

LE INFEZIONI IN MEDICINA

*The Official Journal
of the Italian Society of Infectious
and Tropical Diseases*



is Indexed in EMBASE/Excerpta Medica,
Pubmed/Medline/Index Medicus, Scopus,
Ebsco, SCImago, Scirus, Google Scholar

A quarterly journal
on etiology, epidemiology,
diagnosis and therapy
of infections

Speciale 2 - 2021

La realizzazione del presente documento è stata resa possibile
grazie alla sponsorizzazione non condizionante di Abbvie srl

abbvie

LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

Speciale 2 - 2021



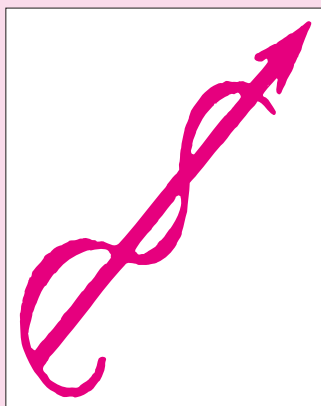
Edizioni Internazionali srl
Divisione EDIMES
Edizioni Medico-Scientifiche - Pavia

Via Riviera 39 - 27100 Pavia
Phone +39 0382/526253
Fax +39 0382/423120
e-mail: edint.edimes@tin.it

Registrazione
Trib. di Milano n. 506
del 6/9/2007

Editorial office
Department of Medicine
and Surgery
University of Salerno, Italy
Largo Città di Ippocrate s.n.c.
84131 Salerno, Italy
Phone +39 089 672420
Fax +39 089 2144269
e-mail: info@infzmed.it
website: www.infzmed.it

Journal Manager and Publisher
P.E. Zoncada



L'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) nelle Marche

Loreta A. Kondili



LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

EDITOR IN CHIEF

Silvano Esposito

*Professor of Infectious Diseases, Department of Medicine,
University of Salerno, Italy*

CO-EDITORS

Massimo Andreoni

Department of Infectious Diseases, University of Rome, "Tor Vergata", Rome, Italy

Giovanni Di Perri

Department of Infectious Diseases, University of Turin, Italy

Massimo Galli

Department of Infectious Diseases, University of Milan, Italy

MANAGING EDITORS

Silvana Noviello

Naples, Italy

Isabella Esposito

Naples Italy

ASSOCIATE EDITORS

HIV/AIDS

Andrea Calcagno

*Unit of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences,
University of Turin, "Amedeo di Savoia" Hospital, Turin, Italy*

Roberto Cauda

*Department of Infectious and Tropical Diseases, Catholic University
"Sacro Cuore", Rome, Italy*

Vicente Soriano

UNIR Health Sciences School and Medical Center Madrid, Spain

VIRAL HEPATITIS

Giovanni Battista Gaeta

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University "Luigi Vanvitelli",
Naples, Italy*

Kose Sukran

*Izmir Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases
and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey*

Gloria Taliani

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Rome
"La Sapienza", Rome, Italy*

FUNGAL INFECTIONS

Francesco Barchiesi

*Department of Infectious Diseases, University of Marche,
"Umberto I Hospital", Ancona Italy*

Roberto Luzzati

*Clinical Department of Medical, Surgical and Health Sciences,
Trieste University, Trieste, Italy*

Pierluigi Viale

Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Bologna, Italy

BACTERIAL INFECTIONS

Matteo Bassetti

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Genoa,
"San Martino" Hospital, Genoa, Italy*

Saeed Kordo

*Microbiology Department, Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust,
University of Southampton Medical School, Southampton, UK*

CLINICAL MICROBIOLOGY

Francesco Giuseppe De Rosa

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Turin,
"Amedeo di Savoia" Hospital, Turin, Italy*

Samadi Kafil Hossein

Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

INFECTIONS IN THE IMMUNOCOMPROMIZED HOST

Paolo Grossi

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Insubria,
Varese, Italy*

Marcello Tavio

*Unit of Emerging and Immunosuppressed Infectious Diseases, Department
of Gastroenterology and Transplantation, Azienda Ospedaliero Universitaria,
Torrette Ancona, Italy*

EMERGING INFECTIOUS DISEASES

Giuseppe Ippolito

*National Institute for Infectious Diseases "Lazzaro Spallanzani" IRCCS,
Rome, Italy*

Giovanni Rezza

Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Alfonso J. Rodríguez-Morales

*Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira (UTP),
Pereira, Risaralda, Colombia*

