

Area tematica 3 "COMORBILITÀ" INTERNISTICO INFETTIVOLOGICA

3.1

SCREENING REGIONALE PER HCV: L'ESPERIENZA PRESSO IL SERT DI CARATE BRIANZA NEL PRIMO SEMESTRE 2023

Cesari M.*^[1], Caruso A.^[1], Barbato M.R.^[1], Maisto T.^[1], Simionato C.^[1], Tieghi E.^[1], Fortuna P.^[2], Soria A.^[3], Bonaffini L.^[3], Bramani Araldi M.^[1]

^[1]Sert di Carate Brianza, SC Dipendenze, Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze, ASST Brianza ~ Carate Brianza ~ Italy,

^[2]Sert di Monza, ASST Brianza ~ Monza ~ Italy,

^[3]Unità Operativa di Malattie Infettive, Ospedale San Gerardo, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza ~ Monza ~ Italy

Sottotitolo: L'importanza di diagnosi e trattamento dell'infezione da HCV in contesti ad alto rischio è riconosciuta.

Presso il nostro servizio nel primo semestre del 2023 l'attività di screening è stata implementata rispetto allo scorso anno e di seguito vengono riportati i dati raccolti, insieme ad alcune riflessioni in merito e prospettive di miglioramento.

Testo Abstract:

Introduzione

L'epatite C cronica è un'infezione che decorre a lungo asintomatica, ma è la principale causa di cirrosi e di epatocarcinoma in Italia.

Si calcola che nel nostro Paese l'infezione da HCV interessi una percentuale di popolazione compresa tra l'1% e l'1,5% e che in Lombardia i soggetti HCV positivi siano circa 150.000.

In molti casi l'infezione rimane non diagnosticata, con comprensibili risvolti sulla salute individuale e pubblica. Nei Paesi Sviluppati si ritiene che la principale via di

trasmissione di HCV sia legata all'uso iniettivo di sostanze stupefacenti e che l'infezione sia endemica in tali soggetti (People Who Inject Drugs).

In particolare circa l'80% delle nuove infezioni da HCV e circa il 60% delle infezioni da HCV avviene in tale popolazione (1,2). Si calcola inoltre che nei primi 3 anni dal contagio ogni soggetto PWID possa infettare circa altri 20 individui. (3,4).

La popolazione PWID inoltre presenta spesso ulteriori fattori di rischio, tra cui in primis l'abuso di alcol, in grado di influenzare negativamente la storia naturale dell'epatopatia e l'evoluzione fibrotica.

Risulta pertanto fondamentale, sia in termine di salute individuale che pubblica, avviare tali soggetti il più celermente possibile a terapie che possano eradicare l'infezione.

In passato i soggetti con dipendenze hanno avuto minor accesso alle cure basate su regimi interferonici per diverse ragioni (controindicazioni specifiche, scarsa compliance, complessità del trattamento, bassa efficacia in alcuni genotipi). D'altro canto la recente introduzione di regimi terapeutici basati su agenti antivirali ad azione diretta, ad azione pangenetica ed assunti oralmente, ha rivoluzionato le possibilità di cura dei pazienti affetti da infezione da HCV in termini di efficacia e tollerabilità. Tali trattamenti, assunti per 8-12 settimane, risultano infatti ben tollerati e in grado di eradicare l'infezione in una percentuale di soggetti superiore al 95%.

Risulta pertanto strategico e fondamentale ottimizzare i percorsi diagnostici e terapeutici per estendere le possibilità di cura nella popolazione e ancor più nei setting ad alta prevalenza (servizi di cura delle dipendenze, istituti penitenziari).

Il decreto legge 162, recepito dal Decreto Milleproroghe del 28.02.2020 e dalla Conferenza Stato Regioni del 17.12.2020, ha portato alla definizione di percorsi diagnostici e di cura regionali e locali (PDTA: percorso diagnostico terapeutico assistenziale lombardo) in accordo a linee di indirizzo nazionali.

L'avvio di attività di screening nei servizi (Point of Care Test) e la possibilità recentemente acquisita di prescrizione ed erogazione dei farmaci DAAs direttamente in sede (autorizzazione del 14.03.2022) sono interventi importanti tesi a raggiungere tale obiettivi.

Metodi

Presso il SerT di Carate Brianza lo screening per HCV viene offerto a tutti i soggetti afferenti, includendo sia i pazienti che si rivolgono al servizio per un consumo attivo di sostanze (TD) sia coloro che giungono per motivi legali.

Nella campagna di screening sono stati inclusi:

- i nuovi pazienti
- i soggetti già in carico di cui non si era in possesso di dati sierologici o che non si sottoponevano a controlli da almeno un anno.

Lo screening è stato effettuato in sede tramite esecuzione di test rapido su sangue capillare eseguibile senza appuntamento o tramite prelievo venoso programmato in sede secondo le modalità vigenti (due giornate a settimana prestabilite per max 2 ore).

Nei soggetti che si sono sottoposti a prelievo venoso lo screening sierologico è stato allargato alla ricerca delle patologie correlate al consumo di sostanze (HIV, HBV, lue).

I soggetti risultati positivi per HCVAb sono stati inviati per effettuare adeguato approfondimento tramite prelievo venoso con ricerca di HCV RNA presso l'Unità Operativa Malattie Infettive, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza, con cui è in atto una cooperazione consolidata che prevede possibilità di invio diretto da parte del medico del SerT. I soggetti con infezione da HCV confermata sono avviati a trattamento con DAAs presso l'UO di Malattie Infettive.

Ad oggi risulta ancora in fase di costruzione la possibilità di avere direttamente in sede la conferma di infezione utilizzando test rapidi per ricerca di HCV RNA (in attesa dell'acquisto di tali test dopo gara regionale), così come di prescrivere e dispensare direttamente la terapia antivirale presso il nostro Servizio nei casi a bassa compliance.

Risultati

POPOLAZIONE TARGET

Dal 01/01/2023 al 30/06/2023 è stato proposto a 147 soggetti di sottoporsi a screening per HCV.

La proposta di screening è stata equamente distribuita tra soggetti già in carico ($71/147 = 48\%$) e nuovi accessi ($76/147 = 52\%$).

La maggioranza dei pazienti inclusi sono stati soggetti che si rivolgevano al servizio con diagnosi provvisoria di DUS (Disturbo da Uso di sostanze) ($132/147 = 90\%$). 15 (10%) sono stati invece i soggetti screenati che giungevano al SerT per motivi legali.

L'età media della popolazione target è risultata pari a 40 anni (minima 18, massima 67), ed i pazienti sono risultati prevalentemente maschi ($133/147=90\%$).

29 soggetti riferivano uso attuale o pregresso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (PWID $29/147= 20\%$).

Soggetti sottoposti a screening

Quasi tutti i soggetti ($142/147 = 97\%$) hanno accettato di sottoporsi a screening che è avvenuto tramite:

- test rapido su sangue capillare in $111/142$ pazienti (78%)
- prelievo venoso in sede in $31/142$ pazienti (22%)

Tra i soggetti che hanno declinato la proposta di sottoporsi alle indagini, 4 appartenevano al gruppo TD, 1 proveniva dal gruppo Commissione Patenti.

Tra i soggetti testati $141/142$ sono risultati validi.

2 pazienti che hanno rifiutato lo screening e il soggetto in cui è stato rilevato un risultato non valido avevano fattori di rischio maggiori (PWID); 2 di essi appartenevano al gruppo TD, 1 giungeva per accertamenti richiesti dalla Commissione Patenti.

Soggetti con riscontro di HCV Ab positività

12 pazienti dei 141 testati con risultato valido (8.5%) sono risultati positivi per HCVAb: 3 sono stati rilevati tramite prelievo venoso (3/31 prelievi), 9 tramite test rapido su sangue capillare (9/110 test rapidi) (Grafico 1).

Tra essi la maggior parte erano maschi (10/12), rispecchiando la proporzione M/F osservata nella popolazione target.

Tutti i soggetti in cui è stata riscontrata positività per HCV Ab appartenevano al gruppo TD, mentre nessun soggetto che si rivolgeva al servizio per problemi legali è risultato positivo allo screening.

Nel gruppo di pazienti TD la prevalenza rilevata di positività per HCV Ab è risultata pari al 9% ($12/127$). La percentuale di positività nel gruppo di soggetti PWID ha raggiunto il valore del 35% ($9/26$ pazienti) (Grafico 2).

