

✘ Enrico Tagliaferri

Il futuro potrebbe portare novità rivoluzionarie, un mondo senza HIV, e tutti ci speriamo, ma il presente impone di lavorare per garantire la terapia a tutti coloro che ne hanno bisogno e diritto e creare consapevolezza per prevenire la trasmissione.

La 19° edizione della Conferenza Internazionale sull'AIDS che si è svolta lo scorso luglio a Washington è stata l'occasione per sottolineare i grandi progressi ottenuti nella terapia e la prevenzione dell'infezione da HIV e le prospettive aperte dalla ricerca negli ultimi anni. Alla conferenza hanno partecipato circa 25.000 delegati da tutto il mondo, autorità scientifiche, personalità politiche e celebrità. In un clima di grande ottimismo il segretario di stato Hilary Clinton si è spinta a dire che adesso una generazione senza AIDS è possibile[1].

Persino il *New England Journal of Medicine*, una delle voci più autorevoli nel panorama della letteratura medica, è arrivato a titolare *The beginning of the End of AIDS?*[2]

Il trattamento antiretrovirale (highly active antiretroviral treatment, HAART) è in grado di garantire alla maggior parte dei pazienti una vita paragonabile a quella dei non infetti e riduce drammaticamente il rischio di trasmissione dell'infezione. Gli stessi farmaci si sono anche dimostrati efficaci nel prevenire l'infezione quando assunti da persone HIV negative con comportamenti a rischio, ad esempio i partner di persone infette.[3]

È noto però che la HAART riesce a controllare il virus senza riuscire a debellarlo completamente dall'organismo, cioè a eradicarlo. Tuttavia, in anni recenti, sono state esplorate nuove strategie terapeutiche che potrebbero preludere a future prospettive di eradicare il virus. Il caso più eclatante è certamente quello del cosiddetto "**paziente di Berlino**". Nel 2007 Timothy Ray Brown era HIV-positivo e affetto da leucemia. È stato sottoposto a chemioterapia, radioterapia e trapianto di midollo osseo prelevato da un

donatore portatore di una mutazione (mutazione $ccr5\Delta32$) sul recettore che il virus utilizza per entrare nei linfociti (recettore $ccr5$). In altre parole i suoi linfociti CD4, il bersaglio principale dell'HIV, sono stati sostituiti da CD4 naturalmente resistenti all'HIV. **A distanza di 5 anni Brown è in buona salute e senza HAART non viene rilevato il virus nel suo sangue.** Si è presentato alla conferenza di Washington sorridente e annunciando la fondazione di un'associazione dedicata alla ricerca di una cura definitiva per l'HIV[4,5].

Ovviamente il trattamento cui è stato sottoposto Brown è impraticabile per la generalità dei pazienti, ma altri tentativi sono stati fatti in questa direzione. Ad esempio, due pazienti HIV positivi affetti da linfoma sono stati sottoposti ad una blanda chemioterapia, non hanno mai interrotto l'HAART e sono stati sottoposti a trapianto di cellule staminali. Le cellule del donatore erano suscettibili all'infezione, ma grazie al fatto che il paziente assumeva la terapia il virus non è stato rilevato nei linfociti circolanti. In questi pazienti è stata anche osservata una riduzione del livello di anticorpi contro l'HIV, probabilmente in relazione ad una minor replicazione virale[4].

Partendo dal presupposto che il virus rimane latente e non raggiungibile dalla terapia in linfociti inattivati, alcuni studiosi stanno cercando di mettere a punto un metodo per attivare i linfociti nei pazienti che assumono HAART, per rimuovere il virus anche dai cosiddetti santuari e potenzialmente eradicare l'infezione.

Alcuni pazienti con infezione da HIV, pur in assenza di HAART, hanno una progressione di malattia molto lenta, riescono naturalmente a controllare il virus per lungo tempo, e sono detti *elite controllers*. Capire quali meccanismi sono alla base di questa capacità potrebbe aprire nuove prospettive terapeutiche anche per gli altri pazienti. Alcuni ricercatori sono riusciti a modificare il recettore $ccr5$ dei linfociti di alcuni pazienti infetti inducendo la mutazione $ccr5\Delta32$, che conferisce resistenza al virus, con risultati incoraggianti[6].

L'inizio precoce dell'HAART, poco dopo aver acquisito l'infezione, secondo studi recenti, ridurrebbe la quota di virus "nascosta" nei santuari e questo potrebbe essere utile nell'ottica dell'eradicazione. Inoltre l'inizio dell'HAART dopo l'infezione acuta potrebbe rallentare la progressione della malattia anche dopo l'interruzione della terapia[4].


