



Sinossi del protocollo

30/11/2010

Titolo:

"Studio della risposta immune cellulo-mediata all'infezione primaria da citomegalovirus umano nella donna in gravidanza e del suo ruolo nella trasmissione dell'infezione al feto."

Protocollo di studio: HCMV Gravidanza-Immunità

Proponente: Prof. Giuseppe Gerna
Laboratori Sperimentali di Ricerca-Area Trapiantologia
Tel: 0382 502815
Fax: 0382 502648
e.mail: g.gerna@smatteo.pv.it

Razionale:	<p>L'infezione congenita da citomegalovirus umano (HCMV) è la principale causa di sordità e di ritardo dello sviluppo neuropsichico.</p> <p>Oggi (in mancanza di un vaccino efficace) il problema va affrontato in primo luogo nella madre durante la gravidanza, nella quale riveste una notevole importanza sia la diagnosi di infezione primaria che la ricerca di fattori di rischio di trasmissione intrauterina dell'infezione.</p> <p>In tal senso, è stato recentemente indagato lo sviluppo della risposta immune cellulo-mediata anti-HCMV durante l'infezione primaria nelle donne in gravidanza. Si è osservato come lo sviluppo di una risposta linfoproliferativa (LPR) e la produzione di IL-2 siano ritardati e significativamente ridotti rispetto ai soggetti con infezione remota. Inoltre, sia lo sviluppo di LPR che di linfociti T HCMV-specifici "effector memory" terminalmente differenziati (T_{EMRA} ossia $CD45RA^+$) risulta ritardato nelle donne che trasmettono rispetto a quelle che non trasmettono l'infezione al feto.</p> <p>Risulta ora necessario verificare l'utilità clinica di questi parametri per il counselling della donna in gravidanza con sospetta infezione da HCMV. Ci si propone inoltre di approfondire ulteriori aspetti della risposta cellulo-mediata anti-HCMV.</p> <p>Infine, in previsione dello sviluppo di un vaccino anti-HCMV, è essenziale acquisire informazioni circa la risposta immune cellulo-mediata a seguito di una infezione naturale.</p>
Obiettivi	<p>Obiettivo primario</p> <ul style="list-style-type: none">• Valutazione dell'utilità diagnostica e prognostica della produzione di IL-2, LPR e frequenza dei linfociti T_{EMRA}, nei confronti dell'infezione primaria da HCMV e della trasmissione intrauterina dell'infezione. <p>Obiettivi secondari</p> <ul style="list-style-type: none">• Sviluppo e valutazione di un nuovo metodo per la determinazione della LPR• analisi dei fattori associati al deficit di LPR in corso di infezione;• studio della cinetica dei linfociti T $\gamma\delta$ NK
Disegno dello studio	Studio osservazionale

Eligibilità	Criteri di inclusione <ol style="list-style-type: none"> 1. Donne in gravidanza con infezione primaria da HCMV sospetta o documentata. 2. Soggetti immunocompetenti con infezione primaria da HCMV sospetta o documentata. 3. Consenso informato. Criteri di esclusione <ol style="list-style-type: none"> 1. Assenza di consenso informato.
Durata dello studio e valutazioni previste	Un anno di arruolamento e due anni per completare il follow-up <ul style="list-style-type: none"> • Prelievo di sangue al momento della visita e al momento del parto (eventuale prelievo di conferma se richiesto). Prelievi di follow-up a (1)-2-3-6-12-18-24 mesi dall'infezione mesi in caso di infezione avvenuta entro 60 giorni dalla visita. • Parametri determinati: <ul style="list-style-type: none"> - HCMV DNA - conta assoluta dei linfociti T CD4⁺, T CD8⁺, T $\gamma\delta$, B ed NK - produzione di IL2, LPR, linfociti T_{EMRA} • Parametri addizionale nei soggetti in follow-up: <ul style="list-style-type: none"> - linfocit Treg, produzione di IL10, effetto di PD-1, BCL-2, IL-2 sulla LPR
Numerosità del campione prevista	50 donne in gravidanza con infezione primaria e 50 con infezione remota; 5 soggetti non in gravidanza.
Finanziamento	Fondazione Carlo Denegri (Torino), Ricerca Corrente MG Revello
Strutture Partecipanti	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo <ul style="list-style-type: none"> • Laboratori Sperimentali di Ricerca-Area Trapiantologia • Laboratori Sperimentali di Ricerca-Area Biotecnologie; • Virologia e Microbiologia; • Ostetricia e Ginecologia Ospedale Vittore Buzzi, Milano <ul style="list-style-type: none"> • Ostetricia e Ginecologia