PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci

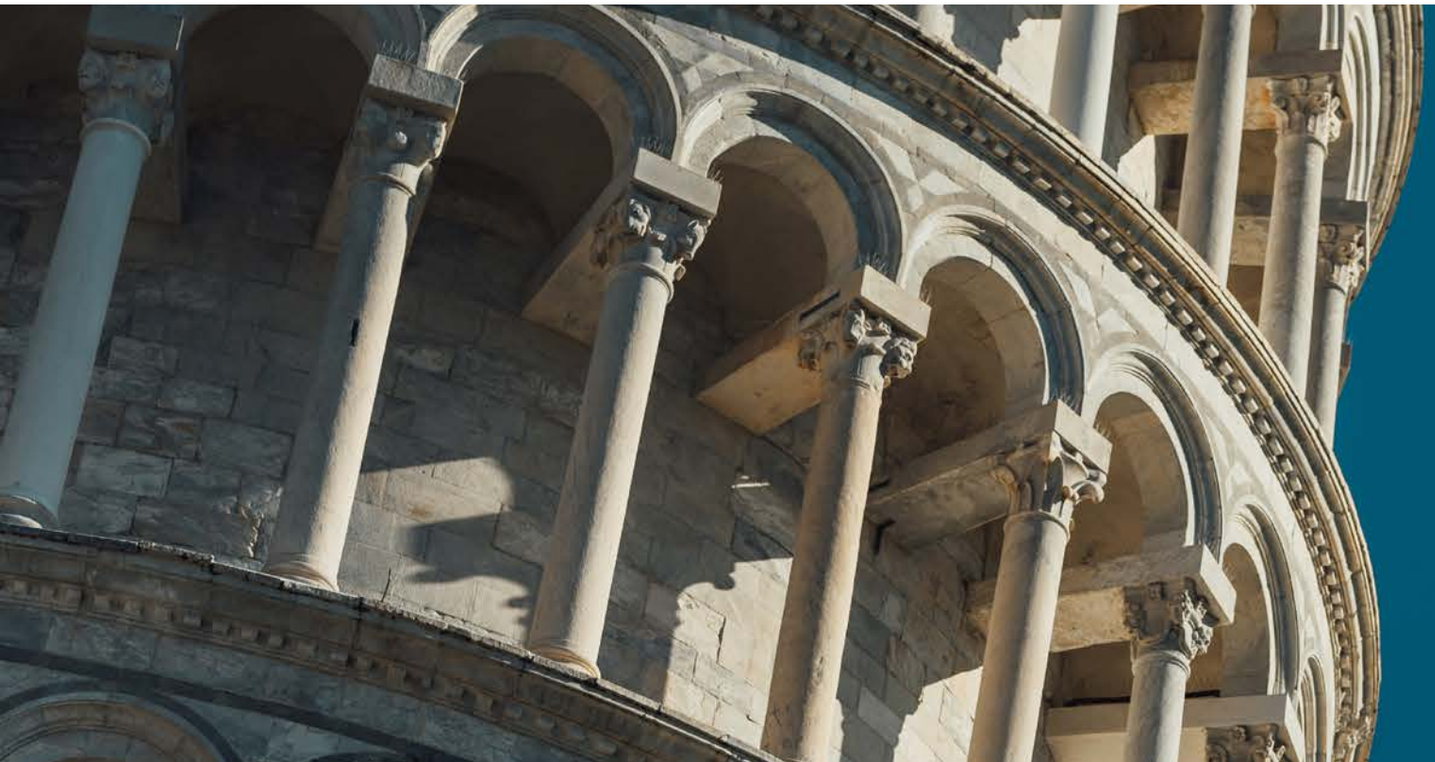
MALATTIE INFETTIVE

SIMIT XXII Congresso Nazionale

Pisa-Firenze, 3-6 Dicembre 2023

WWW.PHARMASTAR.IT

PDF INTERATTIVO



40 PAGINE
17 VIDEO
11 ARTICOLI

Introduzione

Il **XXII congresso nazionale della SIMIT**, Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, si è svolto tra Pisa e Firenze dal 3 al 6 dicembre 2023. Per quattro giorni, oltre mille infettivologi provenienti da tutta Italia si sono riuniti per corsi, dibattiti, presentazioni. Nelle pagine di questo nuovo Quaderno speciale di PharmaStar dedicato al congresso troverete tante novità presentate dagli esperti durante il congresso.

Grande spazio è stato dato alle ricerche sperimentali ed esperienze cliniche da parte di giovani infettivologi provenienti dalle diverse realtà regionali.

Presidenti del Congresso sono stati il Prof. **Alessandro Bartoloni**, Professore Ordinario Malattie Infettive, Università Firenze; Dott. **Massimo Antonio Di Pietro**, direttore della struttura operativa complessa Malattie infettive 1 dell'Ausl Toscana centro; il Prof. **Marco Falcone**, Professore Ordinario di Malattie Infettive, Università Pisa; Dott. **Danilo Tacconi**, Direttore UOC Malattie Infettive - Arezzo Responsabile AFD Medicine Specialistiche Azienda Usl Toscana Sud Est.

Il Covid continua a essere molto pericoloso soprattutto per le persone a rischio; durante il congresso, oltre a sottolineare l'importante ruolo svolto dei vaccini che vengono continuamente aggiornati, come il vaccino proteico adiuvato con Matrix M, soprattutto nei soggetti fragili, con comorbidità e anziani è stato evidenziato anche l'importante ruolo protettivo della profilassi pre-esposizione con anticorpi monoclonali per proteggere pazienti immunocompromessi nei quali il vaccino ha meno efficacia.

Per chi ha contratto l'infezione ed è a rischio di sviluppare una malattia grave abbiamo a disposizione sia anticorpi monoclonali ma soprattutto gli antivirali, in particolar modo il remdesivir, che ha mostrato efficacia e sicurezza se somministrato a pochi giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Il congresso è stato un momento di condivisione di risultati e di riflessione non soltanto sul Covid ma anche sulle problematiche delle infezioni multiresistenti e delle sfide che stanno impegnando i ricercatori nel trovare nuovi antibiotici.

L'HIV e i problemi connessi con questa infezione sono stati discussi ampiamente evidenziando come questo virus possa impattare fortemente sulla qualità di vita generando ansia, depressione e disturbi del sonno; è importante far conoscere queste problematiche anche alla popolazione generale anche al fine di combattere lo stigma.

Prof. Claudio Mastroianni, prof. Marco Falcone

Covid, HIV, malattie da vettori, antimicrobico resistenza: i temi chiave del XXII congresso SIMIT

GUARDA IL VIDEO

Fortunatamente i dati che arrivano dagli studi sugli antiretrovirali evidenziano che oggi si può ottimizzare la terapia quindi mantenere il virus sotto controllo con un buon controllo immunologico come avviene grazie alla combinazione di bictegravir/emtricitabina e TAF.

Si è parlato anche di epatiti virali, in particolar modo dello screening dell'epatite C che è proseguito per tutto il 2023 e che si spera venga allargato a nuove fasce d'età. In tema epatiti c'è stato un interessante focus sull'epatite delta, una forma virale molto violenta per la quale oggi abbiamo a disposizione il primo farmaco specifico, la bulevirtide.

Un altro virus molto doloroso e collegato a complicanze gravi nei soggetti fragili ma sul quale ci sono importanti novità profilattiche è l'herpes zoster. Infatti, il nuovo vaccino, grande avanzamento della ricerca, non è più a virus vivo attenuato ma proteico adiuvato e può essere somministrato anche ai pazienti immunodepressi.

Tutte queste novità e molto altro è raccontato negli articoli e nelle videointerviste che troverete all'interno dello speciale.

Buona lettura e buona visione!

prof. Andrea Antinori

Covid-19 nelle persone fragili: importanza della vaccinazione e della terapia anticorpale precoce

GUARDA IL VIDEO

SIMIT
Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

XXII CONGRESSO NAZIONALE SIMIT
SOCIETÀ ITALIANA MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI

3 DICEMBRE PISA
4 - 6 DICEMBRE FIRENZE
2023

SIMIT: Roberto Parrella nuovo presidente nazionale. Cristina Mussini Vicepresidente

Nel corso del congresso è stato nominato il nuovo presidente SIMIT il dott. **Roberto Parrella**, Direttore UOC Malattie infettive ad indirizzo respiratorio presso l'Ospedale Cotugno di Napoli. Succede al Prof. Claudio Maria Mastroianni, che è stato in carica nell'ultimo biennio. L'investitura è giunta alla conclusione del congresso che ha visto la partecipazione di oltre mille partecipanti e numeri da record per quanto riguarda l'afflusso al voto della componente universitaria. La SIMIT ha un consiglio rinnovato dove la nuova Vicepresidente eletta a Firenze è risultata la Prof.ssa **Cristina Mussini**, Professore Ordinario di Malattie Infettive presso l'Università di Modena e Reggio Emilia, che entrerà a sua volta in carica come Presidente alla fine del 2025.

Molte le sfide da intraprendere nel segno della continuità con il predecessore Prof. Claudio Mastroianni. Formazione dei giovani, ricerca, rete infettivologica, rapporti con le istituzioni e con gli altri organismi del SSN, oltre alla lotta a germi resistenti, Covid, HIV ed Epatiti alcune delle priorità

"Il mio lavoro si svilupperà nel solco della continuità rispetto ai miei predecessori per affrontare al meglio le numerose sfide che l'infettivologia ci pone davanti – ha sottolineato il Presidente SIMIT Roberto Parrella – Abbiamo le aule piene di giovani infettivologi: questo ci rende orgogliosi, ma ci investe anche di responsabilità, con la necessità di creare attività di formazione già avviate in questi anni. Poi si deve guardare al futuro, dalle biotecnologie all'intelligenza artificiale, con potenzialità e responsabilità che dovremo definire nell'uso di questi strumenti".

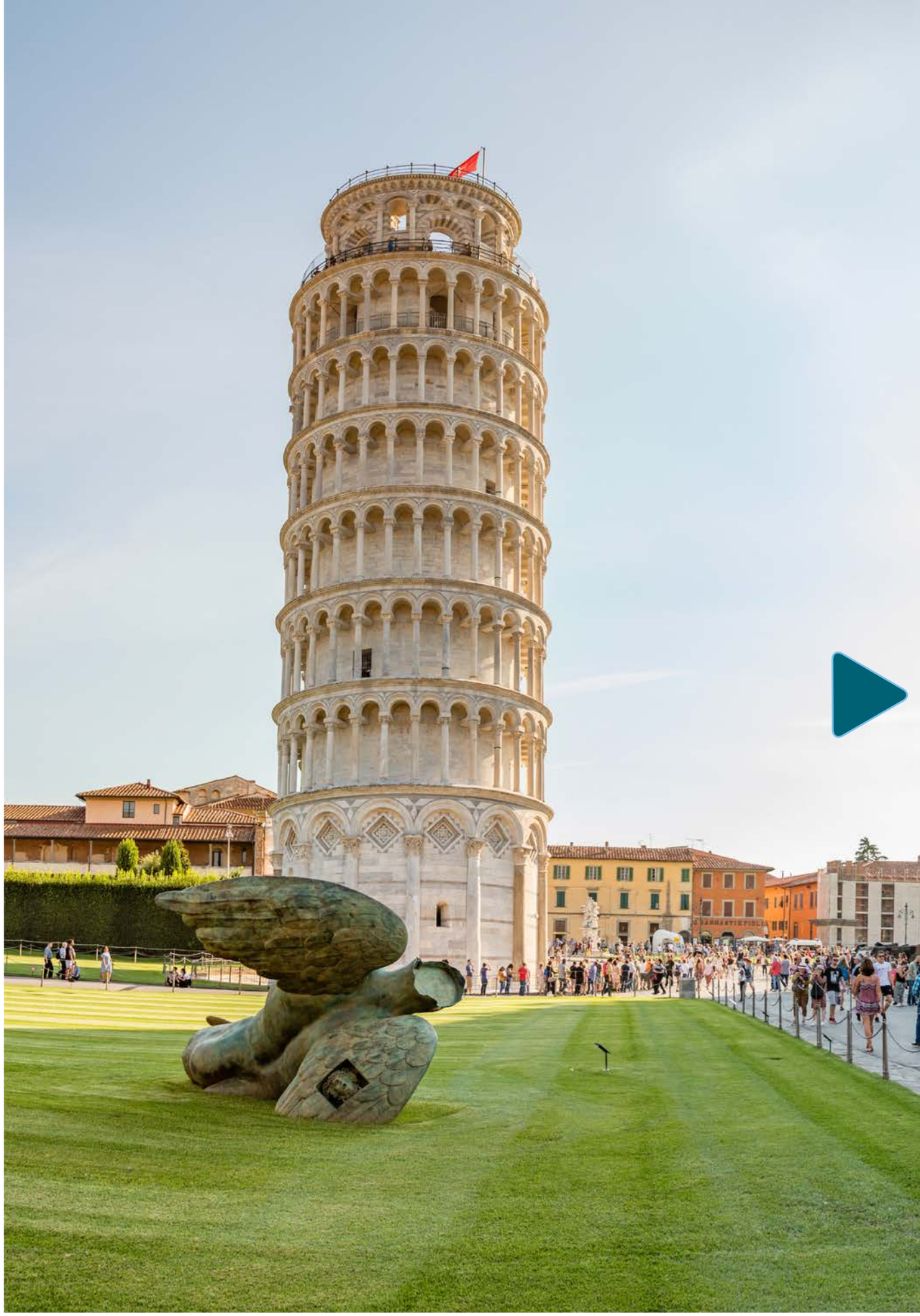
"L'azione della mia presidenza si svilupperà lungo due direttrici – prosegue Parrella - All'interno dell'ambito infettivologico contiamo di dare a tutti gli associati l'opportunità di partecipare in maniera attiva, di essere inclusivi, di creare delle reti tra i vari centri italiani. Verso l'esterno l'infettivologo dovrà continuare a essere parte attiva nella valutazione delle questioni di Salute Pubblica da affrontare con le istituzioni, la società civile, l'Istituto Superiore di Sanità, l'AIFA, le Regioni e con tutti gli altri organismi che compongono il nostro Servizio Sanitario Nazionale, dando seguito a importanti iniziative già avviate come il progetto "La Sanità che vorrei…" in sinergia con il Ministero della Salute ".