La quota di soggetti PWID tra i positivi ($9/12 = 75\%$) è risultata sensibilmente maggiore rispetto a quella presente nella popolazione target ($29/147 = 20\%$) (Grafico 3).

11 pazienti su 12 sono stati sottoposti a test di conferma tramite ricerca di HCV RNA presso Malattie Infettive di Monza su prelievo venoso e in 4 soggetti è stata confermata la presenza di infezione attiva. Tutti i pazienti risultati positivi hanno avviato terapia con DAAs.

Discussione

L'attività di screening nel corso del primo semestre del 2023 presso il nostro Servizio è nettamente incrementata (circa 50%) rispetto l'anno precedente.

La sensibilizzazione degli utenti attraverso appositi strumenti informativi (materiale specifico, counseling, esperienze di altri utenti) così come la motivazione degli operatori attraverso momenti di formazione e confronto, hanno permesso di aumentare l'attenzione verso tale problematica.

La disponibilità dei test rapidi ha permesso di raggiun-

gere agevolmente fasce di popolazione altrimenti più difficilmente sottoponibili a screening attraverso prelievi ematici in soggetti con scarsa reperibilità venosa o in cui la compliance ad interventi da programmare risulta più ardua.

In particolare nel nostro SerT il 78% dell'attività di screening è stata effettuata tramite test capillare e il 22% tramite prelievo venoso.

La prevalenza di consumatori di sostanze per via iniettiva attuale o pregressa nella nostra popolazione è risultata pari al 20%, la maggior parte dei pazienti intercettati riferiva infatti consumo di sostanze per via respiratoria e una quota dei soggetti arruolati giungeva per motivi legali.

Questo dato può probabilmente spiegare come mai la prevalenza di HCVAb positività tra i nostri pazienti sia risultata più bassa (8.5%) rispetto ad altri contesti.

Anche nel nostro osservatorio l'uso iniettivo di sostanze attuale o pregresso risulta un forte fattore di rischio. Infatti tra i soggetti HCVAb positivi allo screening la percentuale di PWID si conferma sensibilmente maggiore rispetto alla popolazione screenata (75% vs 20%).

Solo il 36% dei soggetti HCVAb positivi è risultato avere un'infezione attiva (4/11= 36%).

Tale dato risulta sensibilmente inferiore a quanto atteso in base ai dati della letteratura che stima la probabilità di cronicizzazione a circa l'85% dei casi (5). Ciò potrebbe dipendere da una parte dall'esiguità del campione, dall'altra da precedenti trattamenti eradicanti l'infezione.

Su 11 soggetti HCVAb positivi pertanto 2 sono soggetti che hanno già eradicato l'infezione tramite precedente trattamento, e delle 9 nuove positività individuate, 4 hanno confermato l'infezione attiva (4/9= 44%), e 5 (5/9 =56%) clearance spontanea del virus.

Conclusioni

Per concludere, l'uso su larga scala di test rapidi per HCVAb risulta uno strumento fondamentale nell'implementare lo screening dell'infezione da HCV in contesti ad alto rischio e lavorare sull'obiettivo della sua eradicazione. A tale fine risulta strategico proseguire nella costruzione di percorsi facilitati che includano anche la possibilità di effettuare accertamenti e avviare le cure antivirali presso i SerT.

Risulta tuttavia importante mantenere elevata anche l'attenzione verso altre patologie correlate (HIV, HBV, lue). L'utilizzo dei test rapidi per HCV su sangue capillare potrebbe infatti portare parte degli utenti a sottovalutare l'importanza di completare le indagini tramite effettuazione periodica di test per tali condizioni.

La proposta del servizio potrebbe essere quella di

introdurre nelle prossime fasi di screening un'osservazione pilota in cui associare all'utilizzo dei test rapidi per HCV anche quello di test rapidi per HIV.

Inoltre, soprattutto per i soggetti meno complianti che effettueranno trattamento con DAAs presso il SerT con possibilità di eradicazione dell'infezione, risulterà importante mantenere elevata l'attenzione rispetto alla sorveglianza nel tempo per HCC.

Se da una parte i DAAs modificano infatti la storia naturale dell'infezione e ne riducono drasticamente progressione e complicanze, tuttavia i pazienti, nonostante l'eradicazione virale, continuano ad avere un rischio residuo di sviluppare HCC (6). Oltre ai soggetti con fibrosi o cirrosi avanzata rimangono a rischio e hanno pertanto indicazione a proseguire il follow-up specialistico epatologico anche i pazienti con comorbidità basali (sindrome metabolica, obesità, steatosi epatica, abuso alcolico, sovraccarico marziale, autoimmunità, coinfezioni virali), i pazienti con manifestazioni extraepatiche, e i pazienti con fibrosi F3-F4 basale preterapia.

Gráfico 1. Risultati dello screening per HCV su 141 soggetti

- 110 hanno effettuato screening su sangue capillare; 9 sono risultati positivi, 101 negativi
- 31 hanno eseguito prelievo ematico; 3 pazienti sono risultati positivi, 28 negativi

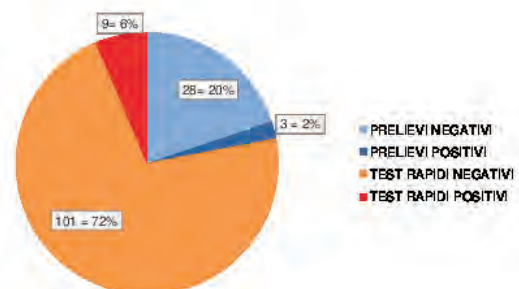


Gráfico 2. Prevalenza di positività per HCVAb in diversi gruppi

- tra i soggetti screenati (12/141= 8,5%)
- nei soggetti con problemi legali (0/14= 0%)
- nel gruppo di soggetti utilizzatori di sostanze (TD) (12/127= 9%)
- nella coorte di soggetti con uso iniettivo (PWID) (9/26= 35%)

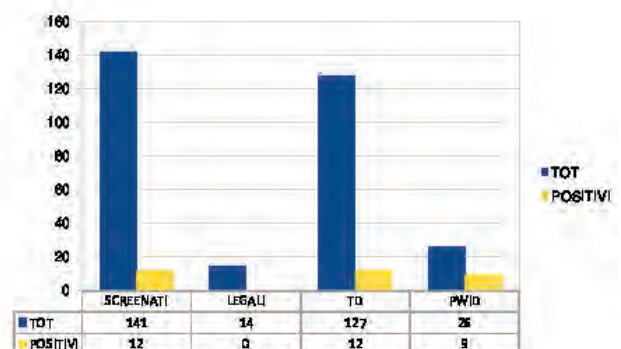
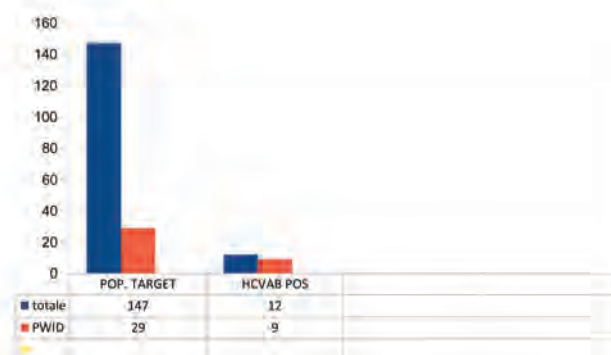


Grafico 3. Rilievo del fattore di rischio PWID tra i soggetti HCVAb positivi e nella popolazione target:

- 29 PWID/147 nella popolazione target (20%)

- 9 PWID /12 tra i soggetti HCVAb positivi(75%)



Bibliografia

1. Grebely J, et al. *Antiviral Res* 2014; 104:62-72.
2. ECDC Annual Epidemiological Report 2016. Available at <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-c-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
3. Viral Hepatitis- - A very real consequence of Substance Abuse. Available at: <https://www.drugabuse.gov/related-topics/viral-hepatitis-very-real-consequence-substance-use>.
4. Magiorkinis G et al. *Plos Comput Biol*, 2013. 9(1): 90e1002879
5. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Epatite C
6. Nuovi modelli predittivi per il carcinoma epatocellulare (HCC), dopo il trattamento con successo del virus dell'epatite C. EASL - ILC2020, 27 Agosto