

JHA

Journal of HIV and Ageing

- Pag 41 | Le nuove sfide per le malattie infettive nell'epoca del COVID-19: tra psiche e big data.
| *Antonio Di Biagio*
- Pag 42 | Impatto emotivo del COVID-19 sugli operatori sanitari e dispositivi di protezione psicologica: cosa abbiamo imparato?
| *Elena Sarcletti*
- Pag 45 | Infezione da HIV e pandemia COVID19: dieci idee per adeguare la gestione dei pazienti alle sfide del nuovo millennio.
| *Giovanni Cenderello*
- Pag 51 | Rete Ligure HIV: Descrizione di una Coorte Regionale.
| *Lorenzo Crupi*

JHA

Journal of HIV and Ageing

Editors-in-chief (Executive Editors)

Paolo Bonfanti, Monza
Giuseppe De Socio, Perugia
Antonio Di Biagio, Genova
Giordano Madeddu, Sassari
Paolo Maggi, Napoli

Associate Editors

Benedetto Maurizio Celesia, Catania
Canio Martinelli, Firenze
Barbara Menzaghi, Busto Arsizio (VA)
Laura Ambra Nicolini, Genova
Giancarlo Orofino, Torino
Giustino Parruti, Pescara
Nicola Squillace, Monza
Lucia Taramasso, Genova
Francesca Vichi, Firenze

Editorial Committee

Andrea Antinori, Roma
Teresa Bini, Milano
Michele Bombelli, Milano
Stefano Bonora, Torino
Leonardo Calza, Bologna
Anna Maria Cattelan, Padova
Paola Cinque, Milano
Davide Croce, Varese
Simona Di Giambenedetto, Roma
Cristina Gervasoni, Milano
Andrea Gori, Milano
Vincenzo Montinaro, Bari
Stefano Mora, Milano
Giuseppe Nunnari, Messina
Massimo Puoti, Milano
Giuliano Rizzardini, Milano

Graphic designer

Andrea Benzoni, Varese

RIVISTA SCIENTIFICA TRIMESTRALE
2021 Volume 6 – Numero 3 – settembre 2021

Editor

Fondazione A.S.I.A. Onlus
Via Garibaldi, 13
20090 Buccinasco
tel. +39.02.45701998

Managing Director

Andrea Benzoni

Editorial Coordinator

Tiziana Quirino

Graphic

Concreo Srl, Varese

Printing

AGF Spa, Sesto Ulteriano (MI)



ACID FREE

Pubblicazione registrata
presso il Tribunale di Milano
n. 314 del 17.11.2015

Sped. in Abb. Post. - Aut. n. 788
stampe in regime libero

ISSN 2499-3638
Journal of HIV and ageing



Dovato

dolutegravir/lamivudina

DISPONIBILE IN CLASSE H¹



Consulta il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto allegato alla rivista o attraverso il QR code

Dovato è indicato per il trattamento dell'infezione da HIV-1, negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 12 anni, con peso corporeo di almeno 40 kg, con nessuna resistenza nota o sospetta verso la classe degli inibitori dell'integrasi o verso lamivudina.¹

Classe di rimborsabilità: H* - Prezzo al Pubblico: € 1050,68 - Dovato 50 mg/300 mg compresse rivestite con film. Regime di dispensazione: medicinale soggetto a prescrizione limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL) - *H: Legge n. 189 dell'8/11/2012, art. 12, comma 5.

Si sottolinea l'importanza di segnalare tutte le sospette reazioni avverse ad un medicinale/vaccino. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

1. DOVATO. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Le nuove sfide per le malattie infettive nell'epoca del COVID-19: tra psiche e big data.

New challenges for infectious diseases in the era of COVID-19: between psyche and big data.

Antonio Di Biagio

Clinica Malattie Infettive, DiSSal, Università degli Studi di Genova, Ospedale Policlinico San Martino, IRCCS

Anche l'anno 2021, come il precedente, ha visto gli infettivologi in prima linea contro la pandemia da SARS-COV-2. A differenza dell'anno precedente, con i primi casi segnalati a fine febbraio, in quest'anno solare siamo arrivati già a gennaio con l'Italia divisa in zone rosse, arancioni e gialle. La buona novella del 2021 è il vaccino. Grazie all'introduzione massiva di tale innovazione, oltre al mantenimento di alcune semplici regole (masccherina, distanziamento, lavaggio delle mani) stiamo finalmente prendendo le misure nei confronti della pandemia.

Nell'editoriale dello scorso anno avevo assegnato alla rivista il sottotitolo "di tregua o di armistizio", questa volta il sottotitolo è "di convivenza". Dobbiamo oramai accettare di convivere, almeno per il momento, con questo virus, non abbandonando però la cura e lo studio delle altre patologie.

Non possiamo permetterci di lasciare indietro un singolo paziente.

Per tale motivo, in questo numero di JHA abbiamo selezionato tre articoli, con uno sguardo al futuro. Il primo articolo è un interessante report della Psicologia Clinica dell'Ospedale Policlinico di San Martino di Genova (1).

Argomento lo stress nel personale sanitario, gli interventi possibili e le criticità nell'accesso ai servizi di supporto.

Argomento interessante e poco dibattuto ma che sarà sicuramente un tema da affrontare dopo i complicati mesi appena trascorsi.

Nel secondo articolo, Cenderello G. et al. riassumono alcune proposte migliorative per il nostro lavoro quotidiano, 10 idee e suggerimenti per migliorare il lavoro di tutti noi (2).

Infine, la descrizione dei pazienti della coorte ligure dei centri di Genova e Sanremo (3).

Si tratta del primo "merge" di dati tra due centri clinici tramite un sistema *web-based*. Tale operazione risulta molto utile per una condivisione dei dati e per far conoscere al decisore la reale situazione sul campo. Lo strumento tecnologico non potrà mancare nello zaino del futuro infettivologo, l'auspicio è creare delle banche dati sempre più numerose per l'utilizzo dei cosiddetti "big-data".

Un ringraziamento particolare agli autori dei lavori scientifici e alla redazione di JHA per lo sforzo estivo post terza ondata SARS-COV-2. ■

Autore per la corrispondenza:

Antonio Di Biagio
Clinica Malattie Infettive, DiSSal, Università degli Studi di Genova, Ospedale Policlinico San Martino, IRCCS Largo R. Benzi 10, Genova, 16132, Italy

antonio.dibiagio@hsanmartino.it

Keywords:
HIV, ART, SARS-COV-2, Stress, Big data, ART

Potenziali conflitti di interesse:
nessuno.

JHA 2021; 6(3): 41

DOI: 10.19198/JHA31517

BIBLIOGRAFIA

1. Sarletti E, Biffa G, Riccardi F. *Impatto emotivo del COVID-19 sugli operatori sanitari e dispositivi di protezione psicologica: cosa abbiamo imparato?* JHA 2021; 6: 42-44
2. Cenderello G, Berruti M, Forni N, et al. *Infezione da HIV e pandemia COVID19: dieci idee per adeguare la gestione dei pazienti alle sfide del nuovo millennio.* JHA 2021; 6: 45-50
3. Crupi L, Di Biagio A, Mora S, et al. *Rete Ligure HIV: Descrizione di una Coorte Regionale.* JHA 2021; 6: 51-56

Impatto emotivo del COVID-19 sugli operatori sanitari e dispositivi di protezione psicologica: cosa abbiamo imparato?

Emotional impact of COVID-19 on healthcare workers and psychological protective equipments: what have we learned?

Elena Sarcletti, Gabriella Biffa, Francesca Riccardi

UO Psicologia Clinica e Psicoterapia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Autore per la corrispondenza:

Elena Sarcletti

UO Psicologia Clinica e Psicoterapia
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino
L.go R. Benzi, 10,
16132, Genova, Italy

elena.sarcletti@hsanmartino.it

Keywords:

SARS-COV-2, Healthcare Workers, Distress, Psychological support

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno.

JHA 2021; 6(3):42-44

DOI: 10.19198/JHA31518

Riassunto

Dall'inizio del 2020, il mondo sta vivendo un'emergenza causata dal SARS-COV-2 che ha imposto nuove e complesse sfide ai sistemi sanitari e ha esposto tutti gli operatori coinvolti, in particolare quelli in prima linea, a *stressors* e dilemmi morali di varia natura, con conseguenze rilevanti e a volte misconosciute sulla salute mentale.

Dovrebbe essere priorità delle organizzazioni sanitarie occuparsi dell'impatto psicologico della pandemia sui propri dipendenti attraverso l'implementazione di piani di azione appropriati e flessibili. Gli interventi, progettati e realizzati dagli psicologi operanti nelle strutture ospedaliere, si sviluppano su diversi piani: da quelli psico-educazionale e formativo a quelli di sostegno psicologico e di psicoterapia. La peculiarità di questa emergenza e i rischi a cui è stato sottoposto il personale richiedono una riflessione sui *settings* e sulle metodologie. L'introduzione di interventi *online* si delinea come una modalità che risponde alle esigenze di trasversalità e applicabilità in tutti i contesti.

Abstract

Since the beginning of 2020, the world has been experiencing an emergency caused by SARS-COV-2 that has imposed new and complex challenges on health systems and has exposed all healthcare workers (HCW), especially those on the front lines, to various stressors and morals dilemmas, with significant and sometimes misunderstood consequences on mental health. It should be a priority for health organizations to deal with the psychological impact of the pandemic on their employees through the implementation of appropriate and flexible action plans. The interventions, designed and implemented by psychologists working in hospitals, are developed on different levels: from psychoeducational and training ones to those of psychological support and psychotherapy. The peculiarity of this emergency and the risks to which the HCW was subjected require a reflection on the settings and methodologies. The introduction of online interventions is outlined as a method that responds to the needs of transversality and applicability in all contexts.

Introduzione

La pandemia da SARS-COV-2 è un'emergenza sanitaria e sociale senza precedenti che ha colto impreparate persone ed istituzioni, ha richiesto alla sanità mondiale azioni e riorganizzazioni rapide, nuove e uniche.

Gli operatori sanitari coinvolti nella lotta al Covid-19, in particolare quelli in prima linea, sono stati impegnati in sfide estenuanti ed esposti a fattori stressanti e potenzialmente traumatici: elevato e imprevedibile carico di lavoro, rapido e continuo aumento di pazienti critici, incertezza e poca conoscenza della malattia, delle cure e della durata, costante aggiornamento delle procedure ospedaliere. Ma non solo: necessità di dare informazioni ai familiari al telefono, elevato numero di decessi di

pazienti in solitudine, paura di ammalarsi e di contagiare i propri familiari, amici e colleghi, mancanza di supporto sociale a causa delle separazioni, stigmatizzazione percepita (da "eroi" a "untori"). Un aspetto peculiare di questa emergenza è la pervasività: il virus ha invaso sia lo spazio di vita lavorativa sia quello di vita privata e ha cancellato la possibilità di avere un "posto al sicuro" dove rifugiarsi e dove avere l'opportunità di ricostituire le risorse.

Gli *stressors* sopra riportati hanno avuto un significativo impatto sulla salute mentale degli operatori che hanno sperimentato alti livelli di distress, ansia, depressione, stress post-traumatico (PTSD), burn-out e disturbi del sonno, in un contesto tuttora incerto (1-4).

In aggiunta a questi fattori di stress, gli operatori sanitari hanno affrontato dilemmi etici e morali

tali da generare potenziali effetti avversi a lungo termine (Moral Injury) (5). Hanno dovuto decidere come destinare le risorse limitate, come bilanciare i propri bisogni di salute fisica e mentale con quelli dei pazienti, come conciliare il dovere verso il lavoro con il dovere verso i propri cari. Hanno assistito a modifiche nelle raccomandazioni per l'uso dei dispositivi di protezione individuale e ne hanno subito la mancanza, hanno vissuto l'incertezza relativa ai fattori di trasmissibilità, i ritardi nei test e nella diagnosi dei pazienti e l'impossibilità di consentire la presenza della famiglia al capezzale del paziente (6,7).

Dispositivi di protezione psicologica

La prevenzione e la gestione del distress lavoro-correlato deve essere una priorità nei contesti ospedalieri per migliorare la qualità di vita lavorativa degli operatori sanitari e quindi la qualità della cura fornita ai pazienti e ai loro familiari.

Per conseguire questo obiettivo è determinante la presenza costante e continuativa degli psicologi all'interno degli ospedali. L'organizzazione della psicologia in strutture complesse e autonome garantisce l'attivazione di interventi efficaci, appropriati, sostenibili e trasversali rivolti a tutto il sistema ospedaliero.

L'emergenza pandemica ha reso difficile la messa in atto delle usuali strategie di gestione dello stress lavoro-correlato richiedendo anche agli psicologi una profonda riorganizzazione. Le consuete metodologie di intervento e i classici *settings* non si sono rivelati adatti ad affrontare le peculiarità della pandemia, per cui è stato necessario trovare rapidamente nuove modalità per fornire supporto psicologico ed emotivo non solo ai pazienti e ai loro familiari, ma anche e soprattutto al personale ospedaliero.

In merito a quest'ultimo aspetto, l'attivazione degli interventi rivolti agli operatori è stata graduale e sulla base dei bisogni osservati ed espressi. Alla luce delle riflessioni e dell'evidenza clinica attualmente disponibile, è stato possibile organizzare un piano di intervento a seconda delle fasi dell'emergenza (8-10).

Criticità: le resistenze degli operatori

Molte aziende sanitarie si sono dimostrate attente ai potenziali bisogni psicosociali dei dipendenti e si sono impegnate nell'attivare specifici interventi. Tuttavia, sono state riscontrate resistenze da parte dei lavoratori nell'accedere ai servizi offerti.

Durante la prima fase pandemica, gli operatori sanitari sono stati investiti del ruolo di eroi. L'eroe è colui che dà prova di grande valore, coraggio, abnegazione e spirito di sacrificio.

Tale investimento da parte della popolazione ha rappresentato, in alcuni casi, un ostacolo al riconoscimento della propria vulnerabilità, impedendo la ricerca di aiuto psicologico.

Il carico di lavoro, in condizioni di incertezza, ha richiesto agli operatori di impegnarsi senza tregua, senza sosta e senza i consueti riferimenti scientifici. In alcuni casi, la dimensione dell'agire ha soffocato la dimensione delle emozioni, pregiudicando la possibilità di dare spazio ai propri vissuti. *“Se mi fermo a sentire quello che ho dentro, sarò poi in grado di lavorare senza che le mie emozioni prendano il sopravvento?”*

Le resistenze e le difese psicologiche possono essere funzionali al processo di adattamento e quindi vanno rispettate, ma le persone devono essere a conoscenza che diverse tipologie di intervento sono disponibili, in modo tale da ricorrervi qualora necessario.

Quali interventi formativi?

L'esperienza maturata nel corso della pandemia ha evidenziato come siano diverse le *skills* che possono e devono essere implementate attraverso interventi formativi e che, oltre a migliorare la qualità della cura, possono avere una funzione di riduzione dello stress negli operatori.

Gli aspetti sui quali è importante concentrarsi sono:

- La comunicazione e la relazione con il paziente nel fine vita, alla luce dell'impossibilità di presenza dei *caregivers*. Gli operatori sanitari hanno svolto una funzione vicaria che può comportare rischi e richiede competenze che possono essere apprese con training e supervisioni.
- La comunicazione non verbale (CNV), un veicolo di informazione spesso utilizzato dai pazienti per ricevere conforto e aggiungere dettagli alla comunicazione verbale. L'utilizzo della mascherina, che copre in parte le espressioni facciali, rende necessario apprendere l'utilizzo di altri canali di CNV.
- La comunicazione efficace al telefono con le famiglie. Gli appuntamenti telefonici prestabiliti sono stati un punto di riferimento fondamentale per la sopravvivenza emotiva dei familiari.

Quali interventi di sostegno psicologico?

Nelle situazioni di emergenza, è importante disporre di uno spazio dedicato, potenziando le azioni di supporto psicologico al fine di ridurre lo stress e favorire il processo di adattamento.

Gli interventi psico-educativi, volti al riconoscimento dello stress e delle conseguenti alterazioni neurofisiologiche, consentono di normalizzare le reazioni individuali e di legittimare l'espressione delle emozioni associate, permettendo di costruire un *frame* in cui rielaborare e rileggere le proprie azioni, validando emozioni come paura, vergogna e senso di colpa. Queste emozioni, a volte, vengono rimosse e rifiutate per timore di tradire le aspettative sociali di cui l'operatore si sente investito. Successivamente, occorre promuovere l'utilizzo di strategie di autoprotezione e di tecniche di contenimento dello stress.

Questi interventi permettono di ridurre il rischio di insorgenza di problematiche psicopatologiche acute e croniche (ad es., PTSD). Qualora tali disturbi dovessero presentarsi, gli interventi si orienterebbero su un piano strettamente clinico con l'utilizzo di psicoterapie *trauma-focused* ed *evidence-based* (ad es., Eye Movement Desensitization and Reprocessing).

L'introduzione della metodologia di intervento *online* (ad es., colloqui e supervisioni in videochiamata)

permette di offrire un sostegno continuativo ed estendibile ad ogni contesto.

Conclusioni

L'arrivo del vaccino anti SARS-COV-2, le conseguenti diminuzioni dei contagi e delle ospedalizzazioni, la ripresa della vita sociale non sono ancora in grado di mitigare le conseguenze psicologiche della pandemia, in quanto perdura un periodo di incertezza. Il fantasma di nuove ondate genera un timore che assume i caratteri della paura della recidiva tipica delle patologie organiche.

Nella pratica clinica si può osservare, tra gli operatori, la presenza di una quota di sintomatologia sottosoglia tale da non creare distonia nella persona ma in grado di favorire un'aumentata vulnerabilità allo sviluppo di disturbi conclamati.

Pertanto, è necessario che l'attenzione sugli aspetti psicologici rimanga elevata e che gli interventi di sostegno rivolti agli operatori sanitari restino attivi in maniera continuativa e permanente all'interno degli ospedali.

Nelle situazioni di emergenza è fondamentale avere a disposizione piani di intervento immediati e con un buon grado di efficacia, ma al contempo sufficientemente flessibili per adattarsi a quelle situazioni inesplorate e non prevedibili, come si è rivelata essere la pandemia da SARS-COV-2. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Sharifi M, Asadi-Pooya AA, Mousavi-Roknabadi RS. *Burnout among Healthcare Providers of COVID-19; a Systematic Review of Epidemiology and Recommendations*. Arch Acad Emerg Med. 2020; 9e: e7.
2. Carmassi C, Foghi C, Dell'Oste V, Cordone A, Bertelloni CA, Bui E, Dell'Osso L. *PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: What can we expect after the COVID-19 pandemic*. Psychiatry Res. 2020; 292: 113312.
3. Vizheh M, Qorbani M, Arzaghi SM, Muhidin S, Javanmard Z, Esmaeili M. *The mental health of healthcare workers in the COVID-19 pandemic: A systematic review*. J Diabetes Metab Disord. 2020; 19: 1-12.
4. Marvaldi M, Mallet J, Dubertret C, Moro MR, Guessoum SB. *Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis*. Neurosci Biobehav Rev. 2021; 126: 252-264.
5. Litz BT, Stein N, Delaney E, Lebowitz L, Nash WP, Silva C, Maguen S. *Moral injury and moral repair in war veterans: a preliminary model and intervention strategy*. Clin Psychol Rev. 2009; 29: 695-706.
6. Hines SE, Chin KH, Glick DR, Wickwire EM. *Trends in Moral Injury, Distress, and Resilience Factors among Healthcare Workers at the Beginning of the COVID-19 Pandemic*. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18: 488.
7. Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. *Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic*. BMJ. 2020; 368: m1211.
8. Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW, et al. *The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review*. Psychiatry Res. 2020; 293: 113441.
9. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per la gestione dello stress lavoro-correlato negli operatori sanitari e sociosanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2*. [4228a5f9-ab61-42e5-24be-490f59ea0a99 (iss.it)] (ultimo accesso 05/09/2021)
10. Buselli R, Corsi M, Veltri A, et al. *Mental health of Health Care Workers (HCWs): a review of organizational interventions put in place by local institutions to cope with new psychosocial challenges resulting from COVID-19*. Psychiatry Res. 2021; 299: 113847.

Infezione da HIV e pandemia COVID19: dieci idee per adeguare la gestione dei pazienti alle sfide del nuovo millennio.

HIV infection and COVID-19 pandemic: ten ideas to adjust patients' management to the new millennium challenges.

Giovanni Cenderello¹, Marco Berruti^{1,2}, Nicola Forni¹, Antonio Di Biagio², Lorenzo Crupi², Crocifissa Fiorella Casuccio³, Katiusha Sciolè¹, Silvia Di Francesco⁴, Marino Anfosso³

¹ SC Malattie Infettive ASL1 Imperiese

² SC Malattie Infettive, Università di Genova

³ SC delle Professione Sanitarie ASL1 Imperiese

⁴ SC Farmacia ASL1 Imperiese

Riassunto

Nel 2019, a livello globale, l'infezione da HIV è stata ancora responsabile di 1,7 milioni di nuovi contagi e 690.000 morti. Le moderne terapie antiretrovirali (*Antiretroviral Therapy*, ART), l'ottimizzazione del follow-up, le nuove tecnologie per supportare il *data sharing* fra professionisti sanitari nella gestione delle persone con infezione da HIV (*people living with HIV*, PLHIV) e nel dispensare la terapia antiretrovirale, sono disperatamente necessari per raggiungere l'ambizioso obiettivo 90-90-90.

Il *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), responsabile della pandemia da *Coronavirus-19* (COVID-19) scoppiata nel 2020, ha costituito una sfida imponente in termini di continuità assistenziale per i medici che si occupano di HIV e PLHIV in tutto il mondo. In questo lavoro promuoviamo la "*up-to-date patient-centred HIV medicine*" e proponiamo dieci idee per migliorare la gestione di HIV nella pratica clinica durante la pandemia da COVID-19.

Abstract

Globally, in 2019, HIV infection was still responsible for 1.7 million new infections and for 690,000 deaths in the same year.

Tailored and new antiretroviral therapy (ART) regimens, individualised follow-up, and new technologies to support data-sharing between health-care professional caring for people living with HIV (PLHIV) and to deliver ART to patients are desperately needed to reach the 90-90-90 ambitious goals. The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus, responsible for the Coronavirus-19 (COVID-19) pandemic that spread globally in 2020, posed a huge challenge for PLHIV and HIV physicians worldwide in terms of continuum of care. In this paper we encourage "up-to-date patient-centred HIV medicine" and we provide ten ideas to improve HIV management in clinical practice during the COVID-19 pandemic.

Introduzione

Nel 2019, a livello globale, l'infezione da HIV è stata responsabile di 1,7 milioni di nuovi contagi (range: 1.2 milioni - 2.2 milioni) e 690.000 morti (range: 500,000–970,000) (1).

In Italia, nel 2018, sono state riportate 2.847 nuove infezioni da HIV e, nonostante i continui progressi in termini di screening sono stati notificati 661 nuovi casi di AIDS (2). L'età mediana alla diagnosi è di 39 anni per i maschi e 38 anni per le femmine, con un'incidenza maggiore fra i 25 e i 39 anni (2).

La terapia antiretrovirale (ART), utilizzata in strategia "Treatment as prevention" (TasP), e la profilassi pre-esposizione (*pre-exposure prophylaxis*, PrEP) hanno il potenziale per ridurre massicciamente l'insorgenza di nuove infezioni; tuttavia, nessun "approccio unico" riesce a raggiungere l'obiettivo dell'eradicazione (3).

Inoltre, in tempi di difficoltà per i sistemi sanitari, causate dalla pandemia di COVID-19, i servizi integrati dedicati alle PLHIV dovrebbero assicurare la continuità delle cure ed evitare perdite al follow-up dovute alla paura del COVID-19 stesso (4,5).

Autore per la corrispondenza:

Giovanni Cenderello
SC Malattie Infettive ASL1 Imperiese
via G. Borea, 56
18038, Sanremo (IM)

g.cenderello@asl1.liguria.it

Keywords:
HIV, Antiretroviral therapy, PLHIV, COVID-19

Potenziali conflitti di interesse: nessuno

JHA 2021; 6(3): 45-49

DOI: 10.19198/JHA31519

La ART su misura, l'individualizzazione del follow-up e le nuove tecnologie per supportare il *data sharing* fra professionisti sanitari nella gestione delle PLHIV e nel dispensare la terapia antiretrovirale, sono disperatamente necessarie (6,7).

In aggiunta, dal quadro epidemiologico italiano si evince come l'invecchiamento dei nuovi pazienti debba essere un uno degli aspetti principali da tenere in considerazione, affrontando efficacemente l'aspetto della multi-morbilità, le poli-farmacoterapie e le coinfezioni; la cura di HIV sta dunque divenendo una sub-specializzazione delle Malattie Infettive che richiede un continuo aggiornamento e il coinvolgimento di altre specialità mediche (es. Medicina Interna, Farmacologia, Geriatria, Igiene) (8).

L'obiettivo di questo lavoro, in una prospettiva di "*up-to-date patient-centred HIV medicine*", è quello di proporre dieci idee per migliorare la gestione di HIV nella pratica clinica durante la pandemia da COVID-19.

Metodi

Il testo di questo articolo in nove punti è suddiviso nei seguenti paragrafi principali: 1) Follow-up su misura per HIV; 2) servizio ambulatoriale per HIV; 3) consulto online per HIV; 4) distribuzione della ART; 5) monitoraggio della ART; 6) condivisione interregionale dei dati clinici; 7) screening proattivo; 8) reparti dedicati ad HIV; 9) formazione dei medici specialisti in HIV; 10) sfide future e conclusioni

Ciascun paragrafo mette in luce come sia possibile implementare ogni aspetto nel contesto della pratica clinica.

1. Follow-up su misura

Grazie alla ART è possibile ottenere la soppressione virale persistente (carica virale <50 copie/ml) e una tempestiva stabilità immunologica (CD4+ >500 cell/mm³), assicurando al paziente un giovamento dal punto di vista immuno-virologico (9,10). Tuttavia, la ART è diventata un trattamento a vita che richiede monitoraggio dei parametri di laboratorio, visite di follow-up e rivalutazioni della terapia in base a bisogni del paziente. In questo scenario diviene cruciale il controllo di effetti collaterali, interazioni con altri farmaci (*drug-drug interactions*, DDI), coinfezioni e disponibilità dei farmaci, con lo scopo di preservare efficacia, sicurezza e, in ultima analisi, aderenza alla terapia e continuità di cura (11,12).

La pianificazione dei controlli ed i costi dovrebbero

essere programmati dal servizio sanitario nazionale, mentre le visite individuali e il monitoraggio dei parametri di laboratorio dovrebbero essere ritagliati in base al profilo del paziente, migliorandone la qualità di vita e diminuendo i costi di assistenza (9). In un contesto di infezione acuta, di paziente *late presenter* e in tutti quei casi in cui sia necessario iniziare la ART, dovrebbe essere tempestivamente impostato un regime terapeutico.

Ad esempio, in caso di soppressione virale, recupero immunologico, buone condizioni fisiche e psichiche, assenza di comorbidità e di fattori di rischio per coinfezioni, buona tolleranza e aderenza del paziente alla terapia, e se il paziente non lamenta disturbi, il monitoraggio dei parametri di laboratorio, lo screening per coinfezioni e i controlli clinici possono essere eseguiti ogni 6-8 mesi (13). Dal lato opposto, se il paziente presentasse comportamenti a rischio per coinfezioni, in caso di obiettivi immuno-virologici non raggiunti e se il regime terapeutico portasse a intolleranza, interazioni o scarsa aderenza, le visite di follow-up dovrebbero essere anticipate, anche a cadenza mensile, con l'obiettivo di provvedere al *counselling*, predisporre opportuni *screening* e semplificare la terapia per migliorare la qualità della vita del paziente (14,15).

2. Servizio ambulatoriale per HIV

Il servizio ambulatoriale dovrebbe essere incentrato sul paziente, offrendo risposte cliniche sia per aspetti riguardanti l'infezione da HIV, sia per le complicazioni legate alla terapia antiretrovirale, alle coinfezioni, all'invecchiamento ed alla profilassi post esposizione (16,17).

Visite programmate in cui ci si avvalga del consulto di altri specialisti diversi da quelli in Malattie Infettive (pneumologo, gastroenterologo, cardiologo, ginecologo, geriatra, immunologo, psicologo, psichiatra, farmacista ospedaliero, mediatore culturale od attività tra pari), può migliorare la continuità di cura del paziente, creando un unico ambiente in cui l'obiettivo perseguito sia l'assistenza per l'infezione da HIV. Questa integrazione può essere portata avanti da un gruppo di ospedali in un'area localizzata.

3. Consulto online

Quando lo scompaginamento delle normali procedure di assistenza previene l'accesso alle cure o quando non sia possibile per il paziente con infezione da HIV raggiungere il servizio ambulatoriale

dedicato, la continuità di cura deve essere comunque assicurata (18). La telemedicina grazie a videochiamate e messaggi di testo, che aiutino a tenere traccia degli appuntamenti e dei giorni di ritiro della terapia, possono compensare il problema creato dall'interruzione dei servizi, evitando l'esposizione a patogeni in tempi di pandemia e offrendo continuità di cure ai nostri pazienti (19). In ogni caso questo approccio non può sostituire la visita in presenza, ma costituisce un nuovo modo di interagire.

4. Distribuzione della ART

Anche in questo caso, qualora sia impossibile o rischioso portare avanti il follow-up delle PLWH secondo le normali modalità a causa di condizioni esterne o inabilità del paziente, dovrebbero essere considerate modalità di consegna della terapia antiretrovirale supportate dalla tecnologia (20).

Nell'Africa sub-sahariana è stata considerata la possibilità la consegna dell'ART tramite drone, così come l'utilizzo di cliniche mobili completamente equipaggiate; questo modifica il paradigma secondo cui sarebbe il paziente a dover raggiungere la ART facendo sì che sia invece la ART a raggiungere il paziente (20).

Il piazzamento strategico di punti di prelievo dove pazienti registrati possano ricevere la terapia personalizzata, associato all'invio di messaggi di testo come promemoria, è un altro esempio di come la consegna della terapia possa essere resa più efficiente e sicura per i pazienti. Inoltre, il ritiro della ART non dovrebbe essere garantito solo mensilmente ma, in accordo con le caratteristiche del paziente (aderenza alla terapia, effettiva presenza ai teleconsulti), potrebbe essere recapitata al paziente la terapia dei 2 o 3 mesi successivi, ottenendo così una riduzione dei costi.

5. Monitoraggio della ART

Al fine di ottenere il terzo "90" (soppressione virale) di UNAIDS, il monitoraggio della terapia può essere migliorato attraverso periodici promemoria testuali per la somministrazione della ART, di sistemi di controllo della carica virale semplificati – point of care (da poter essere utilizzati fuori dai laboratori di riferimento) i cui risultati vengano notificati in diretta al curante, al fine di stabilire in tempo la data di una visita o per la pianificazione di ulteriori test di laboratorio (es. test di resistenza, carica virale, conta CD4+) o la rivalutazione della terapia (21,22).

Indubbiamente il TasP può essere raggiunto solo se i nostri pazienti sono costantemente in soppressione virale, sottolineando come anche i primi due "90" della strategia di UNAIDS siano legati a un efficace monitoraggio della ART. Quest'ultimo implica che lo specialista in HIV sia aggiornato sui nuovi farmaci antivirali in commercio, sui possibili effetti collaterali, sulle interazioni e sulle linee guida nazionali e internazionali, al fine di garantire al paziente la migliore qualità di assistenza possibile (23).

6. Condivisione interregionale dei dati

Una piattaforma interregionale fra i centri di riferimento nazionali per HIV andrebbe realizzata per raggiungere molteplici obiettivi: convogliare e uniformare i dati e la pratica clinica, monitorare i parametri di laboratorio e lo storico dei trattamenti, oltre a discutere i casi più difficoltosi tra specialisti e condividere i dati per realizzare *trials* (24).

L'esperienza della Rete Ligure HIV, oggi estesa anche ad altre malattie infettive come la tubercolosi, permette ai medici di tracciare e monitorare i progressi dei pazienti, la continuità di cure e lo storico dei genotipi e dei regimi di ART. Essa è un esempio di come i servizi sanitari possano garantire un migliore ausilio ai pazienti e ridurre le spese correlate alla ART, grazie a servizi di assistenza interconnessi (25-27).

7. Screening proattivo

Lo *screening* per HIV, con strategia "opt-out", dovrebbe essere parte dell'attività clinica quotidiana nei reparti di Malattie Infettive, nell'assistenza a donne in gravidanza, nell'ambito dei servizi ambulatoriali per infezioni sessualmente trasmissibili, per pazienti sottoposti a trattamento immunosoppressivo (es. Oncologia, Emato-Oncologia) e per quelli in attesa di procedure chirurgiche (28). Inoltre, alle persone a rischio dovrebbero essere garantiti *screening* periodici nel contesto di servizi ambulatoriali dedicati oppure in ambiente domestico con dispositivi di *self-testing* e un immediato accesso all'assistenza nel caso di risultato positivo (28).

Tuttavia, lo *screening* proattivo non implica semplicemente testare la popolazione a rischio per infezione da HIV ma anche per epatiti virali (HAV, HBV, HCV, HDV), tubercolosi, infezioni da papilloma virus umano (HPV), infezioni opportunistiche, infezioni sessualmente trasmissibili e virus responsabili di pandemia in PLWH quando questi siano attivamente circolanti (29,30).

Dovrebbe inoltre essere promossa la vaccinazione attiva per tutte quelle patologie prevenibili grazie ai vaccini.

8. Reparti dedicati a HIV

Virus con potenziale diffusione pandemica possono emergere rapidamente causando una crescita esponenziale di pazienti che richiede una altrettanto rapida riallocazione di risorse con la disgregazione dei servizi ambulatoriali e generando paura nell'accesso ai servizi sanitari che possono divenire centro di diffusione della patologia; tutto questo è già stato osservato durante la pandemia COVID19 (18,31). Diviene quindi necessario evitare la riduzione o addirittura l'interruzione dell'attività HIV di routine: in questa prospettiva l'assistenza alle PLHIV deve essere prioritaria. Si potrebbe addirittura teorizzare la creazione di reparti HIV dedicati per pazienti che richiedano il ricovero con personale dedicato e appropriatamente formato (medico, farmacisti, infermieri ed altro personale sanitario) con una stretta connessione con i servizi HIV disseminati sul territorio. Ovviamente l'accesso sia del personale che dei pazienti a tale struttura dovrà essere controllato con rigide misure che escludano cluster pandemici all'interno.

9. Formazione del medico specialista in HIV

La cura di HIV si sta evolvendo rapidamente, pertanto per provvedere ad un'assistenza primaria completa delle PLHIV è necessario per i giovani specialisti avere una solida esperienza in Malattie Infettive, Medicina Interna ed Epidemiologia. Inoltre, gli specialisti in HIV devono essere aggiornati sui nuovi farmaci disponibili, sulle DDI, sulle comorbidità, sulle profilassi pre- e post-esposizione e infine sul *counseling* psicologico alla diagnosi e durante il follow-up (32). La formazione medica continuativa su HIV dovrebbe essere incoraggiata e periodicamente portata avanti per suscitare e dare risposta alle sfide intellettuale incontrate dai medici nella pratica quotidiana (interazioni farmacologiche fra i nuovi regimi ART) e per assistere la persona nel suo complesso piuttosto che per raggiungere semplicemente la soppressione virale (33).

10. Rivoluzione terapeutica

Tra la fine del 2021 e l'inizio del 2022 l'utilizzo in pratica clinica di rilpivirina e cabotegravir iniettabili *long acting* rappresenterà la principale rivoluzione

in terapia antiretrovirale dall'introduzione degli inibitori delle proteasi.

Tali farmaci rappresentano il livello più elevato e raffinato di ART e garantiscono aderenza pari al 100%. I lavori registrativi del farmaco di Swindells (34) e Orkin (35) hanno evidenziato una soppressione virale a 48 settimane rispettivamente nel 93,9% e nel 93,6%. In tali studi la somministrazione del farmaco avveniva con una frequenza di quattro settimane. Successivamente lo studio LATTE 2 (36) ha posto le basi per una somministrata con maggiore intervallo e lo studio ATLAS-2 (37) presentato alla *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* a marzo 2020 ha mostrato sovrapponibilità dei risultati con la somministrazione di tali molecole ogni otto settimane anziché quattro. In base ai criteri di arruolamento definiti dagli studi clinici tra il 20% ed il 40% dei pazienti liguri (valutati tramite la rete ligure) in ART potrebbero accedere a tale trattamento (600-1200 pazienti).

L'utilizzo di tali molecole imporrà una rivoluzione organizzativa dei servizi ambulatoriali oggi basati su un modello ormai obsoleto e non più al passo con i tempi. Infatti, sarà necessario utilizzare un sistema di ALERT per ricordare al paziente le scadenze correlate alla somministrazione dei farmaci, e il richiamo attivo dei pazienti che non si presentano (al fine di evitare insorgenza di resistenze). Inoltre, sarà necessario condividere con Struttura Complessa (SC) Farmacia, Direzione Sanitaria, SC Ingegneria e SC Professioni Sanitarie i percorsi oltreché l'allocazione di strumenti tecnologici e risorse umane. Infatti, la terapia iniettabile richiederà personale dedicato, luoghi ben definiti per conservazione (catena del freddo), preparazione e somministrazione del farmaco. L'introduzione di questi farmaci rappresenta il paradigma di rinnovamento a cui le Strutture Malattie Infettive che si occupano di PLHIV devono mirare per poter superare la sfida del terzo millennio. Pertanto, sarà necessaria una fase preparatoria che coinvolga tutti gli *stakeholders* a livello regionale e successivamente di singole aziende (Fig. 1) entro tempi ben definiti (Fig.2) per evitare di farsi travolgere da questa rivoluzione imminente.

Sfide future e conclusioni

Attualmente è stato implementato nella Regione Liguria il consulto online o via e-mail, dando la possibilità ai pazienti di accedere alle competenze di specialisti in malattie infettive anche durante il *lockdown*.

Attività	Attuatori/ruoli	Tempi	Risorse e costi
Definizione e sensibilizzazione dei pazienti potenzialmente eleggibili tramite ONLUS, associazioni dei pazienti	Clinici, Responsabili associazioni pazienti	4 settimane	3 ore/settimana medico per formare ONLUS
Creazione di un team multidisciplinare all'interno del singolo ospedale/Azienda per definire il percorso ottimale	Clinici, Infermieri, Direzione sanitaria, SC Professioni Sanitarie, Ingegneri Costo	2 settimane	6 ore a settimana per riunione team
Definizione spazi ambulatoriali e slot nelle agende ambulatoriali	Clinici, Infermieri, SC Farmacia	4 settimane	2 ore/settimana
Definizione del numero massimo di pazienti arruolabili per mese (disponibilità farmaco orale)	Clinico e SC Farmacia	ogni mese	1 ora di riunione congiunta
Definizione percorsi del farmaco per il mantenimento della catena del freddo	Direzione Sanitaria, Ingegneria Gestionale, Clinici e SC Farmacia	2 settimane	2 ore di riunione/settimana
Acquisto e posizionamento frigoriferi	Direzione Sanitaria, Ingegneria Clinica, Clinici e SC Farmacia	3 settimane	2 ore di riunione/settimana
Calcolo dei tempi di somministrazione	Direzione Sanitaria, Ingegneria Gestionale, Clinici e SC Farmacia	4 settimane	2 ore di riunione/settimana
Sistema di programmazione appuntamenti con avviso il giorno precedente la somministrazione al paziente e recall	Clinici e SC Professioni Sanitarie	4 settimane	2 ore di riunione/settimana
Formazione del personale medico ed infermieristico per l'eleggibilità e le modalità di somministrazione	Clinici e SC Farmacia	4 settimane	2 ore/settimana
Estensione di protocollo	Tutti gli stakeholders	6 settimane	3 ore/settimana
Condivisione con la rete infettivologica Liguria	Clinici	2 settimane	2 ore/settimana
Applicazione nelle singole aziende	Tutti gli stakeholders	8 settimane	1 ora/settimana

Figura 1. Soggetti coinvolti nella programmazione farmaci iniettivi.

Attività	Tempi	Sett. 1	Sett. 2	Sett. 3	Sett. 4	Sett. 5	Sett. 6	Sett. 7	Sett. 8	Sett. 9	Sett. 10	Sett. 11	Sett. 12	Sett. 13	Sett. 14	Sett. 15	Sett. 16	Sett. 17	Sett. 18
Definizione /sensibilizzazione pazienti potenzialmente eleggibili	4 settimane																		
Creazione team multidisciplinare	2 settimane																		
Formazione personale medico ed infermieristico	4 settimane																		
Definizione spazi ambulatoriali	4 settimane																		
Definizione numero massimo di pazienti arruolabili per periodo	3 settimane																		
Definizione percorsi farmaco (catena del freddo)	2 settimane																		
Acquisto e posizionamento frigoriferi	3 settimane																		
Calcolo dei tempi di somministrazione	4 settimane																		
Definizione programmazione appuntamenti/recall	4 settimane																		
Estensione percorso	6 settimane																		
Condivisione all'interno della rete infettivologica	4 settimane																		
Applicazione singole aziende	8 settimane																		

Figura 2. Tempi di attivazione.

Nel futuro prossimo lo *screening* proattivo per HIV dovrebbe essere incoraggiato tra i medici di medicina generale attraverso corsi dedicati, portati avanti da specialisti in malattie infettive; tutto questo con il fine di facilitare il percorso verso l'assistenza. Dovrebbero essere promossi annualmente corsi post-specializzazione interregionali o nazionali per tutti quegli specialisti che vogliono dedicarsi all'as-

sistenza delle PLHIV. Infine, dovrebbe essere promossa la condivisione interregionale del dato clinico attraverso piattaforma dedicata. Gli obiettivi già menzionati ed evidenziati anche da un board nazionale (38) potrebbero rappresentare i primi passi per migliorare il management dell'infezione da HIV nella pratica clinica, fornendo ai pazienti la nostra migliore assistenza. ■

BIBLIOGRAFIA

- UNAIDS. *Global HIV & AIDS statistics - Fact sheet*. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Epicentro. *Infezione da HIV e AIDS. Aspetti epidemiologici*. <https://www.epicentro.iss.it/aids/epidemiologia-italia>
- Velloza J, Delany-Moretlwe S, Baeten JM. *Comprehensive HIV risk reduction interventions for 2020 and beyond: product choices and effective service-delivery platforms for individual needs and population-level impact*. *Curr Opin HIV AIDS*. 2019; 4: 423-432.
- Pinto RM, Park S. *COVID-19 Pandemic Disrupts HIV Continuum of Care and Prevention: Implications for Research and Practice Concerning Community-Based Organizations and Frontline Providers*. *AIDS Behav*. 2020; 24: 2486-2489.
- Mantica G, Riccardi N, Terrone C, Gratarola A. *Non-COVID-19 visits to emergency departments during the pandemic: the impact of fear*. *Public Health*. 2020; 183: 40-41.
- Giannini B, Riccardi N, Cenderello G, Di Biagio A, Dentone C, Giacomini M. *From Liguria HIV Web to Liguria Infectious Diseases Network: How a Digital Platform Improved Doctors' Work and Patients' Care*. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018; 34: 239-240.
- Ford N, Geng E, Ellman T, Orrell C, et al. *Emerging priorities for HIV service delivery*. *PLoS Med* 2020; 17: e1003028.
- High KP, Brennan-Ing M, Clifford DB, et al. *HIV and aging: state of knowledge and areas of critical need for research. A report to the NIH Office of AIDS Research by the HIV and Aging Working Group*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 60: S1-S18.
- Ministero della Salute. *Piano nazionale di interventi contro HIV ed AIDS*. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2655_allegato.pdf
- D'Arminio Monforte A, Tavelli A, Cozzi-Lepri A, et al. *Icona Foundation Study Group. Virological response and retention in care according to time of starting ART in Italy: data from the Icona Foundation Study cohort*. *J Antimicrob Chemother*. 2020; 75: 681-689.
- Jose S, Delpech V, Howarth A, Burns F et al. *UK CHIC Study Steering Committee. A continuum of HIV care describing mortality and loss to follow-up: a longitudinal cohort study*. *Lancet HIV*. 2018; 5: e301-e308.
- Prinapori R, Giannini B, Riccardi N et al. *Predictors of retention in care in HIV-infected patients in a large hospital cohort in Italy*. *Epidemiol Infect*. 2018; 146: 606-611.
- Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, et al. *Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2020 Recommendations of the International Antiviral Society- USA Panel*. *JAMA* 2020; 324: 1651-1659.

14. Ford N, Flexner C, Vella S, Ripin D, Vitoria M. *Optimization and simplification of antiretroviral therapy for adults and children*. *Curr Opin HIV AIDS* 2013; 8: 591-599.
15. Nachegea JB, Mugavero MJ, Zeier M, Vitória M, Gallant JE. *Treatment simplification in HIV-infected adults as a strategy to prevent toxicity, improve adherence, quality of life and decrease healthcare costs*. *Patient Prefer Adherence*. 2011; 5: 357-367.
16. Di Carlo P, Immordino P, Mazzola G, et al. *Determinants of HIV outpatient service utilization according to HIV parameters*. *J Int AIDS Soc*. 2014; 17: 19611.
17. Di Biagio A, Riccardi N, Signori A, et al. *PrEP in Italy: The time may be ripe but who's paying the bill? A nationwide survey on physicians' attitudes towards using antiretrovirals to prevent HIV infection*. *PLoS One*. 2017; 12: e0181433.
18. Santos G, Ackerman B, Rao A et al. *Economic, Mental Health, HIV Prevention and HIV Treatment Impacts of COVID-19 and the COVID-19 Response on a Global Sample of Cisgender Gay Men and Other Men Who Have Sex with Men*. *AIDS Behav* 2021; 25: 311-321.
19. Jacomet C, Linard F, Prouteau J et al. *E-health. Patterns of use and perceived benefits and barriers among people living with HIV (PLHIV) and their physicians - Part 3: Telemedicine and collection of computerized personal information*. *Med Mal Infect*. 2020; 50: 590-596.
20. Bulstra CA, Hontelez JA, Ogbuoi O, Bärnighausen T. *Which delivery model innovations can support sustainable HIV treatment?* *African Journal of AIDS Research* 2019; 18: 315- 323.
21. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf
22. Dorward J, Drain PK, Garrett N. *Point-of-care viral load testing and differentiated HIV care*. *Lancet HIV*. 2018; 5: e8-e9.
23. UNAIDS. *90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic*. <https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1.finalsept2020.pdf>
24. Giannini B, Riccardi N, Cenderello G, Di Biagio A, Dentone C, Giacomini M. *From Liguria HIV Web to Liguria Infectious Diseases Network: How a Digital Platform Improved Doctors' Work and Patients' Care*. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018; 34: 239-240.
25. Taramasso L, Dentone C, Alessandrini A, et al. *HIV/HCV Collaborative Liguria Group: Successful anti- retroviral therapy by using unusual antiretroviral combinations in heavily pre-treated patients: Two case reports*. *Int J STD AIDS* 2015; 26: 831-834.
26. Cenderello G, Fanizza C, Marengo S et al. *Cost per care of the first year of direct antiviral agents in the Liguria Region: a multicenter analysis*. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017; 9: 281-293.
27. Riccardi N, Giannini B, Borghesi ML, et al. *Time to change the single-centre approach to management of patients with tuberculosis: a novel network platform with automatic data import and data sharing*. *ERJ Open Res*. 2018; 4: 00108-2017
28. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. *Revised Recommendations for HIV Testing of adults, Adolescents and Pregnant Women in Health Care Settings*. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm>
29. Martínez Sanz J, Vivancos MJ, Sánchez-Conde M et al. *Hepatitis C and HIV combined screening in primary care: a cluster randomized trial*. *J Viral Hepat*. 2021; 28: 345-352.
30. Petruccioli E, Chiacchio T, Navarra A, et al. *Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection*. *J Infect*. 2020; 80: 536-546.
31. Madhav N, Oppenheim B, Gallivan M, et al. *Pandemics: Risks, Impacts, and Mitigation*. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, et al., editors. *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*. 3rd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 Nov 27. Chapter 17.
32. Landon BE, Wilson IB, Wenger NS, et al. *Specialty training and specialization among physicians who treat HIV/AIDS in the United States*. *J Gen Intern Med*. 2002; 17: 12-22.
33. Green M. *A letter to a young HIV doctor*. *AIDS*. 2020; 34: 1991-1992.
34. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al. *Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression*. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1112-1123.
35. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, et al *Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection*. *N Engl J Med*. 2020; 382(12): 1124-1135.
36. Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, et al. *Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial*. *Lancet*. 2017; 390: 1499-1510.
37. 4. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, et al. *Cabotegravir + rilpivirine every 2 months is noninferior to monthly: ATLAS-2M study. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*. March 8-11, 2020. Boston. Abstract 34.
38. Riccardi N, Cenderello G, Croce D et al. *Nine ideas to improve the clinical management of HIV patients during the COVID-19 pandemic*. *Journal of preventive medicine and Hygiene* 2021; 62: 1s3.

Rete Ligure HIV: Descrizione di una Coorte Regionale. Ligurian HIV Network: Description of a Regional Cohort.

Lorenzo Crupi¹, Antonio Di Biagio¹, Sara Mora², Mauro Giacomini², Lucia Taramasso¹, Crocefissa Fiorella Casuccio³, Sabrina Bianchi¹, Giovanni Cenderello⁴

¹ Clinica Malattie Infettive, Università degli Studi di Genova, Ospedale Policlinico San Martino, IRCCS, Genova

² Department of Informatics, Bioengineering, Robotics and System Engineering (DIBRIS) University of Genoa, Genoa, Italy

³ Struttura Complessa delle Professioni Sanitarie, ASL1 Imperiese, Ospedale Borea, Sanremo

⁴ Struttura Complessa Malattie Infettive ASL1 Imperiese, Ospedale Borea, Sanremo

Riassunto

L'osservazione a lungo termine delle persone con infezione da HIV (PLWH) richiede strumenti tecnologici appropriati e la possibilità di condividere i dati con altri centri e coorti. Descriveremo una coorte di PLWH in follow up presso i centri di Malattie Infettive dell'ospedale San Martino di Genova e dell'ospedale Borea di Sanremo.

La rete Ligure HIV (RLHIV) permette di esportare i dati digitali direttamente e anonimamente dai database ospedalieri. Abbiamo raccolto i dati di una popolazione di PLWH in follow up tra il 2016 e il 2020, includendo tutti i pazienti con almeno una conta dei CD4+ e un esame della carica virale all'anno.

La coorte è composta da 1628 PLWH (1072 maschi). Nel 2020 sono stati visti 1223 pazienti (814 maschi) e 37 decessi osservati complessivamente. Gli stranieri erano 188 (15,37%). Età media ed età media alla diagnosi erano rispettivamente 54 e 35 anni (51 e 35 nel 2016). Il rapporto sessuale è la modalità di trasmissione prevalente: 612 (50,09%) casi. 12 PLWH (0,99%) avevano HIV-RNA >200 copie/mL e 1181 (96,64%) HIV-RNA <50 copie/mL. I pazienti con CD4+ >500 erano 931 (76,12%), e con CD4+ <200 37 (3,03%). Sono state osservate 20 coinfezioni con HCV e HCV-RNA rilevabile (1,64%), mentre erano 140 nel 2016. Il trattamento con Single Tablet Regimens era prescritto a 648 persone (52,98%).

Le PLWH in Liguria invecchiano, nonostante l'aumento dei pazienti stranieri. Il dato sulla trasmissione sessuale corre la con quello nazionale. I livelli medi di CD4+ aumentano e l'obiettivo OMS del 90% dei pazienti in soppressione virale è raggiunto. Il progetto che mira a eradicare la coinfezione con HCV è ben avviato.

Abstract

Long-term observation of people living with HIV infection (PLWH) requires appropriate technological tools and the possibility of sharing data with other centers and cohorts. We will describe a cohort of PLWH at the center of infectious diseases at the Genoa S. Martino Hospital and the Borea Hospital in Sanremo. The Ligurian HIV Network (LHN) allows to export digital data directly and anonymously from hospital databases. We collected data from a population of PLWH during a follow-up period between 2016 and 2020, including patients with at least a CD4+ cell count and a HIV-RNA load for each year.

The cohort is composed by 1628 PLWH (1072 males). It includes 1223 patients (814 males) in 2020, with 37 deaths observed overall. Foreigners were 188 (15,37%). Average age and average age at diagnosis were respectively 54 and 35 years (51 and 35 in 2016). Sexual intercourse was the prevalent method of infection: 612 (50,09%) cases. 12 PLWH (0,99%) had HIV-RNA >200 copies/mL; 1181 (96,64%) had HIV-RNA <50 copies/mL. PLWH with CD4+ >500 were 931 (76,12%), while subjects with CD4+ <200 were 37 (3,03%). Co-infected with HCV and detectable viral load were 20 (1,64%) (140 in 2016). PLWH in treatment with Single Tablet Regimens were 648 (52,98%).

PLWH in Liguria are aging, also increasing are people with non-European geographic origins. Sexual transmission trends are consistent with national trends. The average CD4+ level is increasing and the WHO goal of 90% PLWH in viral suppression has been met. The HCV eradication project in PLWH is well underway.

Autore

per la corrispondenza:

Antonio Di Biagio

Clinica Malattie Infettive, DiSSal, Università degli Studi di Genova, Ospedale Policlinico San Martino, IRCCS Largo R. Benzi 10, Genova, 16132, Italy

antonio.dibiagio@hsanmartino.it

Keywords:

HIV, HCV, Clinical Data Management Systems

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno

JHA 2021; 6(3): 51-56

DOI: 10.19198/JHA31520

Introduzione

La popolazione di persone che vivono con infezione da HIV (People Living With HIV, PLWH) sta invecchiando. In futuro, le patologie predominanti in questa popolazione non saranno molto probabilmente le classiche complicanze di AIDS, ma

tutte quelle patologie tipiche dell'invecchiamento e dell'età avanzata (1,2). L'osservazione a lungo termine richiede strumenti tecnologici appropriati che permettano di condividere i dati per studiare meglio, a livello multicentrico, i mutamenti delle coorti a livello demografico, epidemiologico e clinico.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche della coorte, modalità di trasmissione, pazienti stranieri, coinfezioni con HCV, trattamento con STR, 2016-2020.

	Anno				
	2016	2017	2018	2019	2020
	n=1146	n=1137	n=1312	n=1352	n=1223
M	733 (63,96%)	725 (63,76%)	861 (65,63%)	892 (65,98%)	814 (66,56%)
F	413 (36,04%)	412 (36,24%)	451 (34,38%)	460 (34,02%)	409 (33,44%)
Stranieri	152 (13,26)	165 (14,51%)	190 (14,48%)	212 (15,68%)	188 (15,37%)
Decessi	12	6	8	6	5
Età media	51	52	53	53	54
Età media alla diagnosi	35	34	35	36	35
Trasmissione					
- eterosessuale	374 (32,64%)	359 (31,59%)	504 (38,39%)	531 (39,27%)	421 (34,47%)
- MSM	131 (11,43%)	138 (12,13%)	207 (15,79%)	225 (16,67%)	191 (15,62%)
- IVDU	340 (29,67%)	338 (29,76%)	416 (31,68%)	400 (29,58%)	319 (26,09%)
- verticale	39 (3,40%)	39 (3,40%)	43 (3,32%)	41 (3,05%)	36 (2,97%)
- ignota	262 (22,86%)	263 (23,12%)	142 (10,82%)	154 (11,43%)	256 (20,93%)
HCV-RNA+	140 (12,22%)	105 (9,23%)	47 (3,58%)	33 (2,37%)	20 (1,64%)
STR	466 (40,66%)	588 (51,72%)	707 (53,89%)	731 (54,07%)	648 (52,98%)

MSM: male sex with male; **IVDU:** intravenous drug user; **STR:** Single Tablet Regimen.

È inoltre utile ricordare come i Clinical Data Management Systems (CDMS) e i networks multicentrici abbiano un ruolo sempre più rilevante nel contesto sanitario (3,4) e come siano un supporto indispensabile per tutte le attività di assistenza (5). L'utilità dell'utilizzo del dato clinico raccolto di routine nell'assistenza è ampiamente dimostrata, ad esempio in fase di reclutamento (6) o nella possibilità di prevedere gli *outcomes* clinici del paziente (7), ma è necessario sviluppare nuovi sistemi e *software applications* per immagazzinare, gestire e analizzare efficientemente la grande mole di dati.

L'obiettivo di questo studio è utilizzare la Rete Ligure HIV (RLHIV), uno strumento tecnologico pensato per facilitare il lavoro del medico nel suo campo della ricerca che dell'assistenza per HIV (8,9), per descrivere una coorte di pazienti in follow up fra il 2016 e il 2020 presso la Clinica di Malattie Infettive e Tropicali dell'IRCCS San Martino di Genova e la Struttura Complessa di Malattie Infettive della ASL 1 Imperiese di Sanremo (IM). Lo studio dell'evoluzione dei parametri demografici e clinici, nella popolazione di pazienti HIV presa in esame, restituisce uno scenario che consente da una parte di osservare i risultati ottenuti in termini di assistenza e prevenzione di due realtà ospedaliere presenti sul territorio ligure e, dall'altra, di valutare l'utilità della Rete Ligure HIV come database per implementare studi multicentrici e la sua efficacia nella composizione di coorti rappresentative.

Materiali e metodi

La RLHIV consente di esportare direttamente, in modo anonimo, i dati in formato digitale dai data-

base ospedalieri verso un unico contenitore senza la necessità di un inserimento manuale. È stata presa in esame una popolazione di pazienti con infezione da HIV, seguiti tra il 2016 e il 2020 presso la Clinica di Malattie Infettive e Tropicali dell'IRCCS San Martino di Genova ed altri afferenti alla Struttura Complessa di Malattie Infettive della ASL 1 Imperiese di Sanremo (IM).

I dati dei pazienti arruolati sono stati inseriti, in forma anonima e previo consenso informato, all'interno del database della Rete Ligure HIV, utilizzato poi per l'estrazione.

Per ogni paziente l'arruolamento ha richiesto l'inserimento manuale all'interno del database dei dati anagrafici, della modalità di trasmissione (se nota), facendo riferimento alla cartella clinica del paziente. Sono state prese inoltre in considerazione in questa fase le date di diagnosi, di presa in carico e di eventuale decesso del paziente e tutti i regimi terapeutici assunti, tenendo traccia di eventuali cause di interruzione. Tutti gli altri parametri sono stati estratti direttamente dal database della Rete Ligure HIV, tramite interfaccia con i Laboratory Information System (LIS) dei due ospedali.

Abbiamo incluso tutti i pazienti con almeno una visita di follow up all'anno che comprendesse una conta dei CD4+ e un esame della carica virale (HIV-RNA).

Risultati

La **Tabella 1** riassume le caratteristiche demografiche della coorte oltre al dato su modalità di trasmissione, pazienti stranieri, coinfezioni con HCV e pazienti in trattamento con regimi co-formulati.

Pazienti nella coorte

La coorte è composta complessivamente da 1628 PLWH (M:1072; F:556). Il numero dei pazienti è mutato, partendo da 1146 (San Martino 1056; Sanremo 90) nel 2016 e aumentando fino al 2019, con 1352 soggetti (San Martino 1219; Sanremo 133); ha subito un lieve declino nel 2020, stabilizzandosi infine a 1223 persone (San Martino 1089; Sanremo 134). Questa flessione è dovuta a un ritardo nell'inserimento di nuovi pazienti o all'aggiornamento dei dati, a causa della pandemia da COVID-19, ma è importante sottolineare come il dato degli anni pre-pandemia tenda di solito a confermare per ogni parametro in esame il trend del 2020.

I maschi nella coorte rappresentavano nel 2016 il 63,96% del totale mentre le femmine si attestavano al 36,04%. Questo divario è progressivamente aumentato fino al 2020, dove i maschi costituiscono il 66,56% della popolazione.

Età

L'età media della popolazione nella coorte è aumentata da 52 a 54 anni tra il 2016 e il 2020. Nello stesso periodo di osservazione l'età alla diagnosi è rimasta stabile a 35 anni. Il paziente più giovane aveva 4 anni e il più vecchio 95.

La fascia 50-59 anni è rimasta la più rappresentata dal 2016, in cui contava 524 persone (San Martino 494; Sanremo 30) costituendo il 45,72% della coorte, fino al 2020, in cui contava 477 pazienti (San Martino 434; Sanremo 43), rappresentando il 39% della coorte. La fascia 40-49, è stata la seconda più numerosa del 2016, con 270 pazienti che costituivano il 23,56% del totale. Nel 2020 si è osservata una diminuzione del numero assoluto a 190 pazienti che nel complesso costituiscono il 15,54% del campione (portando la fascia 60-69 anni a diventare la seconda più rappresentata nello stesso anno).

Come già affermato, la fascia 60-69 anni è stata terza più numerosa del 2016 con 183 pazienti (San Martino 161; Sanremo 22) che costituivano il 15,97% del totale. L'aumento nel corso del periodo di osservazione a 320 pazienti (San Martino 289; Sanremo 31), il 26,17% della coorte, l'ha portata ad essere nel 2020 la seconda fascia più numerosa.

La fascia 30-39 anni contava, nel 2016, 80 pazienti (San Martino 75; Sanremo 5), il 6,98% della popolazione in esame, rimanendo la quarta più numerosa. Dopo un picco nel 2019 (118 pazienti), nel

2020 era costituita da 111 pazienti che rappresentavano il 9,08% del totale.

I pazienti fra i 18 e i 29 anni sono aumentati da 45 (San Martino 40; Sanremo 5) a 47 (San Martino 40; Sanremo 7) nel periodo di osservazione, con una esigua diminuzione della percentuale sul totale della coorte, da 3,93% a 3,84%. Sono stati la quinta fascia più rappresentata nella coorte solo nel biennio 2016-2017.

Questo posto è stato preso dalla fascia di pazienti over 69, che si è portata dai 40 pazienti (San Martino 36; Sanremo 4) del 2016 ai 75 (San Martino 68; Sanremo 7) del 2020, passando inoltre dal 3,49 al 6,15% del totale del campione. I pazienti di età inferiore ai 18 anni erano 4 nel 2016 e 3 nel 2020, e costituiscono la fascia meno rappresentata, con lo 0,25% del totale al termine del periodo di osservazione.

Tra il 2016 e il 2020 hanno dunque registrato un aumento in percentuale sul totale le fasce più anziane della coorte (60-69 e >69). Un aumento si è registrato anche nella fascia 30-39 anni e, seppur molto esiguo, anche in quella 18-29. Tutti gli altri intervalli presi in considerazione registrano, nello stesso periodo, una diminuzione, sia in numeri assoluti che in percentuale rispetto al totale della popolazione.

Pazienti stranieri

I pazienti di origine straniera erano 152 (13,26%) nel 2016 e in cinque anni sono saliti a 188 (15,37%). Se si analizza il dettaglio dei due ospedali nell'anno 2020, vediamo come a San Martino prevalgono i pazienti di origine sudamericana (52; 4,78%), mentre a Sanremo quelli di origine africana (12; 8,96%).

Decessi

I decessi hanno registrato un progressivo calo negli anni, da 12 nel 2016 a 5 nel 2020. Nel complesso sono stati 37. Il tempo medio trascorso tra la diagnosi e la morte è risultato pari a 17 anni.

Modalità di trasmissione del virus

Il rapporto sessuale non protetto è stata la modalità di trasmissione prevalente con 612 (50,09%) casi; 421 (34,47%) infezioni sono attribuibili a rapporto eterosessuale e 191 (15,62%) a rapporto sessuale non protetto fra maschi. Le infezioni sono aumentate in entrambi i gruppi: rispettivamente dal 32,64% al 34,47% e da 11,43% a 15,62%.

Tabella 2. Distribuzione in classi della carica virale (HIV-RNA) (copie/mL), 2016-2020.

HIV-RNA (cp/ml)	Anno				
	2016	2017	2018	2019	2020
< 50	1058 (92,48%)	1055 (93,53%)	1179 (93,72%)	1295 (95,85%)	1181 (96,64%)
50-200	33 (2,88%)	36 (3,19%)	46 (3,66%)	34 (2,52%)	29 (2,37%)
200-1000	14 (1,22%)	16 (1,42%)	15 (1,19%)	8 (0,59%)	6 (0,49%)
1000-10.000	14 (1,22%)	10 (0,89%)	10 (0,79%)	7 (0,52%)	3 (0,25%)
>10.000	25 (2,19%)	11 (0,98%)	8 (0,64%)	7 (0,52%)	3 (0,25%)

Tabella 3. Distribuzione in classi della conta di linfociti CD4+ (cell/mm³), 2016-2020.

CD4+ (cell/mm ³)	Anno				
	2016	2017	2018	2019	2020
<200	55 (4,80%)	55 (4,84%)	54 (4,12%)	48 (3,55%)	37 (3,03%)
200-349	131 (11,43%)	118 (10,38%)	123 (9,39%)	106 (7,84%)	102 (8,34%)
350-500	185 (16,14%)	184 (16,18%)	196 (14,94%)	188 (13,91%)	153 (12,51%)
>500	775 (67,63%)	780 (68,60%)	939 (71,57%)	1010 (74,70%)	931 (76,12%)

Tra gli eterosessuali aumentano in proporzione i maschi, passando dal 46,52% del 2016 al 48,86% del 2020 mentre le femmine, pur rimanendo il genere più rappresentato in ogni anno considerato, diminuiscono dal 53,48% al 51,14%.

I casi di infezione tra gli utilizzatori di droghe endovenose erano 319 (26,09%) nel 2020, con una scarsa diminuzione rispetto al 2016 (29,67%). In questo gruppo domina nettamente il genere maschile (70,57%) il cui dato percentuale addirittura aumenta rispetto a quello 2016 (68,82%). Rimangono stabili anche le trasmissioni verticali che passano in 5 anni dal 3,40% al 2,97% del totale. La modalità di contagio è sconosciuta o non riportata nel 20,93% dei casi.

Carica virale

Se osserviamo la distribuzione in classi della carica virale per ogni anno in esame (**Tabella 2**), vedremo che il numero di PLWH con HIV-RNA al di sotto delle 50 copie/mL è aumentata in 5 anni e in entrambi i centri, da 1058 (92,48%) a 1181 (96,64%). I pazienti con HIV-RNA tra 50 e 200 copie/mL erano 33 (2,88%) nel 2016 e sono andati incontro a un piccolo decremento nel 2020 (2,37%). I pazienti con HIV-RNA sopra le 200 copie/mL erano 12 (<1%) nello stesso anno (200-1,000: 0,49%; 1,000-10,000: 0,25%; > 10,000: 0,25%), contro i 53 (4,83%) soggetti del 2016 (200-1,000: 1,22%; 1,000-10,000: 1,22%; > 10,000: 2,19%).

Linfociti CD4+

La media del nadir dei CD4+ aumenta complessivamente all'interno della coorte (da 241 a 268 cell/mm³) e nei due ospedali nei 5 anni di osservazione,

così come la media dei CD4+ per ogni anno (da 671 a 751 cell/mm³).

Analizzando la distribuzione in classi della conta di linfociti CD4+ nei 5 anni (**Tabella 3**), vediamo come ci sia stata una riduzione nella percentuale di PLWH con una conta dei linfociti CD4+ inferiore alle 200 cell/mm³, da 55 (4,80%) a 37 (3,03%) e tra 200 e 350 cell/mm³ da 131 (11,43%) a 102 (8,34%).

I pazienti con una conta superiore alle 350 cell/mm³ erano 1084 (88,63%) nel 2020, con un aumento percentuale se comparati ai 960 (83,77%) del 2016. È importante sottolineare come questo incremento sia dovuto principalmente a un aumento del numero delle PLWH con un livello di CD4+ superiore a 500 cell/mm³, da 775 (67,63%) a 931 (76,12%). Al contrario i pazienti con CD4+ tra 350 e 500 cell/mm³ sono diminuiti in 5 anni, dal 16,14% al 12,51%.

Coinfezione con HCV

I pazienti co-infetti con il virus dell'epatite (HCV) e una carica virale rilevabile HCV-RNA sono diminuiti da 140 (12,22%) a 20 (1,64%).

Single tablet regimens (STR)

I pazienti in trattamento con single tablet regimens (STR) sono aumentati in cinque anni, da 466 (40,66%) a 648 (52,98%).

Discussione

Questo è il primo lavoro di analisi delle caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei pazienti incluse in due coorti differenti, con una casistica di oltre 1500 pazienti (circa due terzi delle persone con HIV in Liguria).

Rappresenta un ottimo punto di partenza per ampliare i dati a simili coorti regionali o nazionali.

I risultati evidenziano il progressivo invecchiamento dei pazienti liguri affetti da HIV. Tale evidenza è di cruciale importanza poiché richiederà una puntuale programmazione sociale basata sui bisogni di pazienti che presentano un'età biologica superiore a quella anagrafica (10).

Inoltre, l'analisi sui farmaci sottolinea come i STR stiano diventando lo standard of care. I benefici che esse garantiscono come praticità, emivita prolungata oltretutto riduzione del *pill burden*, rappresentano un ulteriore vantaggio per una popolazione in progressivo invecchiamento (11).

Bisognerà tuttavia tenere conto della funzionalità renale dei pazienti, che rappresenta talvolta un limite alla prescrizione.

La prevalenza dei rapporti sessuali non protetti come metodo di trasmissione dell'infezione è in linea con il dato nazionale (12).

In particolare, la maggioranza dei casi sono ascrivibili a rapporti eterosessuali che pure aumentano in maniera meno significativa rispetto ai contagi nei pazienti con trasmissione tra maschi che fanno sesso con maschi.

Aumentano i pazienti stranieri in entrambi i centri ed in particolare a San Martino, dove quelli di origine sudamericana sono i più rappresentati; questo dato conferma il contesto sociale genovese, in cui si ha una forte presenza della comunità sudamericana che lavora stabilmente. A Sanremo prevalgono invece i pazienti di origine africana. Anche in questo caso l'analisi del contesto sociale ci aiuta a interpretare il risultato: la vicinanza di Sanremo a Ventimiglia e al confine con la Francia fa supporre che l'ospedale intercetti molti pazienti provenienti dai centri di accoglienza che necessitano di assistenza per HIV e altre patologie.

Tutti i valori dei CD4+ sono in aumento e pochissimi pazienti sono sotto la soglia delle 200 cell/mm³.

In realtà rimane però basso il numero di CD4+ alla presentazione, sinonimo di una presentazione tardiva all'osservazione clinica. Ricordiamo che nel 2019 la Liguria ha registrato la più alta incidenza di casi di AIDS in Italia (12).

La maggior parte dei pazienti hanno HIV-RNA <50 copie/mL, raggiungendo quindi l'obiettivo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di ottenere il 90% delle PLWH in soppressione virale (13).

Le coinfezioni con HCV sono in netto calo, coerentemente con la tendenza dei contagi di HIV tra i tossicodipendenti e soprattutto con la possibilità di eradicazione di HCV garantita dai nuovi farmaci antivirali.

Nonostante i risultati, lo studio presenta alcuni limiti: non è infatti comprensivo di tutta la popolazione con infezione da HIV nella regione, a causa di ritardi nell'implementazione dei *software*. Alcuni dati sono ancora mancanti, sarebbe ad esempio importante estendere il periodo di osservazione ad anni antecedenti il 2016; la storia terapeutica, soprattutto per quei pazienti trasferiti da altri centri è spesso carente; per alcuni manca, inoltre, il dato riguardante la nazione di nascita.

Questo primo tentativo di raccolta aiuterà comunque a completare i data gap.

In conclusione, la RLHIV rappresenta uno strumento tecnologico di ausilio ai medici nella cura dei pazienti con infezione da HIV. Le sue caratteristiche la rendono efficace nella composizione di coorti rappresentative e soprattutto nella fase di arruolamento dei pazienti. È nostra opinione che il suo utilizzo routinario nell'assistenza e nella valutazione dei risultati clinici potrebbero permettere una più puntuale organizzazione dei servizi sanitari.

Consentendo inoltre di estrarre i dati in modo automatico e di condividerli con altre coorti, potrebbe avere un ruolo fondamentale nell'implementazione di ampi studi multicentrici, aiutando il decisore politico nell'orientare i bisogni di assistenza futuri. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. *HIV infection as a cause of accelerated aging and frailty*. Rev Esp Geriatr Gerontol 2018; 53: 105-110.
2. Cohen J, Torres C. *HIV-associated cellular senescence: A contributor to accelerated aging*. Ageing Res Rev 2017; 36: 117-124.
3. El Emam K, Jonker E, Sampson M, Krleža-Jerić K, Neisa A. *The Use of Electronic Data Capture Tools in Clinical Trials: Web-Survey of 259 Canadian Trials*. J Med Internet Res 2009; 11: e8.
4. Hing E, Hsiao C-J. *Electronic medical record use by office-based physicians and their practices: United States, 2007*. Natl Heal Stat Rep 2010; 1-11.
5. Whiting-O'Keefe QE. *A Computerized Summary Medical Record System Can Provide More Information Than the Standard Medical Record*. JAMA J Am Med Assoc 1985; 254: 1185-1192.

6. Dugas M, Lange M, Müller-Tidow C, Kirchhof P, Prokosch H-U. *Routine data from hospital information systems can support patient recruitment for clinical studies.* Clin Trials 2010; 7: 183-189.
7. Williams J, Cheung W, Cohen D, Hutchings H, Longo M, Russell I. *Can randomised trials rely on existing electronic data? A feasibility study to explore the value of routine data in health technology assessment.* Health Technol Assess (Rockv) 2003; 7: 1-117.
8. Fraccaro P, Pupella V, Gazzarata R, Dentone C, Cenderello G, De Leo P, et al. *The Ligurian Human Immunodeficiency Virus Clinical Network: A Web Tool to Manage Patients With Human Immunodeficiency Virus in Primary Care and Multicenter Clinical Trials.* Med 20 2013; 2: e5.
9. Giannini B, Mora S, Gazzarata R, Di Biagio A, Cenderello G, Dentone C, et al. *The Ligurian HIV Network: How Medical Informatics Standards Can Help Clinical Research.* Stud Heal Technol Inf 2019; 264: 1666–7.
10. Smit M, Cassidy R, Cozzi-Lepri A, Quiros-Roldan E, Girardi E, Mammone A, et al. *Projections of non-communicable disease and health care costs among HIV-positive persons in Italy and the U.S.A.: A modelling study.* PLoS One 2017; 12: e0186638.
11. Nozza S, Malagoli A, Maia L, Calcagno A, Focà E, De Socio G, et al. *Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPP0 cohort study.* J Antimicrob Chemother 2017; 72: 2879-2886.
12. Regine V, Pugliese L, Boros S, Santaquilani M, Ferri M, Suligoi B. *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2019.* Not ISS 2020; 33: 3-59.
13. UNAIDS. *90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic.* https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf 2014.



Dovato
dolutegravir/lamivudina

**PER IL TRATTAMENTO
DELL'INFEZIONE
DA HIV-1¹**



Consulta il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto allegato alla rivista o attraverso il QR code

Dovato è indicato per il trattamento dell'infezione da HIV-1, negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 12 anni, con peso corporeo di almeno 40 kg, con nessuna resistenza nota o sospetta verso la classe degli inibitori dell'integrasi o verso lamivudina.¹

Classe di rimborsabilità: H* - Prezzo al Pubblico: € 1050,68 - Dovato 50 mg/300 mg compresse rivestite con film. Regime di dispensazione: medicinale soggetto a prescrizione limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL) - *H: Legge n. 189 dell'8/11/2012, art. 12, comma 5.

Si sottolinea l'importanza di segnalare tutte le sospette reazioni avverse ad un medicinale/vaccino. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

1. DOVATO. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Norme editoriali

Gli articoli inviati a JHA devono conformarsi alle indicazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations 2013).

I lavori vanno inviati a:
redazione@jhamagazine.net

Tutti i lavori inviati a JHA devono avere:

- Dichiarazione sul conflitto di interessi
- Accordo per il trasferimento del **copyright**.

Tali documenti sono scaricabili sul sito web di JHA – **www.jhamagazine.net**

Gli autori sono invitati a seguire le linee guida indicate per ciascun tipo di studio: meta-analisi di RCT (PRISMA), meta-analisi di studi osservazionali (MOOSE), studio di accuratezza diagnostica (STARD), studio osservazionale (STROBE), studi economici (CHEERS), clinical trial (CONSORT) e case reports (CARE) Vengono considerati per la pubblicazione:

- **Revisioni sistematiche e meta-analisi** - Systematic reviews and meta-analyses
- **Ricerche originali** - Original Research
- **Minority reports**: *articoli originali o commenti relativi a evidenze scientifiche non ancora consolidate*
- **Appropriatezza** - Appropriateness papers: articoli, anche sotto forma di revisioni sistematiche, che abbiano a tema la appropriatezza clinica, sia negli aspetti diagnostici che terapeutici.
- **Reports da congressi** - Conference Reports
- **Casi clinici** s Clinical cases
- **Lettere all'editore** - Letters to Editor

I lavori saranno disponibili Open access senza richiesta di pagamento da parte dell'autore.

Linee guida per la stesura dei manoscritti

I lavori devono essere scritti in italiano; l'articolo deve essere preceduto da una sintesi, presentata

sia in italiano (**Riassunto**) che in inglese (**Abstract**).

Stile e formato:

- formato **DOC, DOCX o RTF**
- utilizzare un font e una dimensione standard, con doppia spaziatura, senza colonne multiple
- utilizzare fino a 3 livelli di sottosezioni, assicurandosi che i livelli siano indicati chiaramente
- numerare le pagine
- non usare note a piè di pagina
- le abbreviazioni e sigle devono essere definite al primo uso
- nomenclatura: SI per le unità di misura; per i farmaci, è preferibile usare il nome non commerciale; geni, mutazioni, genotipi, alleli: utilizzare il nome raccomandato consultando il database appropriato (es. HUGO per i geni umani)

Organizzazione dei manoscritti

- **Pagina del titolo**: titolo in italiano e in inglese; include nome, cognome e affiliazione di tutti gli autori. Indirizzo e-mail, postale e numeri di telefono dell'autore corrispondente. Potenziali conflitti di interesse. **Keywords**: 3-8 parole chiave in inglese.
- **Riassunto**: come indicato nella sezione "Lunghezza degli articoli"
- **Abstract**: in inglese, con le stesse indicazioni e contenuti del Riassunto per quanto riguarda la lunghezza
- **Introduzione**: inquadramento dell'argomento trattato e obiettivo del lavoro
Materiale e metodi: strumenti e metodi utilizzati, eventuale sezione statistica
- **Risultati**: riepilogo dei risultati dello studio, evitando di ripetere i dati forniti nelle tabelle
- **Discussione**: contestualizzazione dei risultati nel quadro di quanto già noto; conclusioni principali frutto del lavoro descritto
- **Ringraziamenti**: organizzazioni, istituzioni e persone che hanno fornito supporto

- **Finanziamenti:** eventuali finanziamenti che hanno permesso lo svolgimento del lavoro devono essere riportati
- **Bibliografia:** i lavori citati nella bibliografia devono essere numerati (tra parentesi tonde) nell'ordine in cui compaiono nel testo; per dettagli, vedi Bibliografia
- **Tabelle** (*identificate con numeri arabi, in ordine di citazione nel testo*): preferibilmente in word o in excel
- **Figure** (*identificate con numeri arabi, in ordine di citazione nel testo*): preferibilmente in formato TIF o JPG (ad alta risoluzione di almeno 300 DPI)

Lunghezza degli articoli

Revisioni sistematiche e meta-analisi, Ricerche originali, lavori sull'appropriatezza:

- Riassunto: 250 parole; testo: 2500 parole; massimo 30 voci bibliografiche; massimo 5 tra tabelle e figure.

Minority report, Report da congressi

- Riassunto: 175 parole; testo: 1000 parole; massimo 10 voci bibliografiche; 1 tabella o figura.

Casi clinici

- Riassunto: 175 parole; testo: 1000 parole; 2 tra tabelle e figure.

Editoriale:

- Testo: 750 parole; massimo 10 voci bibliografiche

Lettere all'Editore:

- Testo: 750 parole; massimo 10 voci bibliografiche; 1 tabella o figura.

Bibliografia

Articoli standard:

- fino a sei autori, riportare tutti i nomi, da sette in poi riportare i primi tre, seguiti da "et al."
- titolo originale. Se in lingua diversa dall'inglese, riportare la traduzione in inglese.
- nome della rivista, abbreviata come da Pubmed, anno, volume e pagine

Es. Yombi JC, Pozniak A, Boffito M, et al. **Antiretrovirals and the kidney in current clinical practice: renal pharmacokinetics, alterations of renal function and renal toxicity.** AIDS 2014; 28: 621–632.

Es. Cocohoba J, Dong BJ. **Raltegravir: the first HIV integrase inhibitor.** Clin Ther 2008; 30:1747–65.

Libri e monografie:

- autore/i, oppure curatore, o organizzazione; titolo, editore, anno

Es. Yarchoan R. **Cancers in people with HIV and AIDS.** Springer New York, 2014.

Conference paper:

- come gli articoli standard

Risorse online:

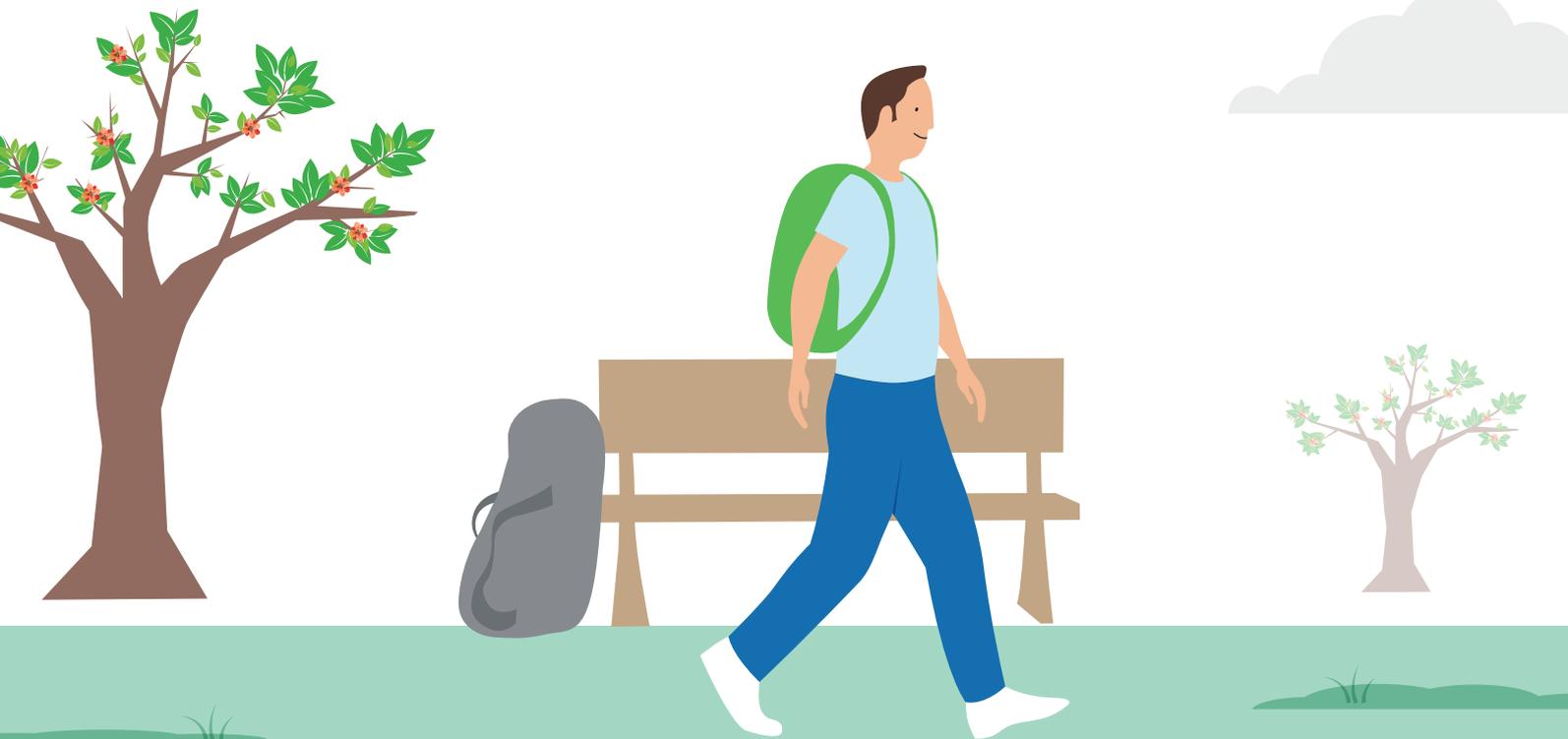
- come indicato sopra per i diversi casi, indicando l'indirizzo e la data di ultima consultazione

Es. EpiCentro. **Infezione da HIV e AIDS. Aspetti epidemiologici in Italia.** [HIV Infection and AIDS. Epidemiology in Italy] (ultimo accesso 29/10/2015).



Juluca

dolutegravir/rilpivirina



Consulta il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto allegato alla rivista o attraverso il QR code



JULUCA è indicato per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti in soppressione virologica (HIV-1 RNA <50 copie/mL), in un regime antiretrovirale stabile da almeno sei mesi, con nessuna storia di fallimento virologico e con nessuna resistenza nota o sospetta a qualsiasi inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa o inibitore dell'integrasi.¹

1. Juluca. Riassunto delle caratteristiche di prodotto

Juluca (dolutegravir/rilpivirina) 50mg/25mg; Flacone da 30 compresse rivestite con film

Classe di rimborsabilità: H

Prezzo al Pubblico: € 1.308,11*

Regime di dispensazione: medicinale soggetto a prescrizione limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologi (RNRL):

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Si sottolinea l'importanza di segnalare tutte le sospette reazioni avverse ad un medicinale/vaccino.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>



BIKTARVY[®] ▼

bictegravir 50 mg/emtricitabina 200 mg/
tenofovir alafenamide 25 mg cpr



Inquadrare il QR CODE
per accedere al Riassunto
delle Caratteristiche del Prodotto

Deposito presso AIFA in data 19/05/2020 - Cod. HR2004