



VIROLOGIA CLINICA

Prof. Giovanni Di Bonaventura
Università «G. d'Annunzio», Chieti
CdS Infermieristica
CdS Assistenza sanitaria
AA 2017-2018

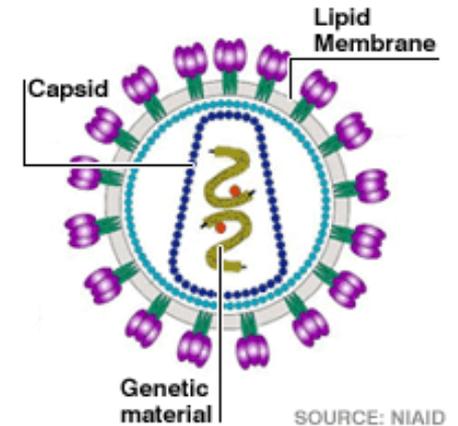
HIV

Tassonomia e Struttura

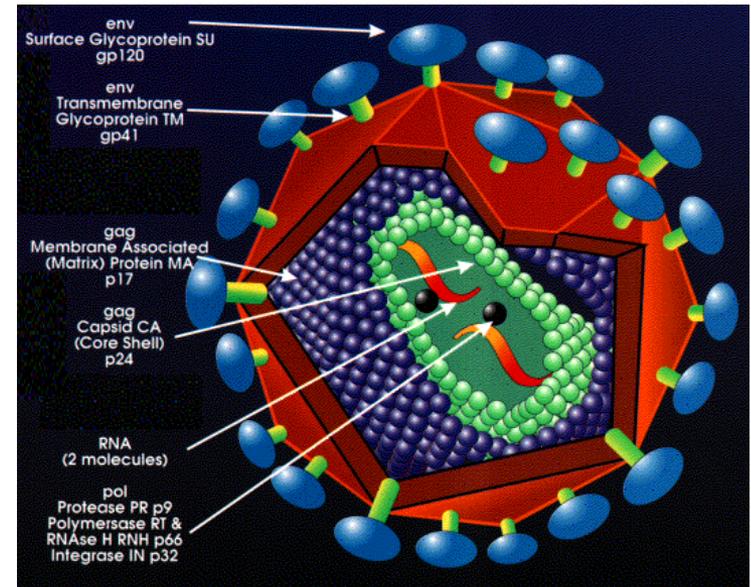
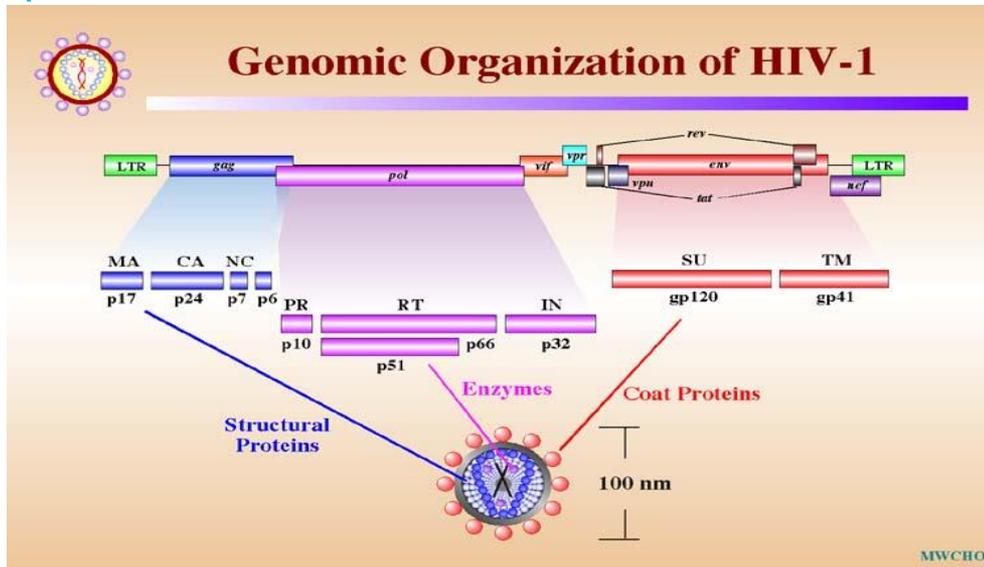
HIV (**H**uman **I**mmunodeficiency **V**irus) appartiene alla sottofamiglia *Lentivirinae*, famiglia *Retroviridae*

- Forma: sferica (d = 100 nm)
- Presenza di peplos, derivato dalla gemmazione della membrana plasmatica
- Nucleocapside con simmetria elicoidale
- Genoma: formato da 2 molecole (diploide, unico caso nei virus !) uguali di RNA⁺ (ossia che può fungere direttamente da mRNA) monocatenario lineare, in contatto all'estremità 5'

Organisation of the HIV-1 Viron



HIV



Nel genoma di HIV (come in tutti i *Retroviridae*) sono presenti 3 geni (*gag*, *pol*, *env*) ed una serie di “geni accessori e regolatori” che svolgono un ruolo essenziale nel ciclo replicativo del virus:

- “**gag**” (“group-antigen”) codifica: **p24** (nucleo-capside), **p17** (matrice)
- “**pol**” (polymerase) codifica: **p66** (DNA-polimerasi RNA-dipendente; RNA-si H), **p9** (proteasi), **p32** (integrasi)
- “**env**” (envelope) codifica per due glicoproteine di envelope: **gp120**, coinvolta nell’adsorbimento; **gp41**, garantisce l’ancoraggio di gp120 ed è coinvolta nella fusione dell’envelope con la membrana cellulare.

I VIRUS RESPONSABILI DI AIDS

Epidemiologia

Ad oggi, due sono i virus noti per essere causa della **sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)** umana:

- **HIV-1**: diffuso in tutto il mondo, è responsabile della maggior parte dei casi di AIDS
- **HIV-2**: presente soprattutto in Africa occidentale, India, Caraibi America meridionale, è assai meno virulento di HIV-1

Virus analoghi, responsabili di sindromi assai simili (immunodeficienza acquisita), sono stati dimostrati anche in varie specie animali: scimmie (SIV), felini (FIV), etc.

HIV-1 versus HIV-2

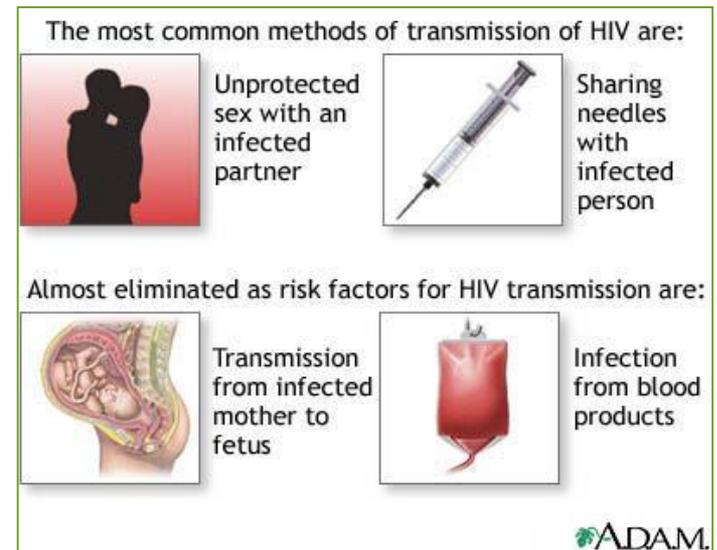
Table 1. Key differences between HIV-1 and HIV-2

| | HIV-1 | HIV-2 |
|---------------------------|------------|---------------------|
| Geographic Distribution | Worldwide | West Africa |
| Heterosexual Transmission | | 3- to 6-fold lower |
| Perinatal Transmission | 15%–45% | 0%–5% |
| Time to AIDS | 7–10 years | 10–25 years |
| Treatment | | NNRTIs* ineffective |