In sintesi la ricerca ha aperto nuove strade che sono sicuramente promettenti. Le fughe in avanti fanno parte del carattere della ricerca, ma realisticamente, qual è la situazione attuale?

Il numero di nuove infezioni e di morti per AIDS nel mondo è in riduzione, ma

alcune aree geografiche sono in controtendenza, in particolare Europa orientale e Asia centrale[\[7\]](#).

Circa 35 milioni di persone sono infette dall'HIV nel mondo e molti di loro non sanno di esserlo. Il 90% degli infetti vive in paesi a basso reddito e solo circa la metà di loro riceve il trattamento HAART (**Figura 1**). Per migliorare la gestione dell'HIV nei paesi a basso reddito è necessario rinforzare i sistemi sanitari nel loro complesso, soprattutto l'assistenza di base, i servizi essenziali, primari, come quelli rivolti alla salute materno-infantile, basata sui piccoli centri periferici, accessibili a tutti, insomma il modello della Primary Health Care raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità[\[8\]](#).

Figura 1. Persone con infezione da HIV in trattamento in paesi a basso reddito.

 Cliccare sull'immagine per ingrandirla

Anche nei ricchi USA solo circa un quarto degli infetti ha un'infezione sotto controllo, cioè una viremia soppressa dal trattamento, e gli infetti afro-americani hanno una maggior probabilità di avere un'infezione fuori controllo[\[9\]](#).

In Italia negli ultimi anni si è osservata una lieve diminuzione dell'incidenza dell'infezione da HIV, da attribuire principalmente alla minor incidenza tra i tossicodipendenti, mentre l'incidenza è rimasta costante sia per gli eterosessuali che per gli omosessuali maschi. Il numero di casi di persone viventi con infezione da HIV sarebbe passato da 135.000 nel 2000 a 157.000 nel 2010, soprattutto grazie alla terapia. I nuovi casi sono soprattutto eterosessuali, hanno età più elevata che in passato e arrivano alla diagnosi **spesso in condizioni già compromesse**[\[10\]](#).

Mentre all'inizio dell'epidemia le istituzioni e i media hanno condotto un'intensa

campagna di sensibilizzazione dell'opinione pubblica sull'HIV, negli ultimi anni l'attenzione si è spenta, forse anche a causa dell'errata convinzione che l'HIV fosse ormai una malattia curabile e quindi non più un problema così grave. La conseguenza è che una malattia potenzialmente mortale, che nella migliore delle ipotesi cronicizza e grava pesantemente sulla collettività oltre che sui pazienti, facilmente prevenibile, ha dimensioni sempre maggiori. La prevenzione passa attraverso una sessualità responsabile e l'impiego del preservativo. Anche da un punto di vista economico investire nella prevenzione, nell'educazione sanitaria, nella sensibilizzazione è sicuramente vantaggioso.

In conclusione, il futuro potrebbe portare novità rivoluzionarie, un mondo senza HIV, e tutti ci speriamo, ma il presente impone di lavorare per garantire la terapia a tutti coloro che ne hanno bisogno e diritto e creare consapevolezza per prevenire la trasmissione.

Enrico Tagliaferri, infettivologo, Azienda ospedaliera-universitaria pisana

Bibliografia

1. Kamerow D. The myth of an AIDS free world. *BMJ* 2012;345:e5479.
2. Havlir D, Beyrer C. The beginning of the end of AIDS? *N Engl J Med* 367;8.
3. Roehr B. FDA approves first drug to prevent HIV infection. *BMJ* 2012;345:e4859.
4. Roehr B. The slow and unknown route to a cure for AIDS. *BMJ* 2012;345:e5265.
5. Allers K et al. Evidence for the cure of HIV infection by CCR5Δ32/Δ32 stem cell transplantation. *Blood*, 10 march 2011; volume 117, number 10.
6. Roehr B. How doctors are re-engineering the immune system to fight HIV infection. *BMJ* 2011.;342:d1373.
7. WHO. [The Progress Report 2011: global HIV/AIDS response](#). Geneva: WHO, 2011 World Health Organization. World Health Report 2008.
8. Centers for Diseases Control and Prevention. African-Americans and younger people least likely to be successfully treated for HIV (press release). 27 July 2012.
9. [Salute.gov.it](#). Ultimo accesso settembre 2012