**STUDIO DELLE MUTAZIONI DEL GENE POL (REGIONE CODIFICANTE PER LA TRASCRITTASI INVERSA E PER LA PROTEASI DELL'HIV ) IN PAZIENTI EXPERIENCED**

**Di Nicuolo G., Gargiulo M.*, Chirianni A.*, Abrescia N.^, Izzo C. M.°**
Laboratorio di Virologia, *III Divisione, ^IV Divisione,°VIII Divisione A.O. D. Cotugno, Napoli

**Presentatore: Gargiulo Miriam**
Ospedale: D.COTUGNO Via: Quagliariello, n° : 54 - 80131 Napoli Tel.: 081-5908460 Fax: 081-5908303

**OBIETTIVI**: Scopo dello studio è stata la valutazione della frequenza e del significato clinico delle mutazioni genotipiche in pazienti HIV-1 infetti mediante analisi filogenetica del gene pol.

**METODI**: Sono stati inclusi nello studio 464 pazienti già sottoposti a terapia antiretrovirale . E' stata effettuata la sequenza dell'intero gene delle proteasi e dei codoni 1-335 del gene della trascrittasi inversa mediante kit ViroSeq HIV-1 Genotyping System (Abbott Lab). L'elettroforesi in gel con ABI Prism 377 DNA Sequencer (Applied Bioystem) e l'analisi delle sequenze era eseguita con DNA Sequencing Analisys softwere, ver 3.4 e ViroSeq HIV-1 Genotyping System ver 2.5 (Applied Byiosystem). E' stato utilizzato il programma Stanford per il saggio interpretativo di predittività di farmacoresistenza.

**RISULTATI**: I geni RT e PR sono stati amplificati con successo nel 97,8% dei casi. Nei pazienti experienced è risultata presente almeno una mutazione primaria per NRTI nel 92,9%; per NNRTI nel 55% e per PI nel 48,4%. L'analisi dei livelli di resistenza genotipica multipla ha mostrato la presenza di una doppia resistenza per NRTI e PI nel 46,6%, per NRTI e NNRTI nel 44,9% e per NNRTI e PI nel 20,7%. Una tripla resistenza è stata osservata nel 19,3% dei casi. Per NRTI: M 184V/I era presente nel 64,7% , T215Y/F nel 55,5%, M41L nel 47,5%, D67N nel 35,6% L210W nel 30,3%. Per NNRTI erano presenti K103N nel 37%, Y181C nel 14,5%, G190A/S nel 13,2%, V108I nel 7,4%. Per PI erano presenti le seguenti mutazioni L63P nel 69,1%, V77I nel 39,2%, L10I/V/F nel 38,3, A71V nel 37,8%,L90M nel 34,3, M36I nel 33,4% M46I nel 24,4% V82A/T/S/F nel 19,3%,I54V/L/T nel 16,2%. L'analisi della multiresistenza per NRTI è stata esaminata nei soggetti che presentavano almeno 4 NAMs nella sequenza del gene RT, o la mutazione Q151M o l'inserzione 69. L'analisi della multiresistenza per PI è stata effettuata nei soggetti che presentavano almeno 4 mutazioni primarie per PI. Multiresistenza per NRTI è risultata presente nel 25,1% dei paz. (4 NAMs 23%, 69ins 1,3%, Q151M 0,8%). La multiresistenza ai PI era presente nel 15% dei soggetti.

**DISCUSSIONE**: La frequenza di mutazione del 93% circa nei paz. experienced appare un dato preoccupante. Bisogna però considerare che la maggiore frequenza di mutazioni primarie sia a carico degli NRTI il cui uso esclusivo in era pre-HAART ha determinato una diffusa resistenza all'intera classe. La presenza del 45% di resistenza combinata (a NRTI e NRTI) e del 20% di resistenze a tutte le tre classi di farmaci rende necessario una diffusione maggiore dei test genotipici al fine di consentire una terapia antiretrovirale ragionata e di permettere un efficacia prolungata dei farmaci utilizzati.