dott. Roberto Parrella

Infettivologi italiani: il dott. Roberto Parrella è il nuovo presidente della SIMIT

GUARDA IL VIDEO

“Il nostro impegno sarà dedicato a più fronti – evidenzia la Prof.ssa Cristina Mussini – Da una parte rafforzeremo la rete infettivologica investendo sui giovani, sulla loro formazione, sulla ricerca, sull’innovazione tecnologica. Dall’altra guarderemo alle esigenze dei pazienti che si rivolgono alla nostra specialità, ponendo massima attenzione a fenomeni sempre più ampi come antimicrobico-resistenza e infezioni correlate all’assistenza, all’andamento del Covid e di altre patologie infettive; lavoreremo per incentivare gli screening come strumento per prevenire la diffusione di infezioni come HIV ed Epatiti. Questo implicherà un lavoro anche sul territorio: auspichiamo che si possa facilitare l’accesso ai test rapidi in Pronto Soccorso e in altre realtà di primo accesso per raggiungere agilmente la popolazione. Ciò aiuterebbe a far emergere il sommerso di queste malattie. Siamo disponibili a collaborare con altre società scientifiche e con associazioni del territorio per favorire questo obiettivo”.



INDICE

COVID-19

Covid-19, è ancora una minaccia importante. Quale approccio terapeutico per il paziente fragile con multiple comorbidità?

Covid-19, il vaccino proteico adiuvato con Matrix M protegge sulle varianti circolanti

Covid-19, proteggere i pazienti fragili grazie alla profilassi pre-esposizione

HIV

HIV, i pilastri fondamentali per ottimizzare il regime terapeutico

HIV, forte impatto dei disturbi psichici sulla qualità di vita

EPATITI

Screening Epatite C e Delta, a che punto siamo?

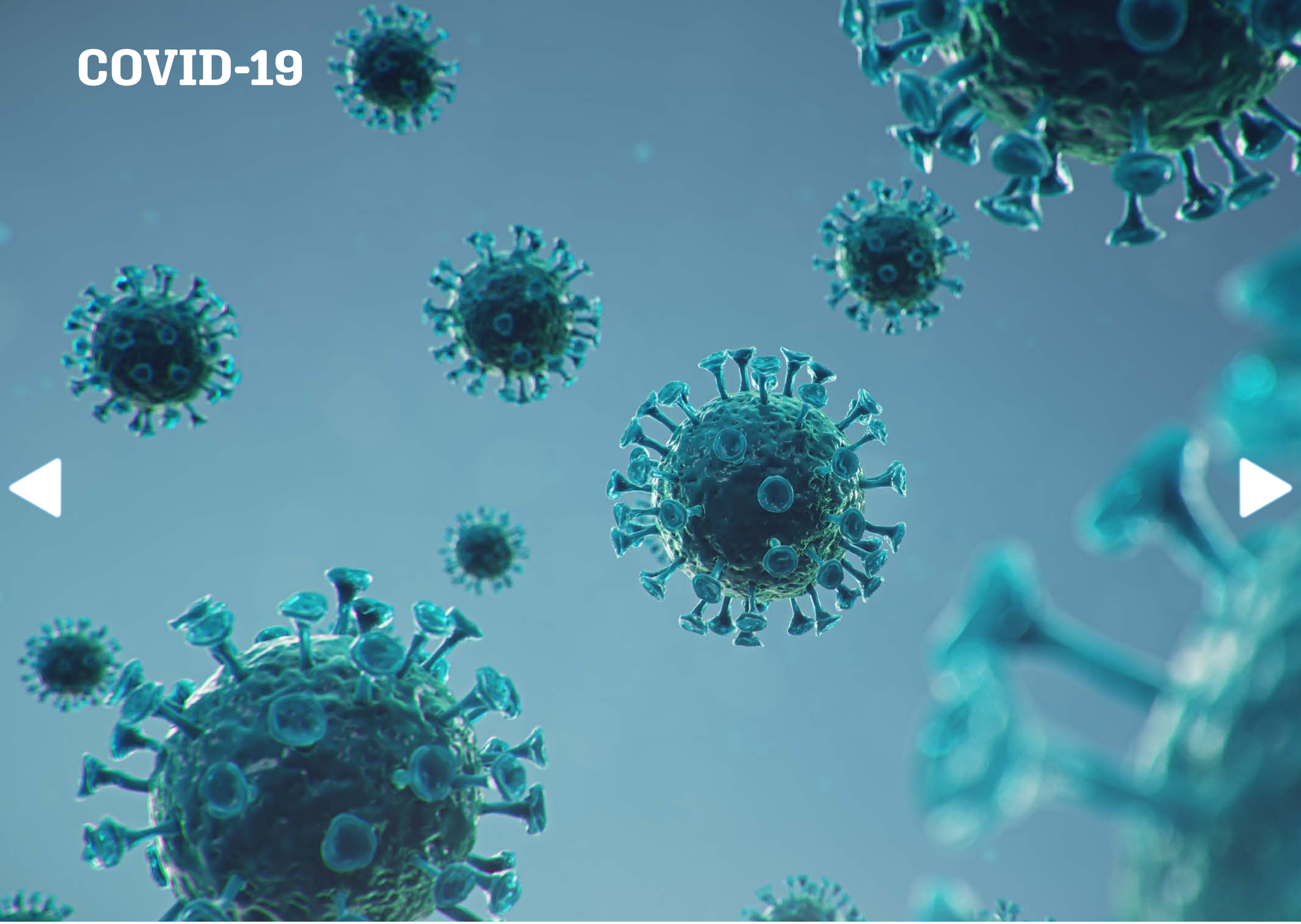
Epatite Delta, le cure migliorano radicalmente con l'arrivo della bulevirtide

ALTRE INFEZIONI

Herpes Zoster e Virus Respiratorio Sinciziale, fondamentale la vaccinazione nei pazienti fragili over 65

Polmoniti da Mycoplasma e protesi, tra i nuovi rischi correlati all'antibiotico-resistenza

COVID-19



Covid-19, è ancora una minaccia importante. Quale approccio terapeutico per il paziente fragile con multiple comorbidità?

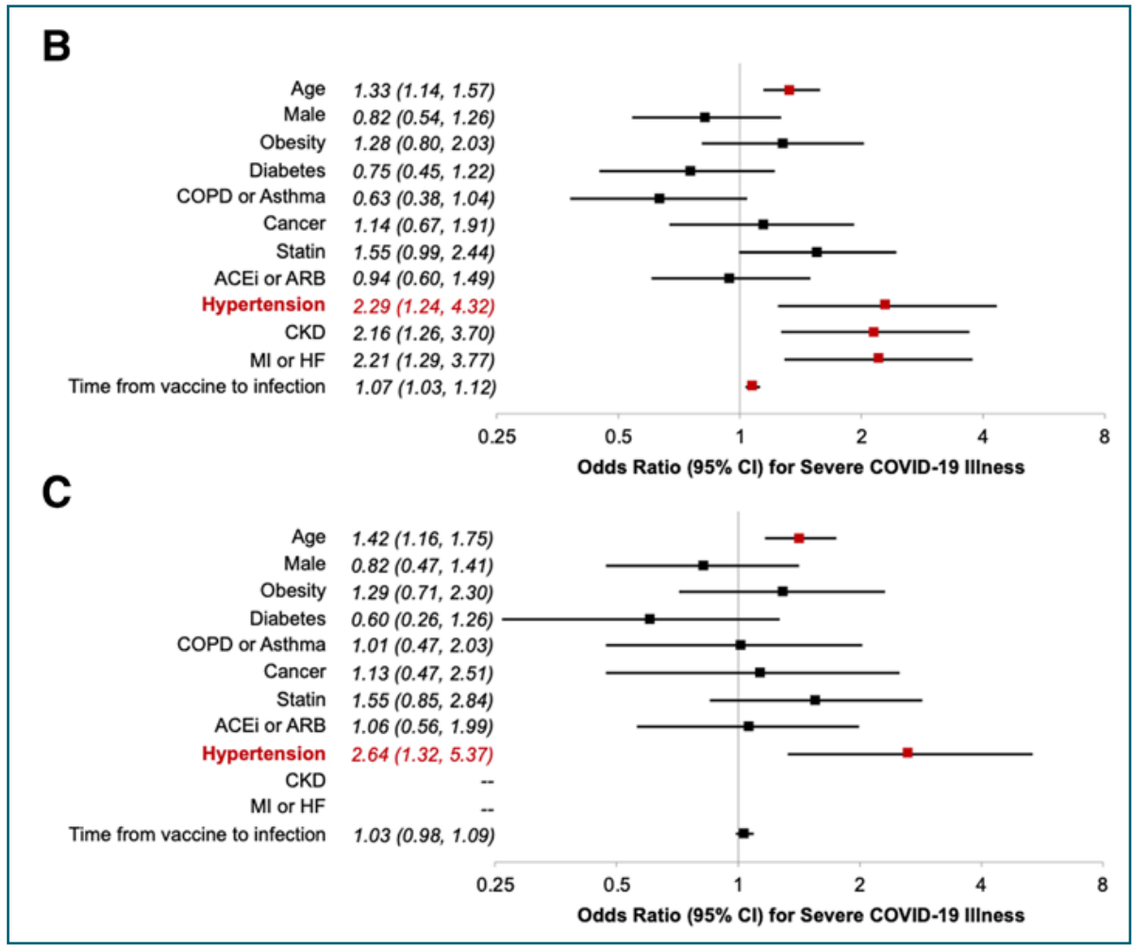
Il Covid-19 rappresenta ancora oggi un problema di notevole rilevanza per i pazienti affetti da diverse comorbilità. Negli ospedali ci sono ancora casi gravi e che richiedono terapie tempestive per una gestione efficace, oltre che sicura. Il farmaco di elezione per il trattamento del paziente ospedalizzato, come ha spiegato il prof. Michele Bartoletti durante il congresso, è il remdesivir che ha mostrato di ridurre la mortalità in estrema sicurezza anche in popolazioni speciali come i dializzati, persone con insufficienza renale e anche in soggetti con problemi epatopatici.

Il Covid-19 da un lato, determina un'importante infezione acuta, ma, come evidenziato soprattutto nell'ondata precedente all'attuale, il Covid è anche un fattore di riacutizzazione di numerose patologie, soprattutto tra gli anziani. Molti pazienti anziani vengono ricoverati con tampone positivo per scompenso cardiaco, mentre si riscontrano pochissimi casi di polmonite.

I dati raccolti fino all'ultima ondata mostrano chiaramente che i pazienti, soprattutto nell'era omicron, sono stati ricoverati principalmente per riacutizzazioni di patologie come la BPCO, in contrasto con quanto osservato nelle ondate precedenti. Questo fenomeno è particolarmente evidente nei pazienti anziani con molteplici morbilità.

Da anni sappiamo che esistono chiare comorbilità associate a forme gravi di COVID-19, tra cui patologie croniche respiratorie, cardiovascolari, diabete, obesità, disturbi neurologici e pazienti con insufficienza renale cronica, addirittura in dialisi, che sicuramente presentano un elevato rischio di malattia grave.

L'età è indubbiamente uno dei fattori determinanti per l'esito dell'infezione da COVID-19, con un ruolo rilevante giocato dall'immunosenescenza. Un recente studio pubblicato su Hyperten-



sion da Ebinger J.E. et al. nel 2022 conferma chiaramente che i suddetti fattori di rischio sono associati a un aumentato rischio di ospedalizzazione e malattia grave legati al Covid-19.

