Sessione IX - Update sui test di resistenza ai farmaci antivirali

COSA CI HA INSEGNATO L'ESPERIENZA SU HIV

M. Zazzi [1]

[1]*Department of Medical Biotechnology, University of Siena*

La valutazione della farmacoresistenza agli antiretrovirali è parte integrante della gestione clinica del paziente con infezione da HIV, rappresentando l'esempio di maggiore successo dell'introduzione di un test basato sul sequenziamento del DNA in infettivologia. Lo sviluppo e l'impiego di questo strumento diagnostico è stato necessario per fronteggiare la spiccata propensione di HIV ad evolvere verso varianti resistenti sotto una pressione farmacologica insufficiente ad inibire completamente la replicazione virale. La plasticità genetica del virus ha proposto non solo i tipici meccanismi di resistenza basati sulla modificazione del bersaglio ma anche modalità del tutto inattese come l'escissione degli analoghi nucleosidici utilizzati come terminatori della sintesi del DNA virale. In effetti, il progresso della terapia antiretrovirale ha avuto come ingrediente essenziale l'aumento della barriera genetica dei singoli farmaci e della loro combinazione nei regimi terapeutici. L'incidenza di resistenza ha avuto infatti un picco nel periodo di più largo uso delle terapie a minore barriera, per poi diminuire gradualmente con la successiva introduzione delle terapie basate su farmaci a barriera più elevata, in buona parte dei casi associati anche a maggiore facilità di aderenza. L'insorgenza di resistenza è infatti intimamente connessa con i fattori che influiscono sull'aderenza alla terapia e sulla farmacocinetica dei singoli componenti del regime terapeutico. Il monitoraggio routinario della farmacoresistenza ha non solo insegnato alla comunità scientifica e clinica a comprendere, prevenire e gestire il problema ma ha anche generato una mole senza precedenti di dati descrittivi della variabilità genetica di un virus circolante a livello planetario. L'integrazione di competenze virologiche, cliniche, statistiche e bioinformatiche ha consentito di processare queste informazioni in modo multidisciplinare per alimentare sistemi esperti per la scelta della terapia e strumenti di sorveglianza epidemiologica molecolare di grande potenzialità per la gestione dell'infezione sia a livello del singolo paziente sia a livello di popolazione.