

M&D

MONOGRAPHY

HIV, HCV E HDV:
STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE
IN EMILIA-ROMAGNA

VIROLOGIA



HIV, HCV E HDV: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE IN EMILIA-ROMAGNA

HIV, HCV E HDV: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE IN EMILIA-ROMAGNA

La gestione dei pazienti affetti da HIV, HCV e HDV ha vissuto un notevole **cambio di paradigma**. I progressi terapeutici hanno generato una forte spinta alla soluzione di numerose problematiche, offrendo la possibilità di eradicare l'HCV e di convertire l'infezione da HIV in una patologia cronica e controllabile.¹ Si sono quindi aperti numerosi ambiti su cui lavorare e migliorare:

- l'epidemiologia delle infezioni da HIV, HCV e HDV;
- l'esecuzione degli screening (sia tra i cittadini, sia tra i detenuti e le persone seguite dai Servizi pubblici per le Dipendenze [SerD]);
- la presa in carico dei pazienti positivi;
- la gestione delle terapie e la necessità di valutare e sostenere i costi di tale percorso diagnostico e terapeutico attuando un'economia di scala.

Nonostante i progressi raggiunti, un *fil rouge* unisce infezioni da HIV, HCV e HDV: **esiste ancora, in Italia, un sommerso di pazienti non identificati, di mancate diagnosi accurate, a causa di una comunicazione insufficiente e inefficace e di servizi di sorveglianza non ancora pienamente omogenei ed efficienti su tutto il territorio nazionale**. Numerose sono le migliorie ancora da effettuare e l'Emilia-Romagna, se per certi aspetti rappresenta un modello (è tra le prime Regioni d'Italia per l'efficacia degli screening effettuati), per altri presenta ancora margini di miglioramento. È perciò necessario elaborare strategie per potenziare la tempestiva presa in carico e l'avvio al trattamento dei pazienti affetti da HIV, HCV e HDV.

HIV, HCV E HDV: TRE PATOLOGIE DA NON SOTTOVALUTARE

Con le terapie attualmente disponibili, i pazienti con HIV possono avere un'aspettativa di vita simile a quella della popolazione generale.² Anche la loro qualità di vita è migliorata, grazie alla possibilità di sopprimere la carica virale a livelli non rilevabili, e quindi di bloccare la trasmissione dell'infezione: da qui, la nota equazione "**Undetectable = Untransmittable**".³ Tuttavia, l'**infezione da HIV** rimane una patologia cronica priva di cure risolutive. Dal punto di vista patogenetico, l'HIV, sia pure a livelli non rilevabili, induce **infiammazione cronica**, con conseguente danno d'organo e maggiore rischio di **complicanze cardiovascolari, neurocognitive e oncologiche**, che possono insorgere anche a distanza di decenni dall'infezione.^{4,5} A questo si aggiunge il fatto che le persone HIV+ tendono a

sviluppare più precocemente le comorbidità associate all'avanzare dell'età.⁵ Inoltre, le **diagnosi tardive**, caratterizzate da bassi livelli di cellule CD4+, ostacolano la possibilità di ottenere un'aspettativa di vita paragonabile a quella della popolazione generale.²

Sebbene attualmente si registri un calo delle infezioni da HIV nella popolazione generale in Italia, tale riduzione risulta meno significativa nelle persone di età inferiore a 25 anni. La causa sarebbe la **mancata percezione del rischio da parte della popolazione giovanile**, probabilmente aggravata dal fatto che ad oggi i *mass media* non parlano più di HIV, contribuendo drammaticamente al calo di attenzione della popolazione generale per questa patologia.

Per quanto riguarda l'**HCV**, il rischio di contagio è spesso sottovalutato dal momento che sono disponibili terapie molto efficaci. A causa del decorso subclinico di questo tipo di infezione, che rimane per molto tempo asintomatica, la maggior parte della popolazione non ritiene necessario sottoporsi allo screening per valutare se vi è stata un'infezione o se si è portatori del virus. L'infezione da HCV spesso emerge a distanza di anni e la patologia può progredire verso complicanze molto gravi, quali **cirrosi epatica e carcinoma primitivo del fegato**.⁶ Tali condizioni concorrono alla diffusione del virus.

L'**infezione da HDV**, virus satellite dell'HBV, comporta una **progressione molto rapida** alla cirrosi epatica, lo stadio terminale e più complicato della malattia cronica del fegato.⁷ I pazienti che ne sono affetti corrono, inoltre, un rischio molto elevato di sviluppare un tumore maligno primitivo del fegato, rispetto ai pazienti HCV+ o HBV+.⁷ Spesso l'unica cura possibile è il trapianto di fegato, con notevole dispendio di risorse sanitarie.⁸

OBIETTIVI PER HIV, HCV E HDV

HIV

Secondo il **Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)** questi sono gli obiettivi da raggiungere entro il 2030:

- diagnosi nel **95%** delle persone HIV+;
- terapia nel **95%** dei pazienti diagnosticati;
- soppressione della carica virale nel **95%** dei pazienti in terapia.⁹

In base ai dati del 2022, **l'Italia è una delle nazioni che più si avvicinano ai primi due obiettivi**, ovvero la **diagnosi** (è diagnosticato il 94% dei pazienti HIV+) e la **terapia** (il 94% dei pazienti con diagnosi di infezione da HIV è in trattamento).¹⁰ Tuttavia, vi è ancora una distanza da colmare per ottenere la

soppressione della carica virale, condizione che si riscontra nel 93% dei pazienti in terapia, a fronte di circa 25.000 persone HIV+ non in soppressione virale.¹⁰

HCV E HDV

Nel 2016 l'**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)** ha definito l'obiettivo di **eliminare entro il 2030 il virus responsabile dell'epatite C**, il che si traduce nel ridurre del **90%** le infezioni e del **65%** la mortalità correlata all'epatite virale.¹¹ L'Italia è tra i paesi più vicini al raggiungimento di questi target, grazie all'introduzione, nel 2015, di un programma di screening per l'epatite C. Con la legge 8 del 2020, nel biennio 2020-2021 sono stati stanziati 71,5 milioni di euro per eseguire gli screening gratuiti necessari a individuare i soggetti HCV+.¹² In particolare, **l'obiettivo di ridurre del 65% la mortalità correlata all'HCV risulta già conseguito a livello nazionale.**¹³ Tuttavia, per riuscire a completare il traguardo fissato dall'OMS, occorre **far emergere il sommerso, incentivare le diagnosi precoci e avviare tempestivamente i pazienti al trattamento.**

Per quanto riguarda specificamente il virus HDV, le **Linee Guida della European Association for the Study of the Liver** raccomandano lo screening in tutti i pazienti HbsAg+ e il *re-testing* in soggetti che vivono in contesti o conducono attività associate a maggior rischio.¹⁴ In Italia si stimano tra i 12.000 e i 16.000 pazienti aventi coinfezione da HBV e HDV.*

HIV: CAMPAGNA INFORMATIVA E SCREENING

La campagna informativa sull'HIV realizzata in Emilia-Romagna, dal titolo **"Il lato positivo"**, ha affiancato l'equazione **"Undetectable = Untransmittable"** invitando la popolazione a sottoporsi al test.

Le diagnosi di infezione da HIV risultano in calo dal 2012, sia a livello nazionale, che nella Regione Emilia-Romagna, con un leggero incremento negli ultimi due anni post-COVID-19.^{15,16} La diffusione del virus è ridotta rispetto al passato, e ad emergere sono soprattutto infezioni contratte a distanza di tempo. Occorre, invece, sensibilizzare la popolazione sulla percezione del rischio e sull'importanza di una diagnosi tempestiva. Secondo i dati della SMI (Sorveglianza Malattie Infettive) – Regione Emilia-Romagna, il motivo più frequente per cui si esegue il test è la presenza di sospetta patologia HIV-correlata o di malattia sessualmente trasmessa (42%).¹⁶ **Sono meno del 30% le persone che si sottopongono al test in quanto spinte dalla percezione del rischio (23,5%).**¹⁶ Un'ulteriore criticità che emerge dai dati riguarda l'incremento della modalità di trasmissione per uso di droghe iniettive.¹⁶ Infine, si registra un numero eccessivo di **diagnosi tardive** di infezioni da HIV, ovvero pazienti ai quali viene diagnosticata l'infezione anni dopo aver contratto il virus, che presentano bassi livelli di cellule CD4+.* Tra le cause di questa situazione vi è l'**assenza di cultura riguardo al test** anche tra la classe medica.

SCREENING PER L'INFEZIONE DA HCV

CAMPAGNA DI COMUNICAZIONE

Il Decreto attuativo n. 162 del 08/07/2021 ha definito i criteri e le modalità per l'attuazione dello screening dell'infezione attiva dell'HCV rivolta a: 1) **i nati tra il 1969 e il 1989** iscritti all'anagrafe sanitaria; 2) i soggetti seguiti dai **Servizi pubblici per le Dipendenze**; 3) **i detenuti** nelle carceri (indipendentemente dall'età e dalla nazionalità nelle categorie 2 e 3).

Nonostante le proroghe eseguite, **a livello nazionale non è stata condotta alcuna campagna di comunicazione** per sensibilizzare la popolazione in merito a questo screening. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che **la realizzazione del programma di screening è stata molto disomogenea tra le Regioni.** Al termine del 2023, infatti, le Regioni che hanno avviato lo screening per i soggetti nati tra il 1969 e il 1989 erano 14, quelle per gli utenti SerD erano 16 e quelle per i detenuti nelle carceri 14. È emersa grande disomogeneità anche per quanto riguarda le modalità di convocazione, l'aderenza e i modelli organizzativi dello screening. In Emilia-Romagna, l'invito è stato effettuato tramite Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) ed SMS. In Toscana e Puglia, invece, è possibile eseguire test rapidi e gratuiti anche nelle farmacie.

Nel Gennaio 2022, la Regione Emilia-Romagna ha avviato la campagna di comunicazione **"C devi pensare"** per il lancio dello screening delle infezioni da HCV. L'invito allo screening è stato effettuato adoperando **molteplici modalità di chiamata attiva**, tra cui la notifica su FSE e l'invio di SMS. Inoltre, la possibilità di aderire al test è stata comunicata direttamente ai soggetti idonei anche al momento della prenotazione o esecuzione di un prelievo ematico, senza necessità di prescrizione medica.

RISULTATI SCREENING

A livello nazionale, le infezioni attive identificate al 31/12/2023 risultano pari a 13.068 e sono distribuite nel modo seguente: 2.314 nella popolazione generale, ovvero i nati negli anni 1969-1989 (Figura 1), 8.504 tra gli utenti dei SerD (di cui 423 reinfezioni) e 2.250 tra i detenuti nelle carceri.* Specificatamente, nella popolazione generale solo il 30% dei soggetti è stato invitato attivamente allo screening per l'HCV e solo il 21% di questi lo ha effettuato (Figura 1).¹³

Nel caso specifico dell'**Emilia-Romagna**, l'invito allo screening per l'HCV è stato ricevuto dalla quasi totalità dei soggetti nati tra il 1969 e il 1989 (circa 1,3 milioni), a conferma di un'**estensione molto elevata (99,5%)** (Figura 2).¹⁷ Di tali soggetti, 418.428 hanno effettuato il test, ovvero è stata rilevata un'**adesione del 31,6%.**¹⁷ Ne risulta una **copertura del 31,5%** a livello regionale, quasi raddoppiata rispetto al 2022 (17,9%), a dimostrazione che la campagna di comunicazione condotta in Emilia-Romagna è stata efficace.¹⁷ Tuttavia, tali dati indicano anche

quanto siano numerose le persone che non hanno ancora eseguito il test. Inoltre, notevole disomogeneità si riscontra a livello locale, con una copertura variabile tra il 61% e il 18,6%.* La Regione Emilia-Romagna si è avvalsa del test **HCV REFLEX**, che con un unico prelievo venoso permette di eseguire sia l'e-

same di screening sierologico che il test di conferma basato sulla ricerca dell'RNA (in caso di positività all'esame sierologico). Nella Regione sono stati individuati 423 pazienti positivi al test di conferma (Figura 2), con una detection rate (infezioni attive/soggetti testati*1000) pari a 1.¹⁷

FIGURA 1•SCREENING HCV: RISULTATI NAZIONALI AL 31/12/2023 NELLA POPOLAZIONE GENERALE. (NATI 1969-1989)

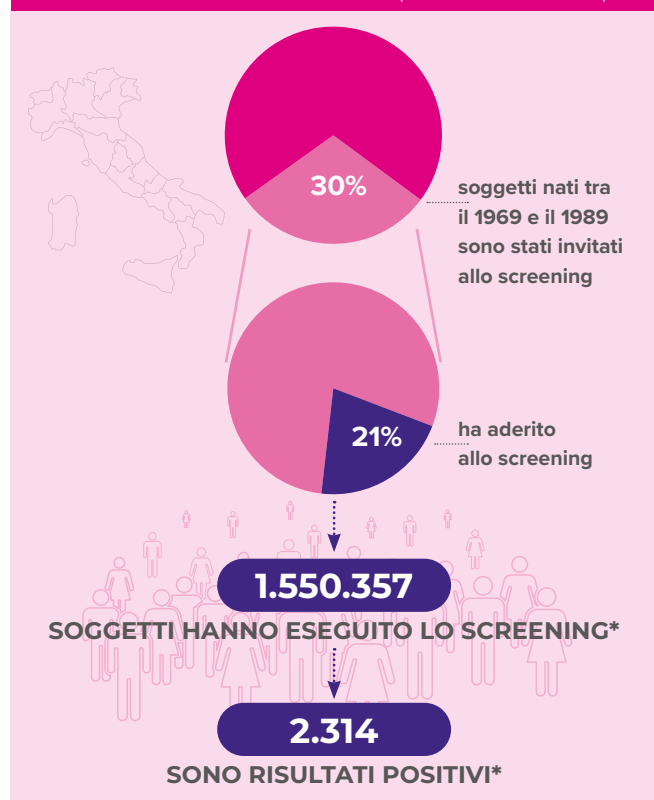
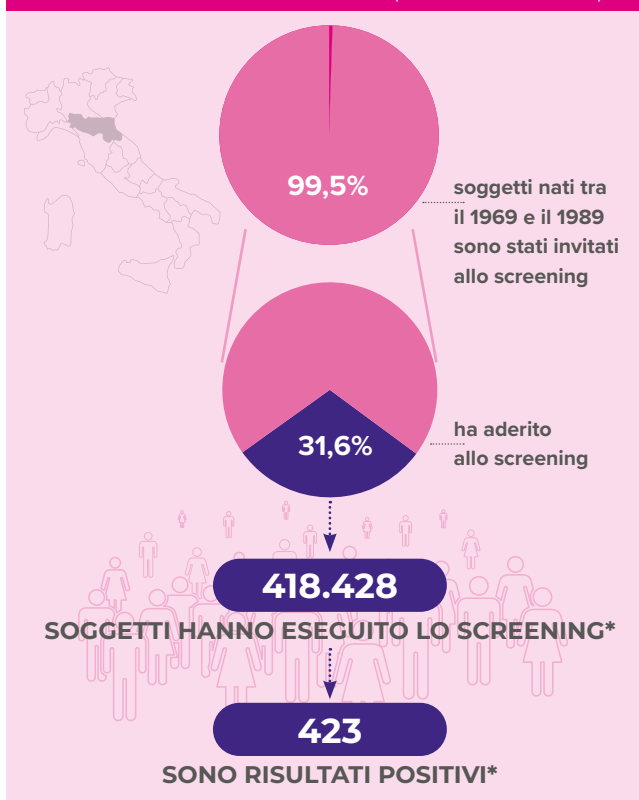


FIGURA 2•SCREENING HCV: RISULTATI DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA 31/12/2023 NELLA POPOLAZIONE GENERALE. (NATI 1969-1989)



POPOLAZIONI SPECIALI: DETENUTI E UTENTI DEI SERD

Rispetto al resto della popolazione, detenuti e utenti dei SerD sono esposti a **maggiore rischio di infezione da HCV e HIV**.^{18,19} L'incremento del rischio è legato al contesto in cui vivono: nelle carceri, ad esempio, le condizioni di reclusione possono portare a comportamenti non sempre riconosciuti, come rapporti sessuali e utilizzo di sostanze. Inoltre, tali soggetti si ritrovano anche in una **situazione di iniquità rispetto alla possibilità di accedere alle cure** e spesso vi è un background socioculturale tale da favorire pregiudizi verso la possibilità di eseguire i test. Inoltre, è ancora molto forte lo **stigma** nei confronti dei soggetti positivi, contribuendo così alla bassa adesione ai test erogati nei SerD e nelle carceri.

Diventa perciò **essenziale “fare cultura”**, spiegando l'importanza e il perché eseguire il test e, in caso di esito positivo, perché aderire all'offerta di cura. In tale ambito, **in Emilia-Romagna sono stati attuati interventi evidence-based mediati da gruppi di operatori esperti nella promozione della salute, con la collaborazione dell'infettivologo o del medico del SerD**, per fornire informazioni e annientare i pregiudizi.

PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI HIV+ E HCV+

Per quanto riguarda le infezioni da HIV, la presa in carico dei pazienti positivi è considerata ancora ben lontana dal garantire un ottimale percorso di cura.

Oggi, grazie alle terapie long-acting attualmente disponibili, è possibile ridurre la frequenza di somministrazione, semplificando il trattamento e migliorando, pertanto, l'aderenza e la qualità di vita del paziente.

Nonostante le terapie attuali, **le persone HIV+ sono dei pazienti complessi**, per la storia dell'infezione, la complessità della terapia e le comorbidità. Pertanto, vi sono ancora diversi ostacoli al raggiungimento di un'aderenza ottimale, dovuta alla necessità di migliorare il controllo e la gestione del percorso del paziente a 360° e delle sue comorbidità.

Nel percorso terapeutico del paziente HIV+, **l'infettivologo dovrebbe avere la possibilità di svolgere un ruolo di coordinamento**, avvalendosi di un **team multidisciplinare**, il che al momento avviene solo in pochi casi.

Inoltre, **emergono delle carenze nei percorsi di prevenzione delle patologie tumorali**: mentre gli screening per i tumori alla cervice uterina e al colon retto sono disponibili in tutti i dieci Centri specialistici individuati dalla Regione Emilia-Romagna per la gestione dei pazienti HIV+, lo screening per il carcinoma anale è effettuato solo in tre Centri.

Nella Regione Emilia-Romagna, l'esito negativo dello screening per l'infezione da HCV è comunicato tramite referto, corredato da una semplice spiegazione sull'interpretazione del risultato. **L'esito positivo, invece, è comunicato al paziente direttamente dallo specialista**, tramite **counseling telefonico**: un approccio che ha lo scopo di **risolvere eventuali dubbi del paziente circa il percorso terapeutico, facilitando così l'avvio rapido del trattamento**. Tuttavia, una criticità è rappresentata dal fatto che **non tutti i soggetti HCV+ accedono al percorso terapeutico**: dei 423 pazienti positivi individuati al 31/12/2023, solo 334 (79%) risultano in terapia; i soggetti rimanenti non sono rintracciabili.¹⁷ La **mancata presa in carico** si riscontra con maggiore frequenza nel caso di soggetti fragili o lavoratori stagionali. Al fine di riuscire a rintracciare tali pazienti e inserirli nel percorso terapeutico sarebbe **fondamentale la collaborazione dei Medici di Medicina Generale**.

Alle aziende sanitarie è stato, inoltre, chiesto di individuare i Centri specialistici deputati a prendere in carico i soggetti HCV+. Differentemente da quanto avveniva in passato, infatti, la presa in carico risulta ora **meno impegnativa in termini di tempo e di costi**. La terapia è diventata più breve e maneggevole: i pazienti ottengono per lo più buone risposte e riescono a eradicare il virus.^{6,18}

PROSPETTIVE FUTURE

Complessivamente, si evidenzia l'importanza di estendere l'esecuzione degli screening per le infezioni da HIV e HCV. Nel merito **dell'HCV, si auspica una stabilizzazione del programma di screening** (al momento valido fino a fine 2024 grazie al Decreto Milleproroghe di febbraio 2024) **fino al 2030**, con un **ampliamento della popolazione target**. In particolare, occorre includere gli **over 60**, poiché è in questa fascia di età che si rintracciano **i pazienti più complicati e a rischio di sviluppare tumori o cirrosi**, oltre che i soggetti ricoverati negli ospedali e residenti nelle case di riposo.

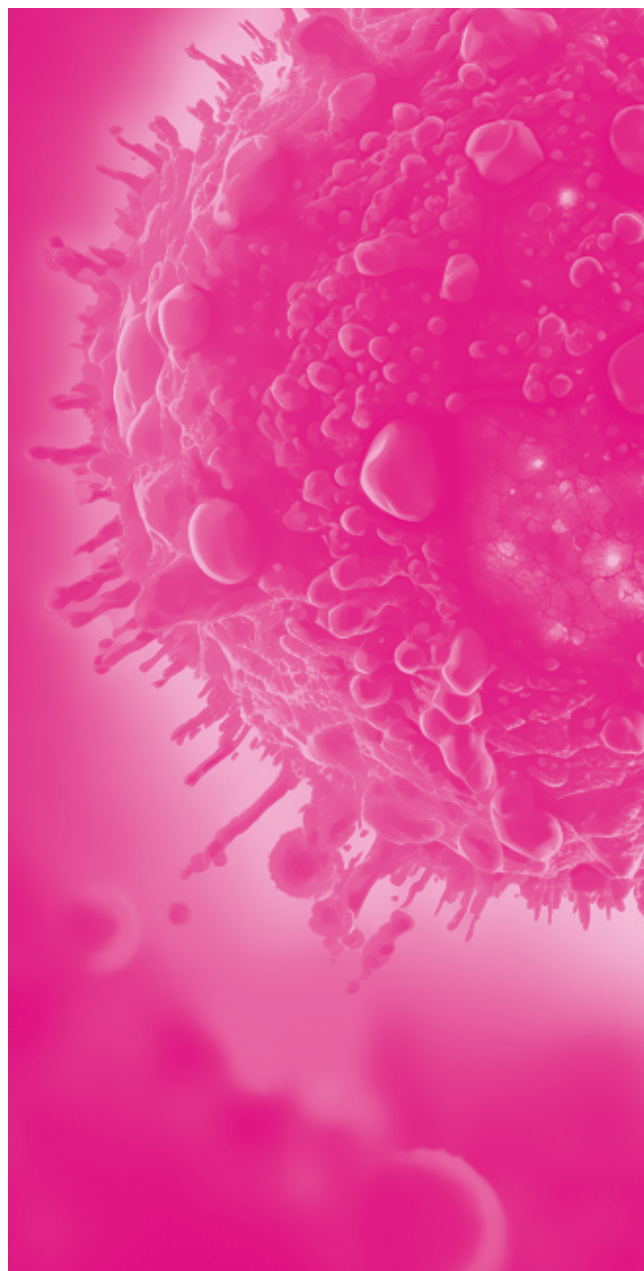
Inoltre, è importante **diffondere l'esecuzione dei test per HIV e HCV anche tra i giovani**, adottando modalità di comunicazione adatte a questo target. In Emilia-Romagna sono già disponibili degli strumenti legislativi che consentono di introdurre azioni di sensibilizzazione negli istituti scolastici: la Legge Regionale n.19 del 2018 ha istituito la "Rete regionale per la promozione della salute e la prevenzione", per promuovere tra i cittadini, in particolare quelli giovani, la **cultura della prevenzione**, coinvolgendo gli istituti scolastici.

Fare prevenzione, sensibilizzare la popolazione generale, informare sulle campagne di screening: è questa la strategia da incentivare, impiegando più risorse in attività informative e divulgative. **Investire in programmi di prevenzione**

e di screening permette la presa in carico e il trattamento precoce dei pazienti, con una riduzione dei costi sia diretti che indiretti. Secondo uno studio dell'Università Tor-Vergata infatti, una strategia di screening accelerato consentirebbe un risparmio di circa 62 milioni di euro a 10 anni rispetto ad un programma di screening rallentato.²⁰ La comunicazione diretta alla popolazione generale può prevedere il coinvolgimento anche dei Medici di Medicina Generale.

Infine, è necessario un **coordinamento sia della campagna di comunicazione che delle modalità di screening a livello nazionale**, in modo da **risolvere le disomogeneità tra le diverse Regioni. Bisogna uniformare ed esportare i comportamenti virtuosi nelle diverse realtà, oltre a mantenere viva l'attenzione sul tema delle infezioni da HIV, HCV e HDV**.

* Dato presentato durante l'evento istituzionale "HIV, HCV E HDV: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE IN EMILIA-ROMAGNA" (Bologna, 05/07/2024)



FONTI BIBLIOGRAFICHE

1. EpaC | Epatite C e HIV, urge far emergere il sommerso nella popolazione carceraria e tra gli utenti dei SERD. Disponibile al link: <https://www.epac.it/notizie/ultime-notizie/epatite-c-e-hiv-urge-far-emergere-il-sommerso-nella-popolazione-carceraria-e-tra-gli-utenti-dei-serd> (ultimo accesso 02/08/2024).
2. Trickey A, et al. Lancet HIV. 2023;10(5):e295-e307.
3. Ford OG, et al. J Int AIDS Soc. 2022;25(3):e25891.
4. Lv T, et al. J Immunol Res. 2021;29:2021:7316456.
5. Deeks SG, et al. Immunity. 2013;39(4):633-645.
6. EpaC | L'epatite C – HCV. Disponibile al link: <https://www.epac.it/patologie/epatite-c> (ultimo accesso 02/08/2024).
7. Negro F, et al. JAMA. 2023;330(24):2376-2387.
8. Quaranta MG, et al. Not Ist Super Sanità. 2024;37(1):11-16.
9. UNAIDS | 2025 AIDS targets: the next generation of goals for the global AIDS response. Disponibile al link: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2021/july/20210721_2025-aids-targets (ultimo accesso 02/08/2024).
10. Regine V, et al. Not Ist Super Sanità. 2023;36(11):3-59.
11. World Health Organization | Elimination of hepatitis by 2030. Disponibile al link: https://www.who.int/health-topics/hepatitis/elimination-of-hepatitis-by-2030#tab=tab_1 (ultimo accesso 02/08/2024).
12. Kondili L, et al. Not Ist Super Sanità. 2021;34(1):3-8.
13. Istituto Superiore di Sanità | Epatite C: in Italia record di pazienti trattati, ma ancora bassa adesione a screening. Disponibile al link: <https://www.iss.it/-/epatite-c-in-italia-record-di-pazienti-trattati-ma-ancora-bassa-adesione-a-screening> (ultimo accesso 02/08/2024).
14. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2023;79(2):433-460.
15. EpiCentro | Infezione da HIV e AIDS. Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/aids/epidemiologia-italia> (ultimo accesso 02/08/2024).
16. SMI (Sorveglianza Malattie Infettive) – Regione Emilia-Romagna.
17. Regione Emilia-Romagna | Epatite C, la Regione conferma lo screening gratuito anche per il 2024. I dati al 31 dicembre 2023. Disponibile al link: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/notizie/regione/2024/febbraio/epatite-c-la-regione-conferma-lo-screening-gratuito-anche-per-il-2024> (ultimo accesso 02/08/2024).
18. World Health Organization | Hepatitis C. Disponibile al link: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (ultimo accesso 02/08/2024).
19. UNAIDS | Key populations. Disponibile al link: <https://www.unaids.org/en/topic/key-populations#:~:text=UNAIDS%20considers%20gay%20men%20and,lack%20adequate%20access%20to%20services> (ultimo accesso 02/08/2024).
20. Marcellusi A, et al. Eur J Health Econ. 2024.

Il Documento racchiude le evidenze emerse durante l'Evento Istituzionale "HIV, HCV e HDV: stato dell'arte e prospettive future in Emilia – Romagna", tenutosi a Bologna il 5 Luglio 2024, al quale hanno partecipato come relatori: Mattia Altini, Lucia Appolloni, Nadialina Assueri, Leonardo Calza, Francesco Giuseppe Foschi, Ivan Gardini, Ilenia Malavasi, Daniele Marchetti, Giovanna Mattei, Sandro Mattioli, Cristina Mussini, Elena Murelli, Giulia Pensalfine, Dante Romagnoli.



Copyright © 2023 by Pharmalex Italy S.p.A
Largo G. Donegani, 2 - 20121 Milano - P.IVA/CF 10092550960

Direttore Responsabile
Monica Marsiglia

CON IL CONTRIBUTO NON CONDIZIONANTE DI:

