P174

Virologia

ANDAMENTO DELLE MUTAZIONI ASSOCIATE A FARMACORESISTENZA NELLA POPOLAZIONE DI PAZIENTI NAIVE HIV-1 POSITIVI, AFFERENTI AL POLICLINICO UMBERTO I DI ROMA DAL 2005 AL 2016.

L. Mazzuti [2], T. Melengu [2], G. Tranquilli [2], F. Falasca [2], C. Fimiani [3], I. Mezzaroma [1], G. Antonelli [2], O. Turriziani [2]

[1]*Dip di Medicina clinica, Sapienza Università degli studi di Roma*

[2]*Dip di Medicina Molecolare, Sapienza Università degli studi di Roma*

[3]*Dip di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università degli studi di Roma*

INTRODUZIONE

La trasmissione di HIV-1 farmacoresistente è ampiamente documentata e si associa con una risposta virologica subottimale alla terapia antiretrovirale. Al fine di implementare i dati epidemiologici sull'andamento delle mutazioni di resistenza trasmesse (DTRs) in Italia, sono stati analizzati i test genotipici di resistenza (GRTs) di pazienti HIV+ naive al trattamento antiretrovirale effettuati presso il Policlinico Umberto I di Roma negli ultimi 12 anni.

METODI

Lo studio è stato effettuato analizzando 633 GRTs eseguiti dal 2005 al 2016 di pazienti HIV+ naive. Le regioni della proteasi (PR) e della retrotrascrittasi (RT) virale sono state sequenziate utilizzando il metodo di Sanger e sottoposte al database Stanford (hivdb.stanford.edu) per l'identificazione del sottotipo e delle DTRs.

RISULTATI

Dall'analisi dei 633 GRTs è emerso che la maggior parte delle sequenze analizzate apparteneva a pazienti di sesso maschile (76.5%), di origine italiana (70.9%), in prevalenza omosessuali (44.22%) o eterosessuali (43.43%). L'età mediana era di 38 anni (IQR 31-48), la carica virale mediana di 4.68 log copie/mL (IQR 4.1-5.3), e la mediana delle conte delle cellule CD4+ di 352 cel/mm3 (IQR 148-570).Sono stati identificati 21 diversi sottotipi e forme ricombinanti, con una prevalenza del sottotipo B (68.25%); i sottotipi non-B più rappresentati erano la forma ricombinante CRF02_AG (7.3%), il sottotipo C (6%) e quello F (5.7%). Inoltre tra il 2011 e il 2016 si evinceva un aumento dei sottotipi non-B (34.7%) rispetto ai primi 6 anni (22.6%).Lo studio ha rilevato la presenza di DTRs nel 10.1% delle sequenze in esame (2.7% NRTIs, 5.7% NNRTIs, 1.73% PIs), in accordo con studi italiani precedenti. La frequenza DTRs era significativamente più alta nei sottotipi B (76% vs 24%; $p<0.001$), rispetto agli altri sottotipi. La mutazione più rappresentata era la E138A, che conferisce resistenza agli NNRTI. Il range della frequenza di DTRs ad una delle classi di farmaci presa in esame risultava essere tra 0-20% (anno 2009), ad eccezione dell'anno 2015, anno in cui si osservava il 32% delle DTRs, anno in cui tra tutte le sequenze analizzate il 17% mostrava resistenza agli NNRTIs, l'8.5% agli NRTIs e il 4,2% ai PIs.

CONCLUSIONI

Possiamo affermare che negli ultimi anni nel nostro centro si è avuto un significativo aumento della proporzione di pazienti HIV+ naive di origine non italiana ($p<0.001$) e con sottotipo non-B ($p<0.001$). Il 79.9% dei genotipi analizzati mostrava una suscettibilità totale all'utilizzo degli inibitori della PR e della RT.
I risultati della nostra analisi contribuiscono a caratterizzare le nuove infezioni da HIV-1 e l'andamento delle DTRs nei pazienti naive nell' Italia centrale e in particolare nel Lazio nell'ultimo decennio.