TRASMISSIONE

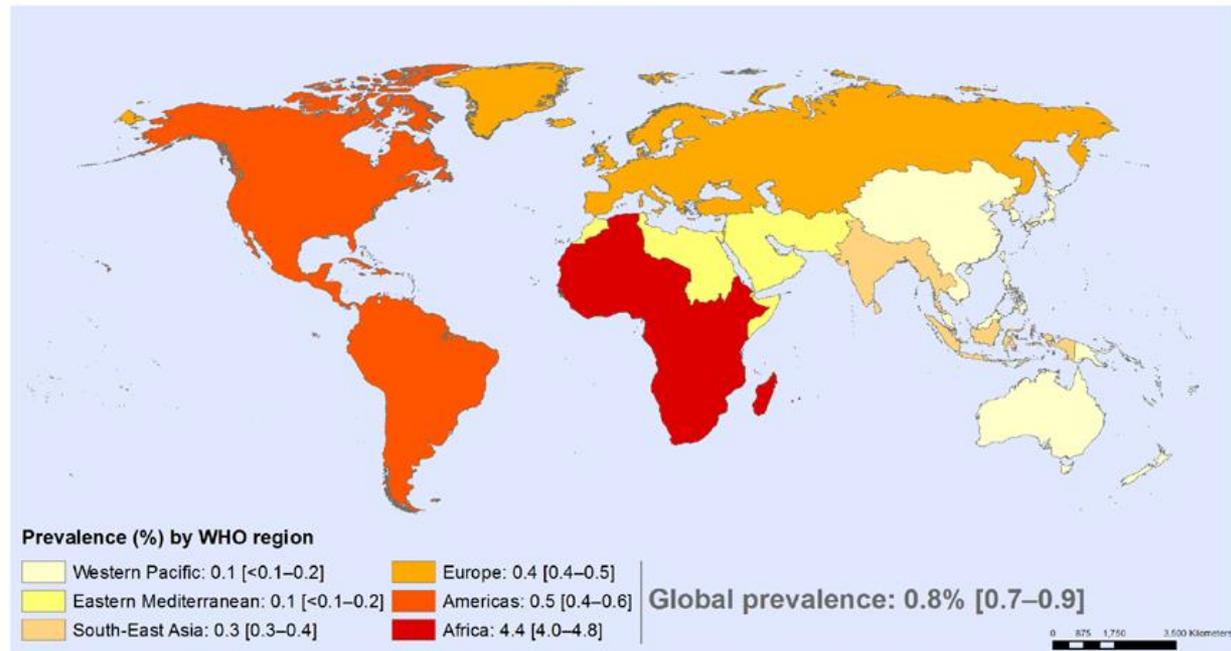
L'infezione da HIV viene trasmessa per **via ematogena, mediante sangue od emoderivati**:

- **rapporto sessuale**
 - omosessuale
 - eterosessuale
- **contatto con sangue infetto**
 - scambio di siringhe (tossicodipendenti)
 - trasfusione (sangue o emoderivati)
 - **punture accidentali (operatori sanitari)**
- **madre-feto/neonato**
 - gravidanza
 - passaggio attraverso il canale del parto
 - allattamento



Il virus infetta **vari** tipi cellulari (linfociti T4, monociti, macrofagi, cellule dendritiche e della microglia) mediante legame con recettore CD4+ espresso dalla cellula sensibile.

Adult HIV prevalence (15–49 years), 2015 By WHO region



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Information Evidence and Research (IER)
World Health Organization



© WHO 2016. All rights reserved.

Epidemiologia

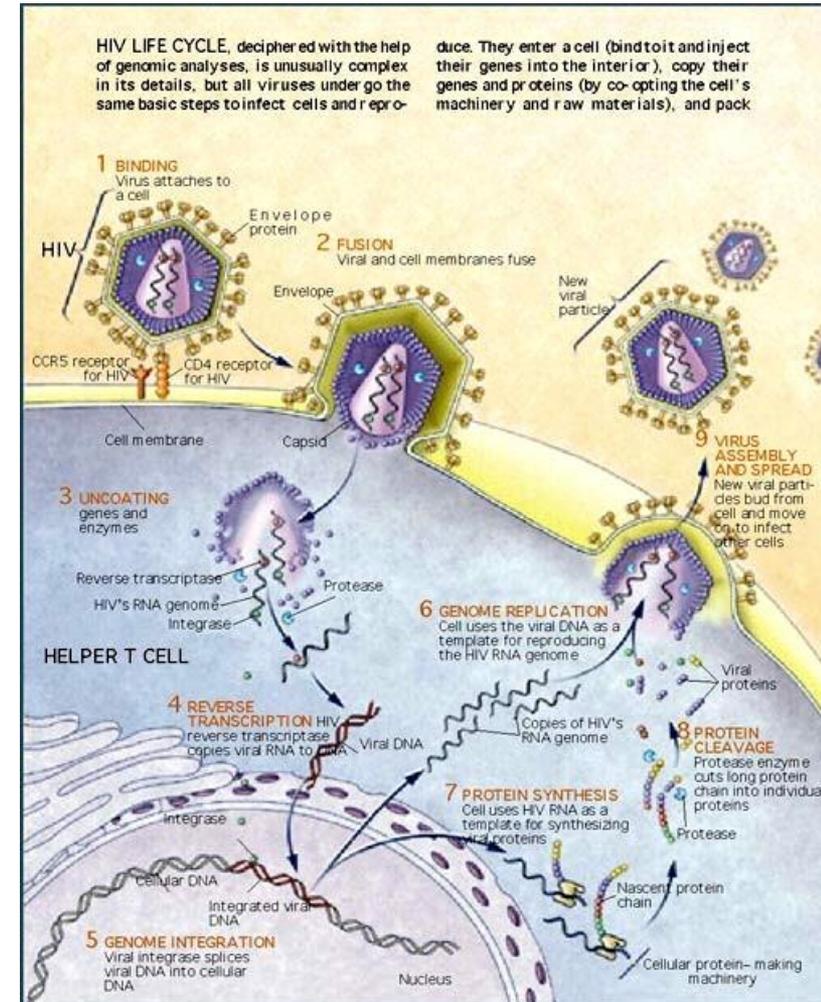
- Dall'inizio dell'epidemia (1981) più di 70 milioni di casi di infezione e circa 35 milioni di morti. Al 2015, 36.7 milioni di infezioni HIV.
- Prevalenza 0.8% (adulti 15–49 anni), con variabilità geografica. Africa sub-sahariana rimane la zona più interessata (prevalenza 4.4%, rappresentano il 70% dei casi di infezione).

Principali gruppi di individui a rischio di infezione

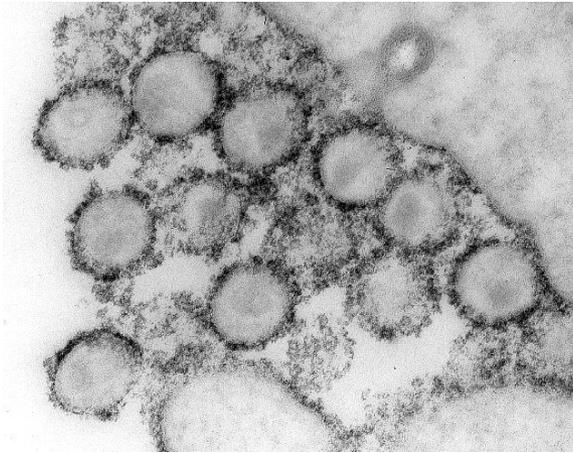
- Omosessuali, iv drug-users, emofiliaci e emotrasfusi, sesso promiscuo, bambini da madri infette, contatti eterosessuali con individui infetti.

CICLO REPLICATIVO

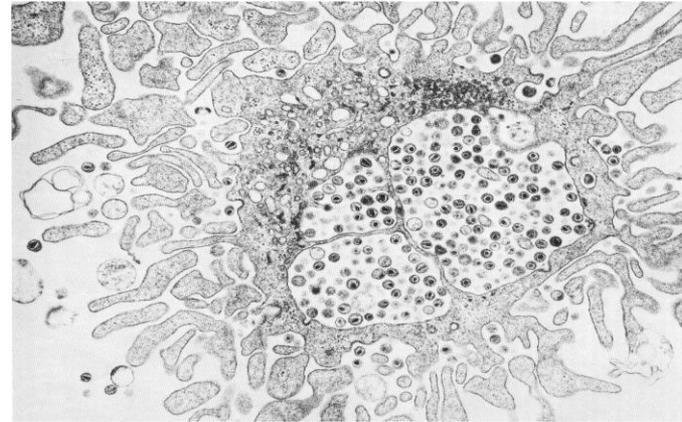
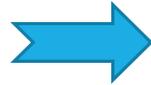
- 1. ATTACCO:** HIV interagisce, mediante antirecettore gp120 sito sul peplos, con il recettore (CD4) di linfociti o di macrofagi (durante la fase di persistenza in sede extra-linfoide e -vascolare).
- 2. FUSIONE:** l'interazione di CD4 con gp120 provoca la fusione dell'envelope con la membrana cellulare e, infine, la penetrazione del nucleocapside virale nel citoplasma.
- 3. SCAPSIDAMENTO:** il virione perde il capsido (ad opera di proteasi cellulari) liberando così nel citoplasma il genoma
- 4. RETROTRASCRIZIONE:** RNA genomico virale viene retrotrascritto (DNA polimerasi-RNA dipendente) in DNA (provirus).
- 5. INTEGRAZIONE:** il DNA virale si integra nel DNA cellulare (favorito dalla divisione e attivazione della cellula infetta)
- 6. REPLICAZIONE GENOMICA:** il DNA virale viene trascritto con produzione di RNA genomico.
- 7. SINTESI PROTEINE:** il DNA virale viene trascritto con produzione dei vari mRNA per la sintesi di poliproteine virus-specifiche, successivamente aggredite da proteasi virali.
- 8. ASSEMBLAGGIO E LIBERAZIONE:** assemblaggio dei virioni neoformati e rilascio mediante gemmazione



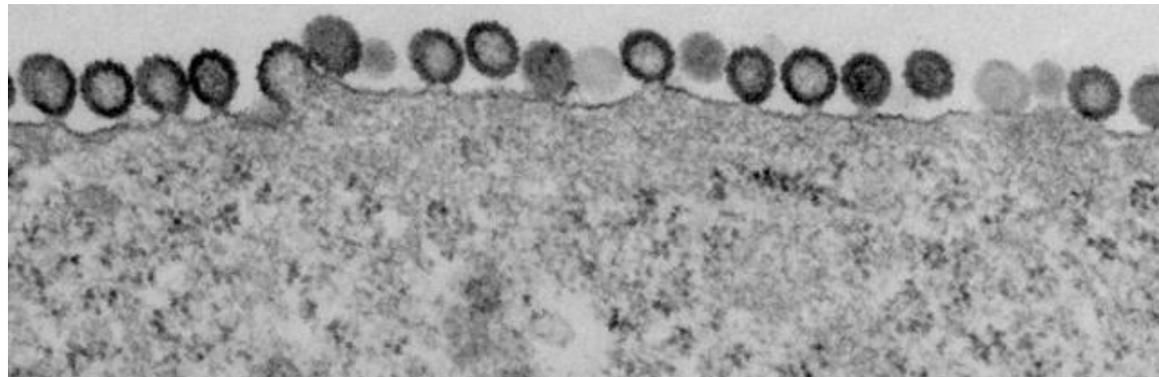
CICLO REPLICATIVO



ATTACCO



PENETRAZIONE



RILASCIO



VARIABILITÀ GENETICA DI HIV-1

HIV è caratterizzato da una elevata variabilità:

- la trascrittasi inversa, durante la sua attività, compie “errori” (mutazioni) che non vengono «corretti» da un sistema che invece è generalmente presente nella duplicazione del DNA cellulare
- elevata velocità di replicazione causa un elevato tasso mutazionale



Queste mutazioni si traducono nella comparsa di stipti virali con caratteri diversi (quasi-specie):

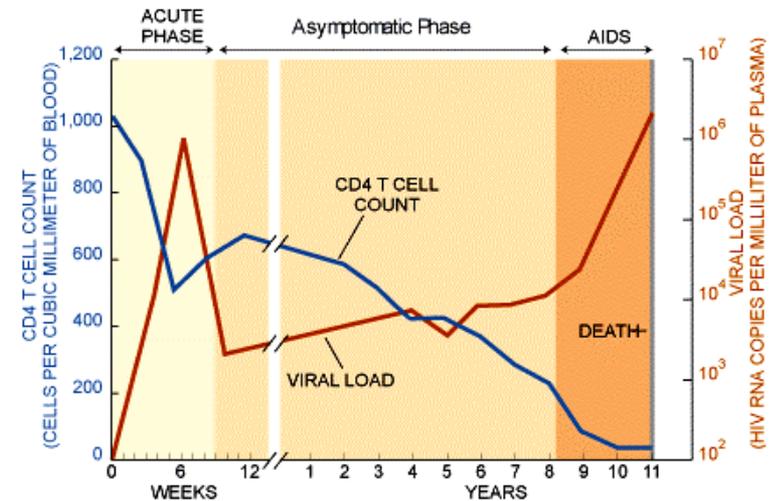
- nei diversi individui infetti
- nelle diverse fasi della infezione dello stesso individuo

La “variabilità” è particolarmente evidente a livello di alcune zone del gene *env*, causando la modificazione delle glicoproteine di superficie rendendo, di fatto, inefficace la vaccinazione.

Genotipi: M, N, O

All'interno del genotipo M si distinguono vari sottotipi (cladi): A-K.

AIDS - PATOGENESI



Alla **infezione primaria** (incubazione di 3-6 settimane) segue una **fase acuta** (sindrome simil-mononucleosica).

Segue una **fase asintomatica**, in cui il virus replica attivamente (soprattutto negli organi linfoidi) - sebbene contrastata e contenuta dalla risposta immune – causando una progressiva diminuzione dei linfociti T-CD4⁺.

La maggior parte (> 95%) dei soggetti infetti sviluppa la **malattia conclamata** (con esito letale) dopo un lungo periodo (anni) di **latenza clinica**. Nel rimanente 5% («non-progressors») non si ha sintomatologia e riduzione linfocitaria.

Con la riduzione dei linfociti T al di sotto di una soglia critica (<500/mm³) - e con la conseguente compromissione della capacità di risposta immune cellulo-mediata - inizia la **fase sintomatica (conclamata) (AIDS)**:

- ad una linfadenopatia persistente (stadio LAS, lymphadenopathic syndrome), segue lo stadio ARC (AIDS-related complex) caratterizzato da calo ponderale, diarrea, astenia con diminuzione dei linfociti T circolanti
- quando linfociti T-helper < 300 mm³ compare lo stadio di AIDS conclamato: massiva viremia e complicazione della sintomatologia per la comparsa di gravi infezioni “opportunistiche” (batteriche, protozoarie, virali), spesso accompagnate dalla comparsa di tumori inusuali (linfomi cerebrali primitivi, sarcoma di Kaposi epidemico) e da compromissione del SNC (AIDS-related dementia).

HIV - DIAGNOSI DI INFEZIONE

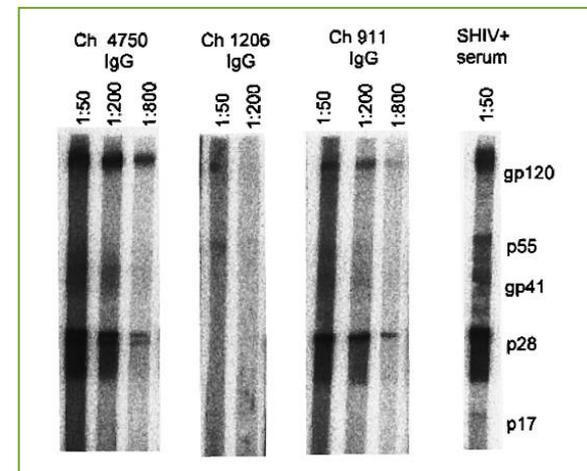
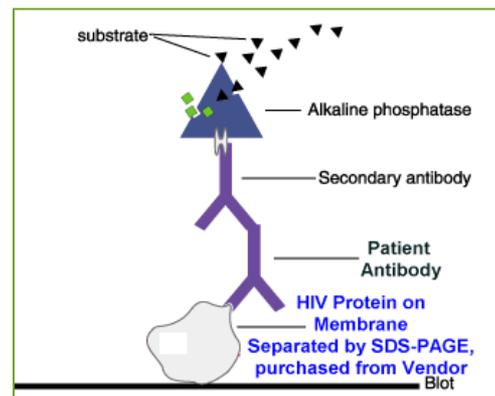
L'infezione da HIV, una volta contratta, si mantiene costantemente attiva.

Diagnosi sierologica (anticorpale)

Ricerca di anticorpi nei confronti di HIV mediante **ELISA**. Un risultato positivo (**sieropositività**) indica una infezione "in atto", anche se clinicamente silente.

La sieropositività deve essere sottoposta ad esame "di conferma" tramite **immunoblotting**, utilizzando strisce caricate con i diversi peptidi di HIV-1 (e gp36 di HIV-2).

Un immunoblotting negativo o sicuramente positivo non lascia dubbi interpretativi e non prevede ulteriori indagini diagnostiche.



HIV - DIAGNOSI DI INFEZIONE

Tuttavia, la diagnosi sierologica ha **una serie di limitazioni**:

- fase iniziale (3-4 settimane) o «periodo finestra» in cui non si ha produzione di anticorpi
- neonati da madri infette da HIV (presenza di anticorpi sierici materni)
- risultati "borderline" (in una modesta percentuale di soggetti)

Per questo, si preferisce **cercare direttamente il virus** mediante:

- isolamento del virus in colture di cellule
- determinazione dell'antigenemia (p24 nel sangue)
- determinazione di specifiche sequenze nucleotidiche (RNA virale o DNA pro-virale nel sangue)

L'isolamento in coltura cellulare e la determinazione di sequenze geniche vengono anche utilizzate per definire il «**viral load**» ossia la concentrazione virale.

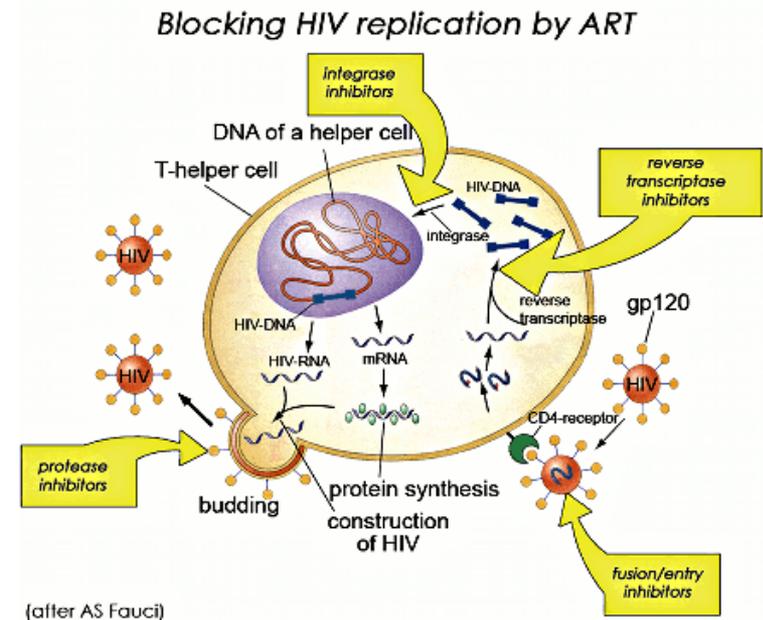
Il viral load, interpretato unitamente al numero di linfociti T-CD4⁺, fornisce informazioni utili sia per la terapia (inizio e follow-up) che per valutare la prognosi della malattia.

HIV - TERAPIA

Sono disponibili varie classi di farmaci anti-retrovirali che agiscono a differenti livelli del ciclo di replicazione del virus:

- Inibitori della fusione (T20-efavirtide)
- Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (es. lamivudina, zidovudine)
- Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (es. didanosina)
- Inibitori della integrasi (es. raltegravir)
- Inibitori della proteasi (es. indinavir, ritonavir)

Il protocollo terapeutico standard prevede la somministrazione contemporanea di più farmaci (terapia anti-retrovirale altamente attiva – HAART therapy)



VIRUS CAUSA DI EPATITE

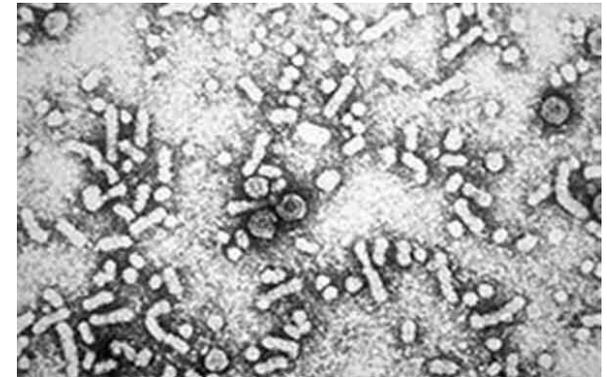
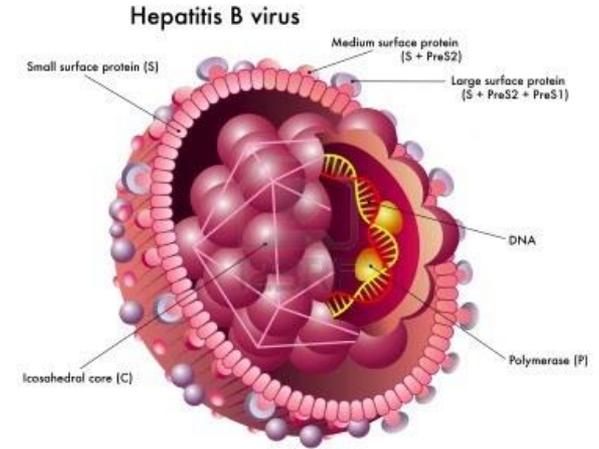
- Le epatiti virali sono processi infettivi a carico del fegato che, pur avendo quadri clinici simili, differiscono dal punto di vista etiologico (diversi virus responsabili dell'infezione), epidemiologico (diversa distribuzione e frequenza di infezione e malattia) e immuno-patogenetico.
- Le epatiti virali rappresentano ancora oggi uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale.
- In Italia, le epatiti sono comprese tra le malattie per cui è prevista la notifica obbligatoria (Classe II, malattie rilevanti perché a elevata frequenza e passibili di interventi di controllo).
- Ad oggi sono noti 5 tipi di epatite virale determinati dai cosiddetti virus epatici maggiori: A, B, C, D (delta) ed E.

VIRUS EPATITE B (HBV)

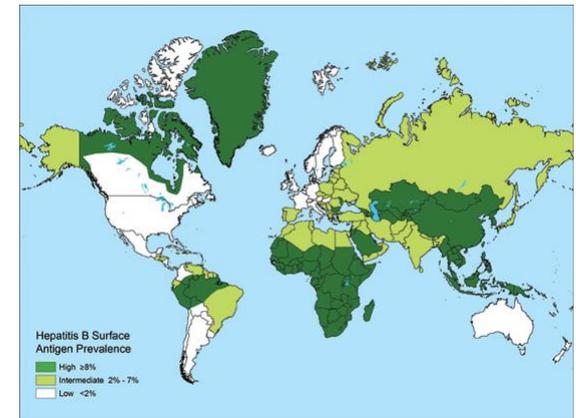
Tassonomia e Struttura

Famiglia *Hepadnaviridae*, genere *Orthohepadnavirus*

- Forma sferica (d: 27-32 nm)
- Dotato di peplos
- Nucleocapside icosaedrico
- Genoma:
 - DNA circolare, a doppio filamento
 - 4 geni: **C**, codifica la proteina core (HBcAg), dalla cui proteolisi deriva anche HBeAg; **P**, codifica una DNA-polimerasi (che ha anche funzione di trascrittasi inversa); **S**, codifica per l'antigene di superficie (HBsAg); **X**, codifica per una proteina associata allo sviluppo del cancro al fegato.



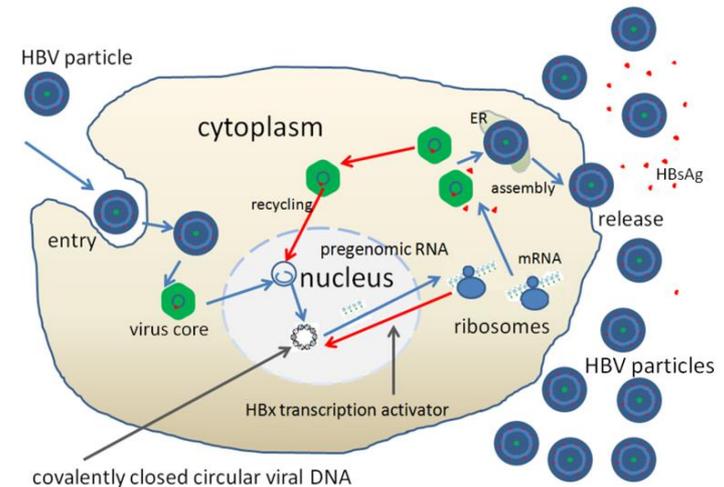
HBV - EPIDEMIOLOGIA



- La trasmissione dell'infezione avviene per **via parenterale** (trasfusione di sangue/emoderivati), per **via sessuale** (contatto con sangue, sperma, secrezioni vaginali), o attraverso il **passaggio del neonato nel canale del parto**.
- Poiché il virus resiste sulle superfici ambientali per almeno 7 giorni, il contagio può avvenire anche per **via parenterale inapparente** (inoculazione indiretta) ovvero tramite veicoli contaminati attraverso minime lesioni della cute o delle mucose (spazzolini dentali, forbici, pettini, rasoi, spazzole da bagno contaminate da sangue infetto).
- Esiste lo stato di **portatore cronico**:
 - rilasciano il DNA virale mediante saliva, lacrime ed urina.
 - oltre 300 milioni di portatori cronici nel mondo.
- Oltre **2 miliardi di persone infettate** da HBV (1/3 della popolazione mondiale)
 - ogni anno, 4 milioni di nuovi casi di epatite acuta e 780 mila decessi.
 - maggiore incidenza di infezioni croniche nell'Africa Sub-Sahariana e nell'Est asiatico.

HBV - CICLO REPLICATIVO

- 1. ATTACCO e INGRESSO:** HBV si lega alla cellula in corrispondenza di un recettore ed internalizza per endocitosi.
- 2. SCAPSIDAMENTO:** il DNA genomico virale viene liberato nel citoplasma e trasferito al nucleo della cellula ospite da proteine «accompagnatrici».
- 3. REPLICAZIONE GENOMICA E SINTESI DELLE PROTEINE:** il DNA funge da stampo per la trascrizione di quattro mRNA virali. Il più grande mRNA, (che è più lungo del genoma virale), è usato per fare le nuove copie del genoma attraverso la trascrizione inversa. Gli altri trascritti serviranno per la sintesi delle proteine costitutive il virione.
- 4. ASSEMBLAGGIO:** le proteine si assemblano a formare un capsido che successivamente viene riempito dal DNA virale
- 5. LIBERAZIONE:** i virioni vengono rilasciati dalla cellula per esocitosi.



HBV - PATOGENESI

- A seguito di infezione si ha un periodo di incubazione di 45-180 giorni (media: 60-90 giorni).
- Il virus replica nel fegato, causando la lisi degli epatociti ad opera dei linfociti T-citotossici.
- La malattia può causare epatite acuta (disturbi addominali, nausea, vomito e a volte con ittero accompagnato da febbre di live entità), cronica o fulminante.
- L'infezione acuta si risolve, in 8-12 settimane, in oltre il 90% dei casi.
- Il 5-10% dei soggetti diventa portatore cronico; fino al 90% nei neonati da madri portatrici (se non sottoposti a terapia).
- Nel 20% dei casi l'epatite cronica può progredire in cirrosi epatica nell'arco di circa 5 anni. Il cancro al fegato (epatocarcinoma) è un'altra complicanza frequente dell'epatite cronica, soprattutto nei pazienti con cirrosi.
- La sorgente d'infezione sono i soggetti con malattia acuta o i portatori cronici, in cui il virus persiste nel sangue e in altri liquidi biologici (saliva, bile, secreto nasale, latte materno, sperma, muco vaginale).

HBV - TERAPIA E CONTROLLO

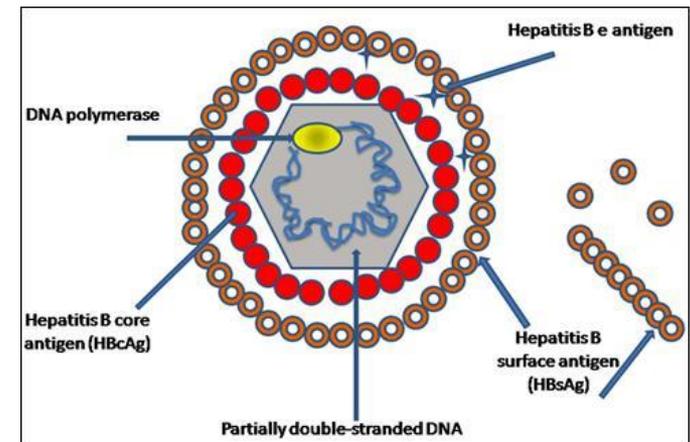
Terapia

- Infezione acuta: di supporto; non serve terapia specifica soprattutto per la possibilità che il nostro organismo ha di eliminare spontaneamente il virus.
- Infezione cronica: Interferon-gamma, lamivudina (blocca la sintesi del DNA virale), adefovir (inibisce la polimerasi virale).

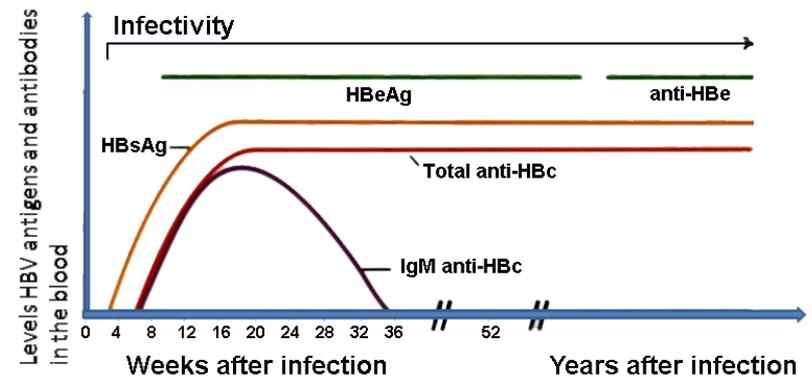
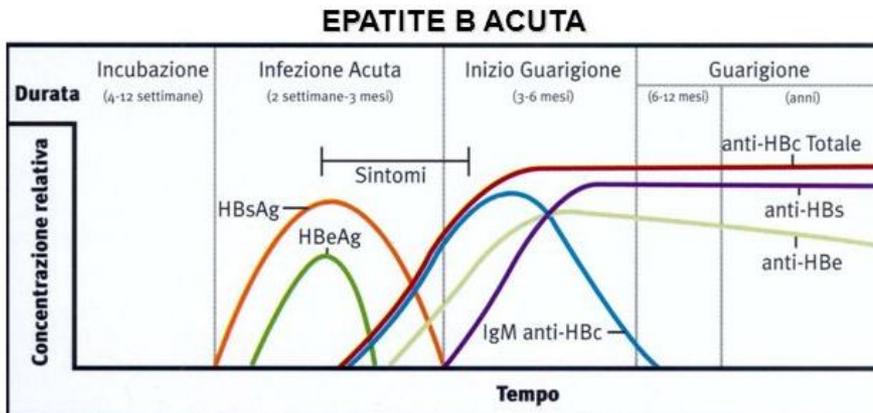
Controllo

- Il virus è piuttosto resistente nell'ambiente, dove è in grado di sopravvivere fino a 7 giorni.
- La vaccinazione (vaccino costituito da una sospensione dell'antigene di superficie del virus HBsAg) rappresenta la più efficace misura preventiva. Vaccinazione obbligatoria per tutti i nuovi nati e fortemente raccomandata per i gruppi di popolazione a maggior rischio d'infezione (tossicodipendenti, conviventi di portatori cronici, personale sanitario, ecc).

HBV - DIAGNOSI



- Si ricercano i prodotti virali (gli antigeni, che riflettono la complessità strutturale del virus, o l'acido nucleico) e gli anticorpi (prodotti dall'immunità del soggetto infettato).
- Si distinguono: marcatori di infezione (HBsAg, anti-Hbe, anti-HBc), di replica virale (HBV-DNA, HBeAg), di danno virus-indotto (IgM anti-HBc), di immunità (anti-HBs).
- HBsAg resta il marcatore di infezione per eccellenza.

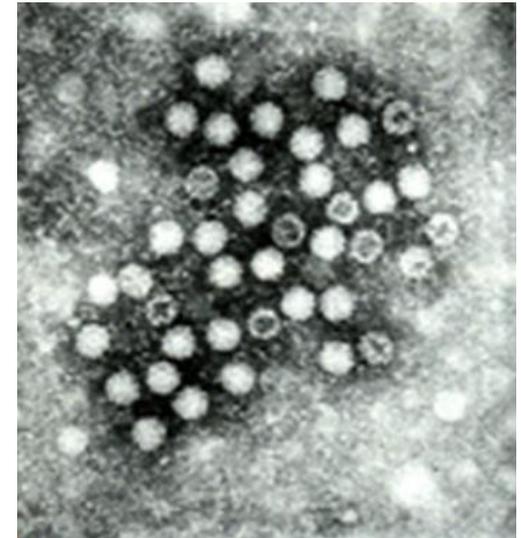
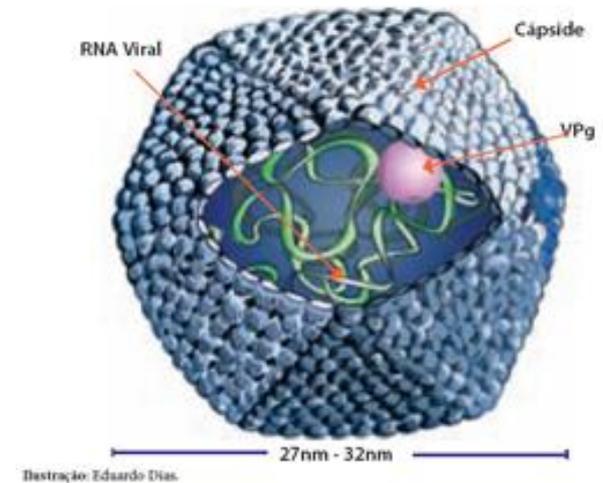


VIRUS EPATITE A (HAV)

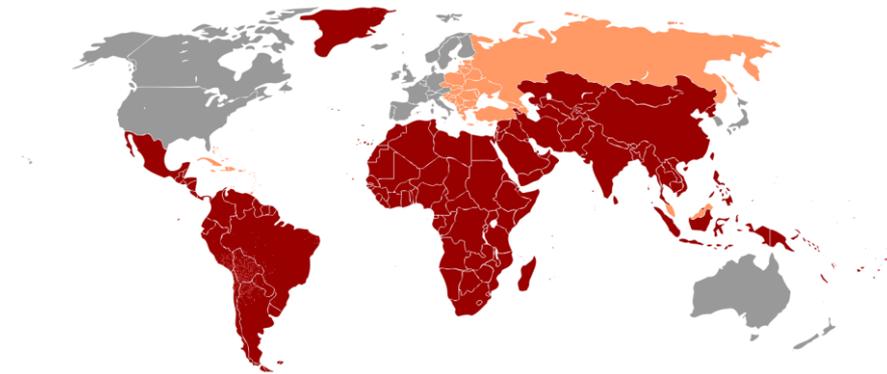
Tassonomia e Struttura

Famiglia *Picornaviridae*, genere *Hepatovirus*

- Forma sferica (d: 27-32 nm)
- Sprovvisto di peplos
- Nucleocapside icosaedrico
- Genoma:
 - un singolo filamento di RNA, a polarità positiva



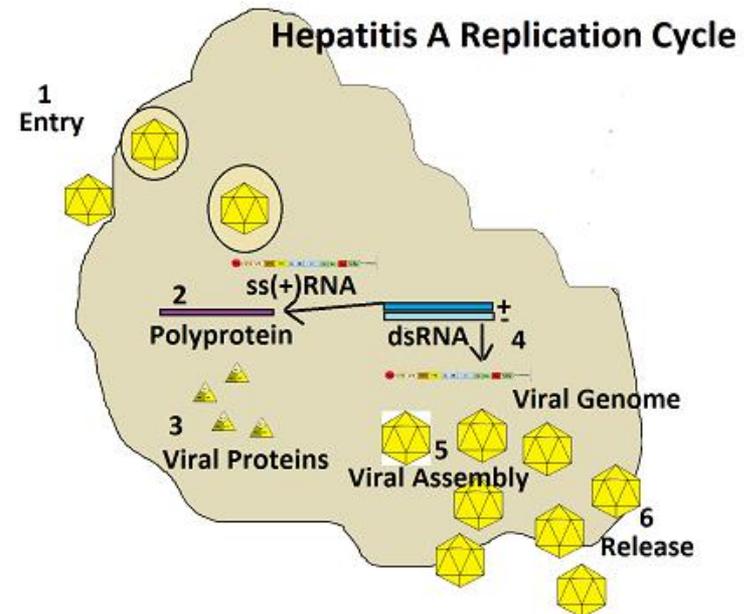
HAV - EPIDEMIOLOGIA



- Il virus viene eliminato con le feci, soprattutto nell'ultimo periodo di incubazione.
- HAV si trasmette quasi esclusivamente per via oro-fecale, generalmente mediante l'ingestione di acqua o cibo contaminato (ostriche, vongole, cozze, ossia molluschi filtratori di acqua che può essere contaminata con residui fecali contenenti il virus; anche insalata o frutta).
- Possibili epidemie da sorgenti comuni (acqua, cibo).
- E' infrequente sia la trasmissione per contatto diretto (parenterale, per condivisioni di aghi infetti; sessuale, tra partners omosessuali).
- La scarsa igiene personale e il sovraffollamento agevolano la diffusione del virus.
- Non esiste lo stato di portatore sano.
- Ogni anno, nel mondo si stimano circa 1,4 milioni di casi di epatite A.
- Nel 2010, l'epatite acuta A ha provocato 102.000 morti.
- Incidenza maggiore nei bambini (<10 anni; spesso asintomatici; Paesi in via di sviluppo) oppure negli adolescenti/adulti (Paesi industrializzati).
- L'infezione è frequentemente contratta da viaggiatori che si recano in Paesi in via di sviluppo.

HAV - CICLO REPLICATIVO

- 1. ATTACCO e INGRESSO:** HAV si lega mediante il "canyon" formato dalle proteine del capsido al recettore espresso sugli epatociti cui consegue una modificazione conformazionale del capsido.
- 2. SCAPSIDAMENTO:** il genoma viene quindi introdotto nella cellula bersaglio attraverso il canyon.
- 3. SINTESI PROTEINE:** RNA virale si associa ai ribosomi e viene tradotto; il polipeptide che si è venuto a creare viene tagliato da una proteasi codificata dal virus
- 4. REPLICAZIONE GENOMICA:** una RNA-polimerasi RNA-dipendente virale a partire dall'RNA a polarità positiva trascrive un mRNA a polarità negativa dal quale viene sintetizzato l'RNA a polarità positiva del virus.
- 5. ASSEMBLAGGIO:** le proteine VPs si assemblano a formare un capsido che successivamente viene riempito dall'RNA virale
- 6. LIBERAZIONE:** HAV viene rilasciato dagli epatociti per esocitosi (non è citolitico, a differenza degli altri picornavirus)



HAV - PATOGENESI

- A seguito di infezione si ha un periodo di incubazione di 3-5 settimane (30 giorni in media).
- Nei bambini la malattia è solitamente asintomatica.
- Nella gran parte degli adulti si ha epatite acuta con ittero, febbre moderata, inappetenza, nausea, vomito, fatica, malessere, dolori articolari o muscolari, cefalea, fotofobia (fastidio nel vedere la luce), tosse, faringite.
- Il virus si localizza nel sangue (2 settimane prima < ittero < 1 settimana dopo) e persiste più a lungo nelle feci.
- La malattia evolve generalmente verso una guarigione completa con produzione di anticorpi «protettivi» che persistono per tutta la vita.
- Raramente si possono avere forme gravi con decorso protratto e anche forme fulminanti rapidamente fatali (0.3-0.6% dei casi; ma percentuali più alte negli adulti sopra i 50 anni).

HAV - TERAPIA, CONTROLLO, DIAGNOSI

Terapia

- Sintomatica

Controllo

- Il capsido di HAV è particolarmente resistente: sopravvive in acqua dolce o salata, resiste ai detergenti, sopporta temperature fino a 60 °C ed ambienti estremamente acidi (pH 1).
- Controllo efficace mediante lavaggio delle mani, sebbene la vaccinazione (vaccino costituito da virus inattivati) rappresenti la misura più efficace misura.

Diagnosi

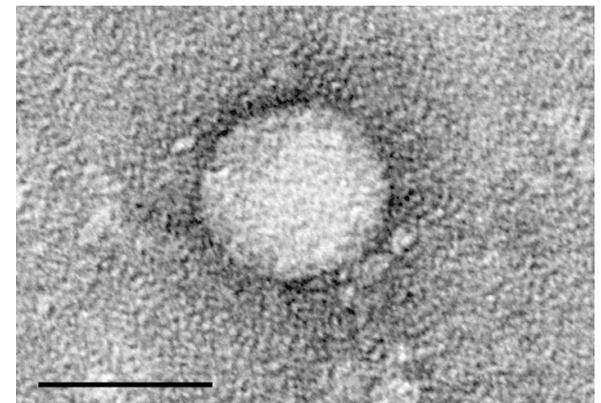
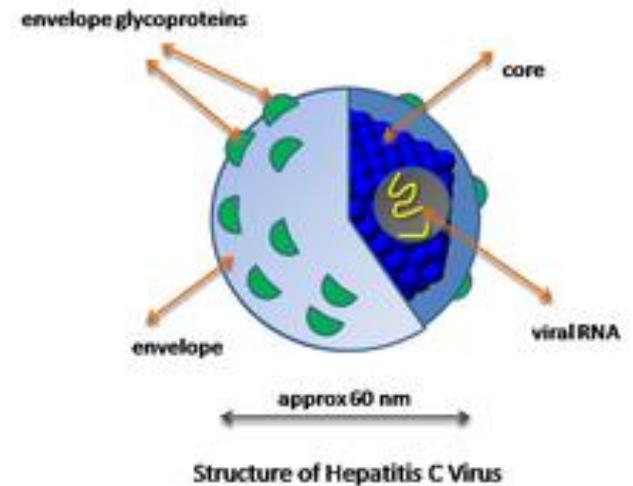
- Ricerca di anticorpi specifici di tipo IgM (infezione acuta) o IgG (stato immune).
- Il titolo IgM può essere rivelato già 5 giorni prima della comparsa dei sintomi e rimane positivo per circa 6 mesi dopo l'infezione.

VIRUS EPATITE C (HCV)

Tassonomia e Struttura

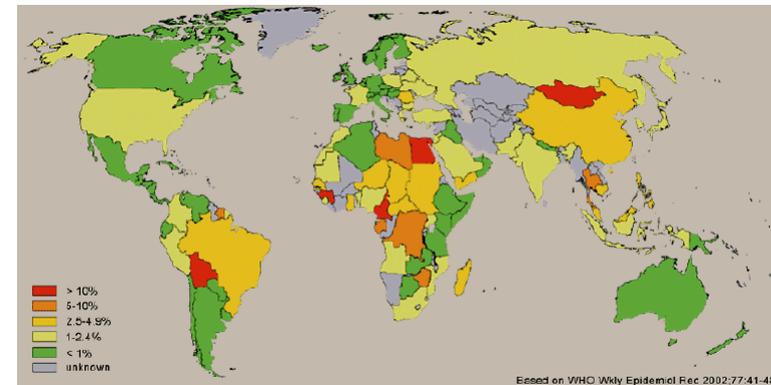
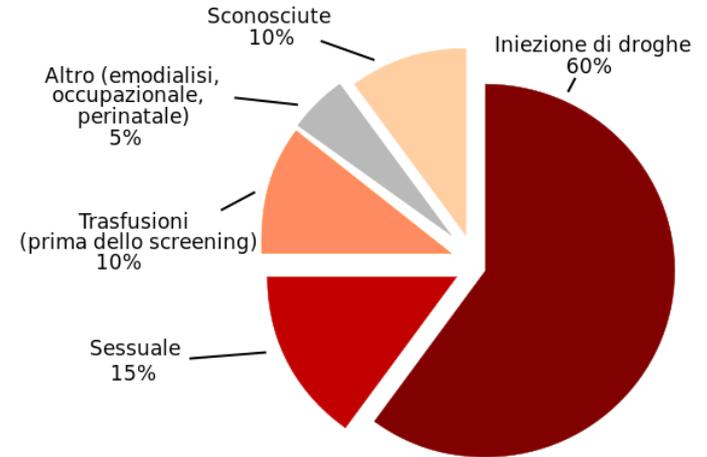
Famiglia *Flaviviridae*, genere *Hepacivirus*

- Forma sferica (d: 55-65 nm)
- Dotato di peplos
- Nucleocapside icosaedrico
- Genoma:
 - RNA, singolo filamento a polarità positiva
 - altamente variabile: esistono 11 genotipi



HCV - EPIDEMIOLOGIA

- La trasmissione dell'infezione avviene prevalentemente per **via parenterale** (uso di droghe), quindi per **via sessuale** o **emotrasfusionale**. Infrequentemente per **via perinatale**.
- Diffusa in tutto il mondo (circa 130-170 milioni di individui affetti da epatite C).
- Mortalità: 300-500 mila persone/anno.
- 130-150 milioni di portatori cronici.
- La prevalenza è alta in alcuni Stati di Africa ed Asia.
- HCV è responsabile, a livello mondiale, del 27% delle cirrosi epatiche e del 25% degli epatocarcinomi.
- La co-infezione col virus HIV è comune (circa il 25%).

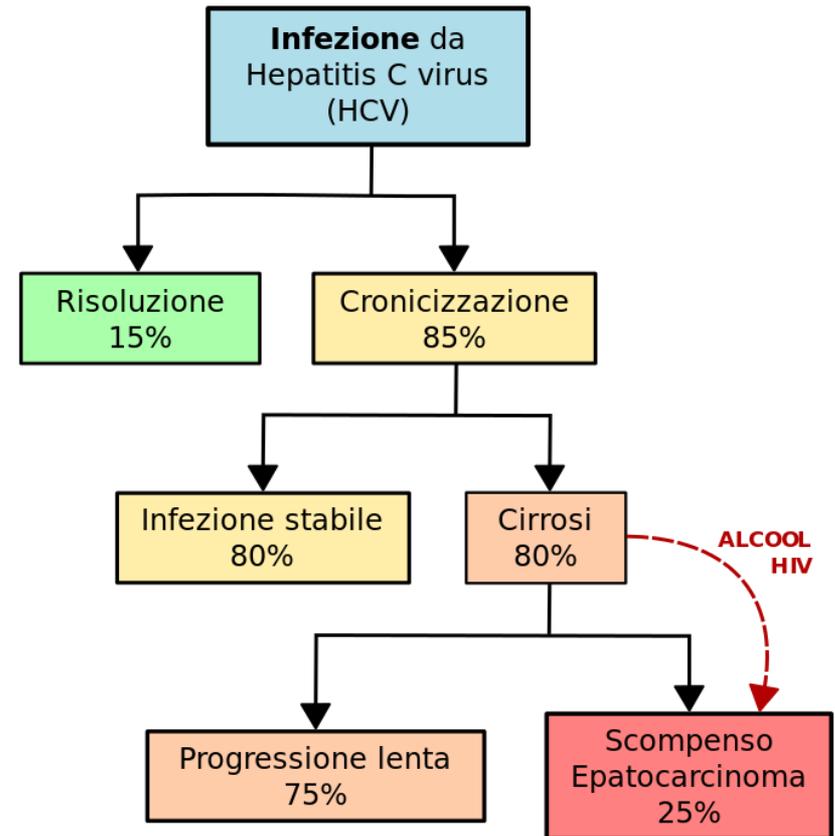


HCV - CICLO REPLICATIVO

- 1. ATTACCO e INGRESSO:** HCV si lega alla cellula in corrispondenza di un recettore (tetraspanina) ed internalizza per endocitosi.
- 2. SCAPSIDAMENTO:** RNA genomico virale viene liberato nel citoplasma
- 3. SINTESI DELLE PROTEINE:** essendo a polarità positiva, l'RNA genomico virale si lega ai ribosomi ed inizia la traduzione. Si ottiene un polipeptide che viene scisso nelle singole proteine da proteasi cellulari.
- 4. REPLICAZIONE DEL GENOMA:** il genoma viene replicato a partire dall'RNA a polarità positiva tramite una RNA-polimerasi RNA-dipendente virale, ottenendo uno stampo di RNA a polarità negativa che, successivamente, servirà da stampo per la sintesi del genoma a polarità positiva.
- 5. ASSEMBLAGGIO:** le proteine strutturali si assemblano a formare un capsido che successivamente viene riempito dal RNA virale
- 6. LIBERAZIONE:** i virioni vengono rilasciati dalla cellula per esocitosi.

HCV - PATOGENESI

- HCV presenta una patogenesi simile a quella di HBV, sebbene **HCV causi una infezione cronica in oltre 80% dei casi.**



HCV - TERAPIA E CONTROLLO

Terapia

- Infezione cronica: Sofosbuvir (inibitore RNA-polimerasi-RNA-dipendente), Simeprevir (inibitore di proteasi), Daclatasvir.
- Utilizzati in terapia combinatoria, consentono una eradicazione vicina al 100%.

Controllo

- Non esiste un vaccino anti-HCV. Alcuni sono in fase di sviluppo.
- Usare siringhe monouso se si fa uso di droghe/farmaci iniettabili per endovena.
- Adottare precauzioni in ambiente domestico nel condividere oggetti taglienti o appuntiti (rasoi, lamette, forbici, siringhe) e spazzolini per la pulizia dei denti.
- Usare il preservativo nei rapporti sessuali promiscui e se si è immunocompromessi o si è affetti da malattie sessualmente trasmissibili e da lesioni genitali.
- Evitare di entrare in contatto con il sangue della persona contagiata.

HCV - DIAGNOSI

- Diagnosi sierologica: anticorpi anti-HCV (EIA o RIBA)
- Ricerca molecolare (PCR): HCV-RNA qualitativo e quantitativo (titolo virale)
- Genotipizzazione

| Test | Applicazione | Commento |
|------------------|--|---|
| HCV-Ab (EIA) | Test di screening. Indica infezione attiva o pregressa, ma non è in grado di distinguere tra forma acuta, cronica o risolta | Sensibilità 97% |
| HCV-Ab (RIBA) | Test di conferma, da eseguire nei casi di debole positività del test EIA | |
| HCV-RNA (PCR) | Rileva la presenza di RNA virale nel sangue. Utile per il monitoraggio della terapia e come criterio di predittività di risposta alla terapia stessa | Positivo dopo 1-2 sett. dal contagio |
| Genotipizzazione | Identifica 6 genotipi virali e più di 90 sottotipi. Utile per stabilire durata e posologia della terapia verso i vari genotipi | Il genotipo 1 è il più frequente, sia in EU che negli USA, presenta come il genotipo 4 probabilità più bassa di risposta alla terapia |