



Buletinul Științific al Academiei de Științe Medicale

Numărul 77/ 7 decembrie 2023

REZISTENȚĂ LA TECOVRIMAT ÎN CAZUL PACIENȚILOR MPOX I MUNOSUPRESAȚI

Conform unui studiu publicat în *Emerging Infectious Diseases*, 96 izolate de la 46 pacienți Mpxo din SUA au prezentat rezistență la medicamentul antiviral **tecovirimat** (Tpxo), majoritatea probelor fiind de la pacienții cu imunosupresie severă care au urmat multiple cure Tpxo.

Cercetătorii din cadrul Centrului pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) au testat 124 izolate de la 68 pacienți pentru **rezistența la tecovirimat** în timpul focarului global de Mpxo din mai 2022.

Mecanismul rezistenței constă în codificarea țintei tecovirimat dată de omoloaga genei MPXV F13, modificările aminoacizilor din proteina F13 fiind cunoscute de cauzarea rezistenței la tecovirimat. Secvențierea genomică a identificat **13 noi mutații de rezistență** și 11 mutații anterior raportate.

Dacă cele mai rezistente izolate au fost de la pacienții cu imunosupresie severă care au luat mai multe cure de tratament, izolatele pacienților care au fost supravegheați și nu au primit tecovirimat au fost sensibile la antiviral.

Frecvența virusurilor rezistente este relativ scăzută (<1%) comparativ cu numărul total de pacienți tratați cu tecovirimat, însă rezistența antivirală trebuie luată în calcul.

În aceeași revistă, o echipă condusă de Universitatea Stanford a publicat un studiu de caz privind succesul terapeutic al unui pacient cu infecție HIV/SIDA diagnosticat cu **Mpxo** suspectat cu rezistență la tecovirimat.

Pacientul în vârstă de 35 de ani s-a prezentat la spital pentru leziuni difuze la nivelul tegumentului și i s-a administrat o cură de 2 săptămâni cu tecovirimat. Aspectul lezional nu s-a ameliorat, acesta revenind peste 8 săptămâni cu ulceratii la nivelul nasului, degetelor, picioarelor, regiunii anogenitale și abdomenului. S-a continuat administrarea tecovirimat asociat altor antivirale cu agravarea la 1 lună a leziunilor și apariția de noi leziuni. În urma testărilor repetate a probelor leziunilor de la nivelul bărbiei s-a confirmat persistența Mpxo cu o încărcătură virală ridicată. S-a decis continuarea Tpxo cu asocierea **Cidofovir** intravenos și topic urmată de remiterea treptată a leziunilor. Secvențierea genomică a relevat mutații asociate rezistenței.

Clinicienii care acordă îngrijiri pacienților Mpxo persistent ar trebui să evalueze posibilele cauze de imunosupresie, mai ales posibilitatea **infecției HIV** și să considere posibilitatea rezistenței antivirale în cazurile care nu răspund standardelor terapeutice.

Monitorizarea incompletă a infecțiilor non-responsive agenților terapeutici poate avea drept efect răspândirea de noi variante virale rezistente, iar populațiile cheie ar trebui informate asupra vaccinărilor recomandate.

*Tradus și adaptat după Mary Van Beusekom, MS ,
20 octombrie 2023*

Colectiv de redacție: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu
Prof. Dr. Mircea Beuran
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru
Tehnoredactare: Ref. Narcisa Samoilă
Traducere: Andreea Antochi
Site: <https://www.adsm.ro>





Scientific Bulletin of the Academy of Medical Sciences

Number 77/ 7 December 2023

MPOX TECOVRIMAT RESISTANCE IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS

According to a study published in *Emerging Infectious Diseases*, 96 isolates from 46 MPOX patients in the USA revealed **tecovirimat** (Tpoxx) resistance, most samples collected from severely immunosuppressed patients that underwent multiple Tpoxx cures.

Researchers from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tested 124 isolates from 68 patients for tecovirimat resistance during the global outbreak of MPOX in May 2022. The mechanism of resistance is represented by the encoding process of the tecovirimat target by the homolog of the MPXV F13 gene, with amino acid changes of the F13 protein known to cause **tecovirimat resistance**. Genomic sequencing identified **13 new resistance mutations** and 11 previously reported mutations.

While the most resistant isolates came from severely immunosuppressed patients who underwent multiple treatment administration, isolates from patients who were monitored but did not receive tecovirimat remained sensitive to the antiviral. The frequency of resistant viruses is relatively low (<1%) compared to the total number of patients treated with tecovirimat, but antiviral resistance needs to be considered.

In the same journal, a team led by Stanford University published a case study on the therapeutic

success of a patient with HIV/AIDS diagnosed with suspected tecovirimat-resistant **MPOX**.

The 35-year-old patient presented to the hospital with diffuse skin lesions and received a 2-week course of tecovirimat. However, the lesions did not heal, and after 8 weeks, ulcerations appeared on the nose, fingers, feet, ano-genital region, and trunk. Tecovirimat administration continued alongside other antivirals, but the lesions worsened after 1 month, with new ones appearing. Repeated testing of lesion samples from the chin confirmed persistent MPOX with a high viral load. Intravenous Tpoxx with intravenous and topical **Cidofovir** was administered leading to a gradual improvement of the lesions. Genomic sequencing revealed mutations associated with resistance.

Clinicians managing persistent MPOX patients should assess potential causes of immunosuppression, especially considering the possibility of **HIV infection**, and consider the possibility of antiviral resistance in cases that do not respond to standard therapies.

Inadequate surveillance of unresponsive infections might result in the spread of new resistant viral variants. Key populations must be informed about recommended vaccinations.

Adapted after Mary Van Beusekom, MS, 20 October 2023

Editorial board: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu
Prof. Dr. Mircea Beuran
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru
Technical editing: Ref. Narcisa Samoilă
Translation: Andreea Antochi
Website: <https://www.adsm.ro>

