

“Abbiamo perso un'altra occasione buona”. AIDS presenters e missed opportunities: A case report.

“We missed another opportunity”. AIDS presenters and missed opportunities: a case report.

Marta Guastavigna, Mariana Farenga, Giancarlo Orofino

S.C. Malattie Infettive e Tropicali I
ASL Città di Torino, ospedale Amedeo di Savoia, Torino

**Autore
per la corrispondenza:**

Marta Guastavigna
S.C. Malattie Infettive
e Tropicali I
ASL Città di Torino,
Ospedale Amedeo
di Savoia, Torino

martaguastavigna@gmail.com

Keywords:
AIDS presenter,
Late presenter,
HIV Diagnosis

**Potenziali conflitti
di interesse:** nessuno

JHA 2021; 6(2): 27-29

DOI: 10.19198/JHA31514

Introduzione

La diagnosi tardiva di infezione da HIV, sia essa intesa come AIDS presentation (soggetto con una patologia AIDS defining) o late presentation (soggetto con una conta di linfociti CD4 < 350 o a 200 cell/μL a seconda delle varie definizioni) contestuale alla diagnosi di HIV, è una sfida non risolta anche nei paesi ad alte risorse. I dati dell'Istituto Superiore di Sanità riferiscono come dal 2017 aumenti la quota di persone a cui viene diagnosticata l'infezione da HIV in fase clinicamente avanzata.

Nel 2019, il 39,7% delle nuove diagnosi di infezione da HIV si presenta con numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/μL e il 58,7% inferiore a 350 cell/μL. È una situazione che è in linea, ma addirittura peggiore, rispetto alla media europea (52,4%) derivante dalle osservazioni dell'European Center for Disease prevention and Control (ECDC) (Figura 1).

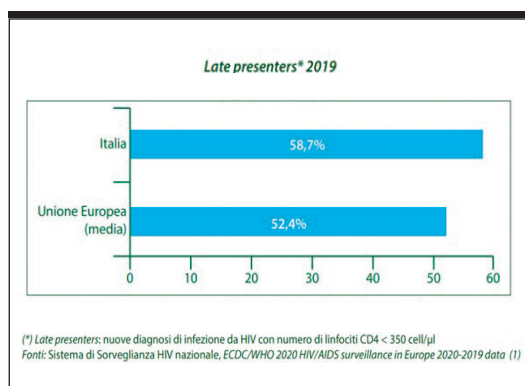


Figura 1.
Late presenters: Italia e media europea (2019).

Nell'ultimo decennio sono stati fatti sforzi notevoli dalla comunità scientifica, per cercare strategie atte ad invertire questa tendenza, soprattutto basate sull'attenzione da porre ai cosiddetti sintomi e/o segni sentinella, che potrebbero essere espressione di una sottostante infezione da HIV in uno stato ancora paucisintomatico.

In particolare, i risultati degli studi HIDES (HIV Indicator Diseases across Europe) I e II hanno individuato quali siano le condizioni cliniche che possono e devono spingere il medico o comunque il provider di salute, in un contesto di costo- efficacia, a richiedere il test HIV, stilando una sorta di checklist di riferimento (HIV Indicator Conditions o HIC)

(Figura 2 e 3).

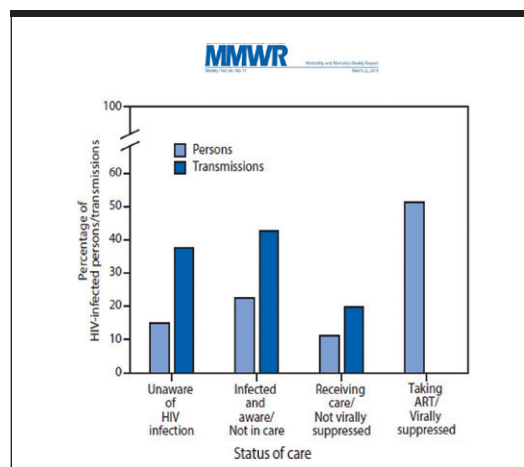


Figura 2. Persone con infezione da HIV (%) e trasmissione (%) lungo il percorso di cura (Stati Uniti, 2016).

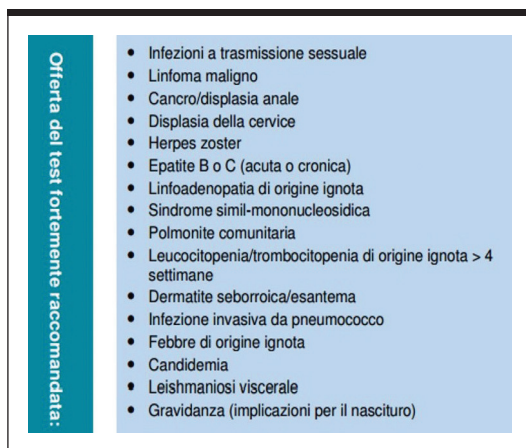


Figura 3. Patologie associate a prevalenza di HIV non diagnosticato $\geq 0,1\%$.

Essa comprende le seguenti patologie: infezioni a trasmissione sessuale, linfoma, carcinoma o dispasia anale o del collo dell'utero, herpes zoster, epatite B/C, malattia simil mononucleosica, leucocitopenia/trombocitopenia non spiegate, dermatite seborroica ed esantema, e altre. È stato da più parti evidenziato come sia accettabile, fattibile ed efficace applicare la strategia di proporre il test HIV seguendo un criterio clinico basato sulle HIC, mallevando in parte il proponente dalle difficoltà di esplorare i comportamenti, per ridurre il numero di infezioni da HIV non diagnosticate tempestivamente (i cosiddetti inconsapevoli). Questo case report descrive i dati relativi ad una donna *AIDS presenter* che in anamnesi riferisce di essere andata incontro, negli anni precedenti la diagnosi di AIDS, a due patologie, la neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN) di grado severo e l'Herpes Zoster, rientranti nelle HIC. Averci pensato allora, proporre il test HIV allora, avrebbe risparmiato la progressione della malattia e forse nuove infezioni.

Case report

La paziente è una donna eterosessuale caucasica di origine italiana di 41 anni. Convive con un compagno, non ha figli, ha un lavoro in ambito assistenziale (operatrice sociosanitaria), riferisce di non aver mai fatto uso di sostanze d'abuso. Ad ottobre 2020 si presenta in Dipartimento Emergenza e Accettazione (DEA) per tosse e dispnea persistenti da alcuni giorni. Vengono eseguite RX e TC torace che risultano compatibili con patologia flogistica ad eziologia virale; inoltre, si eseguono tampone nasofaringeo per la ricerca di SARS-CoV2 ed una broncoscopia

con lavaggio bronchiolo-alveolare (BAL) per ricerca di SARS-CoV2, tutti risultati negativi.

In regime di ricovero non COVID vengono eseguiti il test HIV, che risulta positivo, l'HIV-RNA (199000 cp/ml) e le sottopopolazioni linfocitarie, con riscontro di severo immunodeficit (CD4+:12 cell/ μ L, 2,5%, ratio: 0,1). Il test HIV non era mai stato eseguito in precedenza. Si riscontrano esiti positivi di citomegalovirus e Epstein-Barr virus su BAL. La visita oculistica con esame del fundus oculi conferma emorragie retiniche focali periferiche, per le quali viene impostata terapia con ganciclovir. Durante il ricovero viene effettuata diagnosi clinica di polmonite interstiziale da *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia e, di conseguenza, impostata terapia in un primo momento con trimetoprim/sulfametossazolo, successivamente sostituita da terapia con atovaquone per la comparsa di rash cutaneo generalizzato. Durante il ricovero viene eseguito test di resistenza farmacologica per HIV, che evidenzia la presenza della mutazione 138A (parziale inefficacia di alcuni inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa). Viene impostata terapia antiretrovirale di combinazione con tenofovir alafenamide/emtricitabina/bictegravir, ben tollerato dalla paziente. Durante il ricovero la paziente comunica la diagnosi al proprio compagno che si sottopone al test HIV, risultando anch'egli positivo e in una condizione di immunodeficit migliore di quella della nostra paziente (CD4+: 350 cell/ μ L).

La paziente viene dimessa dopo circa un mese di ricovero in buone condizioni, grazie anche all'efficacia e alla buona tollerabilità di tutte le terapie impostate. Si segnala, in anamnesi patologica remota, un intervento di conizzazione per CIN3 nel 2013 e un episodio di Herpes Zoster cutaneo nel 2015.

A 6 mesi, si conferma l'andamento favorevole, il raggiungimento dell'endpoint virologico (HIV-RNA <20 cp/ml) e il miglioramento dell'immunodeficit (CD4+: 103/uL). La paziente è aderente in modo ottimale alla terapia antiretrovirale e al follow-up clinico, non riporta criticità nell'assunzione della terapia nel complesso né effetti collaterali o eventi avversi.

Discussione

Il caso clinico riportato è un chiaro esempio di diagnosi di infezione da HIV mancata in presenza di situazioni cliniche che avrebbero invece dovuto farla supporre, in questo caso la CIN3 e l'episodio di Herpes Zoster successivo.

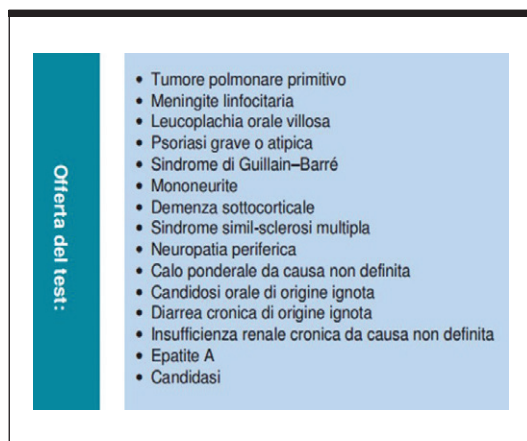


Figura 4. Altre patologie con probabile prevalenza di HIV non diagnosticato >0,1%.

La paziente fu visitata allora dal proprio medico di famiglia, da specialisti e alla equipe di un DEA.

La diagnosi tempestiva di infezione da HIV avrebbe potuto essere effettuata con un anticipo rilevante (7 anni) e questo avrebbe avuto un impatto evidente 1) sulla salute e sulla sopravvivenza a lungo termine della paziente, 2) in termini di salute pubblica, vista anche la giovane età della paziente. Per quanto riguarda il primo punto, nonostante l'impressionante efficacia delle terapie antiretrovirali (ART) in qualsiasi momento clinico siano intraprese, esistono dati consistenti che evidenziano come la aspettativa di vita sia minore in un soggetto che inizia la ART in stadio di malattia avanzata. Il rischio di sviluppare patologie non infettive e multimorbidità, anche dopo l'inizio della ART, risulta, secondo dati italiani, quadruplicato per le

persone *AIDS presenter* rispetto alla popolazione generale. Per quel che concerne il punto 2, dati recenti e molto ben studiati, provenienti dagli USA, indicano come gli inconsapevoli siano responsabili di circa il 40 % delle nuove infezioni da HIV (**Figura 4**).

Si stima che in Italia gli inconsapevoli siano circa 15.000.

Nel caso in questione è plausibile pensare che l'infezione del partner (che presenta lo stesso profilo di farmacoresistenza HIV e migliore quadro immunologico, quindi verosimilmente ha contratto la infezione dalla paziente) avrebbe potuto essere prevenuta. Perché la diagnosi non è stata posta allora? Perché si sono perse queste occasioni? Appare chiara l'importanza di formare e di portare l'attenzione dei curanti (Medici di Medicina Generale, specialisti ambulatoriali, personale del DEA, etc.) sulla conoscenza degli HIC e sulla necessità di superare il pregiudizio che lega l'infezione da HIV a comportamenti e categorie di persone a rischio. Questo atteggiamento rende, di fatto, difficile la normalizzazione della proposta del test HIV come strumento diagnostico di routine.

Gli esiti soddisfacenti di progetti ed esperienze nel nostro ambito comunale e regionale condotte in questi anni, compresa la possibilità di eseguire il test HIV a risposta rapida direttamente presso lo studio medico, con il coinvolgimento fattivo delle figure professionali sopra indicate, indicano come si possa creare una rete di maggiore consapevolezza della problematica degli *AIDS presenters* e di spinta fattiva alla diagnostica HIV. Il quadro pandemico da SARS CoV-2, che ha reso più complicato l'accesso diretto al test HIV da parte degli utenti, è una spinta in più per un approccio in tal senso. ■

BIBLIOGRAFIA

1. V. Regine, L. Pugliese, S. Boros et al. *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia al 31 dicembre 2019*. Not Ist Super Sanità 2020; 33: 3- 59.
2. A. Mammine, P. Pezzotti, V. Regine et al. *How many people are living with undiagnosed HIV infection? An estimate for Italy, based on surveillance data*. AIDS 2016, 30: 1131- 36.
3. Raben D, Sullivan AK, Mocroft A. et al. on behalf of the HIDES Study Group. *Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study - 2012 - 2015* PLoS One. 2019; 14: e0220108.
4. Ni Gusti Ayu Nanditha, St-Jean M, et al. *Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in British Columbia, Canada: A retrospective cohort study*. PLoS One. 2019; 14: e0214012.
5. Guaraldi G, Zona S, Menozzi M et al. *Late presentation increases risk and costs of non-infectious comorbidities in people with HIV: an Italian cost impact study*. AIDS Res Ther. 2017; 14: 8. doi: 10.1186/s12981-016-0129-4. PMID: 28209189; PMCID: PMC5311843.