"Tuttavia, a mio avviso, la situazione che stiamo affrontando in queste settimane è leggermente diversa rispetto all'anno scorso. Se analizziamo i dati forniti dal Ministero della Salute, emerge un numero di ricoveri con sintomi significativamente elevato, probabilmente molto superiore alle ondate precedenti, insieme a un numero di accessi in terapia intensiva insolitamente alto rispetto all'anno precedente. Questo, a mio parere, è un aspetto rilevante e va compreso attraverso due principali fattori.

Innanzitutto, la campagna vaccinale gioca un ruolo determinante. I dati al 30 novembre 2023, a una settimana dall'inizio della campagna vaccinale 2023/2024, indicano che solo il 6.3% degli individui sopra gli 80 anni ha ricevuto la terza dose di booster, ovvero ha completato tutte le dosi, e solo il 45% ha ricevuto la seconda dose di booster. Di conseguenza, si stima che circa il 55-60% dei pazienti non abbia ricevuto vaccinazioni per almeno due anni, spiegando così in parte la somiglianza attuale con le fasi della seconda e terza ondata rispetto all'ondata omicron" ha spiegato il prof. **Michele Bartoletti**, professore presso l'Humanitas University e Responsabile dell'Unità Operativa di Malattie Infettive Humanitas Reasearch Hospital.

"Un altro problema critico è rappresentato dall'accesso alle terapie precoci. Se non riusciamo a intensificare gli sforzi nella vaccinazione, è fondamentale cercare di trattare i pazienti in modo più incisivo. Questo costituisce una sfida significativa e di primaria importanza. È imperativo risolvere la questione dell'accessibilità al trattamento, poiché sappiamo bene che il trattamento precoce riduce sia l'ospedalizzazione che la mortalità causate dal COVID-19" ha aggiunto Bartoletti.

Le maggiori linee guida che gli specialisti hanno a disposizione evidenziano che il nirmatrelvir/ritonavir è il trattamento preferito nell' oupatient perchè essendo l'unico orale è l'unico fruibile in una larga popolazione.

"Abbiamo però delle alternative valide, tipo il remdesivir, come antivirale e gli anticorpi monoclonali sui quali però al momento non abbiamo un'efficacia chiara.

Anche sull'efficacia di nirmatrelvir/ritonavir bisogna fare una riflessione su quello che è stato l'ondata "benevola" cioè quella Omicron. Infatti, durante quell'ondata l'effetto del farmaco è stato evidente, come dimostra uno studio condotto in Southern California, dove l'utilizzo di nirmatrelvir/ritonavir rispetto al paziente che non faceva terapia si associava a un rischio nettamente ridotto di ospedalizzazione e morte per Covid-19" ha sottolineato Bartoletti.

Prof. Michele Bartoletti

Covid-19 nel paziente fragile, importanza dell'antivirale nel bloccare l'avanzamento della malattia

GUARDA IL VIDEO

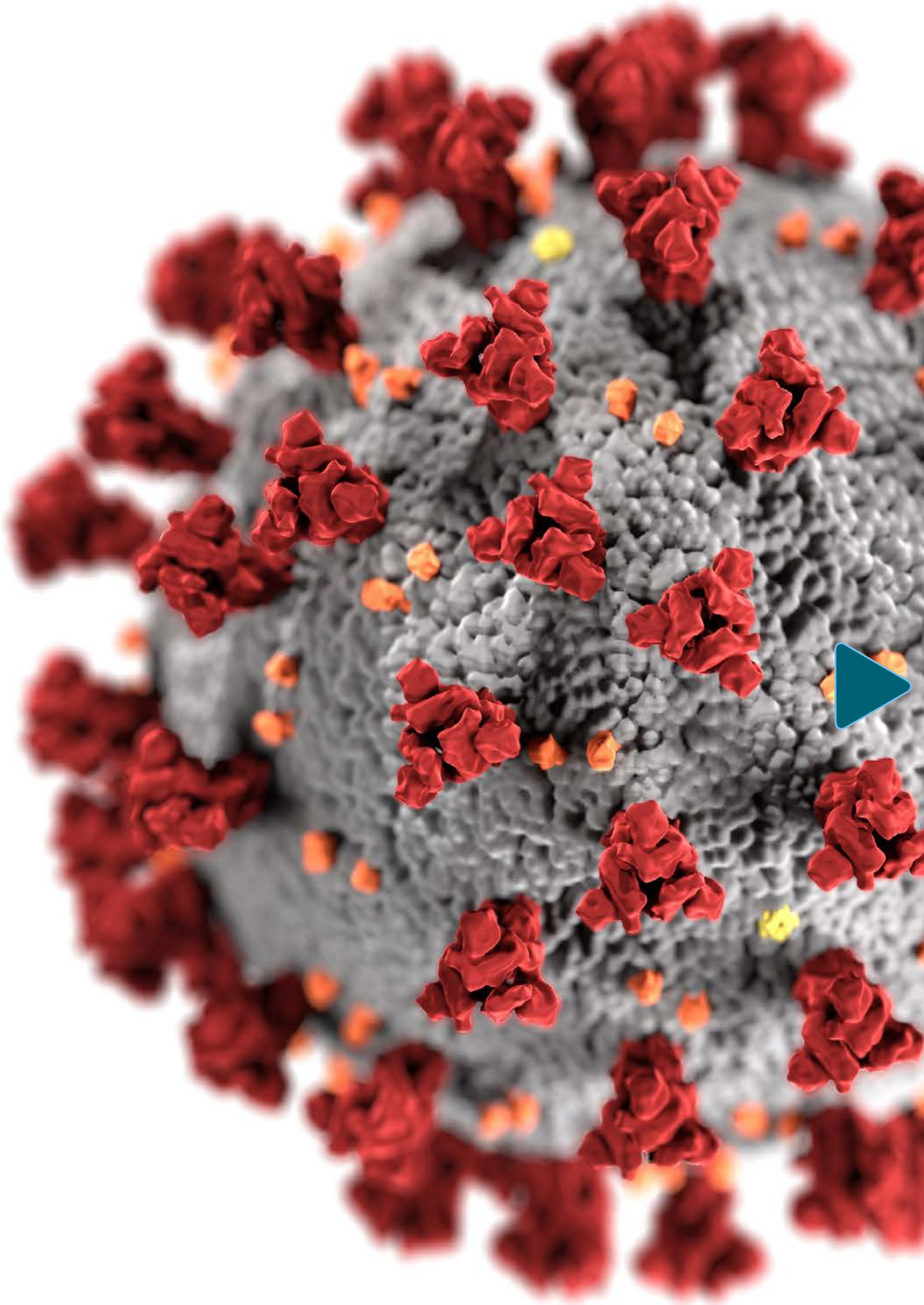
In questo momento ci sono tanti pazienti ricoverati che fanno riflettere sulla necessità di aggiornare le linee guida sul trattamento; le linee guida ESCMID che il prof. Bartoletti ha guidato per le prime due edizioni non sono state più aggiornate da 2 anni.

“Avevamo pensato che non avremmo visto più pazienti gravi ricoverati per Covid-19invece come sempre il Covid ci dà brutte sorprese.

“Indubbiamente, il farmaco di elezione per il trattamento del paziente ospedalizzato è il remdesivir, e su questo punto ritengo che non ci siano dubbi. I risultati dei trial clinici condotti su pazienti ospedalizzati hanno chiaramente dimostrato l’efficacia di questo farmaco. È vero che lo studio Solidarity inizialmente non aveva fornito indicazioni così convincenti, ma le successive meta-analisi e studi hanno confermato inequivocabilmente il ruolo del remdesivir nel trattamento dei pazienti ospedalizzati, supportati anche da robusti studi di real-world evidence” ha evidenziato Bartoletti.

Inoltre, un ampio studio che coinvolgeva quasi oltre 50.000 pazienti (Mozaffari E. et al., Clin Infect Dis. 2021 October 1; ciab875), trattati con remdesivir, ha dimostrato un notevole beneficio in termini di riduzione della mortalità, soprattutto nei primi 10 giorni dall’inizio dei sintomi. Questo costituisce un dato significativo che sottolinea l’importanza del remdesivir nella gestione della malattia.

La sicurezza del remdesivir è un altro aspetto cruciale. Lo studio REDPINE, un trial randomizzato che ha valutato il remdesivir in pazienti adulti di età superiore ai 12 anni con insufficienza respiratoria moderata o severa, ha dimostrato che, oltre all’efficacia, il farmaco non ha determinato un aumento degli eventi avversi correlati al suo utilizzo. Questo conferma non



solo l'efficacia del remdesivir, ma anche la sua sicurezza, fornendo ulteriori rassicurazioni sulla sua idoneità per l'uso nei pazienti ospedalizzati.

È noto che, fino a poco tempo fa, teoricamente il remdesivir non doveva essere somministrato a pazienti con insufficienza renale. "Tuttavia, è importante sottolineare che nella pratica clinica, soprattutto nelle prime ondate, il farmaco veniva utilizzato di routine anche in pazienti in terapia intensiva senza evidenti problemi di sicurezza" ha detto Bartoletti.

Un interessante studio di fase 1, a gruppi paralleli, sulla farmacocinetica e farmacodinamica dei pazienti trattati con remdesivir, stratificati in base al grado di insufficienza renale, ha chiaramente indicato che l'esposizione farmacologica non è aumentata e non si è riscontrato un rischio di tossicità legato all'utilizzo del farmaco anche in questa sottopopolazione.

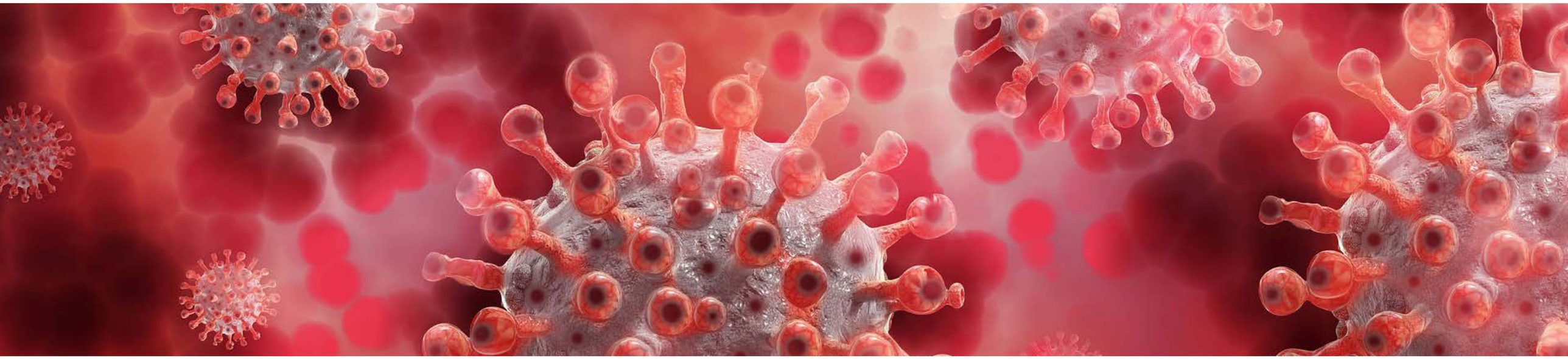
Inoltre, sono disponibili dati su pazienti dializzati da uno studio non randomizzato e osservazionale che nel complesso mostra risultati favorevoli in termini di sopravvivenza nei pazienti dializzati trattati con remdesivir rispetto a quelli non trattati, non esposti al farmaco antivirale.

Per quanto riguarda i pazienti epatopatici, su cui in passato c'erano dei dubbi sull'utilizzo del farmaco, è importante notare che i dati di sicurezza indicano che, anche in questo caso, pazienti stratificati in base al grado di elevazione delle transaminasi al baseline, trattati o non trattati con remdesivir, non mostrano differenze significative in termini di eventi avversi correlati all'utilizzo del farmaco. Questi risultati contribuiscono a rafforzare la sicurezza del remdesivir in diverse condizioni cliniche, ampliando le opzioni di trattamento in varie popolazioni di pazienti.

È noto che, fino a poco tempo fa, teoricamente il remdesivir non doveva essere somministrato a pazienti con insufficienza renale. Tuttavia, è importante sottolineare che nella pratica clinica, soprattutto nelle prime ondate, il farmaco veniva utilizzato di routine anche in pazienti in terapia intensiva senza evidenti problemi di sicurezza.

Bibliografia

Bartoletti M., Il paziente fragile con multiple comorbidità. Simposio: il paziente con Covid-19 oggi: quale approccio? Congresso SIMIT 2023, 3-6 dicembre Pisa-Firenze



Covid-19, il vaccino proteico adiuvato con Matrix M protegge sulle varianti circolanti

"Nel 2023 vi sono state quasi 9mila persone decedute per il Covid-19. Parlare di un virus non più aggressivo e che vive con noi non implica che una riduzione della gravità di questo patogeno. Diventa quindi necessario promuovere il richiamo della vaccinazione per il Covid nei soggetti fragili: purtroppo c'è una grande esitazione dei pazienti, generata dall'impegno che richiedono i periodici richiami. Presto potremmo avere una vaccinazione annuale per il Covid e questo potrebbe in qualche modo facilitare l'adesione alla campagna vaccinale. Adesso serve un coinvolgimento quanto più ampio possibile dei pazienti più a rischio, come anziani, malati cronici, pazienti immunocompromessi: oltre il 95% di questa popolazione ha una protezione nei confronti del virus che non è più efficace, in quanto l'ultimo richiamo vaccinale risale a più di 6 mesi fa" ha evidenziato il prof. **Massimo Andreoni**, Direttore Scientifico di SIMIT.

Il virus Sars-Cov-2 continua a mutare e ad essere pericoloso soprattutto per le persone fragili e con co morbidità, immunodepressi e pazienti onco-ematologici.

Verso la fine del 2023 l'EMA ha approvato l'aggiornamento del vaccino proteico adiuvato con Matrix M che è efficace sulle nuove varianti e questa efficacia è mantenuta nel tempo. Inoltre, i dati di sicurezza e tollerabilità sono buoni per cui gli esperti concordato sul vaccinarsi in estrema tranquillità.

Dr. Giuseppe Bunone

Covid: la ricerca di Novavax e gli aggiornamenti sul vaccino proteico adiuvato con Matrix M

GUARDA IL VIDEO

Prof. Massimo Andreoni

Covid: vaccino proteico adiuvato efficace e sicuro contro le nuove varianti del virus

GUARDA IL VIDEO

Covid-19, proteggere i pazienti fragili grazie alla profilassi pre-esposizione

Gli infettivologi italiani sono stati molto impegnati in questi anni nella lotta al Covid-19. Tanti sono stati i traguardi raggiunti e tra questi anche la profilassi pre-esposizione con anticorpi monoclonali per proteggere maggiormente i pazienti fragili.

Infatti, il Sars-Cov-2 è un virus sempre presente e la malattia che ne deriva, Covid-19, può portare nelle persone fragili e immunocompromesse anche al decesso. È importante identificare i pazienti a maggior rischio di evoluzione della malattia e trattarli prima, in maniera profilattica.

La campagna vaccinale contro il Covid-19 procede a rilento, è necessario sensibilizzare la popolazione sui rischi connessi a questa infezione che nei pazienti fragili può evolvere in malattie severa. Un importante ruolo è svolto dalla profilassi pre esposizione con anticorpi monoclonali, molto utile nei pazienti immunocompromessi che hanno bisogno di una maggiore protezione.

Gli immunodepressi, dopo la vaccinazione, spesso non sviluppano un'immunità sufficiente, non sviluppano anticorpi perché il loro sistema immune è debole e non riesce a generare un'appropriata risposta protettiva.

Diventa quindi fondamentale somministrare degli anticorpi monoclonali, preformati già pronti per agire indipendente-

prof. Claudio Mastroianni

Lotta al Covid-19: i traguardi raggiunti tra vaccini, profilassi pre esposizione e terapia

GUARDA IL VIDEO

dott. Roberto Parrella

Covid-19: razionale d'uso e futuro della profilassi pre esposizione con anticorpi monoclonali

GUARDA IL VIDEO

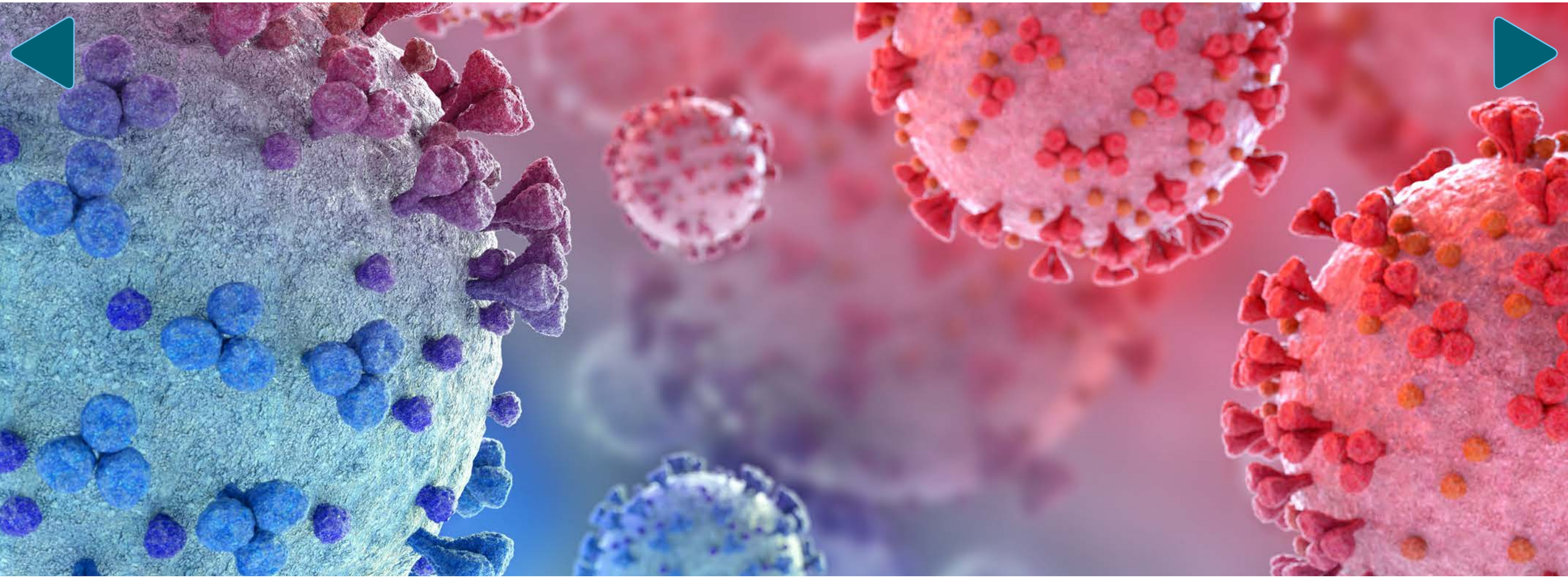
mente dal contributo del sistema immune del paziente, per garantire, laddove il vaccino non abbia funzionato, che si instauri comunque una protezione dal virus in modo da non farlo replicare eccessivamente, bloccandolo fin dalle prime fasi del suo ingresso.

La profilassi pre-esposizione, somministrata per via intramuscolare, è molto efficace e sicura. Pertanto, oltre alle persone immunodepresse vanno sensibilizzati gli specialisti che gestiscono queste persone.

prof. Ivan Gentile

Covid-19: proteggere i pazienti immunocompromessi. Importanza della profilassi pre esposizione

GUARDA IL VIDEO



HIV

HIV, i pilastri fondamentali per ottimizzare il regime terapeutico

La via dell'eradicazione dell'HIV, che probabilmente non sarà attuabile al 100% per tutti, richiede un approccio ponderato; la chiave dell'eradicazione rimane la capacità di sopprimere in modo significativo, persistente e duraturo la carica virale, idealmente nelle prime fasi dell'infezione. Di questo e dei pilastri per raggiungere il controllo immuno-virologico se ne è parlato durante il congresso.

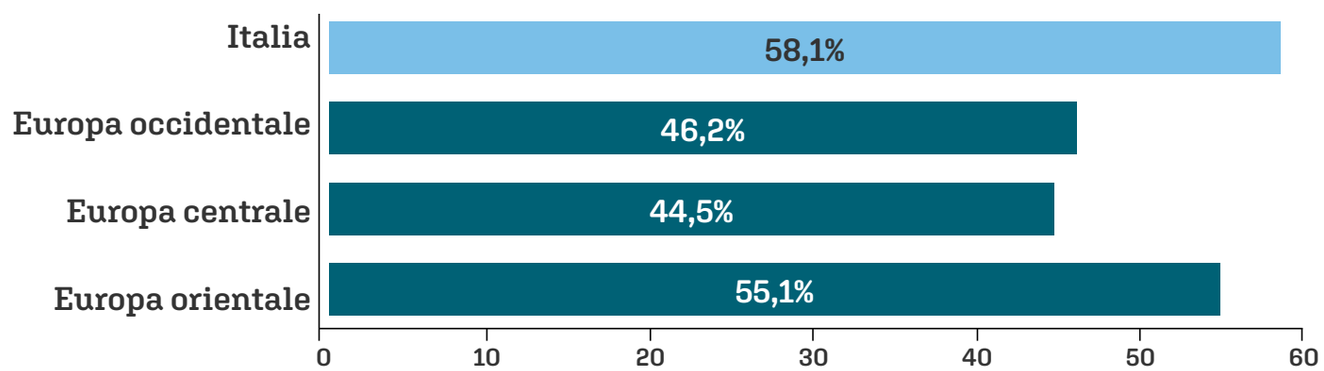
"I dati forniti da UNAIDS indicano che nel mondo ci sono 39 milioni di persone che vivono con l'HIV, con particolare attenzione alle 1,3 milioni di nuove infezioni registrate nel 2022, accompagnate da un tasso di mortalità significativo. Nel nostro paese, i dati recenti del bollettino ISS, riferiti al 2022, mostrano cifre differenti rispetto al dato globale. Fortunatamente, l'incidenza in Italia è comparabile a quella dell'Europa occidentale.

Tuttavia, è importante sottolineare un dato negativo riguardante le nuove infezioni nei cosiddetti 'late presenters', cioè pazienti che giungono con un'infezione avanzata, con meno di 300 CD4. Questo dato supera il 58%, posizionando l'Italia tra i paesi con il tasso più alto in Europa.

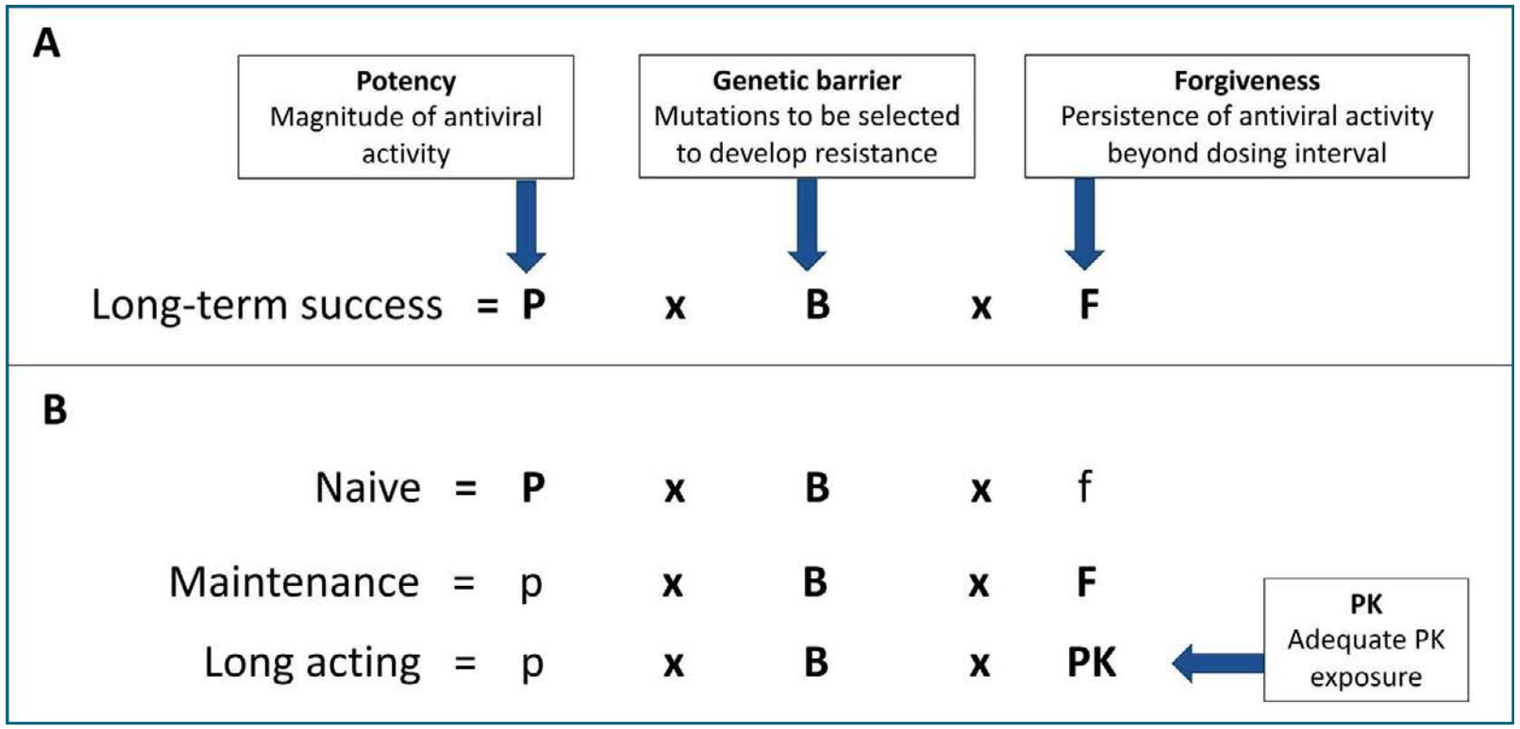
Nonostante l'incidenza delle nuove infezioni sia fortunatamente ridotta, il peso di queste infezioni sulle persone con esiti clinici e immunologici, oltre agli impatti economici e sociali, rimane significativo. Mentre ci avviciniamo all'eradicazione, attraverso terapie antiretrovirali estremamente efficaci che portano alla soppressione virologica, è importante notare che recenti risultati sull'utilizzo di anticorpi bradly neutralizzanti indicano la possibilità di mantenere il controllo senza terapia antiretrovirale.