CNS INFECTIONS

Pasquale Pagliano

Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Salerno, Italy

Matthijs C Brouwer

*Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam,
Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam,
The Netherlands*

RESPIRATORY INFECTIONS AND TUBERCULOSIS

Jaffar A Al-Tawfiq

Johns Hopkins Aramco Healthcare, Dhahran, Saudi Arabia

Roberto Parrella

Department of Infectious Diseases, AORN dei Colli, Naples, Italy

Alessandro Sanduzzi

Department of Pulmonology, University "Federico II", Naples, Italy

TROPICAL DISEASES

Spinello Antinori

Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Milan, Italy

Francesco Castelli

Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia, Italy

Paniz-Mondolfi Alberto

*Laboratory of Medical Microbiology, Department of Pathology,
Molecular and Cell-based Medicine, The Mount Sinai Hospital-Icahn
School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA*

ANTRHOPOZOONOSES

Antonio Cascio

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Palermo,
Palermo, Italy*

Chiara Iaria

*Infectious Diseases Unit, ARNAS Civico Di Cristina, Benefratelli Palermo,
Palermo, Italy*

HISTORY OF INFECTIOUS DISEASES

Carlo Contini

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Ferrara,
Ferrara, Italy*

Gregory Tsoucalas

*History of Medicine, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa,
Greece*

LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

EDITORIAL BOARD

Anyfantakis Dimitrios • Primary Health Care Centre of Kissamos, Chania, Crete, Greece

Atalay Mustafa Altay • Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Biçer Suat • Department of Child Health and Pediatrics, Faculty of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Turkey

Bonnet Eric • Department of Infectious Diseases, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse, France

Borgia Guglielmo • Department of Infectious Diseases, University Federico II, Naples, Italy

Bouza Emilio • Division of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Bouza Eiros José M^a • Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain

Brancaccio Giuseppina • Department of Infectious Diseases, University "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

Camporese Alessandro • Microbiology and Virology Department, Pordenone Hub Hospital, AAS 5 "Friuli Occidentale", Pordenone, Italy

Cardona-Ospina Jaime • Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

Coppola Nicola • Department of Infectious Diseases, University "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

Corcione Silvia • Department of Infectious Diseases, University of Turin, Italy

Dal Tuba • Department of Medical Microbiology, Yildirim Beyazit University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

de Araujo Filho João Alves • Institute of Tropical Pathology and Public Health, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil

d'Arminio Monforte Antonella • Infectious and Tropical Diseases Institute, University of Milan, San Paolo Hospital, Milan, Italy

dos Santos Vitorino Modesto • Medicine Department of Armed Forces Hospital (HEA) and Catholic University of Brasília, Brasília-DF, Brazil

Dryden Matthew • Department of Microbiology and Infection, Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust PHE, Porton, Salisbury, UK

Ece Gulfem • Medical Microbiology Laboratory, Medical Park Hospital, Izmir, Turkey

Erbay Riza Hakan • Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

Garau Javier • Department of Medicine, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

Gentile Ivan • Department of Infectious Diseases, University "Federico II", Naples, Italy

Giacometti Andrea • Clinic of Infectious Diseases, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy

Gould Ian • Medical Microbiology, Aberdeen Royal Infirmary, Foresterhill, Aberdeen, UK

Gyssens Inge • Department of Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

Gupta Nitin • Department Infectious Disease, Kasturba Medical College, Manipal, India

Karamanou Marianna • Department of History of Medicine, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece

Kazama Itsuro • Department of Physiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, Japan

Lakatos Botond • Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Saint Laszlo Hospital Budapest, Budapest, Hungary

Lari Rastegar • Department of Microbiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Lipsky Benjamin Alan • Department of Medicine, University of Washington, Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

Lye David • Department of Infectious Diseases, Institute of Infectious Diseases and Epidemiology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore

Mandato Claudia • Department of Pediatrics, Santobono - Pausilipon Pediatric Hospital, Naples, Italy

Marinis Athanasios • Second Department of Surgery, Areteion University Hospital, Athens Medical School, University of Athens, Athens, Greece

Marvaso Alberto • Department of Surgery, "Rizzoli" Hospital, Ischia, Naples, Italy

Mastroianni Claudio • Department of Infectious Diseases, University "La Sapienza", Rome, Italy

Menichetti Francesco • Infectious Diseases Clinic, "Nuovo Santa Chiara" University Hospital, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, Italy

Meletis Georgios • Department of Microbiology, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece

Milkovich Gary • RJM Group, LLC, Woodbridge, VA, USA

Nava Alice • Microbiology Laboratory, Niguarda Hospital, Milan, Italy

Novelli Andrea • Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

Papadopoulos Antonios • Department of Internal Medicine, Attikon University Hospital, Athens, Greece

Paparizos Vasilios • HIV/AIDS Unit, Department of Dermatology and Venereology, "Andreas Sygros" Hospital, Athens, Greece

Parvizi Javad • Rothman Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

Pea Federico • Institute of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italy

Pisaturo Maria Antonietta • Department of Infectious Diseases, AORN dei Colli, "D. Cotugno" Hospital, Naples, Italy

Scaglione Franco • Department of Oncology and Onco-Hematology, University of Milan, Milan, Italy

Scotto Gaetano • Microbiology and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine and Surgery, University of Foggia, Foggia, Italy

Segreti John • Department of Infectious Diseases, Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

Soriano Alex • Department of Infectious Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Stefani Stefania • Laboratory of Molecular Microbiology and Antibiotic Resistance, Department of Biomedical Sciences, University of Catania, Catania, Italy

Tambic Andrasevic Arjana • Department of Clinical Microbiology, University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljevic", Zagreb, Croatia

Trinks Julieta • Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Tumbarello Mario • Department of Infectious Diseases, Catholic University "Sacro Cuore", Rome, Italy

Ünal Serhat • Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey

Yalcin Arzu Didem • Department of Internal Medicine, Antalya Research and Training Hospital, Antalya, Turkey

Yalcin Nevzat • Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Education and Research Hospital, Turkey

L'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) nelle Marche

Secondo modelli matematici utilizzati per stimare il numero degli infetti da virus dell'epatite C che ancora non hanno eliminato il virus, per mancata diagnosi o presa in cura (1, 2), nella regione Marche, a gennaio 2020, si stimavano circa 16.170 individui (una prevalenza di 1,04%) con infezione cronica da HCV attiva ancora non trattati con la terapia antivirale (Tabella 1). Si stima che ci siano circa 10.610 (prevalenza pari allo 0,69%) pazienti con infezione cronica da HCV con uno stadio di fibrosi F0-F3 ancora da diagnosticare, di cui circa 5.430 avrebbero contratto l'infezione attraverso l'utilizzo attuale o pregresso di sostanze stupefacenti, circa 3.000 mediante tatuaggi, piercing o trattamenti estetici a rischio e circa 1.380 attraverso la trasmissione sessuale (Tabella 1). I trattamenti con i farmaci DAA a partire dall'anno 2015, ha contribuito alla sostanziale diminuzione del numero di individui infetti con uno stadio di fibrosi avanzata (F4/cirrosi), curati già nei primi anni dell'introduzione dei DAA. Tuttavia, si stima che ci siano ancora circa 5.560 pazienti (prevalenza pari allo 0,36%) con una malattia avanzata e potenzialmente diagnosticata che ancora non hanno eradicato l'infezione da HCV per la mancanza di un collegamento adeguato con i centri di cura. Ciò sottolinea ancora una volta la maggiore necessità di screening e di un immediato *linkage-to-care* delle persone infette che ancora non hanno eradicato il virus (Tabella 1).

Confrontando i dati soprariportati con i dati della stima di prevalenza dell'infezione da HCV ancora non diagnosticata in altre regioni d'Italia (la prevalenza dell'infezione non diagnosticata stimata in varie regioni d'Italia varia tra 0,41-0,72%), le Marche fanno parte tra le regioni con prevalenze più alte di infezioni da HCV non diagnosticate. Nel passato, la trasmissione nosocomiale era responsabile di un tasso significativamente più alto di prevalenza dell'infezione da HCV con prevalenze molto più alte nelle fasce di età superiori ai 60 anni. Invece, dalle stime attuali è interessante osservare che i 2/3 della popolazione con un'infezione asintomatica da vi-

rus dell'epatite C hanno un'età media di 46 anni (Tabella 2). Attualmente, l'utilizzo di sostanze stupefacenti, attuale e/o pregressa e tatuaggi o trattamenti estetici a rischio sono le vie di trasmissione più frequenti, presenti rispettivamente nel 51% e 28% della popolazione con infezione da HCV attiva asintomatica nelle Marche. Negli anni 2021-2022, grazie al decreto legge sullo screening gratuito dell'infezione da HCV delle coorti

di nascita dal 1969 al 1989, degli utilizzatori di sostanze stupefacenti e dei detenuti, si prospetta un lavoro mirato delle Regioni per aumentare lo screening e il *linkage- to- care*. La stima del numero degli individui infetti, potenzialmente diagnosticati tramite lo screening gratuito nella regione Marche, è di circa 7.560 persone con uno stadio di Fibrosi F0-F3 e di circa 2.770 persone con uno stadio di Fibrosi F4 (Tabella 3) (2).

REGIONE MARCHE
Numero Stimato degli Infetti e Prevalenza dell'Infezione Attiva da HCV per Stadio di Fibrosi.

Stadio di Fibrosi	Numero Stimato degli Infetti	Prevalenza (%)
F0-F3 (Potenzialmente Asintomatici)	10.618	0,68
F4 (Potenzialmente Sintomatici)	5.557	0,36
Totale	16.174	1,04

Tabella 1

Numero di infetti e Prevalenza (%) per via di trasmissione e stadiazione per la fibrosi epatica - Regione Marche

Vie di trasmissione	Stadiazione fibrosi epatica	F0-F3	F4	Totale
Aghi e siringhe di vetro	Infetti (V.A.)	518	1.953	2.471
	Prevalenza (%)	0,0334	0,1261	0,1595
PWID	Infetti (V.A.)	5.432	2.472	7.904
	Prevalenza (%)	0,3507	0,1596	0,5102
Tatuaggio	Infetti (V.A.)	2.997	558	3.555
	Prevalenza (%)	0,1935	0,0360	0,2295
Trasfusioni di sangue	Infetti (V.A.)	242	370	611
	Prevalenza (%)	0,0156	0,0239	0,0395
Trasmissione materno-fetale	Infetti (V.A.)	46	62	108
	Prevalenza (%)	0,0030	0,0040	0,0070
Trasmissione sessuale	Infetti (V.A.)	1.383	143	1.525
	Prevalenza (%)	0,0892	0,0092	0,0985
Totale	Infetti (V.A.)	10.618	5.557	16.174
	Prevalenza (%)	0,6854	0,3587	1,0442

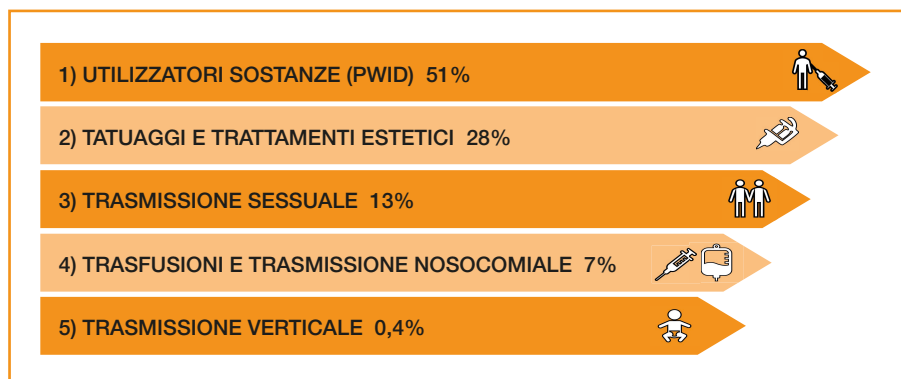
V.A. = Valore Assoluto

Tabella 2

Numero di infetti e Prevalenza (%) per fascia d'età e stadiazione per la fibrosi epatica - Regione Marche

Età (gruppi)	Stadiazione fibrosi epatica	F0-F3	F4	Totale
0-30	Infetti (V.A.)	445	18	463
	Prevalenza (%)	0,0287	0,0011	0,0299
31-40	Infetti (V.A.)	1.966	128	2.094
	Prevalenza (%)	0,1269	0,0083	0,1352
41-50	Infetti (V.A.)	2.927	510	3.437
	Prevalenza (%)	0,1890	0,0329	0,2219
51-60	Infetti (V.A.)	2.629	1.224	3.853
	Prevalenza (%)	0,1697	0,0790	0,2487
61-70	Infetti (V.A.)	1.690	1.789	3.479
	Prevalenza (%)	0,1091	0,1155	0,2246
71-100	Infetti (V.A.)	961	1.888	2.849
	Prevalenza (%)	0,0620	0,1219	0,1839
Totale	Infetti (V.A.)	10.618	5.557	16.174
	Prevalenza (%)	0,6854	0,3587	1,0442

V.A. = Valore Assoluto



La distribuzione dei fattori di rischio nella popolazione "sommersa" (Fibrosi F0-F3) per l'infezione da HCV nelle Marche.

Tabella 3

Stima del numero degli infetti e prevalenza (%) per coorti di nascita dal 1969 al 1989 e popolazioni con fattori di rischio (Utilizzatori di sostanze) diagnosticati dallo screening gratuito dell'infezione da HCV (Come da decreto legge art 25 sexies) (2) - Regione Marche

Stima numero infetti potenzialmente asintomatici (F0-F3) diagnosticati dallo screening gratuito**	Stima numero infetti nella coorte di anni di nascita 1969 - 1989* Stadio di Fibrosi F0-F3	Stima numero di Utilizzatori di Sostanze (pregressi e/o attuali) di tutte le età Stadio di fibrosi F0-F3	Stima numero infetti potenzialmente sintomatici (F4) diagnosticati dallo screening gratuito**	Stima numero infetti nella coorte di anni di nascita 1969 - 1989* Stadio di Fibrosi F4	Stima numero di Utilizzatori di Sostanze (pregressi e/o attuali) di tutte le età Stadio di fibrosi F4
7 562	2 130	5 432	2 778	306	2 472

*Esclusi individui con fattore di rischio utilizzo di sostanze; ** Non inclusi nel calcolo i detenuti.

CONCLUSIONE

Il processo di eliminazione dell'Epatite C nelle Marche richiede un impegno organizzativo volto a favorire l'emersione del sommerso e l'avviamento al trattamento antivirale delle persone con infezione attiva da HCV

PROGRAMMI DI SCREENING E LINKAGE TO CARE NELLA REGIONE MARCHE

Nelle Marche le problematiche legate alla popolazione degli utilizzatori di sostanze e con patologie correlate, come l'HCV, sono principalmente due. La prima è che nella popolazione tossicodipendente vi è innanzitutto la possibilità di trovare una presenza di epatite C molto alta, pari al 25-30%; trattandosi di soggetti ad alto rischio e che fa uso iniettivo di droghe. L'altra questione importante è che gli utilizzatori di sostanze, riconoscono poco la propria patologia da dipendenza e si curano poco. Per questo, il problema più grande è coinvolgerli in una attività di screening. Gli interventi messi

in atto prevedono anche l'utilizzo delle unità di strada per limitare l'uso e lo scambio delle siringhe, il quale determina non solo una diminuzione dell'HCV ma anche dell'HIV. Il punto centrale è inoltre lo screening, con la possibilità di avere test rapidi capillari che consentono di allargare la popolazione e di monitorare una parte di essa davvero molto ampia. Lo screening deve far parte integrante del lavoro di un Ser.D., sempre in collegamento con i clinici delle malattie infettive (3). Nelle carceri lo screening sarà piuttosto agevole. Ciò che è complicato è il passaggio successivo, che prevede l'arrivo al centro di riferimento della terapia. Nei Ser.D. sarà più facile di prima, anche se per arrivare ai centri di cura il paziente deve essere fortemente incentivato e motivato. La fascia d'età 30-50 anni comprende molte persone che non hanno la minima intenzione di sottoporsi al test. Fare un test a casa, dal medico di famiglia, sarà fondamentale. Così come sarà fondamentale che il paziente venga motivato e venga facilitato ad arrivare alle strutture per la presa in carico e per la terapia (3).

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Kondili LA, Andreoni M, Alberti A, Lobello S, Babudieri S, Roscini AS, Merolla R, Marrocco W, Craxi A. Estimated prevalence of undiagnosed HCV infected individuals in Italy: A mathematical model by route of transmission and fibrosis progression *Epidemics* 2021; 34: 100442. DOI:10.1016/j.epidem.2021.100442
- [2] Kondili LA, Andreoni M, Alberti A, Lobello S, Babudieri S, De Michina A, Merolla R, Marrocco W, Craxi A.

Prevalence of Undiagnosed Hepatitis C Virus Infected Individuals Estimated by Regional Mathematical-Modelling in Italy. AASLD 2020. *Hepatology*. October 2020 Abstract/Poster N 982 p600A.

- [3] Giuli G e Chiodera A nel corso: 'Diagnosi e cura dell'epatite C nelle popolazioni speciali'- Prospettive di eliminazione del virus nella Regione Marche. Progetto Hand disponibile in <https://www.dire.it/24-06-2021/647713-video-epatite-c-giuli-nelle-marche-ne-e-affetto-il-25-30-dei-tossicodipendenti/>

La realizzazione del presente documento è stata resa possibile
grazie alla sponsorizzazione non condizionante di Abbvie srl

abbvie

