

JHAA

Journal of HIV and Ageing

- Pag 46 | Ritorno al futuro, la gestione delle persone con infezione da HIV durante la pandemia da SARS-CoV-2.
| *Antonio Di Biagio*
- Pag 47 | Utilizzo del Selfy-MPI quale strumento predittivo di fragilità in una coorte di pazienti HIV ultracinquantenni: risultati preliminari.
| *Simone Dini*
- Pag 52 | La diagnosi di infezione da HIV nel paziente di età avanzata: case report e breve revisione della letteratura.
| *Manuela Ceccarelli*
- Pag 56 | Un ruolo nuovo per la assistenza domiciliare specialistica HIV/AIDS in tempi di "aging" e pandemia COVID - 19: l'esperienza di Torino.
| *GianCarlo Orofino*
- Pag 60 | Co-infezione da SARS-CoV-2 in una coorte di persone con infezione da HIV: un'esperienza monocentrica.
| *Chiara Russo*



Dovato ▼
dolutegravir/lamivudina

**ORA DISPONIBILE
IN CLASSE H¹**

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.



PM-IT-DLL-ADVT-200003 - Depositato presso AIFA in data 20/05/2020.
© 2020 ViiV Healthcare group of companies. All right reserved.
Trademarks are owned by or licensed to ViiV Healthcare group of companies

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



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, Catania
Massimo Puoti, Milano
Giuliano Rizzardini, Milano

Graphic designer

Andrea Benzoni, Varese

RIVISTA SCIENTIFICA TRIMESTRALE
2020 Volume 5 – Numero 3 – settembre 2020

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

PER IL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA HIV¹

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.



PM-IT-DLL-ADVT-200004 - Depositato presso AIFA in data 21/05/2020.
© 2020 ViiV Healthcare group of companies. All right reserved.
Trademarks are owned by or licensed to ViiV Healthcare group of companies.

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



Ritorno al futuro, la gestione delle persone con infezione da HIV durante la pandemia da SARS-CoV-2.

Back to the future, management of people living with HIV infection during the SARS-CoV-2 pandemic.

Antonio Di Biagio

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

Ritorno al futuro, questo è il titolo dell'editoriale di questo numero di JHA. Mai come in questi giorni, dopo mesi vissuti intensamente con un virus temibile da tenere a bada, con mani da lavare e mascherina sul volto per un tempo difficile da quantificare, sentiamo la necessità di tornare alla normalità.

La normalità che per noi infettivologi è sempre un paziente con una infezione da curare.

Il terzo numero del 2020 nasce quindi in un momento particolare dell'anno. Finita l'ondata epidemica primaverile dei pazienti SARS-CoV-2 è giunto il momento di riallacciare i fili dei pazienti con le patologie croniche seguite negli ambulatori. Pazienti con infezione da HIV, pazienti con infezione cronica da HBV, pazienti in attesa di eradicazione di HCV rientrano prepotentemente in scena reclamando l'attenzione dopo oltre tre mesi di lockdown. Inoltre, la ripresa delle attività costringerà a riprendere in mano tutte le patologie acute (batteriche, virali e fungine) da sempre patrimonio dell'infettivologo. Tutto questo sotto la minaccia imminente di una ripresa della pandemia che nessuno si augura così violenta come la prima.

Questo numero di "tregua" o di "armistizio", scelga il lettore la versione che più gli aggrada, si compone di quattro articoli originali. Il lavoro di Dini et al. (1) offre i risultati preliminari di uno studio della misurazione del Selfy-MPI (self-administered version of Multidimensional Prognostic Index) quale strumento

predittivo della fragilità nel paziente con infezione da HIV ultracinquantenne. Lo studio, svolto in collaborazione tra Geriatria e Malattie Infettive dell'Ospedale Galliera di Genova, portato a termine poco prima del termine della pandemia, ci consente di apprezzare uno strumento innovativo ed una collaborazione che sarà sempre più stretta nel futuro.

L'articolo di Ceccarelli et al. (2) nasce dall'osservazione clinica di un caso di AIDS in una persona anziana. Tale caso è emblematico delle problematiche cliniche e gestionali delle persone fragili per età, dove HIV può determinare un ulteriore downgrade della qualità di vita, come emerge anche da breve revisione della relativa letteratura.

Il lavoro di Orofino et al. (3) è invece la descrizione di un'esperienza di assistenza domiciliare a Torino, argomento che tornerà prepotentemente in auge considerando l'invecchiamento della popolazione con HIV. Infine, la descrizione dei pazienti della coorte ligure con infezione da HIV che hanno contratto il SARS-CoV-2 (4). Non poteva mancare il riferimento al nuovo coronavirus, ma la peculiarità dei nostri pazienti ricoverati (con plurime comorbidità ed in età avanzata) certifica come la popolazione HIV sia più fragile e più soggetta a problematiche HIV e non-HIV relate.

Un ringraziamento particolare agli autori dei lavori scientifici e alla redazione di JHA per lo sforzo estivo post-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

**Potenziali conflitti
di interesse:**
nessuno.

JHA 2020; 5(3): 46

DOI: 10.19198/JHA31497

BIBLIOGRAFIA

1. Dini S, Carrea C, Grassano F, et al. Utilizzo del Selfy-MPI quale strumento predittivo di fragilità in una coorte di pazienti HIV ultracinquantenni: risultati preliminari. JHA 2020; 5: 47-51.
2. Ceccarelli M, Marino A, Bruno R, et al. La diagnosi di infezione da HIV nel paziente di età avanzata: case report e breve revisione della letteratura. JHA 2020; 5: 52-5.
3. Orofino GC, Bello M. Un ruolo nuovo per la assistenza domiciliare specialistica HIV/AIDS in tempi di "aging" e pandemia COVID - 19: l'esperienza di Torino. JHA 2020; 5: 56-9.
4. Russo C, Pincino R, Di Biagio A, et al. Co-infezione da SARS-CoV-2 in una coorte di persone con infezione da HIV: un'esperienza monocentrica. JHA 2020; 5: 60-4.

Utilizzo del Selfy-MPI quale strumento predittivo di fragilità in una coorte di pazienti HIV ultracinquantenni: risultati preliminari.

Use of Selfy-MPI as a predictive tool for frailty, in a cohort of HIV-patients over 50: preliminary results.

Simone Dini¹, Chiara Carrea², Fabio Grassano², Alberto Venturini², Lorenzo Crupi³, Giacomo Siri⁴, Crocefissa Fiorella Casuccio⁵, Giovanni Cassola², Alberto Pilotto¹, Giovanni Cenderello^{2,6}

¹ SC Geriatria, EO Ospedali Galliera Genova

² SC Malattie Infettive, EO Ospedali Galliera Genova

³ Università degli Studi di Genova, Genova

⁴ Direzione Scientifica EO Ospedali Galliera Genova

⁵ SC Medicina Interna, EO Ospedali Galliera

⁶ SC Malattie Infettive, ASL-1 Imperiese

Autore per la corrispondenza:

Giovanni Cenderello
SC Malattie Infettive,
ASL1 Imperiese
Via G. Borea, 56
18038 Sanremo

g.cenderello@asl1.liguria.it

Keywords:

Frailty, People living with HIV (PLWH), Selfy-MPI

Potenziali conflitti di interesse: nessuno

JHA 2020; 5(3): 47-51

DOI: 10.19198/JHA31498

Riassunto

Questo lavoro pone l'attenzione sulla *frailty* delle persone che vivono con l'infezione da HIV, con lo scopo di validare il Selfy-MPI come strumento utile a valutare i pazienti ad alto rischio. Il test è stato somministrato a un campione di pazienti di 50 anni e oltre, afferenti all'ambulatorio dell'Ospedale Galliera a Genova e dell'ASL-1 Imperiese. I risultati preliminari mostrano che il Selfy-MPI è un test affidabile nell'individuare i pazienti fragili, e che i suoi valori correlano con gli eventi clinici non AIDS.

Abstract

This paper focuses attention on frail people living with HIV. Aim of the work is to validate the Selfy-MPI as a useful tool for evaluating patients at high risk. This test has been implemented on a sample of patients aged ≥50 years, from the outpatients' service at Galliera-Hospital and ASL-1 Imperiese. The preliminary results showed that Selfy-MPI is a reliable test for detecting frail patients and its values correlates with non-AIDS clinical events.

Introduzione

Negli ultimi dieci anni è completamente mutato il quadro epidemiologico e la gestione del paziente HIV. Oggi i clinici si trovano a gestire pazienti affetti da differenti polipatologie e comorbidità non infettive. Inoltre, molteplici studi epidemiologici hanno evidenziato la fragilità dei pazienti HIV positivi e la presenza di un "invecchiamento precoce".

Poiché il numero di anziani che vivono con l'HIV continua ad aumentare, la comprensione di come incorporare le valutazioni geriatriche nell'ambito della cura dell'HIV sarà fondamentale.

La valutazione delle sindromi geriatriche e della funzione fisica può essere uno strumento utile per i medici e i ricercatori dell'HIV per aiutare a identificare gli anziani più vulnerabili e per

comprendere meglio il processo di invecchiamento nelle persone che vivono con l'HIV (1).

Al riguardo, diviene fondamentale disporre di strumenti che ci permettano di identificare anticipatamente, tra i nostri pazienti oggi cinquantenni, quelli che sono ad elevato rischio di un invecchiamento precoce o associato a patologie e che pertanto necessitano prima degli altri della implementazione di una rete sociale ed assistenziale che possa gestire in maniera ottimale questo processo (2). Il Multidimensional Prognostic Index (MPI) e un indice prognostico di mortalità a breve (1 mese) e lungo-termine (1 anno) basato su informazioni ottenute da una Valutazione Multidimensionale (VMD) del soggetto anziano; tale score è stato validato in diverse patologie croniche.

L'MPI è calcolato da parametri che valutano i seguenti otto domini della VMD:

1. Attività della vita quotidiana (*Activities of Daily Living, ADL*),
2. Attività strumentali della vita quotidiana (*Instrumental Activities of Daily Living, IADL*),
3. Valutazione cognitiva tramite Short Portable Mental Status Questionnaire (*SPMSQ*),
4. Valutazione nutrizionale (*Mini Nutritional Assessment, MNA*),
5. Scala di Exton-Smith,
6. Presenza di comorbidità (*Comorbidity Index Rating Scale, CIRS*),
7. Numero di farmaci,
8. Stato abitativo.

Con tale indice è possibile calcolare il rischio di mortalità a breve e lungo termine di un soggetto anziano; è possibile inoltre identificare per il soggetto un diverso grado di rischio di mortalità, lieve-moderato-severo. Più recentemente è stata introdotta in pratica clinica e validata una forma ridotta ed autosomministrabile dell'indice MPI. Questo score ha dimostrato una buona correlazione con MPI e si dimostra uno strumento utile ed efficace per lo screening dei pazienti in setting ambulatoriale (3,4).

Obiettivo dello studio è la validazione dell'utilizzo dell'indice Selfy-MPI (*Self-Administered Multidimensional Prognostic Index*) nell'identificare i pazienti HIV ultracinquantenni più fragili e come test di screening per la popolazione HIV. Il Selfy-MPI prevede due varianti a seconda del metodo di valutazione dello stato condizione sociale: *Gijon's social-familial evaluation scale (SFES)* oppure "co-habitation status" (co-hab).

L'obiettivo dello studio è quello di utilizzare un campione di pazienti HIV positivi per testare il questionario Selfy-MPI quale predittivo di esiti clinici come ospedalizzazione, mortalità, eventi AIDS e non-AIDS correlati e quindi poter identificare precocemente i pazienti a rischio di andare incontro a fragilità o già in questa fase.

Materiali e Metodi

Lo studio è avvenuto tramite somministrazione del test ai pazienti in cura presso il servizio ambulatoriale della S.C. di Malattie Infettive dell'E.O. Ospedali Galliera ed ASL 1 Imperiese.

Sono stati arruolati i pazienti HIV positivi con età superiore ai 50 anni, afferenti presso il nostro

ambulatorio dal 1° settembre 2018 al 1° settembre 2019. Ai pazienti è stato richiesto il consenso all'esecuzione del test, eseguito dallo psicologo in servizio presso la nostra UO, supportato dallo studente in scienze infermieristiche.

I pazienti sono stati reclutati durante le operazioni di prelievo o durante le visite di follow up longitudinale presso il nostro servizio.

Abbiamo somministrato ai pazienti il Selfy-MPI, un indice geriatrico di fragilità basato su otto domini (attività basali e strumentali di vita quotidiana, mobilità, mini nutritional assessment, indice di comorbidità stato abitativo, questionario test your memory). I pazienti sono stati così stratificati in tre categorie in base al punteggio ottenuto nel questionario: MPI1 (rischio lieve 0-0,33), MPI2 (rischio moderato 0,34-0,66) e MPI3 (rischio elevato 0,67-1,0).

Sono stati infine raccolti genere, età, fattore di esposizione, coinfezione HCV, nadir CD4, ultima conta CD4, durata di soppressione virale, eventi AIDS, eventi non-AIDS, ricoveri.

Il periodo di osservazione per lo studio si è esteso nei sei mesi precedenti e nei sei successivi alla determinazione del Selfy-MPI. Sono stati definiti eventi AIDS tutti gli eventi clinici registrati sulle cartelle cliniche ed appartenenti alle *AIDS-defining illnesses* secondo i criteri CDC 1993. Quali eventi non-AIDS definenti abbiamo registrato tutti gli eventi clinici che hanno richiesto intervento medico e che non appartengono alla categoria degli eventi AIDS definenti.

Quindi in ambiente protetto e riservato è stato somministrato il questionario, che è stato registrato automaticamente nel Database della rete Ligure dell'HIV, ove erano già presenti anche i dati immuno-virologici dei medesimi pazienti, che venivano identificati tramite codice alfanumerico senza riferimenti alla loro identità.

Risultati

Sono stati valutati 151 pazienti, di cui 103 di sesso maschile e 48 femminile, età media 58,7 anni, 68 HCV positivi. Su 151, 144 erano in soppressione virale, con mediamente 38,8 mesi di soppressione (range 0-227).

In 70 (46,4%) pazienti l'infezione era stata acquisita per utilizzo di sostanze stupefacenti, in 17 (11,3%) per rapporti omosessuali ed in 59 (39,1%) per rapporti eterosessuali.

In media, il nadir CD4 è stato 191,2 (range 1-967) cell/mm³ e l'ultima conta CD4 687,2 (range 1-1788) cell/mm³.

La stratificazione secondo Selfy-MPI è stata: nessun MPI-3, 16 MPI-2, 135 MPI-1 (**Figura 1**). Sono stati inoltre registrati: 19 ricoveri, 5 eventi AIDS e 51 eventi non-AIDS correlati.

Prendendo in esame i nadir CD4, dei 151 pazienti 81 mostravano nadir CD4 minore o uguale a 200, mentre 70 pazienti presentavano nadir CD4 maggiore di 200. Nei due gruppi, 16 (19,8%) e tre (4,0%) sono stati ricoverati ($p < 0,05$).

Considerando l'ultima conta CD4 dei 151 pazienti presi in esame, 10 (6,6%) presentavano conta minore o uguale a 200 cell/mm³ e 141 (93,4%) maggiore di 200 cell/mm³.

Dei primi dieci, cinque (50,0%) sono stati ricoverati e cinque non hanno avuto bisogno del ricovero ospedaliero. Dei 141 pazienti che presentavano conta maggiore di 200 cell/mm³ nell'ultima valutazione, 127 non sono dovuti ricorrere al ricovero ospedaliero mentre 14 (9,9%) sono stati ricoverati ($p < 0,05$).

Prendendo in esame il numero di mesi di soppressione virale, 7 pazienti hanno presentato 0 mesi di soppressione: tra questi, un paziente è stato ricoverato (14,3%); 47 hanno presentato da 1 a 29 mesi di soppressione virale: 11 (23,4%) hanno avuto necessità di ricovero ospedaliero; 50 hanno mostrato dai 30 ai 53 mesi di soppressione virale: 3 (6,0%) hanno avuto un ricovero ospedaliero durante questo periodo. Infine, 47 pazienti hanno mostrato soppressione virale di durata maggiore di 54 mesi, e tra questi si sono verificati 4 ricoveri (8,5%).

Dei 151 pazienti, 81 (53,6%) presentavano nadir CD4 minore o uguale a 200 cell/mm³: 29 (35,8%) hanno sviluppato nei sei mesi precedenti o nei sei mesi successivi la somministrazione del test Selfy-MPI patologie non-AIDS correlate. Tra i 70 pazienti con nadir CD4 maggiore di 200 cell/mm³ 22 (31,4%) hanno sviluppato eventi non-AIDS definiti (**Figura 2**).

Le patologie AIDS-definienti osservate sono state: 2 polmoniti da *Pneumocystis Carinii*, una sepsi da Citomegalovirus, un'encefalopatia AIDS-relata ed una cachessia-AIDS relata. Il Selfy-MPI ha mostrato correlazione negativa con nadir CD4 e ultima conta CD4, positiva con eventi non-AIDS e ricoveri.

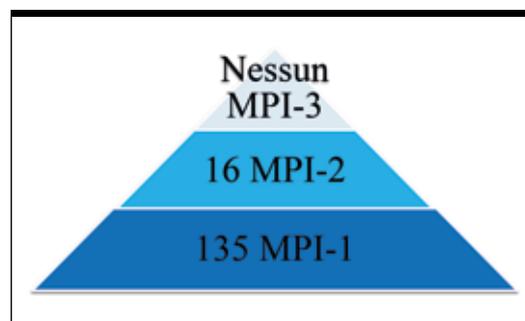


Figura 1. Risultati per classi MPI.

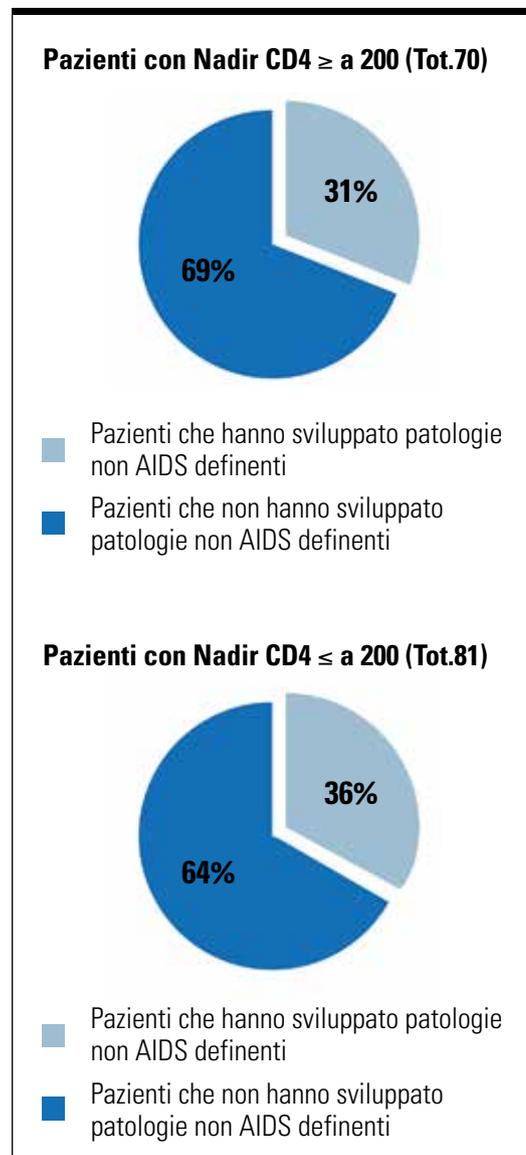


Figura 2. Patologie non AIDS per nadir CD4.

Dai dati registrati, risulta che l'MPI correla positivamente con l'età ($p=0,04$), ovvero questi due fattori aumentano insieme: all'aumentare dell'età biologica del paziente aumenterà il valore MPI predicendo così un maggior rischio di fragilità.

L'ultima conta CD4 risulta inversamente correlata al self-MPI (-20%, $p=0,01$), ovvero diminuendo il numero di cellule CD4 aumenterà il valore MPI e quindi la probabilità che il paziente risulti più fragile. Dall'analisi di regressione logistica corretta per età, genere e mesi dalla diagnosi, il nostro modello risulta predittivo per le ospedalizzazioni, considerando il solo Selfy-MPI, presentando una area under the curve (AUC) del 75,3%. Aggiungendo al modello precedente la conta dei CD4 la predittività aumenta del 3,8% raggiungendo un AUC del 79,1%.

Questo modello risulta inoltre predittivo per gli eventi non-AIDS correlati considerando il solo Selfy-MPI presentando un AUC del 71,9%. Aggiungendo la conta dei CD4 al modello precedente, la predittività aumenta del 2,4% raggiungendo un AUC del 74,3%.

Utilizzando un modello multivariato corretto per età, sesso, tempo dalla prima positività e HCV, non si osserva un'associazione significativa fra MPI-cohab e nadir CD4 ($p=0,4$), mentre MPI-SFES risulta inversamente correlato. Per ogni incremento di 0,1 punti sull'MPI-SFES si ha una riduzione sulla conta nadir CD4 del 12% ($p=0,076$). Se si analizza MPI nei sottogruppi, non si ottengono risultati statisticamente significativi a causa del ridotto numero di pazienti nel livello "mild risk". Gli effetti osservati sono dello stesso tenore di quelli visti utilizzando MPI su scala continua, ovvero una riduzione del nadir CD4 si traduce in un incremento di MPI e quindi in un aumento del rischio di fragilità. Come nel caso descritto precedentemente, anche utilizzando l'ultima conta CD4 si osserva che la sua riduzione si associa a un incremento dell'MPI-SFES. Il numero di cellule CD4 all'ultima conta è mediamente più basso del 10% per ogni incremento decimale su MPI-SFES ($p=0,031$), al netto di età, sesso e tempo dalla prima positività HCV. Dividendo la variabile rispetto alla mediana

dei mesi di soppressione virale (33 mesi), risulta statisticamente significativa l'associazione fra MPI-SFES e mesi di soppressione virale. La probabilità di avere più di 33 mesi di soppressione virale aumenta al diminuire dell'MPI SFES.

Per ogni punto in meno si ha un incremento dell'odds del 50% ($p=0,043$).

Discussione

L'associazione tra Selfy-MPI e i dati clinici (CD4, carica virale, mesi di soppressione) mostra l'utilità dello score per identificare i pazienti a rischio di evoluzione di malattia e quindi a maggior rischio di sviluppare sindromi geriatriche e morte.

Come dimostrato in letteratura, fattori come la diagnosi precoce di HIV, il mantenimento della conta dei CD4 tra 350-500 cellule/mm³ e la soppressione della carica virale possono ridurre sensibilmente la mortalità tra le persone affette da HIV, mostrando risultati simili alla mortalità dei pazienti non affetti da HIV (8,9). Diviene perciò molto importante introdurre nella pratica quotidiana test per la valutazione della predittività di fragilità nel paziente anziano, inserendo anche *cut-off* clinici come appunto il mantenimento delle cellule CD4 entro determinati range.

Al giorno d'oggi non ci sono ancora raccomandazioni su *screening* della fragilità nel paziente HIV positivo, anche se nelle Linee Guida AIDS redatte dal Ministero della Salute viene consigliato di attuare metodologie di *screening* in pazienti sieropositivi a partire dai cinquant'anni, poiché in questo modo vengono identificati precocemente i pazienti anziani fragili e si possono evitare cadute, ospedalizzazioni e complicanze cliniche (10-12).

Pertanto, Selfy-MPI potrebbe diventare uno strumento rapido e di facile implementazione da utilizzare nella pratica ambulatoriale dei servizi territoriali di Malattie Infettive. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Pilotto A, Ferrucci L. A clinical definition of frailty: usefulness of the multidimensional assessment. *G Gerontol* 2011; 59: 125-9.
2. Gustafson DR, Shi Q, Thurn M, et al. Frailty and Constellations of Factors in Aging HIV-infected and Uninfected Women - The Women's Interagency HIV Study. *J Frailty Aging* 2016; 5: 43-8
3. Brothers TD, Kirkland S, Guaraldi G, et al. Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Infect Dis* 2014; 210: 1170-9.
4. Greene M, Justice AC, Covinsky KE. Assessment of geriatric syndromes and physical function in people living with HIV. *Virulence* 2017; 8: 586-98.

5. Cenderello G, Dini S, Venturini A, et al. *Invecchiamento ed infezione da HIV, l'approccio dell'Ospedale Galliera: work in progress. Ageing and HIV infection: work in progress from the Galliera Hospital.* JHA 2018; 3: 66-9.
6. Pilotto A, Veronese N, Quispe Guerrero KL, et al. *Development and Validation of a Self-Administered Multidimensional Prognostic Index to Predict Negative Health Outcomes in Community-Dwelling Persons.* Rejuvenation Res 2019; 22: 299-305.
7. Cella A, Ferrari A, Rengo G, et al. *Agreement of a Short Form of the Self-Administered Multidimensional Prognostic Index (SELFY-MPI-SF): A Useful Tool for the Self-Assessment of Frailty in Community-Dwelling Older People.* Clin Interv Aging 2020; 15: 493-9.
8. Wing EJ. *HIV and aging.* Int J Infect Dis. 2016; 53: 61-8.
9. Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, et al. *All-causes in mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration.* Int J Epidemiol 2012; 41: 433-45.
10. Han N, Wright ST, O'Connor CC, et al. *HIV and aging: insights from the Asia Pacific HIV Observational Database (APHOD).* HIV Med 2015; 16: 152-60.
11. Ministero della Salute. *Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1.* Edizione 2017.
12. Nozza S, Malagoli A, Maia L, et al. *Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPPPO cohort study.* J Antimicrob Chemother 2017; 72: 2961.

La diagnosi di infezione da HIV nel paziente di età avanzata: case report e breve revisione della letteratura.

HIV infection diagnosis in elderly age: case report and brief review of the literature.

Manuela Ceccarelli¹, Andrea Marino^{2,3}, Roberto Bruno¹, Licia La Rocca², Guido Perracchio⁴, Raffaella Romano⁴, Marcello Romano⁴, Bruno Cacopardo^{1,2}, Benedetto Maurizio Celesia²

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania, Catania, Italia

² UOC di Malattie Infettive, ARNAS Garibaldi, PO Nesima, Catania, Italia

³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

⁴ UO Geriatria ARNAS Garibaldi, Catania, Italia

Riassunto

La diagnosi di infezione da HIV negli anziani è un argomento poco discusso. Tuttavia, sarebbe importante stabilire l'esatta prevalenza dell'infezione nei pazienti di età superiore ai 70 anni.

Presentiamo qui il caso di una donna di 86 anni senza alcun fattore di rischio noto per infezione da HIV in cui, accidentalmente, la diagnosi è stata effettuata di recente. Condividiamo, inoltre, le nostre riflessioni riguardanti le difficoltà legate alla gestione, il follow-up ed il trattamento dei pazienti più anziani.

Abstract

Diagnosis of HIV infection in elders is a scarcely discussed matter.

However, it would be important to assess the prevalence of infection in patients aged 70-years and older.

We present the case of an 86-year-old woman with no known risk factor for HIV infection who was recently diagnosed by accident.

We also share our considerations about the challenges related to management, follow-up, and treatment of older patients.

Autore per la corrispondenza:

Benedetto Maurizio Celesia

UOC di Malattie Infettive, ARNAS Garibaldi, PO Nesima, Via Palermo, 636 95122 Catania

bmcelesia@gmail.com

Keywords:

HIV, Older patients, diagnosis, HIV management

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno.

JHA 2020; 5(3): 52-55

DOI: 10.19198/JHA31499

Introduzione

Negli ultimi cinque anni, nel nostro Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e la cura dell'Infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV), su un totale di 246 nuove diagnosi di infezione da HIV, cinque (2%) sono state effettuate in pazienti di età superiore ai 70 anni; due di questi pazienti hanno avuto esito infausto poco tempo dopo la diagnosi. Le problematiche di gestione di questi pazienti non sono tanto correlate al controllo epidemiologico della diffusione del virus, quanto, piuttosto, alla gestione delle comorbidità, al rischio di interazioni farmacologiche ed alla riconciliazione terapeutica, alle difficoltà di assunzione regolare delle compresse, alla ridotta autonomia ed autosufficienza. In Italia, nel periodo 2014-2018, sono state effettuate 16879 nuove diagnosi. Tra queste, 256 infezioni (1.6%) sono state evidenziate in soggetti di età > 70 anni (1-5).

Nel periodo post-lockdown, nel nostro centro sono state effettuate 15 nuove prime diagnosi. Di queste, una è stata effettuata in una paziente di 86 anni. Verrà qui presentato il suo caso ed analizzate alcune

delle problematiche emerse sin dall'inizio della sua gestione, muovendo infine alcune considerazioni sulla necessità di implementare le strategie di diagnosi nei pazienti più anziani, specialmente in quelli che convivono con care-givers.

Caso clinico

RR, donna, vedova, 86 anni, giunta alla nostra osservazione durante un ricovero effettuato presso l'Unità Operativa (UO) di Geriatria del nostro nosocomio. La paziente era stata ricoverata tramite pronto soccorso per iperpiressia insorta da tempo non definito, senza riferita sintomatologia d'organo; un tampone per SARS-CoV-2 aveva dato esito negativo. Sottoposta agli esami ematochimici di routine (nella norma per l'età) e all'esame emocromocitometrico, veniva evidenziata una pancitopenia (globuli bianchi 2000/mm³, valore normale 4100-11200/mm³; globuli rossi 3,390*10⁶/mm³, VN 4,000-5,100*10⁶/mm³; piastrine 115*10³/mm³, VN 159-388*10³/mm³).

L'anamnesi remota della paziente evidenziava alcune comorbidità tipiche dell'età avanzata: una forte

ipoacusia, che rendeva problematica la vita di relazione, ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico con beta-bloccanti e calcio-antagonisti, turbe della memoria. Il marito era deceduto circa dieci anni prima per cause che la paziente non sapeva riferire. La paziente veniva pertanto sottoposta a valutazione specialistica ematologica, veniva confermata la pancitopenia e, nel sospetto di aplasia midollare, programmata l'esecuzione di un aspirato midollare. Sulla base del criterio clinico della pancitopenia veniva proposto ed eseguito un test per la ricerca degli anticorpi anti-HIV che dava esito positivo. La paziente veniva pertanto sottoposta a valutazione infettivologica e trasferita presso il nostro reparto per la prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico. La conta delle sottopopolazioni T-linfocitarie CD4 e CD8⁺ mostrava un quadro di marcato deficit (linfociti 600/mm³, VN 1200-3600/mm³; CD4 140/mm³, 24%, VN 28-58%; rapporto CD4/CD8 0,46).

All'arrivo in reparto la paziente si presentava in discrete condizioni cliniche, vigile e collaborante, con esame obiettivo cardio-toraco-addominale nella norma. La paziente non mostrava segni di patologie AIDS-definienti. Veniva avviata terapia con bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide fumarato (BIC/FTC/TAF) dopo valutazione delle interazioni farmacologiche e counseling.

La paziente veniva sottoposta alle indagini di screening sierologico con riscontro di negatività per virus epatitici (A, B e C), pregressa infezione da toxoplasma e CMV, negatività di VDRL e TPHA. Il test di conferma dell'infezione HIV condotto con metodica

Esito dell'esame Western Blot per la ricerca di Anticorpi anti-HIV	
gp160	+++
gp120	+++
p66	+ - -
p55	+++
p51	+++
gp41	+++
p39	+++
p31	+++
p24	+++
p17	+ - -
Peptide HIV-2	- - -

Tabella 1. Esito dell'esame Western Blot per la ricerca di Anticorpi anti-HIV.

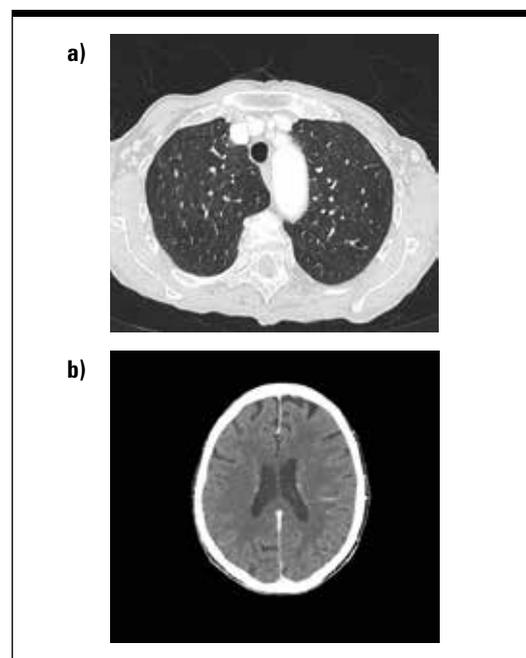


Figura 1. Esame TC:

a) torace: evidenza di linfonodi reattivi in sede periaortica e interaortocavale;

b) encefalo: ampliamento, di significato atrofico, degli spazi subaracnoidei della base e della convessità.

Western-Blot mostrava un profilo anticorpale evocativo di diagnosi non recente (**Tabella 1**), mentre il dosaggio dell'HIV-RNA plasmatico con metodica Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (Roche COBAS), evidenziava una carica virale di 318.000 copie/mL.

Veniva inoltre sottoposta a tomografia assiale computerizzata (TAC) total-body con mezzo di contrasto, con riscontro di falda di versamento pericardico, linfonodi reattivi in sede periaortica e interaortocavale.

All'encefalo, riscontro di accentuazione della ipodensità della sostanza bianca peri e sopraventricolare con infarti lacunari nel contesto a diverso stadio evolutivo da riferire a vasculopatia cronica. Ampliamento, di significato atrofico, degli spazi subaracnoidei della base e della convessità (**Figura 1**).

Per la scomparsa dell'ipertensione e il mantenimento di buone condizioni cliniche, la paziente veniva dimessa con l'indicazione a proseguire il follow-up presso il nostro ambulatorio HIV. Veniva effettuato un counseling al nipote, care-giver della paziente, sulla necessità di somministrare quotidianamente la terapia.

Ad un mese di distanza dalla dimissione, la paziente ritorna a controllo ambulatoriale accompagnata dal care-giver: le condizioni generali appaiono stazionarie, l'ipoacusia drammaticamente peggiorata; il malfunzionamento dell'apparecchio acustico rende estremamente complicata la conversazione.

La paziente riferisce di non aver assunto la terapia sin dal momento della dimissione: a suo dire *“non ha bisogno di alcuna terapia e non riesce a comprendere il motivo di dover assumere delle compresse quando le sue condizioni cliniche sono buone e le compresse sgradevoli al palato”*. Viene effettuato un nuovo counseling alla paziente ed al care-giver, modificata la terapia e somministrata, dopo frantumazione in acqua, la prima compressa in presenza dei sanitari.

Discussione

La maggior parte degli studi condotti su pazienti anziani con infezione da HIV presenti in letteratura sono limitati a soggetti con diagnosi già nota ed in trattamento, e prendono prevalentemente in esame le problematiche legate alle comorbidità ed alle interazioni farmacologiche o quelle derivanti dall'invecchiamento in soggetti HIV-positivi (6-11). Per quanto riguarda la diagnosi in soggetti ultrasettantenni, la letteratura è limitata a casi isolati di pazienti giunti all'osservazione per i motivi più disparati ed in cui l'infezione da HIV è stata sospettata solo in ultima ratio.

Anche nel nostro caso, la diagnosi di infezione da HIV è stata effettuata in modo quasi accidentale in una paziente che non presentava all'anamnesi alcun fattore di rischio per essa. La paziente ignorava le cause di morte del marito, non sapeva collocare nel tempo l'evento ed al primo esame stentava anche a ricordarne il nome. L'anamnesi appariva muta per interventi chirurgici e trasfusioni di sangue ed ogni domanda che avesse voluto indagare su aspetti di tipo epidemiologico e comportamentale era fortemente ostacolata dal basso livello culturale, la marcata ipoacusia, le turbe della memoria. L'unico reperto significativo che aveva alimentato il sospetto era la linfopenia marcata, condizione clinica tra l'altro che in una paziente di questa età poteva essere associata ad altre cause.

Un caso simile al nostro è stato pubblicato da Yoshimatsu et al (12). In una donna di 70 anni, senza alcun fattore di rischio, con disturbi neurologici intermittenti ma progressivamente ingravescenti e una leucopenia persistente nel corso di un follow-up durato più di 12 mesi, è stata riscontrata un'infezione da HIV in uno stadio di very-late presenter (VLP). Gli autori, con un'attenta riflessione, identificano i motivi che hanno portato

a questa diagnosi così tardiva nell'assenza di fattori di rischio riferiti, nell'assenza di segni clinici e di infezioni opportunistiche evidenti e, soprattutto, nel fatto che la paziente non rientri nei criteri di screening universali raccomandati dal Center for Disease Control and Prevention (CDC) di Atlanta (12).

La normativa italiana (Rep. N. 134/CSR del 27 luglio 2011) (11A11001) (G.U. Serie Generale n. 191 del 18 agosto 2011) prevede l'offerta attiva di test HIV *“in tutte le condizioni cliniche che possano essere riferite all'infezione da HIV, indipendentemente da una valutazione di rischio comportamentale incluse le patologie comprese nella definizione di caso di AIDS e patologie associate”*, non limitando quindi l'offerta a una specifica fascia di età (13). Tuttavia, specialmente nei soggetti di età superiore ai 70 anni, difficilmente il test viene offerto ed eseguito per i più svariati motivi, determinando con buona probabilità una sottostima dei casi di infezione in questa fascia di età.

Gli infettivologi hanno imparato in questi anni ad includere nella normale pratica clinica la proposta attiva del test in tutte quelle condizioni nelle quali esiste una più o meno elevata probabilità di associazione con una particolare patologia (tubercolosi, malattie sessualmente trasmissibili, linfomi, leucopenia, piastrinopenia, herpes zoster etc.) (14). Ciò malgrado, si stima che un certo numero di diagnosi possano essere state misconosciute a causa della mancata proposta del test (15) e, soprattutto, tale tipo di formazione culturale non è ancora diventata patrimonio condiviso con i geriatri e la medicina generalista. Appare evidente il ruolo centrale del medico nell'esercitare l'arte del sospetto clinico nei confronti di soggetti che, difficilmente, si offriranno spontaneamente per tale valutazione, anche quando buon senso ed inopportuno timore reverenziale sembrano suggerire di soprassedere.

Le problematiche legate alla diagnosi di infezione da HIV in un paziente di età avanzata sono simili a quelle che possiamo riscontrare nel paziente già diagnosticato che va incontro a invecchiamento: comorbidità, interazioni tra farmaci, scarsa aderenza. Tutte queste problematiche sono ulteriormente aggravate dal decadimento cognitivo causato in maniera combinata dall'infezione da HIV e dall'invecchiamento, dal sinergismo tra infezione da HIV e invecchiamento nel provocare disturbi

psichiatrici (specialmente quello depressivo) ingravescenti e dalla scarsa riserva funzionale e la conseguente capacità di adeguata immunocostituzione in risposta alla terapia antiretrovirale di combinazione (cART) (6,8,16).

Nel nostro caso, le difficoltà riscontrate nel primo mese successivo alla diagnosi sono state legate alla forte ipoacusia della paziente, fattore che non ha facilitato la comunicazione e quindi il counselling riguardante la terapia, alle sue difficoltà nell'ingerire le compresse, ad una inadeguata e forse impreparata rete sociale di supporto. La terapia in single-tablet regimen è stata scelta sulla base delle potenziali interazioni con i farmaci assunti dalla paziente e per la facilità di gestione in un soggetto di età così avanzata. Malgrado si sia provveduto ad illustrare proattivamente al care-giver l'importanza della regolare assunzione dei farmaci e le modalità di somministrazione e a fornire disponibilità per ogni

ulteriore chiarimento, la risolutezza della paziente nel decidere di non assumere i farmaci ha finito, almeno per ora, con il prevalere.

Conclusioni

La descrizione di questo caso clinico ci dimostra, ancora una volta, che l'HIV, diversamente da quanto avviene nella realtà giornaliera, è un virus privo di preconcetti, che colpisce in maniera indiscriminata indipendentemente da razza, sesso, religione ed età. Appare pertanto di fondamentale importanza diffondere la cultura di un più estensivo uso del test ed implementare quei comportamenti che possano liberare i medici, che più frequentemente si trovano a contatto con pazienti anziani, da quei preconcetti che continuano ad associare l'infezione da HIV esclusivamente a certi ceti sociali, a certi comportamenti, ma soprattutto a certe fasce d'età. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2014. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2015; 28 (9, Suppl. 1): 1-48.
2. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2015. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2016; 29 (9, Suppl. 1): 1-52.
3. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2016. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2017; 30 (9, Suppl. 1): 1-52.
4. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2017. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2018; 31 (9, Suppl. 1): 1-51.
5. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 Dicembre 2018. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2019; 32 (10): 1-54.
6. Mothe B, Perez I, Domingo P, et al. *HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain*. *Curr HIV Res*. 2009; 7: 597-600. doi:10.2174/157016209789973691.
7. Deeks SG, Phillips AN. *HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity*. *Br Med J*. 2009; 338: a3172. doi:10.1136/bmj.a3172.
8. Calcagno A, Nozza S, Mussi C, et al. *Ageing with HIV: a multidisciplinary review*. *Infection*. 2015; 43: 509-22. doi:10.1007/s15010-015-0795-5.
9. Sun-Suslow N, Paolillo EW, Morgan EE, Letendre S, Iudicello J, Moore DJ. *Brief Report: Frailty and HIV Disease Severity Synergistically Increase Risk of HIV-Associated Neurocognitive Disorders*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020; 84: 522-6. doi:10.1097/QAI.0000000000002391.
10. Álvarez S, Brañas F, Sánchez-Conde M, Moreno S, Lopez Bernaldo de Quirós JC, Muñoz-Fernández MÁ. *Frailty, markers of immune activation and oxidative stress in HIV infected elderly*. *PLoS One*. 2020; 15: e0230339-19. doi:10.1371/journal.pone.0230339.
11. Kompella S, Al-Khateeb T, Riaz OA, et al. *HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND): Relative Risk Factors*. In: Vol 3. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020: 367-26. doi:10.1007/7854_2020_131.
12. Yoshimatsu K, Bostwick JM. *A horse in zebra stripes: a peculiar case of undetected end-stage AIDS*. *General Hospital Psychiatry* 2015; 37: 620.e3-.e4. doi:10.1016/j.genhosppsych. 2015.06.013.
13. Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. *Linee guida Italiane sull'utilizzo della terapia antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1*. 2018: 1-176.
14. Raben D, Sullivan AK, Mocroft A, et al; 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. doi: 10.1371/journal.pone.0220108.
15. Raben D, Mocroft A, Rayment M, et al; HIDES Audit Study Group. *Auditing HIV Testing Rates across Europe: Results from the HIDES 2 Study*. *PLoS One*. 2015; 10: e0140845. doi: 10.1371/journal.pone.0140845.
16. Facciola A, D'Aleo F, Ceccarelli M, Pellicano G. *The third age of combination antiretroviral therapy*. *JHA*. 2018; 3: 40-42. doi:10.19198/JHA31449.

Un ruolo nuovo per la assistenza domiciliare specialistica HIV/AIDS in tempi di “aging” e pandemia COVID - 19: l’esperienza di Torino.

A new role for HIV/AIDS home care in aging population and during COVID - 19 pandemia: the Turin experience.

GianCarlo Orofino, Maria Bello

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

Introduzione

Il Piano Nazionale di interventi contro HIV e AIDS (PNAIDS) 2017 – 2019 (1), di così difficile attuazione a livello regionale, ivi compreso il Piemonte, nel capitolo “Preso in carico, cura ed assistenza, quadro normativo, situazioni cui porre attenzione” così recita:

“il modello assistenziale previsto dalla Legge (05/06/1990, ndr) è articolato in:

- *Ricovero ospedaliero in degenza e diurno (day hospital) per pazienti con quadri clinici acuti;*
- *Ambulatorio per pazienti con infezione cronica stabile;*
- *Assistenza domiciliare integrata con l’assistenza territoriale e case alloggio per pazienti che necessitano di supporto sia per motivi clinici che economico - sociale.*

Tale impostazione necessita di integrazioni in relazione all’evoluzione dell’epidemia e all’emergere di nuove condizioni clinico/epidemiologiche...”

Più in là, nel capitolo “Nuove necessità di cura e di assistenza”, lo stesso documento suggerisce alcuni interventi, atti a risolvere alcune criticità gestionali connesse all’invecchiamento delle persone con infezione da HIV, alle comorbidità associate e alle subentranti condizioni di fragilità/disabilità e marginalità sociale (2): “porre in atto strategie assistenziali polispecialistiche, che consentano, con la regia dell’infettivologo curante, di porre in essere percorsi assistenziali integrati e coordinati, anche attraverso la ricognizione di modelli già esistenti”.

E ancora: “favorire percorsi di integrazione con l’assistenza extra-ospedaliera (riabilitativa, domiciliare e/o in casa alloggio/diurno), al fine di garantire la continuità di cura delle persone con disabilità/fragilità (compresa la marginalità sociale e l’isolamento).”

OMS definisce la assistenza domiciliare come “la possibilità di fornire a domicilio del paziente quei servizi e quegli strumenti che contribuiscono al mantenimento del massimo livello di benessere, salute e funzione”.

Ad ulteriore precisazione, il documento del Ministero della Salute datato 10/2006, redatto dalla Commissione Nazionale per la definizione e l’aggiornamento dei LEA (3), interveniva sul tema e suggeriva l’utilizzo (ai fini della redazione di quel documento) del termine “cure domiciliari” anziché “assistenza domiciliare” perché, secondo gli autori, “risponde alle necessità di distinguere in modo esclusivo le cure sanitarie e socio-sanitarie integrate dalle forme di assistenza domiciliare di natura socio - assistenziale e tutelare”.

Nello stesso documento definisce le cure domiciliari come l’insieme di “trattamenti medici, infermieristici, riabilitativi, prestati da personale qualificato per la cura e l’assistenza alle persone non autosufficienti e in condizioni di fragilità, con patologie in atto o esiti delle stesse, per stabilizzare il quadro clinico, limitare il declino funzionale e migliorare la qualità della vita quotidiana. Nell’ambito delle cure domiciliari integrate risulta fondamentale l’integrazione con i servizi sociali dei comuni”.

Autore per la corrispondenza:

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

giancarlo.orofino@ascittaditorino.it

Keywords:
Home care, HIV/AIDS, Aging, SARS-CoV2

Potenziali conflitti di interesse: nessuno

JHA 2020; 5(3): 56-59

DOI: 10.19198/JHA31500

E ancora: “Gli obiettivi principali delle cure domiciliari sono:

a) assistenza a persone con patologie trattabili a domicilio al fine di evitare il ricorso inappropriato al ricovero in ospedale o ad altra struttura residenziale;

b) la continuità assistenziale per i dimessi dalle strutture sanitarie con necessità di prosecuzione delle cure;

c) il supporto alla famiglia;

d) il recupero delle capacità residue

e) il miglioramento della qualità di vita anche nella fase terminale”.

Aldilà della terminologia, comunque importante ai fini di accreditamento, di rimborso e di allocazione delle risorse, da alcuni anni è in atto, presso tutti i centri dove la assistenza/cura domiciliare (*home care*) per persone con HIV è attiva, un ripensamento ed una revisione del ruolo di questo importante strumento clinico assistenziale.

La Regione Lazio, per esempio, affronta il tema nel documento del 2016 “Assistenza territoriale alle persone con infezione da HIV” (4) e anche la Regione Lombardia cerca di adeguare le risposte assistenziali alla luce dei nuovi bisogni, con un documento del 2018 “Assistenza extra-ospedaliera ai pazienti HIV/AIDS”. (5)

Presso l’ospedale Amedeo di Savoia di Torino, da oltre 25 anni è attivo un servizio di cure domiciliari. Ideato inizialmente come un vero e proprio servizio H 24 (ospedalizzazione Domiciliare), ha visto negli anni a poco a poco ridimensionare tutta la équipe e la quantità/qualità delle prestazioni. All’inizio del presente anno, è partita una fase nuova di questa assistenza, finalizzata ad un suo rilancio e ricollocazione; il “*primum movens*” fondamentale partiva dalla constatazione clinica ambulatoriale della estrema fatica, di tutta una serie di pazienti, a stare dentro al *continuum of care*, costituito non solo dalla triade ritiro farmaci - esecuzione degli esami di laboratorio - visite di controllo, ma anche da tutti gli altri accertamenti diagnostici e alle prescrizioni comportamentali e preventive (es. vaccinazioni) legati all’invecchiamento e alla necessità di raggiungerlo in maniera *successful* (6)! Lo stimolo è stato dato anche dalle Linee Guida Italiane (7), laddove sottolineavano che “L’invecchiamento della popolazione, le comorbilità e la sindrome geriatrica sono fattori condizionanti la prognosi a lungo termine.

L’evoluzione con disabilità deve essere il più possibile prevenuta”, e suggeriva, tra le azioni a sostegno, la “Integrazione e adattamento delle competenze geriatriche.

- Valutazione della disabilità.
- Organizzazione percorsi di riabilitazione.
- Organizzazione assistenza domiciliare, lungodegenza e residenze protette”.

La pandemia COVID 19, che nessun documento poteva prevedere, ha accelerato questo processo.

Descrizione del servizio

Sono stati presi pertanto in considerazione soggetti ultrasessantenni, e/o con ridotta capacità motoria, notevoli difficoltà di aderenza alle cure per una prevalente componente neuropsichiatrica, o in condizioni attuali particolari (gravidanza, limitazione funzionale a causa di fratture, cure oncologiche, solitudine e mancanza di rete sociale che garantisca il raggiungimento dell’ospedale, etc.) e quelle con numerose comorbilità, che espongono a maggior rischio di forme gravi di malattia da COVID 19 e quindi da tutelare evitando, per quanto possibile, spostamenti.

Si sono così definiti tre tipi di interventi:

1) “classica” cura domiciliare per soggetti con aspettativa di vita ridotta e in condizioni cliniche stabilizzate, anche se a rischio di improvviso peggioramento;

2) presa in carico finalizzata alla cura di patologie non acute (es. antibiotico terapia parenterale) o alla risoluzione, in tempi medio - brevi, di problematiche cliniche, sia di tipo diagnostico che terapeutico;

3) Azioni “puntiformi” (cure prestazionali), quali ad esempio prelievi a domicilio, “delivery” della terapia farmacologica, aiuto nella organizzazione di un planning farmacologico e/o diagnostico.

Nel gruppo 1 rientrano 10 pazienti (4 F, 6 M, età media 66 anni), nel gruppo 2 sei pazienti (2 F, 4 M, di età media 48,4 anni), nel gruppo 3, 32 pazienti (13 F, 19 M, con età media 68,2 anni). Le loro caratteristiche sono riassunte nella **Tabella 1**.

Ad essi si aggiungono i 20 pazienti (16 M, 4 F) residenti nelle case alloggio, con cui esiste storicamente una collaborazione sul piano strettamente specialistico (HIV correlato), in fattivo contatto con i medici referenti delle strutture e con i medici di famiglia di riferimento.

Età	Sesso	Modalità infezione	Stadio CDC	Comorbidità croniche	Situazioni cliniche transitorie
Gruppo 1					
60	F	TD	C	Cirrosi epatica, BPCO, anemia cronica multifattoriale	
84	F	sex	C	Osteoporosi, demenza, deficit motori	
74	F	sex	C	Deficit motori	
59	M	TD	C	Dializzato, emiparesi, neuropatia	
58	M	sex	C	Alterazioni cognitivo motorie con neuropatia	
59	M	TD	C	Micobatteri osi ed aspergilloso polmonare, cirrosi epatica	
77	M	sex MSM	C	Paresi arti inferiori	
70	M	TD	C	Paresi post ictus, BPCO	
48	M	TD	C	Cirrosi epatica, disturbo di personalità	
53	F	sex	C	Deficit deambulatori, neuropatia	
Gruppo 2					
59	M	TD	C	Disturbo di personalità	Interruzione ART, addominalgie croniche
49	M	sex	C		Micobatteriosi atipica multiresistente
55	M	TD	C	Cirrosi	Lesione cerebrale in via di definizione diagnostica
45	F	TD	C	BPCO	Deficit motori
41	F	TD	B		HCV da trattare
58	M	TD	C	BPCO, neuropatia invalidante	Dolore fuori controllo, isolamento sociale
Gruppo 3					
77	M	sex	B	IRC, cardiopatia	Deficit motori
72	M	sex MSM	C	Cirrosi epatica, dislipidemia, ipertensione arteriosa	Difficoltà di spostamento
47	F	TD	C	Depressione	K mammario in CT
47	M	sex MSM	C	Linfoma in remissione	Difficoltà di spostamento
58	M	sex	B	Ipertensione, diabete	Difficoltà di spostamento
72	M	sex	C	Ipertensione	Difficoltà di spostamento
61	M	sex MSM	C	Emiparesi, depressione maggiore	Difficoltà di spostamento
66	M	sex	C	Diabete, malattia CV	Difficoltà di spostamento
55	F	sex	C	Disturbo di personalità, malattia CV	K mammario in CT
28	F	sex	A		Gravidanza
65	M	sex	C	Linfoma	Difficoltà di spostamento
49	M	sex MSM	C	Demenza	Sospensione ART
62	M	sex MSM	B	Ipertensione	Difficoltà di spostamento
83	F	sex	C	Disturbo personalità, diabete, ipertensione	Difficoltà di spostamento
67	M	sex	C	Emiparesi, depressione	Difficoltà di spostamento
53	F	sex	C	Epilessia, disturbo di personalità	Difficoltà di spostamento
71	F	sex	B	Ipertensione	Difficoltà di spostamento
69	F	sex	B	Dislipidemia	Difficoltà di spostamento
75	M	sex MSM	C	Diabete, malattia CV	Difficoltà di spostamento
73	F	sex	C	Depressione	K mammario in follow up
70	M	sex MSM	C	Diabete, ipertensione, K stomaco	Difficoltà di spostamento
55	M	sex MSM	B	Ipertensione	Difficoltà di spostamento
53	F	sex	B	Depressione	Difficoltà di spostamento
76	F	sex	C	Cardiopatia, osteoporosi	Difficoltà di spostamento
55	F	sex	C	PML	Difficoltà motorie
80	F	sex	C	Cardiopatia, Parkinson, osteoporosi	Difficoltà motorie
51	M	sex MSM	C	Disturbo di personalità	Interruzione ART
57	M	TD	C	Malattia cardiovascolare, neuropatia, diabete	Difficoltà motorie
82	M	sex	C	K prostata	Difficoltà di spostamento
48	M	sex MSM	A	Depressione	Frattura arti inferiori, difficoltà di spostamento
57	M	sex MSM	C	Cecità, depressione	Difficoltà di spostamento
60	F	sex	C	Cecità, esiti neurotoxoplasmosi	Frattura spalla ed arti inferiori, difficoltà di spostamento

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti con infezione da HIV/AIDS inseriti nel programma di assistenza domiciliare specialistica.

Sex: sessuale; **MSM:** men who have sex with men; **TD:** tossicodipendenza; **BPCO:** broncopneumopatia cronica ostruttiva; **HCV:** virus epatite C; **IRC:** insufficienza renale cronica; **K:** carcinoma; **CT:** chemioterapia; **CV:** cardiovascolare; **ART:** terapia antiretrovirale; **PML:** leucoencefalopatia multifocale progressiva.

Conclusioni

L'invecchiamento della popolazione HIV, unito alla insorgenza di disabilità e fragilità sociale, impone la necessità di applicare nuove forme assistenziali, tra cui quella del modello domiciliare può giocare un ruolo importante.

La pandemia da SARS CoV-2, destinata a diventare endemica nel nostro territorio, costituisce un fattore in più di accelerazione di questo processo. La buona notizia è che è già esistente ed operante

sul territorio un'organizzazione di assistenza/cura domiciliare e a quella bisogna riferirsi e con quella bisogna collaborare e integrarsi.

La notizia meno confortante è che, da una parte, in alcune realtà questi percorsi per persone HIV sono totalmente da costruire e, dall'altra, bisogna rompere quell'isolamento nel quale, anche un po' colpevolmente da parte degli infettivologi, i pazienti con infezione da HIV/AIDS sono stati tenuti. ■

BIBLIOGRAFIA

1. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2655_allegato.pdf, ultimo accesso in data 27/08/2020
2. Bloch M. Frailty in people living with HIV. *AIDS Res Ther.* 2018; 15: 19.
3. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_772_allegato.pdf, ultimo accesso 01/09/2020
4. http://www.regione.lazio.it/binary/rl_sanita/tbl_normativa/SAN_DCA_U00401_23_12_2016.pdf. ultimo accesso in data 28/08/2020
5. <https://www.ats-milano.it/portale/Ats/Carta-dei-Servizi/Guida-ai-servizi/Hiv-Aids-Malattie-A-Trasmissione-Sessuale>, ultimo accesso in data 27/08/2020
6. Pintassilgo I, Cesari M, Santos HN, et al. *The Lisbon patient: exceptional longevity with HIV suggests healthy aging as an ultimate goal for HIV care.* *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 290
7. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf, ultimo accesso 31/08/2020

Co-infezione da SARS-CoV-2 in una coorte di persone con infezione da HIV: un'esperienza monocentrica.

Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV-1: a single-centre experience.

Chiara Russo¹, Rachele Pincino¹, Antonio Di Biagio^{1,2}, Lucia Taramasso², Anna Ida Alessandrini², Elisa Balletto², Marco Camera², Andrea De Maria^{1,2}, Emanuele Delfino², Chiara Dentone², Ferdinando Dodi², Antonio Ferrazin², Daniele Roberto Giacobbe², Giovanni Mazzarello², Malgorzata Mikulska^{1,2}, Laura Ambra Nicolini², Federica Toscanini², Antonio Vena², Federico Baldi¹, Marco Berruti¹, Federica Briano¹, Silvia Dettori¹, Laura Labate¹, Laura Magnasco¹, Michele Mirabella¹, Federica Portunato¹, Chiara Sepulcri¹, Stefania Tutino¹, Sara Mora³, Mauro Giacomini³, Matteo Bassetti^{1,2}.

¹ Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, Genoa, Italy

² Division of Infectious Diseases, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy

³ Department of Informatics, Bioengineering, Robotics and System Engineering, University of Genoa, Genoa, Italy

Riassunto

Da febbraio 2020 ad oggi diversi autori hanno studiato e descritto il decorso clinico dei pazienti con infezione da HIV e la concomitante infezione con il nuovo coronavirus SARS-CoV-2. Tra il 24 febbraio e il 15 giugno 2020 quattro pazienti con infezione da HIV e diagnosi certa di infezione da SARS-CoV-2 sono stati registrati nel nostro Ospedale. Di questi quattro pazienti, due avevano un'età maggiore di 65 anni e comorbidità multiple. Uno dei due pazienti over 65 ha avuto una infezione asintomatica da SARS-CoV-2, l'altro è invece deceduto in ospedale dopo ventilazione meccanica non invasiva. Gli altri due pazienti avevano un'età inferiore ai 65 anni ed una anamnesi patologica remota non rilevante. Entrambi i pazienti con età inferiore a 65 anni sono guariti dal COVID-19. Tutti e quattro i pazienti, alla stadiazione per HIV precedente la diagnosi di COVID-19, avevano una conta di linfociti T CD4 > 500/mmc e HIV-RNA non rilevabile. I dati preliminari della nostra osservazione inducono a considerare che il paziente HIV anche in buon compenso immuno-virologico può essere considerato più a rischio di gravità della polmonite da SARS-CoV-2 se è anziano e con multiple comorbidità, quindi alla stregua dei pazienti non-HIV con patologia COVID-19.

Abstract

Since February 2020, some authors studied and described clinical outcomes of HIV-infected patients with SARS-CoV-2 coinfection.

In our center between February 24, 2020 and June 15, 2020, four HIV-infected patients with definite diagnosis of SARS-CoV-2 infection have been hospitalized.

Two were over 65 years old and had multiple comorbidities. One of them had asymptomatic SARS-CoV-2 infection, the other died in hospital after non-invasive mechanical ventilation.

The other two patients were younger than 65 years and had less or no comorbidities.

They both recovered from COVID-19. All patients had undetectable HIV-RNA load and lymphocyte T CD4 > 500/mmc at the last pre-COVID-19 visit.

Our preliminary data suggest that HIV-infected patients, even with controlled HIV infection, can be considered at higher risk of severe SARS-CoV-2 pneumonia, if elderly and with multiple comorbidities, such as non-HIV patients with COVID-19.

Autore

per la corrispondenza:

Chiara Russo, MD

Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, Genoa, Italy
Largo Rosanna Benzi, 10 16132, Genova, Italy

chiara.russo16@icloud.com

Keywords:

HIV, SARS-CoV-2, COVID-19, Antiretroviral therapy

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno.

JHA 2020; 5(3): 60-64

DOI: 10.19198/JHA31501

Introduzione

Ad oggi, 28 agosto 2020, la pandemia sostenuta dal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha colpito oltre 24 milioni di

persone nel mondo e oltre 260 mila in Italia, contribuendo alla morte di più di 800 mila individui nel mondo e di oltre 35.000 nel nostro Paese (1). È attualmente noto che genere maschile, età su-

periore ai 65 anni, fumo di sigaretta e comorbidità, quali ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie, sono fattori predittivi di esito sfavorevole nei pazienti affetti da Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (2). Altre caratteristiche cliniche quali aumento dei valori di proteina C reattiva e lattato deidrogenasi, o riduzione della conta linfocitaria, sono stati identificati come predittive di esito sfavorevole (3, 4). Non si conosce però con certezza quale sia il ruolo riservato all'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) nei pazienti con COVID-19 (5,6).

Da più studi è emerso che, nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, non c'è differenza statisticamente significativa di presentazione clinica o di esito tra pazienti con HIV e popolazione generale (7-9). Tuttavia, ci sono pareri discordanti riguardo la mortalità dei pazienti con COVID-19 e infezione da HIV. In un recente lavoro italiano è stato evidenziato che la mortalità dei soggetti con infezione da HIV era minore rispetto a quella dei soggetti HIV-negativi ricoverati nello stesso ospedale (4% vs 17% circa) (6). Una recente analisi sui pazienti ricoverati nel Regno Unito durante la pandemia suggerisce invece che la mortalità da SARS-CoV-2 sia maggiore nei pazienti con HIV rispetto alla popolazione generale (10).

Un ruolo importante nel determinare la presentazione clinica di COVID-19 in pazienti HIV sembra essere svolto dalla conta linfocitaria e in particolare dal numero di linfociti T CD4 (4). Pazienti con linfociti T CD4 < 500/mm³ o percentuale di CD4 < 29% (stadio 2 e 3 secondo la classificazione CDC) hanno maggior rischio di ospedalizzazione, indipendentemente dall'ultima determinazione precedente alla diagnosi di COVID-19. Inoltre, un nadir di CD4 molto basso sembra essere un fattore di rischio associato con sviluppo di forme più severe di COVID-19 (4).

Non è ancora chiaro il ruolo che la terapia antiretrovirale potrebbe avere nei confronti di SARS-CoV-2. Tra le molecole studiate e utilizzate all'inizio della pandemia, lopinavir/ritonavir ha mostrato avere un ruolo marginale nei confronti di SARS-CoV-2 non modificando in maniera significativa il decorso di malattia (11). Per quanto riguarda darunavir, è stato dimostrato che in vitro non ha efficacia antivirale nei confronti di SARS-CoV-2 (12). Tenofovir alafenamide (TAF) e tenofovir disoproxil fumarato (FDT) sono attualmente oggetto di studio in quanto sembra che siano in grado di bloccare l'RNA-polimerasi RNA-dipendente del SARS-CoV-2 (13,14).

Sebbene due studi in vitro non abbiano dimostrato alcuna attività di tenofovir nei confronti di SARS-CoV-2 (15,16), ci sono dati preliminari promettenti sull'attività che TDF e TAF associati ad emtricitabina (TDF/FTC e TAF/FTC) avrebbero nei confronti di SARS-CoV-2 grazie al trifosfato contenuto nelle molecole (14).

Scopo del nostro studio è descrivere la casistica dei pazienti con infezione HIV e SARS-CoV-2 ricoverati presso il nostro Ospedale.

Metodi

Tutti i pazienti ricoverati per SARS-CoV-2 presso l'Ospedale Universitario San Martino di Genova, sono stati arruolati in un database denominato COVID-19, all'interno della Rete Ligure HIV (www.reteligurehiv.it) (17). L'utilizzo di una piattaforma web capace di catturare i dati anagrafici e di laboratorio in tempo reale ha consentito di arruolare molto rapidamente tutti i pazienti con diagnosi di SARS-CoV-2. Successivamente sono state compilate le cartelle cliniche create appositamente per il monitoraggio clinico dei singoli pazienti, sempre su piattaforma web (18). Sono stati inclusi nel nostro studio tutti i pazienti con età superiore a 18 anni. La diagnosi di SARS-CoV-2 è stata eseguita mediante *Reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR) in accordo con le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. La raccolta dei dati clinici e l'utilizzo dei farmaci off label sono stati effettuati dopo raccolta di consenso informato seguendo il protocollo locale, in accordo con la comunicazione dell'agenzia nazionale del farmaco (ver. 2 del 7 aprile 2020).

Lo studio è stato condotto in accordo ai principi della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico Regionale (N. Comitato Etico Regionale Liguria 114/2020-ID 10420).

Risultati

Presso il nostro centro sono stati diagnosticati 853 pazienti con infezione da SARS-CoV-2 al 15 giugno 2020.

Tra i pazienti arruolati, quattro erano già presenti nel database RETELIGURE perché in follow-up per infezione da HIV.

Nella **Tabella 1** sono riportati i dati dei quattro pazienti, evidenziando le caratteristiche cliniche al momento del ricovero, la terapia antiretrovirale in atto e le eventuali modifiche apportate alla stessa, le terapie specifiche per COVID-19 e l'esito.

Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4	Comorbidità croniche
Caratteristiche demografiche				
Età	77	77	55	53
Genere	M	M	F	M
Comorbidità	Ipertensione, diabete mellito, fibrillazione atriale, insufficienza venosa cronica	Carcinoma gastrico metastatico, ipertensione arteriosa, emorragia cerebrale post-traumatica	Ipertensione arteriosa	Anamnesi muta
HIV status				
Anno di diagnosi HIV	1999	2002	2013	2004
Stadiazione Pre-Covid				
T CD4 (cc/mmc - %)	1034 (42.6%)	651 (46%)	768 (39.9%)	754 (33.8%)
CD4/CD8	1.4	1.2	1.7	1.2
Carica virale (copie/mL)	Non rilevato	Non rilevato	Non rilevato	Non rilevato
ART	TAF/FTC/RPV	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/RPV	DTG + DRV/cobi
Stadiazione durante ricovero				
T CD4 (cc/mmc - %)	Dato non disponibile	844 (39.2%)	Dato non disponibile	77 (41.9%)
CD4/CD8	Dato non disponibile	0.9	Dato non disponibile	2
Carica virale (copie/mL)	Dato non disponibile	1.3 x 10 ⁴	Dato non disponibile	Dato non disponibile
ART	TAF/FTC/RPV	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/RPV	DTG + DRV/cobi
Stadiazione Post-Covid				
T CD4 (cc/mmc - %)	Paziente deceduto	Dato non disponibile	626 (39.2%)	Dato non disponibile
CD4/CD8	Paziente deceduto	Dato non disponibile	1.5	Dato non disponibile
Carica virale (copie/mL)	Paziente deceduto	Dato non disponibile	Non rilevato	Dato non disponibile
ART		TAF/FTC + RAL	TAF/FTC/RPV	DTG + DRV/cobi
Caratteristiche cliniche al ricovero				
Durata dei sintomi, giorni	7	12	11	7
Diagnosi	Polmonite	Infezione alte vie respiratorie	Polmonite	Polmonite
Sintomi e segni				
Temperatura	Febbre (38,6°C)	Apiressia	Febbre (38°C)	Febbre (39°C)
Sintomi	Dispnea, tosse con espettorazione, confusione mentale	Astenia	Dispnea, tosse	Tosse, cefalea
Pressione arteriosa (mmHg)	110/70	130/80	110/65	115/95
Frequenza respiratoria (atti/minuto)	30	18	18	26
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)	65	70	105	99
Referto radiografia del torace	Interstiziopatia e addensamenti bilaterali	Negativa	Interstiziopatia bilaterale	Addensamenti bilaterali
Saturazione di ossigeno in aria ambiente	SpO2 83%	SpO2 98%	SpO2 96%	SpO2 96%
Rapporto PaO2/FiO2	223	/	/	290
Risultati di laboratorio				
Globuli bianchi (cellule x 10 ⁶ /L)	11480	5580	7380	4820
Linfociti (cellule x 10 ⁶ /L)	1100	1790	1400	1600
Piastrine (cellule x 10 ⁶ /L)	163000	244000	241000	11600
LDH (U/L)	407	150	169	265
Proteina C reattiva (mg/L)	119	13	86	82
D-dimero (mcg/L)	642	688	327	244
Ferritina (mcg/L)	970	380	250	712
Procalcitonina (mcg/L)	0,25	0,04	<0,02	0,20
Interleuchina 6 (ng/L)	109,0	7,7	20,4	48,7
Severità dell'infezione all'ingresso in ospedale	Severa	Lieve	Lieve	Moderata
Trattamento e outcomes				
Modifiche nella ART	No	Reintrodotta terapia	No	No
Altre terapie per SARS-CoV-2	Idrossiclorochina	No	Idrossiclorochina	Idrossiclorochina, Oseltamivir
Antibiotici	Ceftarolina	No	Azitromicina	Ceftarolina
Corticosteroidi o tocilizumab	Metilprednisolone	No	No	Tocilizumab e.v.
Accesso in terapia intensiva	No	No	No	No
Necessità di ventilazione meccanica invasiva o non-invasiva	Non-invasiva	No	No	No
Lunghezza del ricovero (giorni)	13	44	1	7
Guarito da COVID-19	No	Si	Si	Si
Sopravvivenza alla dimissione	No	Si	Si	Si
Sopravvivenza a 30 giorni	No	Si	Si	Si

Tabella 1. Caratteristiche e sintomi dei pazienti HIV con infezione da SARS-CoV-2.

Legenda: tenofovir alafenamide/emtricitabina/rilpivirina (TAF/FTC/RPV); abacavir/lamivudina/dolutegravir (ABC/3TC/DTG); dolutegravir + darunavir/cobicistat (DTG + DRV/cobi), tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir (TAF/FTC + RAL); terapia antiretrovirale (ART)

Dei quattro pazienti tre erano maschi, due di età superiore ai 65 anni e con pluri-comorbidità.

Per quanto riguarda lo status HIV, alla visita precedente l'ospedalizzazione tutti e quattro avevano HIV-RNA non rilevabile, conta di linfociti T CD4 > 500/mmc (percentuale \geq 33,8%) e rapporto CD4/CD8 \geq 1,2. Due pazienti erano in terapia con tenofovir alafenamide/emtricitabina/rilpivirina (TAF/FTC/RPV), uno con abacavir/dolutegravir/lamivudina (ABC/DTG/3TC), uno con inibitore dell'integrasi (dolutegravir, DTG) associato a inibitore delle proteasi (darunavir/cobicistat, DRV/cobi).

Solo nel paziente 2 è stata modificata la terapia antiretrovirale (ART) passando da ABC/DTG/3TC a TAF/FTC + raltegravir (RAL) al momento della dimissione.

Il cambio era stato dettato dall'incremento della HIV-RNA durante la fase di malattia da COVID-19, infatti alla stadiazione eseguita durante il ricovero si è assistito ad aumento della HIV-RNA fino a $1,3 \times 10^4$ copie di HIV-RNA/mL, ma soprattutto per la gestione delle interazioni farmacologiche dei farmaci somministrati in reparto e alla dimissione. Non abbiamo dati sullo status HIV dopo la dimissione. Questo in quanto il paziente, dopo circa 3 mesi dalla guarigione da COVID-19, è stato ricoverato in hospice dove è deceduto per complicanze legate all'adenocarcinoma gastrico. Per quanto riguarda le manifestazioni di COVID-19, la presentazione clinica all'ingresso in ospedale erano le seguenti: il paziente 1 aveva frequenza respiratoria (FR) 30 atti/min, saturazione di ossigeno (SpO₂) 83%, necessità di ventilazione meccanica non invasiva; il paziente 2 aveva FR 18 atti/min, SpO₂ 98%; il paziente 3 aveva FR pari a 18 atti/min, SpO₂ 96%; il paziente 4 aveva FR pari a 26 atti/min, SpO₂ 96%.

Ad eccezione del paziente 2 (asintomatico per COVID-19), a tutti i pazienti sono stati somministrati idrossiclorochina 400 mg x 2/die e terapia antibiotica (ceftriaxone 600 mg x 2/die o azitromicina 500 mg/die) per il riscontro di polmonite alla radiografia del torace. Al paziente 1 è stato somministrato metilprednisolone 1 mg/kg/die e al paziente 4 tocilizumab 8 mg/kg in mono-somministrazione per via endovenosa.

Discussione

Dalla nostra esperienza, limitata dal fatto che solo quattro pazienti con co-infezione da HIV e SARS-CoV-2 siano afferiti presso il nostro Ospedale, è emerso che tre pazienti sono guariti da COVID-19 mentre uno è deceduto. Tra i pazienti ricoverati per COVID-19 presso il nostro centro, non è stato possibile confrontare gli esiti dei pazienti con HIV con quelli dei pazienti senza HIV visto l'esiguo numero del primo gruppo. Tuttavia, dai dati raccolti si può pensare che il paziente HIV con una conta di CD4 > 500/mmc e HIV-RNA non rilevato sia a maggiore rischio di infezione grave da SARS-CoV-2 quando anziano e con comorbidità multiple, alla stregua dei pazienti con COVID-19 nella popolazione generale.

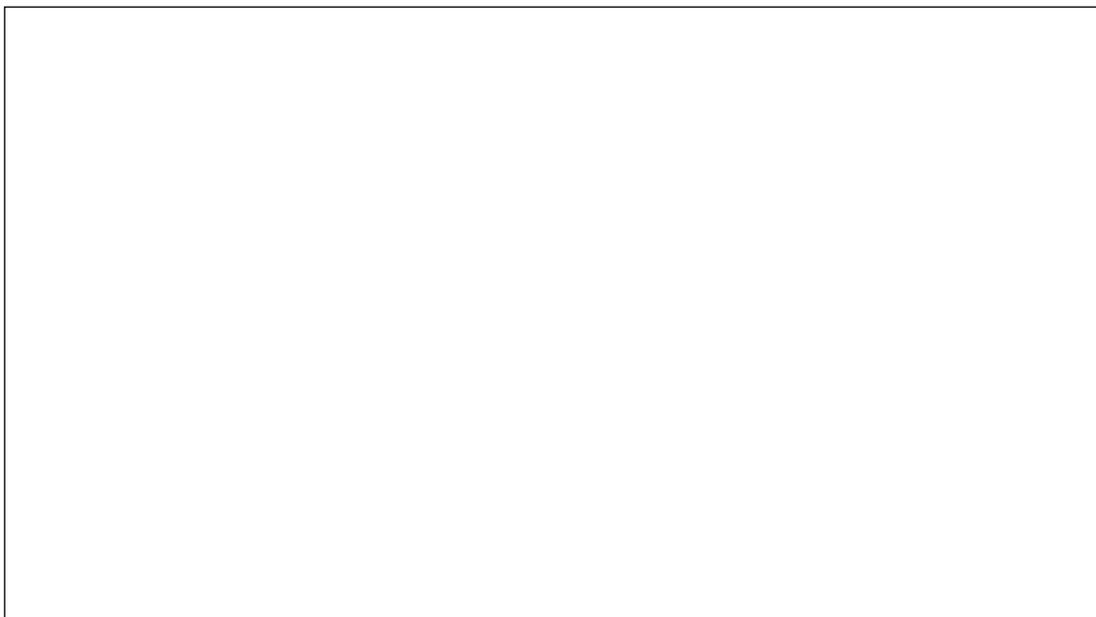
Da alcuni studi è addirittura emerso che i pazienti con HIV siano stati colpiti in percentuale minore dal SARS-CoV-2 rispetto alla popolazione generale e con manifestazioni cliniche più lievi in una percentuale maggiore di casi (6,13). Sono state formulate alcune ipotesi per spiegare questa differenza di aggressività del SARS-CoV-2 nei confronti dei pazienti con infezione da HIV e non-HIV (13). Mentre ci sono opinioni contrastanti riguardo al ruolo protettivo che la terapia antiretrovirale potrebbe avere nei confronti dell'infezione da SARS-CoV-2, sembra che la disregolazione cronica del sistema immunitario svolga un'azione importante nel contrastare la sindrome sostenuta da SARS-CoV-2 (13). Proprio questa disregolazione, che si ha anche nei pazienti con infezione controllata dalla ART, potrebbe contrastare la risposta infiammatoria mediata da citochine e altri fattori che giocano un ruolo fondamentale nella patogenesi di COVID-19. A sostegno di questa ipotesi è stato osservato che pazienti oncologici in chemioterapia o in terapia immunosoppressiva mostravano sintomi più lievi in caso di COVID-19 rispetto alla popolazione generale (13). Al contrario, una bassa conta di linfociti T CD4 potrebbe giocare un ruolo sfavorevole facilitando l'infezione da SARS-CoV-2 (4).

Per capire meglio il ruolo che questi elementi svolgono nei confronti di SARS-CoV-2 nei pazienti con HIV, sarebbero determinanti lavori multicentrici con casistiche più ampie che consentano di fare un confronto appropriato con la popolazione generale con COVID-19. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Worldometer, Coronavirus Update (<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>). Data ultimo accesso 28/08/2020.
2. Zhaohai Zheng, Fang Peng, Buyun Xu et al. *Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis*. J Infect. 2020; 81: e16-e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
3. Wynants L, Van Calster B, Bonten M, et al. *Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal*. BMJ 2020; 369:m1328. doi: 10.1136/bmj.m1328

4. Di Biagio A, Ricci E, Calza L et al. *Factors associated with hospital admission for COVID-19 in HIV patients*. AIDS. 2020. doi: 10.1097/QAD.0000000000002663.
5. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F et al. *COVID-19 in patients with HIV: clinical case series*. Lancet HIV. 2020; 7: e314-e316. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30111-9.
6. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A et al. *Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019*. Clin Infect Dis. 2020; 14: ciaa579. doi: 10.1093/cid/ciaa579.
7. Calza L, Bon I, Tadolini M et al. *COVID-19 in patients with HIV-1 infection: a single-centre experience in northern Italy*. Infection. 2020; 1-5. doi: 10.1007/s15010-020-01492-7.
8. Sigel K, Swartz T, Golden E et al. *Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City*. Clin Infect Dis. 2020 Jun 28:ciaa880. doi: 10.1093/cid/ciaa880
9. Cooper T J, Woodward B L, Alom S, Harky A. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review*. HIV Med. 2020; 10.1111/hiv.12911. doi: 10.1111/hiv.12911.
10. *HIV and COVID-19: a statement on the Open SAFELY pre-print from the British HIV Association (BHIVA), Terrence Higgins Trust (THT), National AIDS Trust (NAT) and NAM aidsmap*. BHIVA, 2020. <https://www.bhiva.org/a-statement-on-the-Open-SAFELY-pre-print>
11. Cao B, Wang Y, Wen D et al. *A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19*. NEJM. 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2001282
12. De Meyer S, Bojkova D, Cinatl J et al. *Lack of Antiviral Activity of Darunavir against SARS-CoV-2*. Int J Infect Dis. 2020; 97: 7-10. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.085.
13. Laurence J. *Why Aren't People Living with HIV at Higher Risk for Developing Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)?* AIDS Patient Care STDS. 2020; 34: 247-8. doi: 10.1089/apc.2020.29005.com.
14. Steffen J, Chuanjuan T, Xiaoxu L et al. *Triphosphates of the Two Components in DESCOVY and TRUVADA are Inhibitors of the SARS-CoV-2 Polymerase*. bioRxiv preprint. 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.03.022939>.
15. Choy K-T, Wong AY-L, Kaewpreedee P et al. *Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro*. Antiviral Res 2020; 178: 104786.
16. Xie X, Muruato AE, Zhang X et al. *A nanoluciferase SARS-CoV-2 for rapid neutralization testing and screening of anti-infective drugs for COVID-19*. bioRxiv 2020.06.22.165712; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.165712>
17. 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. doi: 10.1089/aid.2017.0064. Epub 2018 Feb 21
18. Vena A, Giacobbe DR, Di Biagio A, et al. *Clinical characteristics, management, and in-hospital mortality of patients with COVID-19 In Genoa, Italy*. Clin Microbiol Infect. 2020; doi:10.1016/j.cmi.2020.07.049



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** - 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).



HIA

Journal of
HIV and Ageing



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>

ViiV Healthcare Srl, Via A. Fleming 2, 37135 Verona – Italy

© 2019 ViiV Healthcare group of companies. All rights reserved

Trademarks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.

PM-IT-DGR-ADVT-190002 Depositato presso AIFA in data 29/11/2019



ViiV
Healthcare



BIKTARVY[®] ▼

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



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

Spazio Pubblicitario - Cod. 112214