Tuttavia, siamo ancora lontani da interruzioni senza terapia per la maggior parte della popolazione. La chiave verso l'eradicazione rimane la capacità di sopprimere in modo significativo, persistente e duraturo la carica virale, idealmente nelle prime fasi dell'infezione. La via dell'eradicazione richiede un approccio ponderato, poiché anche se l'eradicazione totale potrebbe non essere attuabile per tutti, la soppressione virologica è già un successo efficace.

Late presenters* 2022



(*) Late presenters; nuove diagnosi di infezione da HIV con numero di linfociti CD4 <350 cell/ul.
Fonti: Sistema di Sorveglianza HIV nazionale, ECDC/WHO. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2023-2022 data (1)



Ci sono dei pilastri fondamentali per raggiungere il controllo viro-immunologico dell'infezione, come ottenere la soppressione virologica non solo in periferia, ma anche nei tessuti, superare il danno immunologico residuo, garantire tolleranza e massima aderenza nel tempo.

Inoltre, la terapia antiretrovirale deve avere delle caratteristiche ottimali, compresa la potenza, la barriera genetica e la tollerabilità, elementi chiave per il successo a lungo termine.

L'aderenza del paziente è un fattore cruciale, come dimostrato da studi che mostrano una correlazione tra aderenza e livelli di infiammazione.

Gli attributi essenziali di una terapia antiretrovirale ottimale spaziano dalla durabilità alla barriera genetica, dalla persistenza all'aspetto immunologico, con particolare attenzione alla penetrazione nei tessuti come il sistema nervoso centrale (CNS).

È bene riflettere sulla recente concezione del successo a lungo termine, un'equazione che semplificatamente deriva dalla potenza, dalla barriera genetica e dalla 'forgiveness'.

"Questi tre elementi si combinano con un peso leggermente diverso a seconda che trattiamo pazienti 'naive' o quelli già in trattamento, che richiedono il mantenimento della soppressione del controllo immunologico.Nel paziente naive, la potenza e la barriera genetica rimangono cruciali per abbattere un carico virale significativo. D'altro canto, nella terapia di mantenimento, dove la potenza è già stabilizzata, il controllo viro-immunologico è prioritario, sottolineando l'importanza della 'forgiveness' nei confronti di eventuali mancanze di aderenza" ha precisato la prof.ssa **Giulia Carla Marchetti**, Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, ASST Santi Paolo e Carlo.

Prof.ssa Giulia Carla Marchetti

HIV: come ottimizzare la terapia nelle persone virologicamente soppresse

GUARDA IL VIDEO

L'aderenza è un aspetto cruciale per le considerazioni virologiche e immunologiche, come dimostra uno studio spagnolo che ha correlato l'aderenza con livelli più alti di infiammazione durante la terapia antiretrovirale.

La combinazione bictegravir/emtricitabina/TAF si rivela significativa nel trattamento dei pazienti naive, con un follow-up di 5 anni su quasi 1300 pazienti, inclusi quelli appartenenti a minoranze etniche come Black Africa e Spanic, e quelli con bassa conta di CD4. Questa terapia mostra un'eccellente efficacia viro-immunologica, senza problemi di resistenza e con ottima tollerabilità.

Per i pazienti in fase di mantenimento, che cambiano regime terapeutico verso bictegravir/emtricitabina/TAF, il follow-up evidenzia livelli di controllo virologico eccellenti, senza sviluppo di resistenze nei vari studi analizzati" ha proseguito la prof.ssa Marchetti.

È importante sottolineare che alla base di tutto c'è e ci deve essere la collaborazione e l'impegno di tutti gli attori coinvolti nella lotta contro l'HIV, inclusa la comunità e le organizzazioni di advocacy.

La via verso l'eradicazione richiede uno sforzo collettivo, come evidenziato dalle parole di Sharon Lewin, presidente di IAS. La giornata mondiale dell'AIDS ci ricorda l'importanza di lavorare insieme per raggiungere il controllo e, idealmente, l'eradicazione di questa malattia" ha concluso la prof.ssa Marchetti.

Bibliografia

G.C. Marchetti. Key considerations for regimen optimization. SIMIT 2023 3-6 dicembre. Pisa-Firenze

HIV, forte impatto dei disturbi psichici sulla qualità di vita

La grande maggioranza delle persone che vivono con HIV dichiara che l'infezione può avere forti ripercussioni a livello psicologico, soprattutto a causa di discriminazioni e difficoltà di convivenza con l'infezione. La salute mentale è un punto di forte attenzione: numerose le persone con HIV a rischio di depressione.

A pesare sulla qualità di vita, anche, la mancata aderenza alle terapie che interessa oltre un terzo dei pazienti e che potrebbe invece contribuire a migliorarla sensibilmente.

Durante il congresso SIMIT è stata presentato un lavoro dal gruppo della prof.ssa Gabriella D'Ettorre che è consistito nella somministrazione di 500 questionari a 500 persone che vivono con HIV. E' stata quindi condotta una survey per registrare effettivamente qual è l'incidenza dei problemi di salute mentale. La premessa è che dai dati di letteratura emerge che il 30% circa delle persone che vivono con HIV ha problemi di depressione, quindi, esiste il problema di salute mentale rispetto al 7% riportato nella popolazione generale.

I ricercatori italiani hanno voluto oggettivare i dati nell'ambito italiano e dai questionari raccolti emerge che il 51% delle persone riferisce di avere depressione e il 31% di queste persone ritiene che lo stato di depressione impatti sulla qualità di vita.

Il 77% delle persone che vivono con HIV è consapevole che nel corso dell'infezione si può andare incontro a problemi di ansia depressione e disturbi del sonno Il 47% delle persone intervistate ha disturbi d'ansia, il 37% disturbi di depressione e il 36% disturbi del sonno.

Sono dati che suscitano grande preoccupazione da parte dei clinici. Dato molto importante è che i problemi sono particolarmente presenti in soggetti che hanno iniziato la terapia negli ultimi 5 anni. È importante parlare di queste problematiche e creare una rete tra specialisti per poter intervenire.

Prof.ssa Gabriella D'Ettorre

HIV: depressione, ansia e disturbi del sonno quanto impattano nella vita quotidiana?

GUARDA IL VIDEO

EPATITI

Screening Epatite C e Delta, a che punto siamo?

L'Italia ha implementato programmi di screening per l'epatite C (HCV) come parte delle strategie di sanità pubblica per individuare precocemente le infezioni e fornire trattamenti tempestivi. Dal 2015 sono stati avviati quasi 260 mila trattamenti al fine di raggiungere l'obiettivo fissato dall'OMS di eliminazione di questa infezione virale. Anche per l'epatite delta (HDV) è stato avviato lo screening di popolazione per identificare i pazienti e collegarli velocemente al trattamento che finalmente oggi è specifico ed efficace.

In Italia dal 2014 la Piattaforma Italiana per lo studio della Terapia delle Epatiti viRali (PITER) ,coordinata dall'Istituto superiore di sanità (ISS), in collaborazione con l'Associazione italiana per lo studio del fegato (Aisf) e la Società italiana delle malattie infettive e tropicali (Simit) ha promosso "PITER-HCV", uno studio osservazionale multicentrico dove convergono i dati dei pazienti in cura presso centri epatologici, di malattie infettive e di medicina interna di tutt'Italia.

Considerando il notevole e continuo contributo nella piattaforma della rete dei centri clinici, a ottobre 2019 è stata avviata la coorte "PITER-HBV/HDV", al fine di ottenere sia dati epidemiologici e della storia naturale dell'infezione cronica da HBV e HDV in Italia che dati relativi all'utilizzo dei vari farmaci anti-HBV/anti-HDV nella pratica clinica. Nel lungo termine questo studio potrà contribuire all'ottimizzazione dei protocolli terapeutici e fornire informazioni sull'appropriatezza delle cure per l'epatite B e Delta in tutto il territorio nazionale e sull'impatto dei nuovi trattamenti su morbilità e mortalità.

Screening e collegamento alle cure per l'epatite C

Dal registro di monitoraggio sugli antivirali ad azione diretta per l'HCV si evince una lieve decrescita negli anni riguardo ai trattamenti, passando dai 15400 del 2020, ai 10.000 del 2023 (dato raccolto ad ottobre 2023).

Purtroppo, lo screening in Italia non raggiunge ancora tutte le popolazioni chiave; questo è uno dei motivi per cui la strada verso l'eliminazione è ancora lunga. I test di screening e le terapie vanno portate più vicino ai pazienti e allo stesso tempo la prevenzione va migliorata anche attraverso l'informazione (1). Nel caso dei migranti verso cui regna molto stigma va rafforzato lo screening integrato per tubercolosi, HCV, HIV, HBV

Prof.ssa Loreta Kondili

Screening HCV, situazione italiana e allargamento ad altre fasce d'età

GUARDA IL VIDEO

mentre per chi risiede negli istituti penitenziari va eseguito uno screening programmato in entrata e va sviluppato un programma di transizione per il collegamento alle cure dopo lo sconto di pena.

Vanno inoltre implementati programmi per promuovere la riduzione del rischio tra gli omosessuali, anche in questo caso va migliorata la conoscenza e lo screening.

Ci sono poi categorie che non sono in contatto con alcun modello di cura come i sex workers e i senza tetto e in questi casi va sviluppato un approccio basato sul rischio per uno screening accessibile.

Screening e medicina generale

Uno studio retrospettivo di coorte su 44 medici di medicina generale che gestivano 63.955 abitanti in Campania (2), ha evidenziato che complessivamente sono stati identificati 698 pazienti affetti da HCV, 596 con diagnosi di HCV già nota e 102 identificati testando il gruppo ad alto rischio (2.614 soggetti). Il 38,8% era già in cura con antivirali ad azione diretta, il 18,9% è stato indirizzato al centro specialistico e il 42,3% non è stato inviato alle cure specialistiche per il trattamento. È un dato significativo perché sta a significare che oltre lo screening va aumentato il linkage to care e va fatto opera di informazione e sensibilizzazione anche presso la medicina generale.

Altri dati importanti sono quelli regionali raccolti dall'Istituto Superiore di Sanità aggiornati a giugno 2023 che riportano la rendicontazione di 10 regioni (anche la regione Toscana e l'Umbria hanno attivato lo screening ma non hanno riportato i primi risultati).

I dati riguardano la popolazione generale: il totale dei soggetti sottoposti a screening è di 860.470. L'estensione dello screening è stata solo del 13%, percentuale ben lontana dal 70%, limite indicato dal Ministero quando è stato approvato il fondo specifico.

Altri dati evidenziano una prevalenza dello 0,7% sul totale, con un 25% di conferma di positività. "Se consideriamo una popolazione che non sa di avere l'infezione, la percentuale attesa di positività nello screening in genere è oltre il 60%. I dati oggi, non solo italiani ma generalizzati a tutto il mondo, riportano una percentuale del 25%; questo valore così basso può essere frutto di due motivi: 1) sono state sottoposte a screening persone che sapevano di avere l'infezione e magari erano anche state già sottoposte al trattamento e hanno voluto fare un test gratis aggiuntivo (purtroppo ciò indica anche uno scarso lavoro di sensibilizzazione, di comunicazione nello spiegare il problema); 2) l'infezione è cambiata e oggi siamo di fronte a un'infezione leggermente diversa da quella che noi abbiamo conosciuto nei primi anni del boom dell' epatite C quando il virus probabilmente circolava maggiormente; di conseguenza è cambiato anche il tasso di cronicizzazione" ha evidenziato la dott.ssa **Loreta Kondili** del Centro Nazionale per la Salute Globale, Istituto Superiore di Sanita, Roma.

I dati italiani recenti evidenziano anche un totale di 1305 persone identificate con infezione attiva dalla popolazione generale.

Per quanto riguarda le popolazioni chiave, nei SERD sono state sottoposte a screening 71.800 persone con un test di positività al 23% e un test di conferma al 43% e numero totale di persone intorno alle 7000. Anche in questo caso i dati sono più bassi rispetto all'atteso. Infatti, la copertura dello screening è stata del 30% e la positività per le infezioni attive del 45%.

