Acquisition of GBV-C/HGV was not associated with a rise in ALT, unlike prior experience with de novo HCV in HD. Further investigations are warranted to explain the modes of acquisition and clinical significance of GBV-C/HGV in the HD population. (*Giorn It Nefrol* 1999; 16: 552-7)

KEY WORDS: GBV-C/HGV infection, Prevalence, Incidence, Natural history, Hemodialysis
