

## STUDIO DEL FENOTIPO VIRALE VIRTUALE IN BAMBINI CON INFEZIONE DA HIV DOPO FALLIMENTO VIROLOGICO

Alessandro Porta, Jelena Bojanin, Laura Cesati, Laura Gualtieri, Francesca Tel, Caterina Sabatini, Margherita Semino, Nicola Principi, Susanna Esposito  
Istituto di Pediatria, Università di Milano, Fondazione IRCCS "Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena", Milano

**Introduzione:** L'insorgenza di mutazioni retrovirali costituisce a tutt'oggi uno dei principali fattori correlati con resistenza alla terapia antiretrovirale (ARV) stessa. Lo studio del fenotipo virale virtuale dopo fallimento virologico costituisce un importante fattore per la scelta delle successive linee terapeutiche. Scopo del nostro studio è stata, pertanto, la determinazione del fenotipo virale virtuale dopo fallimento virologico documentato in una popolazione di bambini con infezione da HIV a trasmissione verticale.

**Materiali e metodi:** Sono stati arruolati 21 bambini con infezione da HIV a trasmissione verticale (7 maschi; età mediana, 11,9 anni; durata mediana di esposizione alla HAART, 4,4 anni; carica virale mediana, 72.467,8 copie/ $\mu$ L; CD4+ mediani, 667,5 cellule/ $\mu$ L-27%) con fallimento virologico dopo almeno un anno dall'introduzione di un regime di HAART. E' stato, quindi, eseguito il test per la valutazione delle mutazioni genotipiche retrovirali e la successiva determinazione del fenotipo virale virtuale mediante l'*HIV Drug Resistance Database* della *Stanford University*, <http://hivdb6.stanford.edu>. Tutti i pazienti erano trattati con due inibitori nucleosidici della transcriptasi inversa (NRTI) associati ad un inibitore della proteasi (PI): 6 pazienti erano trattati con d4T+ddI, 10 con d4T+3TC, 4 con AZT+3TC, mentre un paziente assumeva l'associazione AZT+ddI.

**Risultati:** La maggior parte dei pazienti trattati con 3TC (13/14) ha sviluppato resistenza verso tale farmaco in conseguenza dell'insorgenza della mutazione M184V. Dei 7 pazienti trattati con ddI, è stato riscontrato un elevato grado di resistenza in 3 di questi e moderato in 4. Dei 16 pazienti in terapia con d4T, in 3 persisteva sensibilità verso lo stesso dopo fallimento virologico (tutti in terapia con d4T+3TC e fenotipicamente resistenti a 3TC). Dei 5 pazienti in terapia con AZT, in 4 persisteva sensibilità verso lo stesso (tutti in terapia con l'associazione AZT+3TC e resistenti vs 3TC), mentre un paziente, trattato con AZT+ddI, ha sviluppato resistenza verso entrambi tali farmaci.

**Conclusioni:** L'utilizzo dei test di resistenza e lo studio del fenotipo virtuale virale trovano un importante campo di applicazione nella gestione del bambino con infezione da HIV: essi permettono, infatti, sia di valutare l'entità e le caratteristiche di un fallimento terapeutico, sia di ottimizzare al meglio le scelte terapeutica future. Nei bambini in fallimento virologico in terapia con regimi contenenti 3TC è, inoltre, molto probabile la persistenza di sensibilità ai farmaci associati, che possono quindi essere considerati nelle successive linee terapeutiche.