"Questo è un dato sicuramente strano per la popolazione che fa uso di sostanze però potrebbe anche essere giustificato dall'importante ruolo del trattamento negli anni precedenti." Il linkage to care è pari al 55%, anche se questo dato potrebbe essere fal-

sato e nella realtà essere più alto, e deriva da quanto le regioni riescono a captare come collegamento al trattamento.

Nelle carceri la situazione è esattamente come descritta in letteratura: la prevalenza si attesta al 9.5%; si evince una riduzione dell'infezione come riportata da vari lavori anche nazionali. Il linkage to care è del 57% ed anche questa percentuale dovrebbe essere leggermente più elevata.

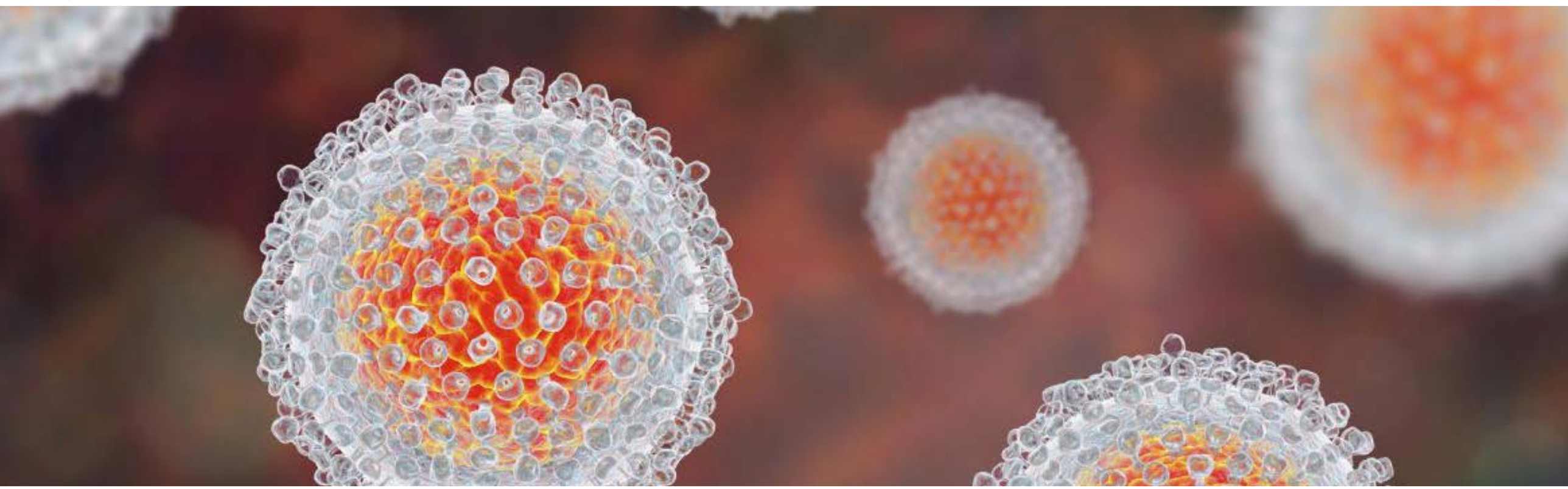
"Su circa 1 milione di pazienti valutati risultano 10.000 individui con infezione attiva da HCV. Questo vuol dire che c'è ancora tanto lavoro da fare sull'epatite in Italia. Esistono delle criticità: per quanto riguarda la scadenza del fondo, dicembre 2023, probabilmente verrà esteso e si auspica che venga aperto a tutta la popolazione, cosa che doveva avvenire già nel 2023.

In questo contesto il ruolo dei medici di medicina generale è fondamentale perché possono essere loro stessi promotori avendo rapporti diretti soprattutto con i pazienti più anziani" ha aggiunto la dott.ssa Kondili.

Per estendere lo screening e per farlo anche rapidamente, l'ISS ha svolto uno studio da cui emerge che, se si ritarda lo screening in Italia, diversamente da altri paesi che hanno lo screening solo su popolazioni chiave quali i giovani, la malattia e il danno epatico avanzano fino ad avere una proiezione di quasi 12.000 morti HCV correlati nel 2030 e circa 5.000 eventi di scompenso ed epatocarcinoma (3).

Un altro lavoro (4) da poco pubblicato riporta l'andamento dell'HCV in Italia negli ultimi 10 anni evidenziando come l'epatite C può essere collegata ad alcune procedure e circolare negli ospedali. Tra le procedure troviamo soprattutto quelle in area neurochirugica, chirurgia otorinolaringologica, vascolare, oftalmologica, biopsia ed endoscopia.

Questo dato enfatizza il ruolo dello screening ospedaliero opportunistico che, ad esempio, è stato eseguito in regione Lom-



bardia; il setting ospedaliero può essere decisamente importante per promuovere lo screening di popolazione.

Epatite delta, situazione italiana

Tanti esperti italiani hanno dato un grande contributo nel promuovere la coorte PITER sull'epatite delta, prima che arrivassero i farmaci specifici per essere pronti con un quadro epidemiologico.

Ad oggi hanno aderito alla coorte oltre 60 centri, quasi 5500 pazienti arruolati (giugno 2023), di cui il 75% valutato per l'epatite delta. Resta da valutare il 25% della popolazione HBsAg positiva. La prevalenza ad oggi è risultata del 10%. Non esiste ad oggi un test standardizzato per l'epatite delta e la maggior parte delle persone sono state valutate attraverso il test dell'HDV Rna (62%) e di questi il 63% è risultato positivo.

Nel confronto tra la coorte MASTER (2012-2015) e la corte PITER (2019-2021) emerge che c'è stato un aumento dei test nella seconda coorte e che in generale l'Italia si posiziona meglio rispetto agli altri partner europei come Grecia, Spagna e anche rispetto agli Stati Uniti. Probabilmente i clinici italiani hanno una maggiore inclinazione verso questo virus che è stato scoperto proprio in Italia.

Per quanto riguarda le caratteristiche dei pazienti valutati e non; gli stranieri in Italia vengono valutati di più rispetto ai nativi. Nei pazienti con epatite delta è stato evidenziato un aumento di transaminasi, cirrosi ed epatocarcinoma.

Spesso la diagnosi di epatite delta non arriva o arriva in ritardo a causa delle coinfezioni perché l'ipertransaminasemia o un danno del fegato in un paziente B positivo viene associato ad altre coinfezioni (HCV, HIV) piuttosto che alla presenza dell'epatite delta.

In conclusione, lo screening per l'epatite C è molto importante, va promosso con le campagne di sensibilizzazione oltre ad estenderlo e a trovare dei setting specifici.

È importantissimo adottare un modello con un approccio integrato che vede varie figure coinvolte, non solo gli specialisti ma anche la medicina generale e la famiglia anche per scoprire un'infezione del tutto asintomatica.

L'epatite delta invece andrebbe valutata su tutti gli individui HbsAg positivi. Auspichiamo che la percentuale dei pazienti sottoposti a screening quest'anno aumenti fortemente per passare dal 75% al 100%.

Bibliografia

Kondili L. Screening HDV e HCV: a punto siamo. XXII congresso nazionale SIMIT 3-6 dicembre Pisa-Firenze.

1. BCG 2020 Wining the race to eliminate hepatitis C. https://web-assets.bcg.com/93/66/18060f3d45de834d7c62a8121454/winning-the-race-to-eliminate-hepatitis-c.pdf

2. Citarella A. et al., Screening, Linkage to Care and Treatment of Hepatitis C Infection in Primary Care Setting in the South of Italy Life (Basel). 2020 Dec 18;10(12):359. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33352991/

3. Marcellusi A. et al 3. www.progettopiter.it

4. Caminada S. et al., Risk of parenterally trasmitted hepatitis following exposure to invasive procedures in Italy: SEIEVA surveillance 2000-2021. J Hepatol. 2023 Jul;79(1):61-68. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36935022/

Epatite Delta, le cure migliorano radicalmente con l'arrivo della bulevirtide

Nella lotta alle epatiti virali gli studi proseguono per ottimizzare il trattamento dei pazienti, anche nel caso dell'epatite delta. Oggi nella pratica clinica abbiamo una nuova arma terapeutica efficace e sicura, la bulevirtide di cui si è parlato anche durante il congresso tracciando un identikit del paziente che può beneficiare di questo trattamento.

L'epatite Delta è la forma di epatite cronica più aggressiva tra tutte quelle conosciute ed interessa tra i 10 e i 20 milioni di pazienti al mondo, di cui circa 10mila sono in Italia.

Il virus dell'epatite Delta, HDV, è un virus molto particolare: si tratta infatti di un virus difettivo, che ha bisogno di una porzione di un altro virus, quello dell'epatite B, per poter entrare nell'epatocita e una volta all'interno della cellula epatica, replicarsi con delle modalità che coinvolgono gli enzimi cellulari.

Questo virus, infatti, non ha enzimi propri che presiedono alla replicazione e per tale motivo è difficile trovare un farmaco specifico per l'HDV.

Una molecola molto importante nel trattamento di questa epatite è la bulevirtide, un entry inhibitor che abbiamo in Italia a disposizione da circa un anno, prima in uso compassionevole, poi in uso prescrivibile.

Questo farmaco blocca l'ingresso del virus nell'epatocita perché compete a livello del recettore degli acidi biliari che è il mezzo attraverso il quale sia HBV che HDV entrano nella cellula epatica. In questo modo tale farmaco impedisce le nuove infezioni ma anche l'espansione dell'infezione già in corso nel fegato. È infatti verosimile che HDV, che a differenza di HBV non crea all'interno del nucleo una matrice replicativa sua, abbia bisogno di una continua infezione degli epatociti. Per tale motivo bloccare l'ingresso del virus contribuisce a ridurre nel tempo il carico dell'infezione.

Bulevirtide viene autosomministrata quotidianamente sottocute alla dose di 2 mg.

Gli studi più importanti

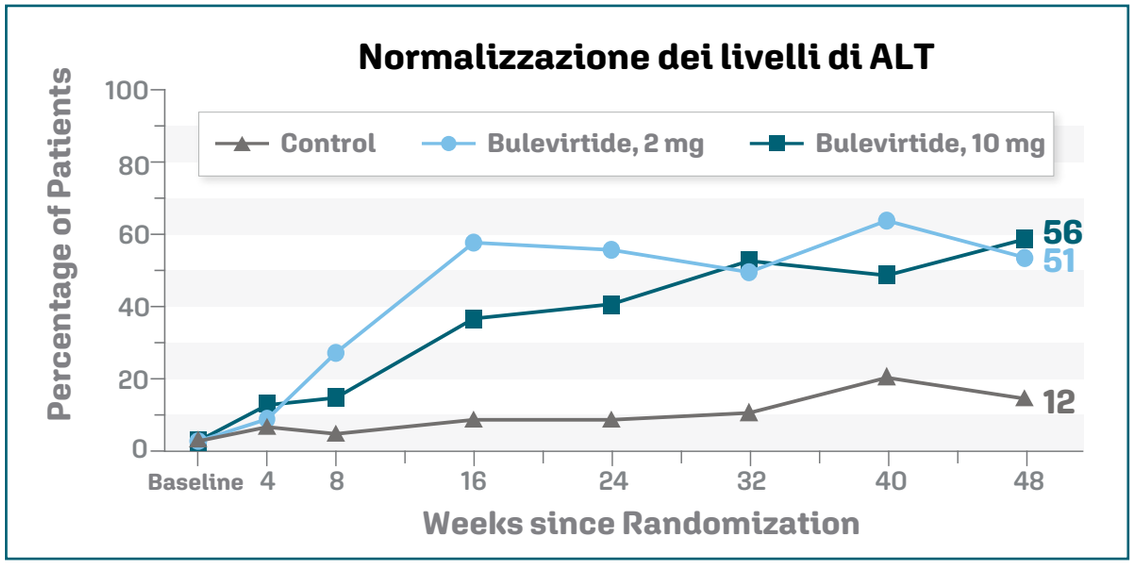
Tra gli studi che ne hanno evidenziato l'efficacia ve né uno di fase 3 (MYR301) che ha prodotto dati fino a 96 settimane prevedendo l'utilizzo in monoterapia della bulevirtide 10 mg o 2 mg in una corte significativa di pazienti che includeva una quota importante di cirrotici o comunque con malattia di fegato avanzata.

L'endpoint era la valutazione prima a 48, e poi monitorata anche a 96 settimane, della cosiddetta risposta combinata, cioè la riduzione di almeno due logaritmi dell'HDV RNA assieme alla normalizzazione delle transaminasi.

"Considerando la risposta virologica c'è una tendenza al declino della viremia da quando si inizia il trattamento, tendenza che si mantiene fino a 96 settimane. La riduzione di viremia prevalente si osserva nel primo anno, tuttavia, nei mesi e nell'anno successivo questa riduzione si consolida e aumenta nei pazienti trattati sia con 2 mg che con 10 mg.

