

Virus H5N1 resistente all'oseltamivir isolato in un paziente vietnamita
da [Eurosurveillance: volume 10, numero 10, 20 ottobre 2005](#)

(Traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro)

Un caso di infezione umana da virus dell'influenza A(H5N1) [resistente all'oseltamivir](#) (Tamiflu®), il farmaco antivirale raccomandato per il trattamento di queste infezioni, è stato riportato in una ragazza di 14 anni in Vietnam. Alla ragazza era stata somministrata una dose profilattica di oseltamivir (75 mg una volta al giorno) per 4 giorni, dal 24 al 27 febbraio, e poi una dose terapeutica (75 mg due volte al giorno) per 7 giorni a partire dal 28 febbraio. Dopo l'aumento della dose, il virus non era più stato isolato dai campioni e la paziente era guarita completamente.

L'amplificazione e il sequenziamento dell'Rna virale ottenuto dalle colture di un campione fornito dalla paziente il 27 febbraio ha trovato una parte della popolazione virale con una sostituzione dell'istidina con la tiroxina in posizione 274 nella proteina neuroaminidasi. Questa mutazione conferisce resistenza all'oseltamivir.

Degli isolati virali sono stati testati per la sensibilità all'oseltamivir-carboxilato e per alcuni, il 50% della dose di inibizione è risultato essere più di 763 nM, valore molto più alto del range per i virus sensibili all'oseltamivir (0.1-10 nM).

La ragazza non ha avuto alcun contatto diretto con il pollame, ma si è occupata del fratello 21enne che aveva un'infezione accertata da H5N1. Il gene neuroaminidasi di un isolato proveniente dal fratello era identico a uno dei cloni virali isolati dalla ragazza. Ciò solleva la possibilità che il virus possa essere stato trasmesso dal fratello alla sorella.

L'oseltamivir è attualmente usato per trattare l'influenza e se ne stanno accumulando delle scorte in caso di pandemia. Tutti i ceppi virali isolati, sia resistenti che sensibili, erano sensibili allo zanamivir (Relenza®), un altro inibitore della neuroaminidasi.

Gli autori chiedono ulteriori indagini per stimare la prevalenza dei virus resistenti all'oseltamivir tra i pazienti trattati con questo farmaco, e chiedono un attento monitoraggio dell'emergenza di resistenza al farmaco negli isolati di H5N1 provenienti dai pazienti trattati con inibitori della neuroaminidasi. Gli autori suggeriscono inoltre che sarebbe saggio accumulare scorte sia di zanamivir sia di oseltamivir.

Commenti

L'uso improprio di ogni agente antimicrobico aumenta il rischio di sviluppo di resistenze. Sulla scia dei recenti casi di influenza aviaria verificatisi tra gli uccelli alle porte dell'Unione europea, ci sono indizi sul fatto che molte persone in tutta Europa stanno accumulando oseltamivir per uso privato in caso di influenza pandemica.

Questo pone diversi problemi:

- potrebbero esserci carenze temporanee di antivirali che impediscono, ai pazienti che ne hanno bisogno, un immediato accesso al farmaco
- c'è un chiaro rischio di sviluppo di resistenza al farmaco dovuto ad uso improprio
- le persone stanno usando il farmaco per indicazioni sbagliate e ciò potrebbe ritardare il corretto trattamento di altre infezioni.

È importante sottolineare che l'oseltamivir, usato come profilassi, fornisce una protezione limitata al periodo di assunzione e che non è un vaccino. Dopo che il trattamento è terminato, una persona sarà suscettibile all'infezione esattamente come prima. Visto che una pandemia può durare qualche mese - se non per stagioni - ogni uso profilattico richiederà attente considerazioni e dovrà essere guidato dalle Autorità sanitarie pubbliche.