



POSSIBILE RUOLO DELLE COINFEZIONI DA GENOTIPI MULTIPLI NELLA EZIOPATOGENESI DELLE INFEZIONI HPV CORRELATE



^{1,2}Del Prete Raffaele, ²Ronga Luigi, ¹Magrone Raffaella, ¹Addati Grazia, ³Di Carlo Domenico, ^{1,2}Miragliotta Giuseppe.

¹Dip.DIM, Università degli Studi, Policlinico, P.zza G. Cesare, 4, 70124-Bari.

²UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico, P.zza G. Cesare, 4, 70124-Bari.

³Department of Experimental Medicine and Surgery, University of "Rome Tor Vergata", Rome, Italy.

INTRODUZIONE-SCOPO

Circa l'80% delle donne sessualmente attive presenta, almeno una volta nella vita, un' infezione da HPV (Human Papillomavirus). Nel 10-30% dei soggetti infetti è stata riscontrata presenza simultanea di più di un genotipo infettante. Tuttavia, il ruolo delle coinfezioni nella genesi e sviluppo delle patologie collegate all'infezione da HPV non è stato ancora chiarito. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'associazione tra i quattro genotipi coperti dall'attuale vaccino quadrivalente (HPV 6, 11, 16 e 18) e i genotipi virali rilevati da un sistema di amplificazione Real-Time.

PAZIENTI E METODI

Sono stati retrospettivamente valutati 2058 campioni (1780 tamponi vaginali, 134 tamponi cervicali e 144 tamponi uretrali) pervenuti, nel periodo Gennaio 2013/Novembre 2016, presso l'U.O.C. di Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari per la ricerca di genotipi HPV.

Il DNA è stato estratto dai campioni clinici con metodica automatizzata (MagNA Pure 96 System, Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Gli estratti sono stati successivamente processati con metodica molecolare multiplex real-time PCR (ANYPLEX II HPV-28, SEEGENE, Inc., Seoul, Korea) mediante Bio-Rad real-time cycler CFX96TM PCR (Bio-Rad Laboratories).

La valutazione delle associazioni è stata effettuata tramite regressione logistica cui sono seguite 100000 ripetizioni effettuate su sottoinsiemi casuali di 1990 campioni ognuno.

RISULTATI

994/2058 campioni (48.3%) sono risultati positivi per la presenza di HPV DNA e su 504 campioni (24.5%) è stata rintracciata la presenza di più di un genotipo virale. La prevalenza di HPV 6, 11, 16 e 18 è risultata essere, rispettivamente, 5.30% (109), 0.87% (18), 8.75% (180) e 3.01% (62).

Dall'analisi di regressione logistica effettuata sui genotipi virali 6, 11, 16 e 18 è emerso che: HPV 6 è risultato associato ai genotipi virali 42 (aOR:2.43, 95%CI:1.41-4.05) e 45 (Adjusted OR:8.42, 95%CI:3.23-20.55), HPV 16 è risultato associato al genotipo 66 (aOR:2.70, 95%CI:1.54-4.56) e HPV 11 e 18 non sono risultati associati ad alcun genotipo.

Tabella I: Prevalenza e valutazione delle associazioni tramite regressione logistica dei i genotipi virali 6, 11, 16 e 18

HPV Genotipi Prevalenza	N	%	Regressione logistica Variabili	HPV-6 p value	HPV-11 p value	HPV-16 p value	HPV-18 p value
			<i>Intercetta</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>HPV-16</i>	180	8.75	<i>HPV-16</i>	1.000	1.000		1.000
<i>HPV-18</i>	62	3.013	<i>HPV-18</i>	1.000	1.000	1.000	
<i>HPV-31</i>	154	7.48	<i>HPV-31</i>	1.000	0.146	1.000	1.000
<i>HPV-33</i>	35	1.70	<i>HPV-33</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-35</i>	25	1.21	<i>HPV-35</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-39</i>	49	2.38	<i>HPV-39</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-45</i>	27	1.31	<i>HPV-45</i>	<0.001	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-51</i>	83	4.03	<i>HPV-51</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-52</i>	54	2.62	<i>HPV-52</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-53</i>	143	6.95	<i>HPV-53</i>	0.063	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-56</i>	69	3.35	<i>HPV-56</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-58</i>	80	3.89	<i>HPV-58</i>	0.838	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-59</i>	51	2.48	<i>HPV-59</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-66</i>	96	4.66	<i>HPV-66</i>	1.000	1.000	0.005	1.000
<i>HPV-68</i>	61	2.96	<i>HPV-68</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-73</i>	72	3.50	<i>HPV-73</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-6</i>	109	5.30	<i>HPV-6</i>		1.000	1.000	1.000
<i>HPV-11</i>	18	0.87	<i>HPV-11</i>	1.000		1.000	1.000
<i>HPV-40</i>	36	1.75	<i>HPV-40</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-42</i>	212	10.30	<i>HPV-42</i>	0.0083	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-43</i>	32	1.55	<i>HPV-43</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-44</i>	51	2.48	<i>HPV-44</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-54</i>	126	6.12	<i>HPV-54</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-61</i>	69	3.35	<i>HPV-61</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
<i>HPV-70</i>	38	1.85	<i>HPV-70</i>	1.000	1.000	1.000	1.000
			<i>Sesso (M Vs F)</i>	0.181	0.042	1.000	1.000
			<i>Età</i>	1.000	1.000	<0.001	1.000

CONCLUSIONI

La presenza di alcune coinfezioni potrebbe essere ascrivibile a comuni modalità di trasmissione dell'infezione ma potrebbe anche essere dovuta a peculiari predisposizioni dell'ospite all'acquisizione di determinati genotipi. La successiva valutazione del dato citologico/istologico potrebbe contribuire a chiarire l'eventuale significato clinico di queste associazioni.