Il dato importante è che considerando il sottogruppo di pazienti che dopo i primi 6 mesi di cura avevano avuto una risposta subottimale al trattamento, a 48 e 96 settimane il numero di pazienti che ha ottenuto una risposta virologica completa o parziale è aumentato ad indicare che la risposta subottimale a 6 mesi non è assolutamente indicativa della risposta che può essere acquisita nel proseguo del trattamento e ciò supporta fortemente l'opportunità di un trattamento prolungato nel tempo con questa molecola. Questo dato è estremamente importante" ha evidenziato la prof.ssa **Maurizia Brunetto**, Direttore UO Epatologia-Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e il trattamento delle epatopatie croniche e del tumore del fegato e professore straordinario Medicina Interna-Dip. Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa.

Nello studio considerato, la risposta combinata, cioè riduzione di almeno due logaritmi o viremia non dosabile, assieme alla normalizzazione delle transaminasi aumenta: considerando il dosaggio di 2 mg, che è quello oggi disponibile, la risposta combinata aumenta del 10%; anche la risposta biochimica è risulta ulteriormente incrementata nel proseguo del trattamento oltre il primo anno di cura.



prof.ssa Maurizia Brunetto

Epatite delta, come evolve l'infezione e come gestire i pazienti grazie alla bulevirtide

GUARDA IL VIDEO

"La correlazione tra risposta virologica e risposta biochimica è uno dei punti ancora in discussione in quanto appare evidente dai dati che la normalizzazione delle transaminasi è più rapida rispetto alla risposta virologica; soprattutto nel primo anno di trattamento le due risposte sono in qualche modo dissociate tanto che aprono all'ipotesi che il meccanismo che porta al controllo del danno biochimico, e quindi all'alterazione delle transaminasi, possa includere anche modalità diverse dal semplice controllo virologico oppure che la riduzione dell'infezione in nuovi epatociti contribuisca a questa riduzione dell'attività biochimica.

Questo è un dato alquanto rilevante e a mio parere è ancora più importante osservare un altro dato, che è stato recentemente presentato all'AASLD: in una coorte di oltre 200 pazienti, quasi 230, inclusi negli studi di fase 1, di fase 2 e fase 3 valutati a un anno, l'85% dei pazienti che hanno avuto almeno un logaritmo di riduzione della viremia hanno valori delle transaminasi che sono meno di 1.5 volte la norma e circa il 60% ha transaminasi

normali. Questi dati sono indipendenti dai livelli viremici o, meglio, la viremia deve essersi ridotta di almeno un logaritmo; quindi, sono responder virologici ma non necessariamente hanno raggiunto la riduzione di due logaritmi" ha spiegato la prof.ssa Brunetto.

Anche le persone che hanno viremia non dosabile hanno mostrato la stessa percentuale di risposta biochimica dei pazienti che hanno avuto più di un logaritmo di riduzione; quindi, avere un impatto sul carico di infezione, anche senza il completo controllo e cioè la non dosabilità, porta un beneficio biochimico.

"Questo è un elemento importante da un punto di vista clinico ma che va ulteriormente indagato dal punto di vista scientifico al fine di potenziare e ottimizzare ulteriormente l'utilizzo di questa molecola" ha aggiunto la prof.ssa Brunetto.

I dati sull'istologia evidenziano che nei pazienti trattati che hanno risposto, vi è una riduzione importante degli indicatori di infezione intraepatica, con riduzione anche degli indicatori di infezione e di infiammazione. Esiste dunque un impatto sul carico di infezione intraepatica, pertanto, potrebbero esserci dei meccanismi non strettamente antivirali, oltre a un impatto virologico fondamentale.

"Bisognerà comprendere come si combinano i due meccanismi tra loro nel tempo per dare un beneficio virologico che è evidence based nei pazienti trattati" ha precisato la prof.ssa Brunetto.

Una sottoanalisi dello studio di fase 3 precisa anche che i pazienti cirrotici rispondono come, se non anche meglio, i pazienti non cirrotici e questo va a supportare la clinica in cui oggi vi sono soprattutto pazienti cirrotici. Probabilmente il paziente cirrotico risponde meglio perché, quando la malattia è avanzata il carico di infezione intraepatico si riduce e quindi grazie al farmaco gli specialisti sono in grado di ottenere un contenimento dell'infezione.

Questo sottogruppo di pazienti è probabilmente il candidato anche a sospendere il trattamento dopo un adeguato numero di anni, almeno tre di terapia.

Le raccomandazioni Europee

"Tutti questi elementi hanno supportato quelle che sono le raccomandazioni delle linee guida europee che hanno identificato la bulevirtide come uno dei farmaci da considerare nei pazienti con epatite delta; il trattamento va prolungato nel tempo fino, come dice anche l'Ema, a beneficio clinico. Al momento non esistono dei marcatori che in sicurezza indicano quando è possibile sospendere il trattamento. Prima di sospendere il trattamento bisogna avere dei dati dagli studi clinici che aiutino a identificare il candidato alla sospensione perché non è a rischio di recidiva, soprattutto tenendo conto che questi sono pazienti con malattia avanzata" ha detto la prof.ssa Brunetto.

Le raccomandazioni hanno anche considerato l'opzione della terapia combinata bulevirtide insieme a interferone.

Al recente congresso americano sono stati presentati i primi dati dello studio di fase 2 nel quale i pazienti sono stati trattati o con monoterapia con peg oppure in combinazione (combo) con peg bulevirtide 2 mg e 10 mg o bulevirtide per 2 anni; le persone che hanno ricevuto la combo col peg hanno poi fatto un trattamento di un anno in monoterapia.

L'endpoint dello studio era la viremia non dosabile 6 mesi dopo la fine del trattamento. I dati sottolineano che l'utilizzo della combo interferone con bulevirtide 2 o 10 mg è associato a un rate di non dosabilità della viremia 6 mesi dopo la fine del trattamento. Il dato positivo da osservare è che il 12% di pazienti

che avevano fatto la monoterapia non è recidivato a 6 mesi, percentuali che salgono al 32% con la combo con bulevirtide a 2 mg e al 46% con combo con bulevirtide a 10 mg.

La risposta composita, viremia non dosabile con transaminasi normali, è stata ottenuta dal 28% e dal 42% dei pazienti rispettivamente in combo con 2 e 10 mg del nuovo farmaco.

"Questo dato non vuol dire che nella pratica clinica dobbiamo immediatamente iniziare ad usare la combinazione o, meglio, non ancora perché, se guardiamo la percentuale di soggetti che aveva viremia non dosabile a fine terapia e 6 mesi dopo, questi erano pari al 70% nel gruppo trattato con il farmaco a 10 mg e peg interferone che diventa 46% a 6 mesi; 44% con la combo in cui bulevirtide è a 2 mg, dato che diventa 32% a 6 mesi e nella monoterapia 22% di viremia non dosabile che diventa 12% a 6 mesi.

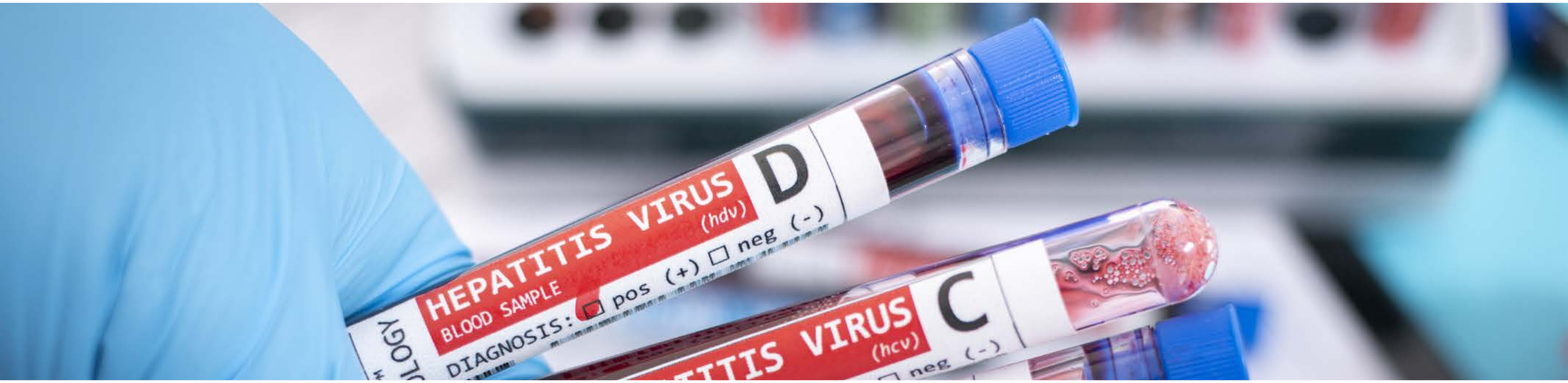
La replicazione dell'epatite delta tende a recidivare e la recidiva è più tardiva quando vi è anche il peg interferone. Il controllo a 6 mesi è sicuramente un controllo troppo vicino per trarre delle conclusioni definitive rispetto alla sicurezza e all'opportunità di usare la terapia combinata.

"È verosimile che questa diventi un'opzione terapeutica aggiuntiva di guadagno per un sottogruppo di pazienti che sono i pazienti precoci, cioè i pazienti che potrebbero anche essere considerati con l'interferone. Se si confermeranno i dati precedenti, dovremmo pensare a una combinazione nei pazienti precoci che tollerano l'interferone; la bulevirtide in monoterapia invece rimane il pilastro terapeutico dei pazienti che hanno già fatto terapia con interferone e non hanno risposto e nei pazienti con malattia avanzata.

"Quindi, l'orizzonte che si sta aprendo per i pazienti con epatite delta è sicuramente molto interessante anche se bisogna capire ancora diverse cose. Nella pratica clinica abbiamo l'evidenza di un farmaco che impatta sull'infezione, sulla malattia di fegato, portando alla riduzione degli indicatori di malattia di fegato, migliorando gli indici di sintesi quindi l'albumina, portando all'aumento delle piastrine con riduzione dell'ipertensione portale, migliorando la stiffness anche in pazienti con cirrosi avanzata" ha concluso la prof.ssa Brunetto.

Bibliografia

Brunetto M.R. Orizzonti terapeutici nell'infezione da HDV. XXII Congresso nazionale SIMIT 5 dicembre Firenze



ALTRE INFEZIONI

Herpes Zoster e Virus Respiratorio Sinciziale, fondamentale la vaccinazione nei pazienti fragili over 65

I soggetti fragili sono in aumento: tra questi, non solo gli anziani, ma anche i pazienti oncologici, immunocompromessi o con gravi malattie respiratorie e cardiovascolari. Per proteggere queste popolazioni dalle complicanze delle infezioni sono disponibili coperture vaccinali sicure ed efficaci contro influenza, Covid, Pneumococco, Herpes Zoster, Virus Respiratorio Sinciziale.

Gli infettivologi della SIMIT sottolineano l'importanza delle vaccinazioni nel paziente fragile. Il Virus Respiratorio Sinciziale provoca oltre 420mila ricoveri ogni anno e 29mila decessi negli adulti, mentre il virus dell'Herpes Zoster è presente in oltre il 90% della popolazione. "L'RSV può esacerbare condizioni come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'asma e l'insufficienza cardiaca cronica e può portare a esiti gravi, come polmonite, ospedalizzazione e morte" spiega **Roberto Parrella**, Presidente SIMIT.

I vaccini restano il principale strumento di prevenzione in tutte quelle popolazioni fragili che sono maggiormente esposte alle infezioni e a una maggiore gravità delle manifestazioni delle relative patologie. Per questo è fondamentale una protezione preventiva con il periodico vaccino contro l'influenza, con i vaccini aggiornati contro il Covid, che hanno proprio in questa popolazione il target specifico, con il vaccino contro lo Pneumococco, con i nuovi vaccini contro Herpes Zoster e Virus Respiratorio Sinciziale.

Il problema da affrontare, infatti, non è solo quello di una singola patologia o di una coda pandemica, bensì sottolineare i bisogni dei pazienti che hanno fragilità importanti e le cui condizioni generali di salute o il controllo della malattia possono essere notevolmente peggiorati da malattie facilmente prevenibili o trattabili con vaccini, anticorpi monoclonali e antivirali a seconda dei casi e delle necessità, come nell'esempio delle terapie precoci con antivirali e anticorpi monoclonali contro il Covid.

dott. Roberto Parrella

Virus respiratorio sinciziale: il primo vaccino per proteggere pazienti fragili ed anziani

GUARDA IL VIDEO

"I pazienti fragili appartengono a diverse popolazioni – sottolinea il Prof. **Andrea Antinori**, Direttore Divisione Immunodeficienze Virali, INMI Spallanzani – Sitratta delle persone più anziane, perché il sistema immunitario invecchia con l'età; vi sono poi coloro che sono affetti da comorbidità concomitanti, come patologie cardiovascolari, malattie polmonari croniche come la BPCO o la fibrosi polmonare, insufficienza renale, epatopatia cronica, diabete, obesità. A queste categorie, negli ultimi anni si è aggiunto un crescente numero di persone con deficit del sistema immunitario pazienti oncologici o oncoematologici, pazienti trapiantati o in attesa di trapianto d'organo,persone sottoposte a terapie immunosoppressive, o con immunodeficienze di varia natura; persone con infezione da HIV, in particolare quelle che per effetto di una diagnosi avanzata e un'insufficiente risposta alla terapia hanno anche un deficit immunitario; altri pazienti con malattie croniche.

Questo ampio gruppo di persone trae beneficio dalle vaccinazioni contro Herpes Zoster, Pneumococco, influenza, Virus Respiratorio Sinciziale, SARS-CoV-2. I vaccini sono sicuri ed efficaci: consentono di evitare le manifestazioni più severe della patologia e in alcuni casi proteggono dalla stessa infezione. Contestualmente al vaccino per l'influenza, la cui campagna è in corso in queste settimane, si può procedere anche alla co-somministrazione di queste altre vaccinazioni".

Virus respiratorio sinciziale

Il Virus Respiratorio Sinciziale - RSV è un virus contagioso comune che colpisce i polmoni e le vie respiratorie. Può dare complicazioni nei bambini sotto i due anni e nella popolazione anziana e immunocompromessa. Nei Paesi industrializzati,negli adulti, provoca oltre 420mila ricoveri ogni anno e 29mila decessi. Finora non sono state disponibili terapie e vaccinazioni, ma è da poco disponibile in Italia il primo vaccino per gli adulti, con straordinaria efficacia nei soggetti con patologie concomitanti: nello studio cardine ha mostrato una riduzione del 94,1% della malattia grave da RSV e un'efficacia complessiva del vaccino dell'82,6%.

"I soggetti fragili che contraggono il Virus Respiratorio Sinciziale sono ad alto rischio di malattie gravi a causa del declino dell'immunità correlato all'età e delle condizioni sottostanti – spiega Roberto Parrella, Presidente SIMIT – Se infatti la maggior parte delle persone guarisce entro una o due settimane, il virus può assumere una forma grave nelle persone vulnerabili, come gli anziani e coloro che hanno malattie polmonari o cardiache e diabete. L'RSV può esacerbare condizioni come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'asma e l'insufficienza cardiaca cronica e può portare a esiti gravi, come polmonite, ospedalizzazione e morte. In generale, chi ha patologie pregresse rischia un aggravamento delle proprie condizioni e va incontro a tassi di ospedalizzazione più elevati. Recenti studi americani rilevano come ogni anno ci siano da 60mila a 120mila ricoveri dovuti all'RSV, di cui circa 6-8mila decessi. Da questi dati si evince l'importanza che può rivestire uno strumento preventivo come il vaccino".

Herpes zoster

Tra le patologie infettive, l'Herpes Zoster rappresenta una delle principali minacce per il soggetto adulto, vista la sua ampia diffusione e i rischi che comporta. L'incidenza è di circa 8 casi per mille abitanti per anno, ma aumenta con l'età, tanto che a 80 anni si ha il 50% di possibilità in più di incorrere in questa patologia. L'Herpes Zoster è molto pericoloso per i pazienti fragili perché peggiora spesso il controllo della malattia ed ancora di più per quelli immunocompromessi, in particolare coloro che sono affetti da patologie oncologiche o oncoematologiche.

"Il vaccino contro l'Herpes Zoster è prioritario perché questa infezione è presente in oltre il 90% della popolazione – sottoli-

nea il Prof. **Massimo Andreoni**, Direttore Scientifico SIMIT – La riattivazione del virus è legata proprio all'immunodeficienza legata all'età o alla malattia di base. L'Herpes Zoster comporta una fastidiosa fase acuta e delle sequele, tra cui la più nota è la nevralgia post-erpetica, un dolore che colpisce la zona dove si è manifestata l'infezione e che può persistere anche per mesi. La letteratura scientifica più recente ha evidenziato anche complicanze cardio e cerebro-vascolari. La varietà e la gravità di queste conseguenze ci inducono a raccomandare fortemente la vaccinazione. Il vaccino ricombinante adiuvato, da poco disponibile, ha dimostrato un rapporto rischio/beneficio nettamente favorevole, oltre che una persistenza d'effetto di 10 anni. Tale vaccino, inoltre, può essere somministrato anche nei pazienti immunocompromessi, che sono i più esposti all'infezione e rappresentano pertanto i destinatari più indicati per la somministrazione della vaccinazione".

prof. Massimo Andreoni

Herpes zoster, alto rischio di complicanze nei pazienti fragili. Ruolo fondamentale del vaccino

GUARDA IL VIDEO

Importanza degli anticorpi monoclonali nei pazienti fragili con Covid

I pazienti fragili immunocompromessi, oltre alla vaccinazione – i cui dati peraltro sono ancora molto bassi – possono necessitare di un trattamento precoce per ridurre ospedalizzazioni e decessi dovuti al SARS-CoV-2. Il dato di mortalità settimanale di pazienti con Covid, infatti, è ancora alto, oscillando tra 200 e 250 pazienti. Se l'efficacia neutralizzante in vitro della maggior parte degli anticorpi monoclonali di fronte al proliferare delle nuove sottovarianti Omicron è diminuita riducendone drasticamente l'efficacia, resta l'eccezione del Sotrovimab, che grazie al suo profilo è in grado di prevenire gli effetti più gravi della malattia. Sotrovimab, infatti, ha solo una modesta riduzione di efficacia neutralizzante verso le nuove sottovarianti di Omicron EG.5.1 (Eris) e XBB (Kraken). In secondo luogo, ha anche un'azione immunomodulante, per cui potenzia la risposta immunitaria anche nei pazienti immunocompromessi, a differenza degli altri monoclonali che hanno solo un effetto neutralizzante. Oltre ai dati virologici e al meccanismo d'azione, ci sono anche aspetti farmacocinetici che compensano la modesta riduzione di efficacia in vitro, in virtù dei quali recenti studi di real world evidence internazionali hanno dimostrato l'efficacia del farmaco anche nelle più recenti varianti Omicron, tanto che alcune linee guida europee come quelle inglesi lo raccomandano come alternativa all'antivirale orale laddove questo non possa essere utilizzato.

Polmoniti da Mycoplasma e protesi, tra i nuovi rischi correlati all'antibiotico-resistenza

La comunità degli infettivologi, riuniti a Firenze per il congresso nazionale della SIMIT, è cauta sui rischi relativi alle polmoniti in crescita in Cina e in alcuni Paesi europei. Restano i rischi legati alla resistenza all'azitromicina. Crescente invece la preoccupazione in tema di antibiotico-resistenza per le infezioni protesiche: il 2% delle protesi incorre in infezioni.

"Il Mycoplasma Pneumoniae è un germe noto, provoca polmoniti di lieve entità. Il rischio è legato alla resistenza di alcuni di questi germi all'azitromicina, l'antibiotico che si utilizza in questi casi, di cui è stato fatto un uso improprio durante il Covid" sottolinea il Prof. **Marco Falcone**, Segretario SIMIT

Come diffuso dall'Istituto Superiore di Sanità, in riferimento ai casi di Mycoplasma pneumoniae, relativi a bambini ricoverati con sintomi respiratori a Perugia, gli infettivologi non rilevano particolari preoccupazioni visto che si tratta di un patogeno noto, ma vi sono dei rischi legati ad alcune forme che hanno sviluppato resistenza all'azitromicina, l'antibiotico che si usa in questi casi per i bambini. Questo è un nuovo capitolo dell'antibiotico-resistenza, un problema di salute pubblica sempre più importante, che interessa anche le infezioni protesiche, fenomeno destinato a crescere.

Attenzione all'abuso di antibiotici

L'apprensione per la crescita di polmoniti in Cina e in alcuni Paesi europei può essere contenuta. "Il Mycoplasma Pneumoniae è un germe noto da decenni – spiega il Prof. Marco Falcone, Segretario SIMIT - Provoca polmoniti di lieve entità, in quanto è un patogeno poco virulento che causa una polmonite bilaterale interstiziale, di solito non mortale. Può provocare anche un'insufficienza respiratoria, che di solito guarisce con gli antibiotici. La situazione può essere più seria quando ad essere colpiti sono persone fragili come bambini e anziani. Tuttavia, la vera preoccupazione può essere legata alla resistenza di alcuni di questi germi all'azitromicina, l'antibiotico che si utilizza in questi casi, soprattutto nell'uso pediatrico. Purtroppo l'uso improprio fatto durante il Covid ha reso questo germe resistente all'azitromicina, pertanto ora potrebbero sorgere problemi. Mycoplasma non è comunque un patogeno di cui preoccuparsi, salvo la diffusione di ceppi resistenti agli antibiotici".

Prof. Marco Falcone

Resistenze antimicrobiche, la ricerca va avanti su nuovi antibiotici tra cui i long acting

GUARDA IL VIDEO

Le infezioni protesiche

Le infezioni protesiche articolari rappresentano una realtà che impatta sulla qualità di vita e generano disabilità. Si tratta di un fenomeno in crescita, visto l'aumento dell'età media della popolazione; non riguardano però solo la popolazione anziana, ma anche persone in età lavorativa, diventando anche un problema con una valenza socioeconomica. Ad aggravare la situazione vi è dalla resistenza dei germi agli antibiotici. "Le infezioni protesiche sono centinaia di migliaia ogni anno e circa il 2% incorrono in infezioni – spiega la Dott.ssa **Letizia Attala**, Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze – Il primo problema è che sono difficili da trattare, con una mortalità che arriva al 26% nella prima revisione; qualora si sbagli l'approccio iniziale, potrebbe aumentare progressivamente il rischio di mortalità. L'altro aspetto è quello dei patogeni sempre più resistenti, che richiedono terapie antibiotiche complicate o non disponibili.

Generalmente l'impianto della protesi e il successivo decorso durano circa tre mesi, sottoponendo così il paziente a una terapia antibiotica di almeno 12 settimane, che si aggiungono agli anni pregressi di trattamenti già somministrati. Spesso il paziente viene colonizzato da germi resistenti agli antibiotici che provocano l'infezione anche dopo alcuni anni, come in alcuni casi rilevati nel nostro centro negli ultimi due mesi, in cui abbiamo visto pazienti con infezioni protesiche dovute a Klebsiella Pneumoniae. Serve pertanto un approccio multidisciplinare che veda lavorare assieme l'infettivologo e il chirurgo ortopedico. Il nostro ospedale, insieme a Savona, Vercelli, e Napoli, è uno dei quattro in Italia ad aver avviato un lavoro concertato per ogni reimpianto protesico. L'altra strada da seguire può essere quella di terapie alternative: in alcuni casi stiamo usando virus batteriofagi, sebbene restino alcuni ostacoli burocratici da superare".

Prof. Ivan Gentile

Infezione da pseudomonas aeruginos:
nuovi approcci per un patogeno difficile da trattare

GUARDA IL VIDEO

SIMIT contro l'antibiotico-resistenza

I rischi legati a Mycoplasma e protesi sono solo due esempi più recenti di antibiotico-resistenza, fenomeno ormai stanziale in Italia che si associa a un significativo incremento della mortalità in ospedale, a un aumento dei costi di ospedalizzazione e dei farmaci. "La ricerca sta sviluppando nuove molecole, ma l'obiettivo non è quello di preparare nuovi antibiotici – evidenzia il Prof. Marco Falcone – Si devono prevenire le infezioni con strategie di infection control che ne riducano l'impatto. La SIMIT è molto impegnata su questo fronte con progetti come Resistimit, che ha permesso di creare una rete per studiare le infezioni dovute a microorganismi antibiotico-resistenti e di identificare i fattori che si associano ad migliore sopravvivenza o ad aumentata mortalità utilizzando anche algoritmi di intelligenza artificiale".

Sfidiamo l'impossibile
per renderlo possibile.

GILEAD
Creating Possible

AstraZeneca

Dove la scienza può arrivare.

novavax

Creating tomorrow's vaccines today.

COM-IT-COV-2200042 08/22

Sei interessato alle malattie infettive?

Consulta gli speciali PharmaStar già pubblicati

SIMIT 2022

SIMIT 2021

SIMIT 2020

SIMIT 2019

SIMIT 2018

SIMIT 2016

PHARMASTAR

www.pharmastar.it
Registrazione al Tribunale di Milano
n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE

MedicalStar
Via San Gregorio, 12 – 20124 Milano
info@medicalstar.it – www.medicalstar.it

DIRETTORE RESPONSABILE

Danilo Magliano

PROGETTO E GRAFICA

Francesca Bezzan
www.franbe.it

AVVERTENZE PER I LETTORI

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

HANNO COLLABORATO ALLO SPECIALE

Emilia Vaccaro
Testi, interviste e coordinamento editoriale

Leonardo Danieli
Montaggio video

SEGUICI SU

REDAZIONE@PHARMASTAR.IT

Si ringrazia per la collaborazione l'Ufficio Stampa

DIESSECOM
comunicazione & media

PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci