justri.
www.justri.org

HIV – cosa devi sapere

Linee guida cliniche di base

rivolte a professionisti sanitari non specialisti e studenti di medicina

JUSTRI è un'associazione no-profit con sede nel Regno Unito che ha l'obiettivo di fornire risorse e formazione a coloro che hanno o che lavorano a contatto con l'infezione da HIV, le epatiti virali e la tubercolosi.

justri.
www.justri.org

Guarda il nostro operato su **www.justri.org**

Informazioni aggiuntive relative all' HIV e all'invecchiamento sono disponibili a: **www.natap.org**; **www.aidsmap.com**; **www.i-base.info** y **www.hiv-druginteractions.org**

Scritto e compilato da Dr Mike Youle

Ulteriori contributi Dr Tristan Barber, Dr Sanjay Bhagani, Dr Fiona Burns, Abhishek Katiyar, Dr Tabitha Mahungu e Leonie Swaden

Design di Geoff Sheridan, **www.premonition.co.uk**

Copertina HIV in view, Shutterstock/ViiV

Un ringraziamento speciale a Robin Langley e Zoe Cuthbertson

Tradotto in Italiano da: Dr.ssa Paola Columpsi

Indice

Sezione 1: Introduzione. 4

Come Utilizzare la Guida 5

HIV e Stigma 6

L'HIV nel XXI Secolo 8

Sezione 2: HIV per Non Specialisti 9

Fondamenti principali dell'infezione da HIV 10

Tre stadi dell'infezione da HIV 11

Trattamento dell'infezione da HIV – una Guida Semplice 15

Polifarmacia ed interazioni farmacologiche. 22

Test di monitoraggio per l'infezione da HIV 30

Comorbidità correlate all'età nell'infezione da HIV 31

Sezione 3: Non farti sfuggire una nuova diagnosi 38

La necessità di una diagnostica più efficace 39

A chi offrire il test per l'HIV? 41

Come implementare lo screening?. 42

Appendice 45

1. Definizione degli elementi indicativi di possibile infezione da HIV e raccomandazioni per lo screening. 46

2. Condizioni indicative di possibile infezione da HIV divisi per ambiti specialistici 48

SEZIONE 1

Introduzione

Introduzione

Benvenuti in questa guida JUSTRI dedicata a tutti gli operatori sanitari ed agli studenti di medicina, creata con lo scopo di fornire una panoramica semplice su tutto quello che bisogna sapere quando si incontrano pazienti HIV positivi.

In passato l'infezione da HIV, conducendo alla sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) ed alla morte, era causa di elevata morbilità e mortalità; la maggior parte delle persone con infezioni diagnosticate negli anni 80 e 90 morivano nel giro di pochi anni. Oggi la disponibilità di un'efficace terapia antiretrovirale (ART) che controlla adeguatamente l'infezione da HIV e numerosi altri progressi medici hanno radicalmente cambiato tutto questo.

L'aspettativa di vita delle persone con infezione da HIV (PLHIV) è notevolmente migliorata, ed in numerose circostanze si avvicina alla normalità. Ora, l'attenzione si è spostata nel monitoraggio, nel trattamento e nell'assistenza, per gestire la sovrapposizione tra le condizioni correlate all'HIV e malattie dovute ad altre cause. Il messaggio fondamentale è che la malattia da HIV non è più così complessa e fatale ma, nella maggior parte dei casi, è relativamente semplice da gestire.

Lo scopo di questa guida è quello di fornire consigli pratici agli operatori sanitari che trattano, per altre condizioni cliniche, persone con HIV. Questa guida è stata scritta con il contributo di professionisti sanitari specialisti in HIV ed in altre discipline, nonché di coloro che convivono con questa infezione cronica.

Ci auguriamo che questa guida aiuti ad avere una chiara comprensione dei problemi e che attraverso la condivisione delle informazioni con gli altri professionisti la qualità dell'assistenza per le persone con infezione da HIV migliori in tutti gli ambiti.

Come Utilizzare la Guida

La guida è suddivisa in tre sezioni. Dopo un'introduzione relativa questioni principali, la seconda parte affronta le basi dell'HIV e fornisce le informazioni necessarie per chiunque tratti persone HIV positive, ma che potrebbe avere una conoscenza limitata dell'infezione da HIV stessa e del suo trattamento. La terza evidenza l'importanza di considerare l'HIV come diagnosi potenziale in tutti pazienti e come facilitare l'esecuzione del test ed il rapido rinvio ai servizi specializzati.

L'infezione da HIV è un ambito relativamente recente e dinamico di informazioni in continua evoluzione, noi non abbiamo fatto riferimento a scoperte scientifiche specifiche in questa guida, tuttavia, sono disponibili online numerose risorse che forniscono informazioni sui progressi in questo ambito. Diverse presentazioni su vari aspetti dell'infezione da HIV sono disponibili con accesso libero nel nostro portale di diapositive on-line **www.justrislide.com**.

Come per tutte le informazioni stampate, controlla gli aggiornamenti di questa guida, soprattutto se la leggi dopo dicembre 2025; l'ultima versione sarà sempre disponibile su **www.justri.org**.

Commenti, correzioni e idee o suggerimenti da includere in edizioni successive sono ben graditi; si prega di inviarli a **home@justri.org**.

HIV e Stigma

Fin dall'inizio dell'epidemia di AIDS, l'infezione da HIV è stata fortemente stigmatizzata nella maggior parte delle comunità. Stigma inizialmente alimentato dalla paura del contagio e in gran parte correlato a coloro che sono stati colpiti per primi come i gay, i tossicodipendenti per via parenterale, gli immigrati e altri gruppi emarginati.

Tuttavia, lo stigma è rimasto elevato anche se è attualmente disponibile un trattamento efficace ed è noto che la trasmissione è veramente bassa nei soggetti in terapia. Un tono sensazionalista e moralistico era inizialmente diffuso sulla stampa, la paura e il disgusto sono ancora promulgati da molti gruppi religiosi e conservatori di diverse società. Senz'ombra di dubbio l'HIV rimane oggi, 30 anni dopo, un'infezione altamente stigmatizzata in molti paesi e comunità. L'infezione da HIV è una condizione di cui non si discute facilmente apertamente e potrebbe essere tenuta nascosta alla famiglia, ai partner e persino agli operatori sanitari non specialisti per l'HIV.

Positive Voices, un sondaggio del 2017 su 4.400 persone, che rappresentano circa il 5% di tutta la popolazione con infezione da HIV (PLHIV) in Inghilterra e Galles, ha mostrato che l'esperienza dello stigma è chiaramente ancora una realtà per molti, anche all'interno del servizio sanitario del Regno Unito. Uno su dodici (8%) ha ritenuto di essere stato trattato in modo diverso dagli altri pazienti e uno su venti (5%) ha ritenuto di essere stato rifiutato dall'assistenza sanitaria o di aver subito un trattamento o una procedura medica ritardata. Anche la sola percezione dello stigma può essere dannosa. Uno su sei (16%) ha riferito di sentirsi preoccupato di essere trattato in modo diverso dagli altri pazienti a causa dell'HIV, mentre uno su dieci (10%) ha evitato l'accesso alle cure sanitarie quando ne aveva bisogno.

"Il medico di base, il gastroenterologo e il servizio di endoscopia, sembrano attribuire all'infezione da HIV la causa di qualsiasi problema, anche se lo specialista in HIV lo ha escluso quando ho avuto altri problemi medici".

Molti esempi di discriminazione subiti dai partecipanti al sondaggio spesso rivelano prove di scarsa comprensione e comunicazione da parte del personale piuttosto che discriminazione intenzionale o dolosa.

"Quando sono andato per le operazioni chirurgiche... ogni volta sono stato messo in fondo alla lista... per me non dovrebbe esserci alcuna differenza su come viene pulita una sala operatoria se un paziente è sieropositivo, positivo all'epatite C o un paziente perfettamente sano senza nessuna infezione."

Una persona su quattro HIV positiva intervistata ha ritenuto che il proprio medico di famiglia non ne sapesse abbastanza della propria condizione di salute. Una mancanza di esperienza è

comprensibile in un contesto in cui si vedono poche persone con infezione da HIV, ma la maggior parte dei pazienti che assumono farmaci per l'HIV dovrebbe aspettarsi che tutti gli altri problemi sanitari vengano gestiti nell'assistenza primaria o indirizzati al servizio specialistico appropriato, piuttosto che essere attribuiti erroneamente solo alla loro infezione da HIV.

"Il mio medico di famiglia mi chiede se prendo droghe illegali o ho numerosi partner anche dopo aver detto che ho un fidanzato da 10 anni, sono monogamo e non bevo nemmeno alcolici".

Ogni anno, sono sempre scioccato ma non sorpreso di trovare pazienti che raccontano chiari esempi di discriminazione verso l'HIV nella loro gestione, anche all'interno del mio ospedale universitario. Questo serve a ricordare che tutti gli operatori sanitari non sono immuni da stigmatizzare gli individui, spesso involontariamente, e che tutti noi dobbiamo affrontarlo quando si presenta attraverso l'informazione e l'educazione.

L'HIV nel XXI Secolo

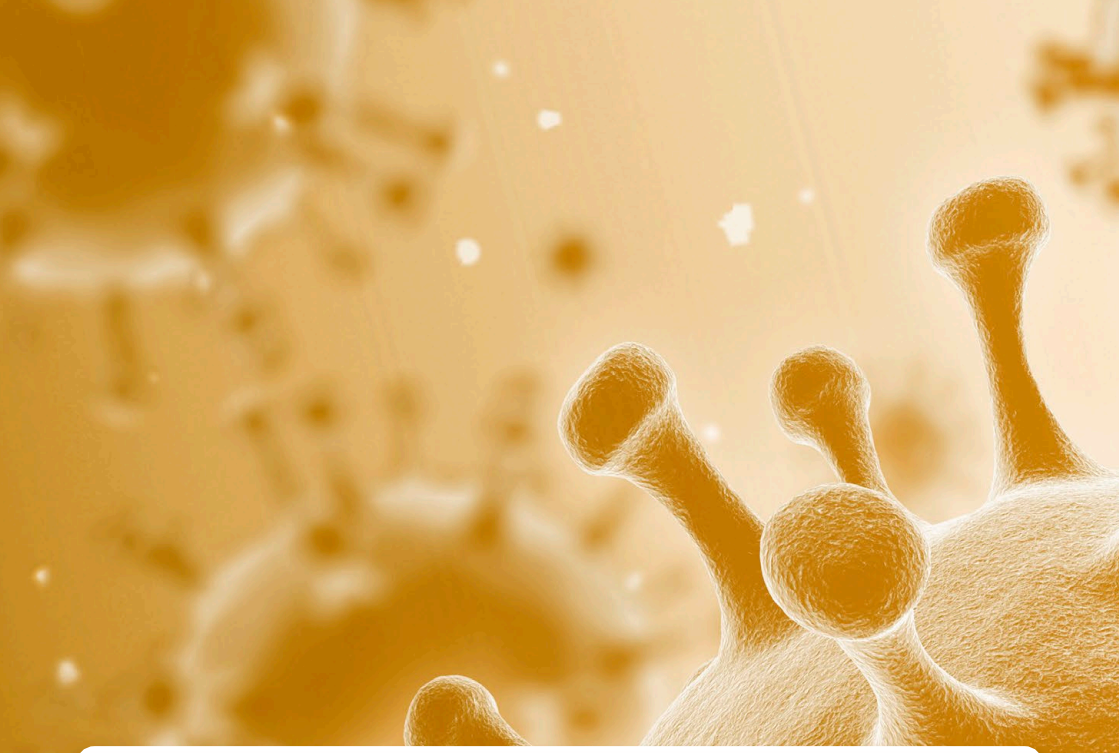
Ecco alcuni punti importanti:

1. L'HIV è un'infezione totalmente curabile nella maggior parte delle persone
2. Un individuo con una carica virale di HIV non rilevabile (di solito <50 copie/mL) non può trasmettere l'infezione da HIV per via sessuale (non rilevabile corrisponde a non trasmissibile; U=U)
3. Nel Regno Unito, il 95% delle persone con diagnosi di HIV ha una carica virale non rilevabile durante il trattamento
4. Il rischio di trasmissione professionale dell'HIV è estremamente basso
5. Se ti sei esposto all'HIV sul luogo di lavoro (ad es. a causa di una ferita da ago) devi contattare immediatamente la medicina del lavoro per vedere se è indicata la profilassi post esposizione (PEP)
6. I pazienti con infezione da HIV dovrebbero ricevere esattamente lo stesso livello di cure e rispetto di quelli senza l'infezione
7. Le donne in gravidanza con HIV hanno un rischio trascurabile di trasmettere l'HIV ai loro bambini, se supportate e se vengono seguite le linee guida
8. Non dare per scontato che tutte le condizioni mediche siano correlate all'HIV, negli individui i problemi comuni sono quelli comuni, quindi non fare riferimento ad uno specialista per l'HIV come routine ma considera l'invio di agli altri specialisti
9. Può essere utile la discussione con il team che si occupa di HIV (team infermieristico, medico, farmacia, team multidisciplinare più ampio) e di solito sono facili da contattare
10. Le interazioni farmacologiche avverse tra alcuni farmaci della terapia per l'HIV e altri farmaci sono un problema importante, ma è semplice da evitare. È davvero importante controllare tutti i farmaci prima di introdurli su **www.hiv-druginteractions.org**

È possibile accedere a un'ampia gamma di linee guida cliniche e informazioni aggiornate su tutti gli aspetti del trattamento e della cura dell'HIV presso la British HIV Association (BHIVA), www.bhiva.org **e la European AIDS Clinical Society,** www.eacsociety.org, **websites.**

SEZIONE 2

HIV per Non Specialisti



Fondamenti principali dell'infezione da HIV

HIV è entrato per la prima volta nell'organismo umano intorno al 1920 nell'Africa entrale come infezione cross-specie originaria dalle scimmie. Esistono due virus distinti, l'HIV-1 che rappresenta oltre il 95% delle infezioni e l'HIV-2, inizialmente riscontrato in Africa occidentale, che ha rappresentato un secondo evento cross-specie e sembra essere meno patogeno.

La rapida diffusione epidemica dell'AIDS come malattia clinica caratterizzata da grave immunosoppressione, infezioni opportunistiche, tumori e potenzialmente mortale è iniziata a partire dalla metà degli anni '70. I primi casi clinici di polmonite da Pneumocystis carinii (PCP) e di sarcoma di Kaposi (KS) furono riportati nel 1981 e due anni dopo fu identificato il virus HIV-1. Successivamente furono sviluppati test sierologici per gli anticorpi del virus HIV mentre la misurazione della carica virale effettiva, utilizzando la PCR, divenne possibile solo molti anni dopo.

Il segno distintivo dell'infezione da HIV è la linfopenia con deplezione delle cellule CD4+, la conta delle cellule CD4 + è rimasto il cardine del monitoraggio sino a quando non sono diventati disponibili a metà degli anni '90 i test basati sulla determinazione della carica virale.

Tre stadi dell'infezione da HIV

1 La fase acuta (Sieroconversione)

La sieroconversione si sviluppa generalmente entro 2-4 settimane dall'infezione da HIV. Durante questo periodo alcuni individui hanno sintomi simil-influenzali come febbre, mal di testa e mal di gola, mentre altri non sviluppano sintomi. Possono manifestare linfoadenomegalie e/o eruzioni cutanee; una piccola percentuale di pazienti manifesta alterazioni neurologiche. In questa fase, i livelli di HIV nel sangue sono molto alti ed aumenta notevolmente il rischio di trasmissione dell'infezione da HIV.

Rash cutaneo da sieroconversione

2 Infezione Cronica da HIV

Durante questo periodo gli individui possono non manifestare mai sintomi correlati all'infezione da HIV ma sino a quando non si avvia un trattamento antivirale la maggior parte di essi rimane contagiosa.

Senza la terapia antiretrovirale la malattia cronica da HIV generalmente progredisce verso l'AIDS nell'arco di 10 anni sebbene in alcune persone la progressione sia più rapida. Con il declino dell'immunità possono svilupparsi condizioni comunemente correlate all'infezione da HIV come candidosi orale, herpes zoster, follicoliti ed infezioni fungine; la presenza di

Follicolite

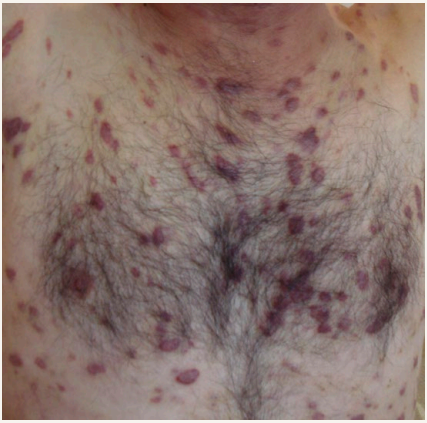
queste condizioni dovrebbe indirizzare lo screening per HIV in tutti gli individui adulti-anziani.

Candidosi orale

Herpes Zoster

3 AIDS

L'AIDS è l'ultimo e più grave stadio dell'infezione da HIV e viene diagnosticato con una conta dei CD4 <200 cellule/mm^3 o quando si verificano determinate infezioni opportunistiche e/o tumori. Senza terapia antiretrovirale le persone affette da AIDS sopravvivono circa 3 anni.



Sarcoma di Kaposi

Retinite da CMV

Dopo l'infezione un picco iniziale di viremia innesca una risposta immunitaria parzialmente efficace, che poi diminuisce nel tempo a una velocità che dipende dai livelli (o set-point) del virus durante il periodo (cronico) di latenza *[Figura 1]*.

È un semplice equilibrio tra i livelli di viremia e la velocità di riduzione dei linfociti CD4+. Se l'HIV RNA è <10.000 copie/mL la progressione della malattia è lenta, mentre se è > 100.000 copie/mL la progressione è molto più veloce

La conta dei CD4 + è correlata, sebbene in modo piuttosto impreciso, con la malattia clinica. Tra 500 e 200 cellule/mm^3 queste manifestazioni diventano più frequenti e più gravi, mentre le gravi manifestazioni AIDS correlate si verificano prevalentemente al di sotto di 200 cellule/mm^3.

Tuttavia, se viene fornita un'efficace terapia antiretrovirale (ART) e l'individuo ne aderisce correttamente la carica virale scende sino a non essere rilevabile, la conta dei CD4 aumenta, si verifica la cosiddetta remissione clinica e, a tutti gli effetti, il paziente non è più contagioso.

La sezione successiva si occupa della terapia per l'infezione da HIV, come viene utilizzata e quali sono gli importanti effetti collaterali di ciascun farmaco e le potenziali interazioni farmacologiche con altre categorie di farmaci.

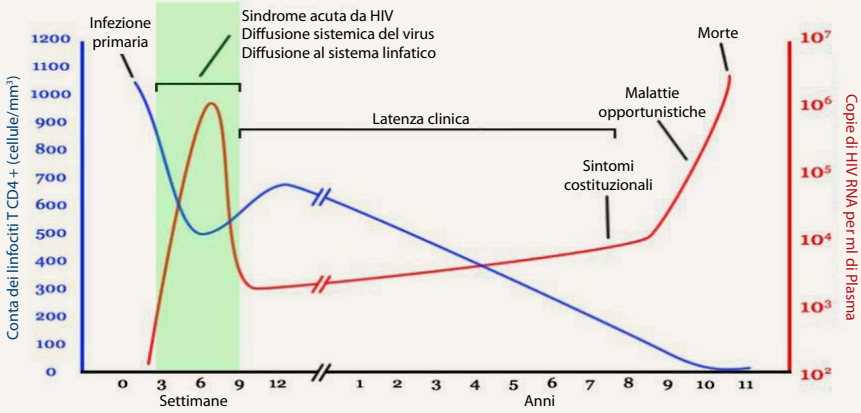


Figura 1. Stadi dell'infezione da HIV

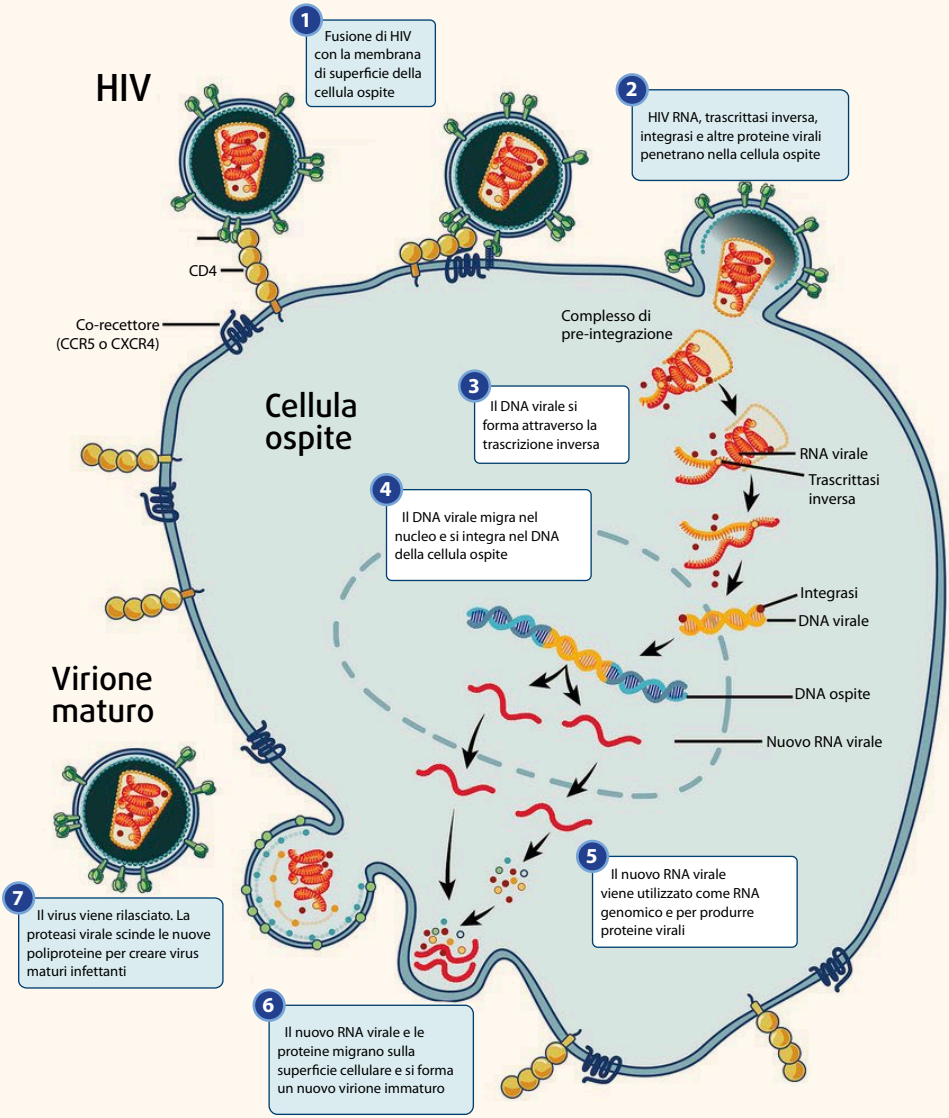


Figura 2. Ciclo vitale del virus HIV

Trattamento dell'infezione da HIV – una Guida Semplice

Da quando è stato somministrato il primo farmaco antiretrovirale, la Zidovudina (AZT), nel 1986, il panorama della terapia contro l'HIV è stato trasformato da una gamma sempre crescente di agenti.

Vi sono 5 classi di farmaci che agiscono nelle varie fasi del ciclo replicativo di HIV [Figura 2]; queste comprendono oltre trenta agenti attualmente utilizzati, molti combinati in formulazioni composte da una compressa singola. La maggior parte dei regimi contiene una combinazione di tre farmaci, tuttavia regimi di due farmaci sono sempre più comuni, mentre alcuni pazienti con profili di resistenza complessi necessitano più antiretrovirali.

Attualmente tutte le persone a cui viene diagnosticata l'infezione da HIV iniziano rapidamente la terapia antiretrovirale (ART), in alcune situazioni, in presenza di alcune infezioni opportunistiche, la terapia deve essere temporaneamente ritardata al fine di ridurre il rischio di sindromi da immunoricostituzione.

Una volta che il paziente assume stabilmente la terapia antiretrovirale la carica virale scende sino a livelli non rilevabili (solitamente meno di 20, 40 o 50 copie/ml, a seconda del test utilizzato) e la conta dei CD4 aumenta, rendendo meno probabile lo sviluppo delle gravi manifestazioni HIV correlate.

In generale oltre il 90% delle persone in trattamento avrà una carica virale non rilevabile, che viene mantenuta con la corretta aderenza al trattamento; solo in pochissimi pazienti trattati al giorno d'oggi il trattamento fallisce. Di conseguenza, ad oggi la maggior parte delle modifiche al trattamento vengono apportate per ridurre o evitare la tossicità, per ridurre al minimo le interazioni farmacologiche o per semplificare il regime.

Tabella 1 **Farmaci Antiretrovirali: una panoramica**

Singoli Agenti Antiretrovirali	
1	**Inibitori dell'ingresso**
1A	**Inibitore della fusione**
Enfuvirtide [Fuzeon, T20]	Raramente utilizzato, T20 è un antiretrovirale iniettabile che inibisce il legame di HIV con il recettore sui CD4. Il principale effetto collaterale di T20 è la reazioni nel sito di iniezione; questa può limitare il trattamento stesso. Somministrato tramite iniezione sottocutanea alla dose di 90 mg bid.
1B	**Inibitore dell'ingresso CCR5**
Maraviroc [Celsentri, MVC]	MVC blocca il co-recettore CCR5 che facilita l'ingresso del virus nelle cellule ed è quindi attivo solo verso i ceppi che utilizzano il CCR5 ("virus CCR5 tropico"). HIV può essere composto da diversi ceppi, che utilizzano solo i recettori CCR5 (R5), solo i recettori CXCR4 (X4), "misti" (utilizzano R5 o X4) o "doppi" (in grado di utilizzare entrambi). Quindi, prima di utilizzare MVC deve essere eseguito un prelievo per testarne del tropismo. Il principale effetto collaterale di MVC è l'ipotensione, ma è un effetto raro. In relazione alla restante terapia assunta la dose varia da 150/300/ 600mg od o bid.

2	Inibitori della trascrittasi inversa
2A	**Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa [NRTIs]**
Lamivudina [Epivir, 3TC]	Uno degli antiretrovirali più comunemente utilizzati, 3TC è attivo anche verso il virus dell'epatite B (HBV). Generalmente è ben tollerato, un effetto collaterale non comune è la neuropatia periferica (PN). Viene somministrato alla dose di 300 mg od o 150 mg bid.
Abacavir [Ziagen, ABC]	Solitamente co-formulato con 3TC nel Kivexa (vedi sotto). Può causare una reazione di ipersensibilità (HSR) in individui suscettibili per cui si raccomanda di eseguire test genetici per l'allele HLAB5701 prima dell'utilizzo di questo farmaco. La positività HLAB5701 implica un rischio più elevato di HSR e ABC non deve essere somministrato. Gli effetti collaterali comuni dell'ABC includono nausea e mal di testa, alcuni evitano il farmaco a causa della discussione sul possibile rischio cardiovascolare. Singolo agente alla dose di 600 mg od o 300 mg bid.
Emtricitabina [Emtriva, FTC]	Sebbene non del tutto uguale, questo NRTI è clinicamente paragonabile a 3TC e è solitamente combinato con Tenofovir nel Truvada o nel Descovy (vedi sotto). Generalmente è un farmaco bel tollerato, gli effetti collaterali non comuni includono PN e pigmentazione della pelle. Singolo agente alla dose di 200 mg od.
Tenofovir	Questo antiretrovirale è ampiamente utilizzato, è attivo sia verso HIV che HBV ed è il principale antivirale utilizzato per trattare quest'ultimo. Disponibile in due forme molecolari:
▪ **Tenofovir Disoproxil Fumarato [Viread, TDF]**	Solitamente coformulato con FTC nel Truvada (vedi sotto). Gli effetti collaterali sono renali (tubulopatia prossimale e raramente sindrome di Fanconi) e perdita di densità minerale ossea (BMD). Una grave tossicità per TDF si verifica raramente. Singolo agente alla dose di 245 mg od.
▪ **Tenofovir Alafenamide [TAF]**	Disponibile solo coformulato con FTC nel Descovy (vedi sotto), mostra una minor tossicità renale ed ossea rispetto a TDF. Viene somministrato alla dose di 10 mg od con in regimi contenenti Ritonavir o Cobicistat e 25 mg od in tutti gli altri casi.
Zidovudina [Retrovir, AZT]	Questo farmaco è oggi utilizzato raramente a causa della significativa tossicità (anemia, nausea e lipodistrofia). Può essere utilizzato in specifiche situazioni (ad es. gravidanza, resistenze all'ART o penetrazione nel sistema nervoso centrale). La dose è 250 mg bid.
Stavudina [Zerit, D4T] **Didanosina [Videx, DDI]**	Si tratta dei due NRTI più vecchi, che oggi non dovrebbero essere utilizzati a causa dei gravi eventi avversi inclusi PN grave, tossicità epatica e pancreatica.

2B	Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa [NNRTI]
Efavirenz [Sustiva, EFV]	Sebbene efficace, l'EFV presenta diversi effetti collaterali tra cui eruzioni cutanee (occasionalmente sindrome di Stevens-Johnson), cambiamento dell'umore, psicosi, problemi cognitivi, disturbi del sonno (insonnia, sogni anormali), vertigini e nausea, ipotiroidismo, ginecomastia e carenza di vitamina D. La maggior parte di questi sono di breve durata ma possono persistere in una percentuale significativa di utenti, in particolare nelle PAWH. Alcuni effetti possono essere subclinici con netto miglioramento in coloro che interrompono il trattamento. La dose è 600 mg od.
Nevirapina [Viramune, NVP]	NVP è efficace ma presenta effetti collaterali potenzialmente gravi entro le prime settimane di utilizzo. Questi includono la necrolisi epidermica tossica e l'insufficienza epatica fulminante, più comuni nei pazienti di origine africana e nelle donne, specialmente durante la gravidanza. Nei pazienti stabilmente in trattamento con NVP è ben tollerato. La dose è 200 mg bid o 400 mg od come formulazione a rilascio prolungato
Rilpivirina [Edurant, RPV]	L'RPV è generalmente ben tollerata. Rash e disturbi dell'umore sono riportati meno comunemente che con EFV, ma possono verificarsi. Le dose è 25 mg od e deve essere assunto con il cibo.
Etravirina [Intelence, ETV]	ETV è attivo verso la maggior parte dei ceppi resistenti agli NNRTI. Sebbene generalmente ben tollerata, ha una formulazione che molti pazienti trovano sgradevole e il suo uso è raro. La dose è 200 mg bid, nonostante spesso sia somministrato come 400 mg od.
Doravirina [Pifeltro, DOR]	DOR è attiva verso la maggior parte dei ceppi resistenti agli NNRTI, è ben tollerata, sebbene possano verificarsi disturbi a carico del SNC. La dose è 100mg od. Comunemente utilizzato come co-formulazione in associazione a 3TC e TDF, come Delstrigo (vedi sotto).
3	**Inibitori dell'integrasi [INSTIs]**
Raltegravir [Isentress, RAL]	RAL è un farmaco ben tollerato, sebbene a volte sia stata osservata una moderata ipertransaminasemia iniziale e siano comparsi disturbi dell'umore e del sonno. La dose è 400 mg bid (formulazione originale), ora generalmente somministrata alla dose di 1200 mg od (due compresse da 600 mg).
Elvitegravir [EVG]	L'EVG non è disponibile come singolo agente ed è somministrato solo all'interno di formulazioni a singola compressa, coformulato con un agente potenziante/booster (vedi sotto).

Tabella 1 **Farmaci Antiretrovirali**

Dolutegravir [Tivicay, DTG]	Il DTG è un potente INSTI, è generalmente ben tollerato sebbene possa causare disturbi del sonno, mal di testa e nausea. Disturbi dell'umore ed effetti collaterali neuropsichiatrici si verificano in una minoranza di utenti in DTG. È anche coformulato con ABC e 3TC nel Triumeq (vedi sotto). Agente singolo alla dose di 50 mg od (50 mg bid in caso di resistenza agli INSTI)
Bictegravir [BIC]	BIC non è disponibile come singolo agente ma solo coformulato con Descovy all'interno di un regime a compressa singola (vedere di seguito).
4	**Inibitori della proteasi [PI]**
Potenziatori Farmacocinetici/ Booster	Gli inibitori della proteasi sono generalmente coformulati con un potenziatore farmacocinetico (booster) a basso dosaggio che blocca il citocromo p450 e quindi consente la somministrazione di una dose inferiore del PI. Si noti che tutti i PI boosterati causano un incremento variabile dei livelli sierici di lipidi e quindi posso incrementare il rischio cardiovascolare. Sono disponibili due potenziatori farmacocinetici/booster:
▪ **Ritonavir [Norvir, RTV]**	Ben tollerato ma può causare diarrea e nausea. Indicato, come booster, alla dose di 100 mg od o 100 mg bid (a seconda del PI) ed è indicato con "/r"
▪ **Cobicistat [Tybost, cobi]**	Cobi non è attivo in modo indipendente verso HIV e ha un profilo di effetti collaterali simile a RTV. La dose è 150 mg od o bid ed è rindicato con "/ c".
Atazanavir [Reyataz, ATZ]	ATZ è un farmaco generalmente ben tollerato, causa spesso iperbilirubinamia (non coniugata) non clinicamente significativa. Questo può manifestarsi come ittero cutaneo e sclerale che può angosciare il paziente e preoccupare inutilmente il medico non HIV specialista. Più significativi ma meno comuni sono la nefrolitiasi, la colelitiasi e lo sludge biliare, tutti correlati alla cristallizzazione del farmaco. La dose è 300 mg od boosterato con 100 mg di RTV od (compresse separate) o con cobi (150 mg coformulato, vedi sotto). ATZ può anche essere somministrato senza booster (meno comune) alla dose di 400 mg die.
Darunavir [Prezista, DRV]	DRV è un potente PI, generalmente ben tollerato. È a base di sulfonamide per cui il rash cutaneo può essere un problema, soprattutto nei casi in cui vi è una nota allergia alla sulfonamide ove è controindicato; inoltre in alcuni individui può provocare diarrea o incremento ponderale. La dose è 800 mg od o 600 mg due volte al giorno (boosterato con RTV (100 mg, compressa separata da assumere con ciascuna dose) o cobi (150 mg co-formulato, vedi sotto).
Lopinavir/ritonavir [Kaletra, LPV/r] **Fosamprenavir/ritonavir [Telzir, FPV/r]** **Saquinavir/ritonavir [Invirase, SQV/r]** **Tipranavir/ritonavir [Aptivus, TPV/r]**	Questi sono PI di vecchia data scarsamente utilizzati oggi. Tutti causano diarrea e dislipidemia come principali effetti collaterali.

Tabella 1 **Farmaci Antiretrovirali**

Coformulazione

1	Regimi a singola compressa (STR)
Questi comprendono regimi terapeutici completi. Gli effetti collaterali sono prevedibili considerando i singoli componenti sopra elencati.	
Atripla: EFV/TDF/FTC **Odefsey: RPV/FTC/TAF** **Eviplera: RPV/TDF/FTC** **Genvoya: EVG/c/TAF/FTC** **Stribild: EVG/c/TDF/FTC**	**Triumeq: DTG/ABC/3TC** **Symtuza: DRV/c/TAF/FTC** **Juluca: DTG/RPV** **(indicato solo nello switch; non terapia di prima linea)** **Biktarvy: BIC/TAF/FTC**

2	Combinazioni a dose fissa (FDC)
Questi sono generalmente somministrati in associazione. Gli effetti collaterali sono prevedibili considerando i singoli componenti sopra elencati. Tutti vengono somministrati una volta al giorno (od) ad eccezione di Combivir e Trizivir, usati raramente e somministrati bid.	
NRTIs	**PI**
Truvada: TDF/FTC **Kivexa: ABC/3TC** **Descovy: TAF/FTC** **Combivir: AZT/3TC** **Trizivir: AZT/3TC/ABC**	**Evotaz: ATZ/c** **Rezolsta: DRV/c**

Tabella 1 **Farmaci Antiretrovirali**

Co-formulation

1	Single Tablet Regimens (STRs)
These comprise whole ARV regimens. Side effects are predictable by looking at the individual components listed above.	
Atripla: EFV/TDF/FTC **Odefsey**: RPV/FTC/TAF **Eviplera**: RPV/TDF/FTC **Delstrigo**: DOR/TDF/3TC **Genvoya**: EVG/c/TAF/FTC **Symtuza**: DRV/c/TAF/FTC **Stribild**: EVG/c/TDF/FTC	**Dovato**: DTG/3TC **Triumeq**: DTG/ABC/3TC **Juluca**: DTG/RPV *(switch patients only; not first line therapy)* **Biktarvy**: BIC/TAF/FTC

2	Fixed Dose Combinations (FDCs)
These are generally given with other ARVs. Side effects are as for the individual components listed above. All are dosed od except Combivir and Trizivir which are given bid and now rarely prescribed.	
NRTIs	**PI**
Truvada: TDF/FTC **Kivexa**: ABC/3TC **Descovy**: TAF/FTC **Combivir**: AZT/3TC **Trizivir**: AZT/3TC/ABC	**Evotaz**: ATZ/c **Rezolsta**: DRV/c

Tabella 1 **Farmaci Antiretrovirali**

Polifarmacia ed interazioni farmacologiche

La polifarmacia nell'HIV è un problema significativo. È fondamentale non trattare ciecamente ogni condizione diagnosticata ma considerare sempre anche i problemi che potrebbero derivare dalle interazioni farmacologiche (DDI).

Una comunicazione costante e chiara tra tutti gli operatori sanitari su ciò che viene prescritto ai singoli pazienti e per quale indicazione è molto importante, poiché modifiche terapeutiche possono verificarsi frequentemente e questo aumenta il rischio di interazioni farmacologiche, una delle principali cause di morbilità e ricovero ospedaliero.

Controlli regolari con il paziente di tutti i farmaci, a cosa servono e come assumerli dovrebbero essere effettuati da tutti gli operatori sanitari, se possibile in collaborazione con un farmacista ospedaliero del servizio di HIV. Ciò garantisce l'assunzione di un dosaggio corretto, riduce i possibili effetti collaterali ed evita le potenziali interazioni farmacologiche.

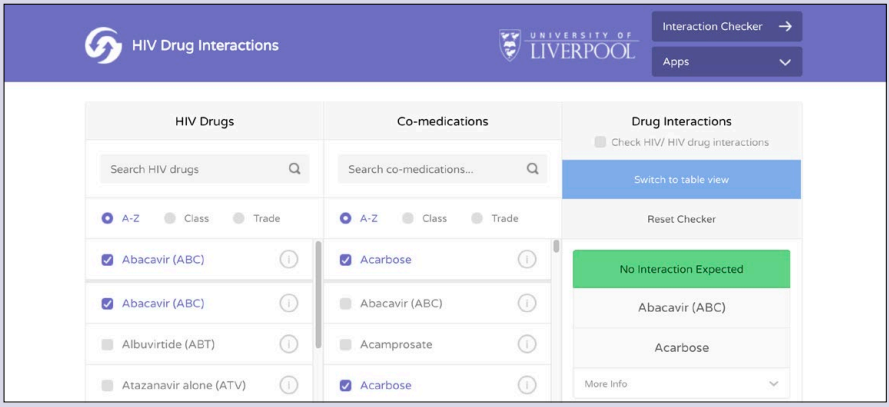
Importanti interazioni farmacologiche (DDI)

Sebbene nessuna classe di farmaci per l'infezione da HIV sia del tutto priva di DDI, le più importanti interazioni si verificano con i farmaci boosterati con cobicistat o ritonavir, nella fattispecie gli inibitori della proteasi, con elvitegravir (Stribild, Genvoya), così come con alcuni NNRTI.

I farmaci di comune utilizzo che possono interagire con alcuni antiretrovirali includono alcune statine, farmaci a prescrizione medica obbligatoria, farmaci da banco che riducono l'acidità di stomaco, warfarin e anticoagulanti orali diretti (DOAC) e molti preparati steroidei come ad esempio gli spray nasali.

[Tabella 2]. È fondamentale controllare le potenziali interazioni farmacologiche prima di prescrivere questi agenti.

La principale fonte di informazioni aggiornate sulle interazioni farmacologiche della terapia per HIV è il sito web sulle interazioni farmacologiche dell'Università di Liverpool, www.hiv-druginteractions.org.



È semplice da usare, online o come app, ed è uno strumento fondamentale nel monitoraggio della terapia farmacologica nella popolazione con infezione da HIV. Contiene, costantemente aggiornati:

- **Schede delle interazioni:** forniscono una panoramica delle interazioni tra i farmaci per l'HIV e un ampio elenco di co-farmaci, inclusi gli integratori.
- **Schede per diversi ambiti di trattamento:** mostrano le interazioni tra gli antiretrovirali e i principali farmaci usati per trattare una serie di condizioni comuni (ad es. tumori) o popolazioni di pazienti specifiche (ad es. per la contraccezione).
- **Schede informative:** contenenti informazioni sulla farmacocinetica, il metabolismo e la distribuzione dei farmaci per l'HIV.

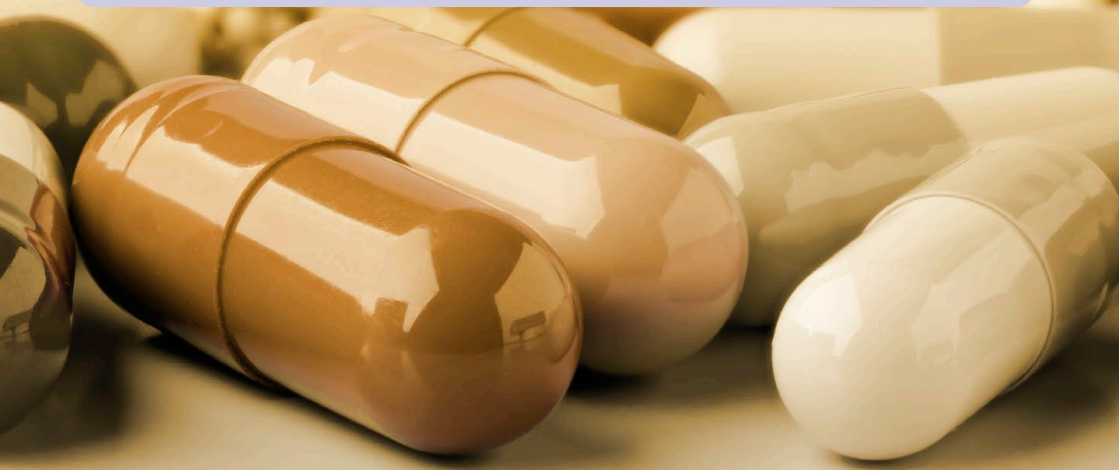


Tabella 2 **Comuni interazioni farmacologiche con l'ARV potenzialmente gravi**

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Antagonisti della dopamina			
Aloperidolo	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR. Cautela con RPV poiché entrambi prolungano l'intervallo QTc Non interazioni con DOR	Non interazione
Olanzapina	Livelli diminuiti con RTV Non interazione con COBI	Livelli diminuiti con EFV Non interazione con NVP, ETR, RPV o DOR	Non interazione
Quetiapina	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Cautela con RPV poiché entrambi prolungano l'intervallo QTc. Non interazioni con DOR	Non interazione
Risperidone	Livelli aumentati.	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR. Non interazione con RPV o DOR	Non interazione

CHIAVE DI LETTURA

Rosso- significative interazioni - utilizzo controindicato

Arancione – modifiche nella concentrazione del farmaco, possono essere necessarie modifiche della dose

Verdi – non interazioni clinicamente significative

ATZ: Aatzanavir
DTG: Dolutegravir
RAL: Raltegravir
BIC: Bictegravir
EFV: Efavirenz
RPV: Rilpivirina
COBI: Cobicistat
ETR: Etravirina
RTV:Ritonavir
DOR: Doravirina
NVP: Nevirapina

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Antiacidi			
PPIs	Controindicato con ATZ Non interazione con altri PI boosterato	Controindicato con RPV Non interazione con EFV, NVP, ETR o DOR	Non interazione
Ranitidine	Usare ATZ a distanza di 12 ore Non interazione con altri PI	Usare RPV a distanza di 12 ore Non interazione con EFV, NVP, ETR o DOR	Non interazione
Anticolinergici			
Ossibutinina	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Solifenacina	Livelli aumentati Dose massima 5mg od	Livelli diminuiti con EFV e NVP increased con ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Tolterodina	Livelli aumentati	Attenzione con RPV poiché entrambi prolungano l'intervallo QTc. Non interazioni con DOR	Non interazione
Anticoagulanti/DOACs			
Warfarin	I livelli potrebbero essere aumentati o ridotti; monitorare INR	I livelli potrebbero essere aumentati o ridotti con EFV, NVP and ETR; monitorare INR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Eparina a basso peso molecolare	Non interazione	Non interazione	Non interazione
Edoxaban	Livelli aumentati	Non interazione	Non interazione

Tabella 2 **Comuni interazioni farmacologiche**

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Rivaroxaban	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Apixaban	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Dabigatran	Controindicato with COBI Può essere usato con RTV 100mg	Livelli aumentati con ETR e RPV Non interazione con EFV, NVP o DOR	Non interazione
Agenti anti-nausea			
Metoclopramide e cyclizine	Non interazione	Non interazione	Non interazione
Ondansetron	Non interazione	Cautela con RPV poiché entrambi prolungano l'intervallo QTc Non interazione con EFV, NVP, ETR e DOR.	Non interazione
Domperidone* *Domperidone non è raccomandato nei pazienti con aumentato rischio cardiovascolare	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Cautela con RPV poiché entrambi prolungano l'intervallo QTc. Non interazioni con DOR	Non interazione
Anti-piastrine			
Clopidogrel	Controindicato	Controindicato con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Ticagrelor	Controindicato	Decreased exposure con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Prasugrel	Non interazione	Non interazione	Non interazione

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Corticosteroidi			
Prednisolone e metilpredniso-lone	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Fluticasone, triamcinolone e mometasone	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Desametasone	Livelli aumentati	Controindicato con RPV Livelli diminuiti con EFV, NVP, ETR e DOR	Non interazione
Disfunzione Erettile (ED)			
Sildenafil	Controindicato per Ipertenzione polmonare ED – Dose massima 25mg ogni 48 ore	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Tadalafil	ED – Dose massima 10mg ogni 72 ore	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Vardenafil	Controindicato	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
FANS			
Ibuprofene	Non interazione	Livelli aumentati con EFV e ETR Non interazione con NVP, RPV o DOR	Non interazione
Diclofenac* *Diclofenac non è raccomandato in pazienti ad alto rischio cardiovascolare	Non interazione	Livelli aumentati con EFV e ETR Non interazione con NVP, RPV o DOR	Non interazione
Naprossene	Non interazione	Livelli aumentati con EFV e ETR Non interazione con NVP, RPV o DOR	Non interazione

Tabella 2 **Comuni interazioni farmacologiche**

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Farmaci per il diabete			
Metformina	Non interazione	Non interazione	Livelli aumentati con DTG e BIC Non interazione con RAL
Gliclazide	Livelli diminuiti con RTV Non interazione con COBI	Livelli aumentati con EFV e ETR Non interazione con NVP, RPV o DOR	Non interazione
Sitagliptin	Non interazione	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Integratori minerali			
Ferro, Calcio, Zinco, Magnesio, Alluminio e Selenio	Non interazione	Non interazione	Somministazione separata di almeno 6 ore
Oppiacei			
Morfina	Livelli aumentati, monitorare per tossicità da oppiacei	Livelli aumentati con EFV and ETR, monitorare per tossicità da oppiacei Non interazione con NVP, RPV o DOR	Non interazione
Codeina e diidrocodeina	Non interazione	Non interazione	Non interazione
Tramadolo	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV e NVP Non interazione con ETR, RPV o DOR	Non interazione
Ossicodone	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione

Farmaco	*PI Boosterato, Stribild, Genvoya*	*NNRTI*	*INSTI Non Boosterati*
Sedativi			
Diazepam and altre benzodi-azepine	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV e NVP; aumentata espozione con ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Temazepam	Non interazione	Non interazione	Non interazione
Zopiclone	Livelli aumentati	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione
Statine			
Simvastatin	Controindicato	Controindicato Non interazioni con DOR	Non interazione
Rosuvastatin	Livelli aumentati Dose massima 10mg od	Non interazione	Non interazione
Atorvastatina	Livelli aumentati Dose massima 20mg od	Livelli diminuiti con EFV, NVP e ETR Non interazione con RPV o DOR	Non interazione

Tabella 2 **Comuni interazioni farmacologiche**

DISCLAIMER

Si noti che la tabella sopra riportata non include tutte le interazioni farmacologiche.

Ulteriori informazioni sono disponibili nei seguenti siti web:

- www.hiv-druginteractions.org
- www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html

A causa della rapida evoluzione delle informazioni sul trattamento e le terapie per l'infezione da HIV si consiglia ai lettori di verificare le informazioni contenute in questa pubblicazione con i siti Web sopra citati prima di applicarle alla cura del paziente. Se hai bisogno di ulteriori informazioni sulle interazioni farmacologiche chiedi aiuto al farmacista locale specializzato in HIV.

Test di monitoraggio per l'infezione da HIV

Tutti i pazienti affetti da HIV dovrebbero sottoporsi regolarmente a test di monitoraggio per valutare la situazione dell'infezione da HIV, per valutare il fallimento del trattamento, la tossicità dei farmaci e le potenziali comorbidità. Gli esmi e la frequenza dei test possono variare in base alle linee guida locali:

Test da effettuare ogni sei mesi

- Carica virale di HIV
- Emocromo completo
- Enzimi epatici, funzionalità renale e livelli di calcio e fosfato
- Screening per sifilide e altre infezioni a trasmissione sessuale (IST)
- Esami relativi ad altre condizioni necessitanti un trattamento
- Proteine urinarie: rapporto creatinina urinaria (uPCR) se si assume Tenofovir

Test annuali

- Conta dei CD4
- Livelli di lipidi a digiuno
- Sierologia per epatite B e C
- Screening del cancro cervicale ed anale nelle donne
- Screening del cancro anale negli uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM)

Tutti gli altri test sono i medesimi che si effettuano sulla popolazione generale alla rispettiva età.

Comorbidità correlate all'età nell'infezione da HIV

BOCCA, PELLE E CAPELLI

L'infezione da HIV può dare origine a sintomi orali, soprattutto quando la conta dei CD4 è <300, come la candidosi orale (mughetto) e la cheilite angolare, sensibili alla terapia topoca con clotrimazolo/idrocortisone, la leucoplachia orale capelluta che può essere trattata con Aciclovir 800 mg tds per 3 settimane, e ulcere orali. Gengiviti, recessioni gengivali e riduzione della salivazione sono comuni con l'infezione HIV. Tutte le procedure odontoiatriche, compresa la sostituzione dentale, sono sicure da eseguire nelle persone con infezione da HIV indipendentemente dall'età. Se è necessaria l'anestesia è importante che il dentista sia a conoscenza dell'ART assunta, poiché vi sono alcune interazioni significative *[Tabella 2]*.

Le problematiche cutanee associate all'infezione da HIV come la follicolite, l'eczema seborroico, la psoriasi e le infezioni batteriche della pelle tendono a migliorare una volta che la conta dei CD4 aumenta durante il trattamento antiretrovirale.

Tuttavia, alcune infezioni virali, come le verruche e il mollusco contagioso, possono peggiorare con il ristoro dell'immunità. Molti antiretrovirali possono causare rash cutanei allergici ed occasionalmente la sindrome di Stevens Johnson *[Tabella 1]*. Alcune condizioni sono comuni sia nell'infezione da HIV che nell'invecchiamento, come le ittiosi, l'herpes zoster e i tumori della pelle, con l'infezione da HIV che raddoppia il rischio di melanoma maligno. L'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) è comune nell'infezione da HIV e anche nell'invecchiamento, tutti i pazienti con infezione da HIV dovrebbero essere vaccinati se la conta dei CD4 è > 200.

Le complicanze dell'HIV nella cura dei piedi includono la neuropatia periferica, le infezioni fungine e le verruche, che possono anche essere resistenti al trattamento.

L'alopecia si verifica con la perdita di capelli parziale o totale e come forma particolare di sifilide, comune negli MSM con infezione da HIV.

CUORE E VASI SANGUIGNI

Le malattie cardiovascolari (CVD) nei pazienti con infezione da HIV possono verificarsi in età più precoce rispetto agli individui sieronegativi. È fondamentale trattare i fattori di rischio modificabili, in particolare l'ipertensione e il fumo, che sono comuni nei pazienti con infezione HIV. Strumenti di valutazione del rischio cardiovascolare come il Q-risk 3 e il Framingham possono sottostimare il rischio nei pazienti con infezione da HIV, ma sono comunque molto utili.

È necessario prestare estrema attenzione nella scelta della terapia statinica che non interagisca con l'ART *[Tabella 2]*, poiché questa è una delle interazioni farmacologiche gravi più comunemente osservate nei pazienti con infezione da HIV in trattamento.

L'ipertensione arteriosa è associata sia all'invecchiamento che all'infezione da HIV, soprattutto quando la carica virale è elevata, la persona è di etnia africana e/o ha il diabete. Sia l'ipertensione che il diabete sono trattati come nella popolazione generale con un riferimento particolare alle possibili interazioni farmacologiche *[Tabella 2]*.

POLMONI

Il trattamento antiretrovirale ha portato a una significativa riduzione delle infezioni polmonari gravi o fatali, come la polmonite da Pneumocystis (PCP), quindi ora la maggior parte delle infezioni polmonari nei pazienti anziani con infezione da HIV sono quelle osservate nella popolazione generale che invecchia. Agli individui con conta dei CD4 <200 viene solitamente somministrata una profilassi orale con cotrimossazolo o pentamidina per via inalatoria per prevenire la PCP.

I pazienti anziani con infezione da HIV hanno alti tassi di broncopneumopatia cronica ostruttiva (COPD). Alcuni fattori come la predisposizione alle infezioni polmonari ricorrenti o i tassi più elevati di fumo negli individui con infezione da HIV giocano un ruolo importante, così come l'immunoattivazione HIV correlata. Interazioni farmacologiche gravi e prevenibili possono verificarsi tra diversi antiretrovirali e alcuni steroidi inalatori *[Tabella 2]*.

L'influenza stagionale sembra causare una sintomatologia più grave nelle persone con infezione da HIV, specialmente in quelle con una bassa conta di CD4, e la vaccinazione antinfluenzale nei pazienti HIV previene maggiormente morte e malattia grave rispetto alla popolazione generale. Il vaccino antinfluenzale inattivato viene somministrato per via iniettiva nei pazienti HIV indipendentemente dalla conta dei CD4 o dall'età con un vaccino quadrivalente per coloro che hanno meno 65 anni e uno trivalente per coloro che sono al di sopra dei 65 anni. Il vaccino in formulazione spray nasale con virus vivo attenuato non dovrebbe essere utilizzato.

Le infezioni da pneumococco sono più comuni nei pazienti con infezione da HIV rispetto alla popolazione generale, specialmente in quelli con bassa conta dei CD4, nonostante la terapia antiretrovirale. La vaccinazione antipneumococcica è consigliata a tutti i pazienti HIV, indipendentemente dall'età; è più efficace nelle persone con un numero di CD4> 200. Le attuali indicazioni BHIVA raccomandano la somministrazione del vaccino coniugato in tutti i pazienti HIV, quindi e nei pazienti di età> 65 anni o con altre comorbidità il vaccino polisaccaridico antipneumococcico.

L'infezione da HIV aumenta il rischio di tubercolosi e la probabilità malattia tubercolare è maggiore nei soggetti con bassa conta dei CD4. L'ART riduce notevolmente il rischio di tubercolosi attiva, ma è fondamentale eseguire lo screening per la tubercolosi in tutti i pazienti provenienti da paesi ad alta endemia tubercolare e in quelli con bassa conta dei CD4. Il trattamento è lo stesso utilizzato per la popolazione generale, ma è importante prestare attenzione alle

interazioni farmacologiche con la terapia antiretrovirale *[Tabella 2]*.

La neoplasia polmonare è 2-3 volte più comune nei pazienti con infezione da HIV e l'incidenza aumenta con l'età. Poiché il fumo di sigaretta è un fattore fortemente associato non è chiaro se questo aumento del rischio sia dovuto all'HIV stesso o al tasso più elevato di fumo. Lesioni solide o alterazioni radiologiche polmonare nei pazienti con infezioni da HIV possono essere causate da condizioni diverse dalla neoplasia polmonare e devono essere esaminate tempestivamente.

RENI

La nefropatia nell'infezione da HIV è simile a quella osservata nell'invecchiamento, con poche eccezioni. L'HIV non trattato può presentare, specialmente nelle persone di quelli di origine africana, una nefropatia associata all'HIV stesso (HIVAN) che dovrebbe essere trattata iniziando la terapia antiretrovirale. Alcuni farmaci antiretrovirali causano calcolosi renali, costituiti da cristalli di farmaco, altri possono causare tubulopatia prossimale e talvolta la sindrome di Fanconi *[Tabella 1]*.

Tutti i pazienti con infezione da HIV ed una severa nefropatia dovrebbero essere visitati anche dal nefrologo.

OSSA E ARTICOLAZIONI

L'infezione da HIV può essere associata sia all'osteopenia che all'osteoporosi, con fratture che si verificano in più giovane età. La ragione di ciò non è chiara, ma tanto più è lungo il periodo di infezione tanto maggiore è il rischio. Le donne con infezione da HIV possono avere una menopausa precoce con incremento del rischio di osteoporosi e gli uomini con ipogonadismo, comunemente riscontrato nell'infezione da HIV, sono maggiormente a rischio di perdita minerale ossea. Il punteggio del FRAX score e la frequenza con cui deve essere eseguita la DEXA nei pazienti HIV non sono ben chiari, sebbene le indicazioni degli studi sulla popolazione generale anziana sieronegativa suggeriscano che questi dovrebbero basarsi sulla gravità dell'osteoporosi riscontrata alla prima valutazione. Il trattamento è il medesimo che per la popolazione generale.

La ricerca ha dimostrato che quasi un terzo dei pazienti sieropositivi ha una carenza di vitamina D, in associazione ad una bassa conta di CD4, nonché ad una scarsa esposizione alla luce solare e/o alla pelle più scura. Alcuni farmaci antiretrovirali contribuiscono allo sviluppo di questa carenza *[Tabella 1]*. È consigliata la terapia sostitutiva.

I problemi articolari dell'infezione da HIV sono comuni e correlati all'infiammazione e all'infezione. La diagnosi e il trattamento sono essenzialmente simili nell'infezione da HIV e nelle patologie articolari correlate all'età. Tuttavia è fondamentale considerare le possibili interazioni farmacologiche con la terapia antiretrovirale prima di somministrare la terapia steroidea, che sia orali, intraoculare o per via iniettiva *[Tabella 2]*.

MALATTIE DEL SANGUE E TUMORI

L'anemia e la trombocitopenia sono comuni sia nelle persone anziane che in quelle con infezione da HIV, in queste ultime possono essere associate al cotrimossazolo utilizzato per il trattamento e/o la prevenzione della PCP.

L'HIV sopprime il sistema immunitario rendendolo meno efficace nel monitorare e nell'eliminazione delle cellule cancerogene di conseguenza il rischio di sviluppare molti tumori aumenta e spesso questo si verificano in età precoce. In passato le persone con infezione da HIV e deplezione immunitaria in genere avevano tre tipi di neoplasie: il sarcoma di Kaposi (KS), il linfoma non Hodgkin e il cancro cervicale invasivo nelle donne. Questi sono indicati come tumori AIDS associati e sono tutti mediati dal virus. Il sarcoma di Kaposi è spesso misdiagnosticato od interpretato erroneamente, vedere le immagini su **www.hiv.va.gov/provider/image-library/ks-hhv-8.asp**.

Alcuni tumori non AIDS associati appaiono comunque più comunemente nei pazienti con infezione da HIV, questo potrebbe essere correlato ad un tasso più elevato di fumo di sigaretta, alla coinfezione con virus herpetici oncogeni o con virus epatitici. Questi comprendono: neoplasia polmonare; Linfoma di Hodgkin; cancro anale, sia negli uomini che nelle donne, e la neoplasia epatica (carcinoma epatocellulare) nei pazienti con coinfezione da HBV o HCV. I tumori del rene e della pelle, così come le leucemie ed tumori della testa-collo sono due volte più comuni nelle persone con infezione da HIV.

I pazienti con infezione da HIV dovrebbero seguire i programmi di screening tumorale previsti nel regno attraverso il loro medico di famiglia e, se possibile, accedere ai servizi di screening per neoplasia intraepiteliale anale (AIN) attraverso la clinica HIV di riferimento.

MALATTIE DEL FEGATO ED EPATITI VIRALI

L'epatopatia è comune nei pazienti con infezione da HIV. Le infezioni virali croniche con epatite B e C sono le cause più comuni, ma anche la terapia farmacologica (sia antiretrovirale che non, compresi i farmaci da banco e quelli a base di erbe), l'abuso alcolico, l'uso di sostanze stupefacenti e l'epatosteatosi associata all'obesità sono cause sempre più frequenti e significative di comorbidità epatica. Alcune infezioni opportunistiche (ad esempio le infezioni micobatteriche, la leishmaniosi viscerale e l'infezione disseminata da CMV) ed il rispettivo trattamento possono causare epatopatia.

Qualsiasi incremento degli enzimi epatici deve essere prontamente investigato in collaborazione con il team locale di epatologi al fine di individuare la causa e valutare l'entità dell'infiammazione epatica e della fibrosi. Nella maggior parte dei casi questo si può fare con test non invasivi (elastografia epatica, APRI, FIB-4), ma occasionalmente può essere necessaria una biopsia epatica. In caso di danno epatico indotto da farmaci, il farmaco o i farmaci che lo causano dovranno essere sospesi.

- **L'epatite A (HAV)** è comune pazienti HIV MSM; se non sono presenti anticorpi è importante eseguire la vaccinazione per prevenire future infezioni.
- **Epatite B (HBV)**: Le persone con infezione da epatite B (HBV) dovrebbero essere assistite anche da un epatologo, se possibile. Tutti i pazienti con l'HBV dovrebbero essere screenati anche per l'HIV poiché alcuni antivirali usati per il trarramento dell'HBV hanno anche un'attività anti-HIV ed il loro isolato utilizzo potrebbe provocare una soppressione subottimale di HIV *[Tabella 1]*. La vaccinazione contro l'HBV dovrebbe essere somministrata a tutti coloro che non presentano l'immunità,
- **Epatite C (HCV)**: se vengono riscontrati gli anticorpi è necessario eseguire la determinazione della carica virale (HCV RNA) e, se rilevabile, il paziente deve essere indirizzato ad un epatologo esperto di coinfezione HIV-HCV per il trattamento antivirale.

ORMONI E LIPODISTROFIA

I disturbi della tiroide non sembrano essere significativamente maggiori nei pazienti con HIV, sebbene l'ipotiroidismo sia stato associato ad alcuni farmaci antiretrovirali *[Tabella 1]*.

Le donne con infezione da HIV possono presentare irregolarità mestruale e sono a rischio di menopausa precoce (prima dei 45 anni). La ricerca sull'utilizzo della terapia ormonale sostitutiva (HRT) nelle donne sieropositive è limitata e le formulazioni comunemente usate potrebbero interagire con gli antiretrovirali *[Tabella 2]*. Le donne sessualmente attive durante e dopo la menopausa dovrebbero essere incoraggiate a praticare rapporti sessuali protetti ed a sottoporsi allo screening per le infezioni sessualmente trasmissibili. Tutte le donne dovrebbero sottoporsi a regolare screening ginecologico fino all'età di 65 anni e porre attenzione alla condizione del seno a tutte

le età. L'infezione da HIV ed alcuni farmaci antiretrovirali possono causare cambiamenti nel seno rendendolo più grande e bitorzoluto; questi noduli sono solitamente cisti benigne del tessuto mammario.

Negli uomini con infezione da HIV la carenza di testosterone si verifica spesso in età precoce ed è più comune in coloro che hanno una bassa conta di CD4 o in coloro che hanno assunto androgeni (integratori di testosterone); la terapia sostitutiva è efficacie nella maggior parte dei casi. La ginecomastia, dolorosa, può verificarsi in alcuni uomini con infezione da HIV ed causata da alcuni antiretrovirali *[Tabella 1]*, dall'uso ricreativo di steroidi anabolizzanti o da squilibri ormonali. È necessario eseguire un'ecografia e rivolgersi a un endocrinologo.

La frequenza e l'interesse per il sesso diminuiscono con l'età ed in modo variabile nei diversi individui; in particolare, nelle donne può verificarsi improvvisamente con l'inizio della menopausa. Negli uomini disfunzione erettile (DE), problemi con l'eiaculazione e l'incapacità di raggiungere l'orgasmo possono verificarsi sia a causa dell'invecchiamento sia correlati all'infezione da HIV e sono associati ad alcuni farmaci antiretrovirali, in particolare gli inibitori della proteasi, ad alcuni antidepressivi e ad alcuni farmaci antipertensivi.

In aggiunta ai cambiamenti del corpo legati all'età, la lipodistrofia HIV associata si può presentare come lipoatrofia (perdita di grasso) o lipoipertrofia (aumento di grasso), a volte osservate insieme nello stesso individuo; vedi le immagini su **www.hiv.va.gov/provider/image-library/lipodystrophy.asp**.

I fattori che si ritiene contribuiscano sono: alcuni ARV (inclusi alcuni farmaci oggi non più utilizzati), il nadir dei CD4, una cattiva alimentazione, la storia familiare ed il fumo di sigaretta. La lipoatrofia facciale a livello dei cuscinetti adiposi delle guance e dell'area delle tempie è ora vista, da alcuni, come un segno distintivo dell'infezione da HIV e può portare allo stigma e alla perdita di autostima. La lipoatrofia correlata all'HIV può mimare la perdita di grasso che si verifica con l'invecchiamento a livello di braccia, gambe, piedi e glutei.

La lipoipertrofia è l'accumulo di grasso che avviene attorno agli organi interni e, più visibilmente, a livello del seno ed intorno al punto vita sia degli uomini che delle donne. Può essere difficile distinguere la lipoipertrofia dal semplice incremento ponderale e non esiste uno specifico test per discriminarlo. L'inizio delle terapia antiretrovirale porta a un "ritorno alla salute" e questo spesso si traduce in aumento di peso, non sempre nei posti giusti. Evidenze su quali farmaci siano migliori o peggiori rispetto la lipodistrofia emergono costantemente e probabilmente cambieranno nel tempo con la pubblicazione di nuovi dati.

I trattamenti cosmetici (filler cutanei) per la lipoatrofia facciale nell'HIV possono essere utilizzati con successo per ridurre gli evidenti segni di perdita di grasso facciale. La lipoatrofia che coinvolge i glutei può rendere scomode alcune posizioni sedute, inoltre rende difficile dormire o fare il bagno. La biancheria intima imbottita (i pantaloncini da ciclismo sono piuttosto efficaci) e gli anelli gonfiabili spesso aiutano. L'eccessiva lipoatrofia nelle donne può richiedere una riduzione del seno.

NERVI E CERVELLO

L'HIV stesso può colpire sia il sistema nervoso centrale che quello periferico, mentre le infezioni opportunistiche come la toxoplasmosi cerebrale, l'encefalite da CMV, la meningite criptococcica o tubercolare ed il linfoma cerebrale primario sono spesso la prima manifestazione della malattia da HIV. La gravità della malattia cerebrale è maggiore e può essere fatale nell'HIV non trattato ed in coloro che hanno con una bassa conta di CD4.

Dall'avvento dell'ART la prevalenza della demenza HIV correlata si è ridotta. Tuttavia alcune (ma non tutte) ricerche hanno dimostrato che i disturbi neurocognitivi legati all'HIV (HAND) stanno aumentando poiché le persone vivono più a lungo con l'infezione da HIV, specialmente in coloro nei quali l'infezione da HIV non è ben controllata dall'ART. Questi disturbi costituiscono uno spettro clinico che va dal deterioramento neurocognitivo asintomatico (ANI) in cui i cambiamenti neurali sono presenti senza sintomi, passando per il decadimento cognitivo lieve (MCI) con riduzione della capacità di concentrazione, della memoria a breve termine e della capacità di svolgere le attività della vita quotidiana (ADL).

Lo stadio finale, la demenza AIDS correlata, è simile a quella osservata con l'invecchiamento, ma può svilupparsi precocemente in coloro che hanno l'infezione da HIV. Il nadir dei CD4 è un fattore di rischio di declino neurologico significativo, anche se successivamente si ottengono controllo della carica virale e buoni livelli di CD4 con il trattamento. Ciò implica che la malattia cerebrale associata all'infezione da HIV è correlata alla durata ed alla gravità dell'infezione e sostiene l'argomentazione secondo cui è fondamentale iniziare l'ART precocemente dopo la diagnosi. Alcuni farmaci usati per trattare l'HIV possono offrire una maggiore protezione contro il declino neurocognitivo rispetto ad altri, riducendo in modo più efficace l'attività del virus nel cervello. La diagnosi sia clinica che tramite test neuropsicologici è lo standard di cura in molte cliniche per l'HIV.

La neuropatia periferica è comune nei pazienti con infezione da HIV, può essere causata direttamente da alcuni farmaci antiretrovirali *[Tabella 1]*, dall'assunzione di altri farmaci, da carenze vitaminiche, diabete ed assunzione eccessiva di alcool.

OCCHI

Una volta che il sistema immunitario viene ripristinato grazie all'ART, non ci sono specifiche condizioni oculari che sembrano essere associate con l'infezione da HIV stessa. L'ittero della sclera e/o della pelle può essere causato da alcuni farmaci *[Tabella 1]*. Il monitoraggio e il trattamento delle condizioni oculare dovrebbero essere lo stesso eseguito nella popolazione generale.

SEZIONE 3

Non farti sfuggire una nuova diagnosi

La necessità di una diagnostica più efficace

Eseguire lo screening per HIV è fondamentale per consentire un accesso universale alla prevenzione, alle cure ed agli eventuali servizi di supporto disponibili; per consentire tutto questo ed offrire quindi il test è essenziale che i professionisti sanitari conoscano quali sono le situazioni a rischio.

In Europa si stima che circa un terzo dei casi di HIV non sono diagnosticati e che circa il 50% degli accessi per prima diagnosi di infezione da HIV sia comunque tardivo (es con CD4 <350 cells/uL), risultando spesso in una malattia clinica grave evitabile ed un aumento del rischio di morte.

Questa sezione è destinata all'uso pratico da parte di medici e infermieri che forniscono assistenza a persone che potrebbero avere un'infezione da HIV ancora non diagnosticata, inclusi i medici di base, il personale dei dipartimenti di pronto soccorso e il personale medico e infermieristico specializzato in ambiti diversi dall'HIV. La guida fornisce le basi per la diagnosi dell'HIV in un'ampia gamma di contesti, non tutti gli aspetti saranno rilevanti per il tuo ambito specifico.

A prescindere dalle modalità di acquisizione di HIV il mancato screening dei pazienti conduce ad una diagnosi tardiva che spesso si associa a complicanze irreversibili o addirittura alla morte, prontamente evitabili con una tempestiva diagnosi.

La diagnosi precoce riduce da una parte la possibilità di trasmissione dell'infezione e dall'altra migliora i l'outcome clinico del paziente riducendo la frequenza, la morbidità e la mortalità delle complicanze HIV correlate.

I limiti che ostacolano lo screening comprendono una bassa percezione del rischio, la difficoltà a comunicare l'avvenuta esposizione ai fattori di rischio per paura dello stigma o della discriminazione, la mancata capacità di individuare o comprendere l'esposizione ai fattori di rischio, il mancato riconoscimento di eventuali manifestazioni cliniche da parte del personale sanitario.

Una significativa porzione di coloro ai quali viene diagnosticata l'infezione da HIV spesso ha alle spalle altri diversi accessi a strutture sanitarie/ospedaliere per segni e sintomi potenzialmente correlati all'infezione stessa non correttamente inquadrati. È questa la categoria su cui questa sezione è particolarmente focalizzata al fine di migliorare le loro cure mediche offrendo test precoci per l'HIV.

Potrebbe essere 'HIV
La guida di JUSTRI per la diagnosi precoce dell'HIV
www.justri.org/could-this-be-hiv

A chi offrire il test per l'HIV?

La frequenza dei test per l'HIV è maggiore nei contesti in cui questo viene presentato come parte integrante delle analisi di routine, come ad esempio nei centri per la salute sessuale o nelle cliniche per la salute femminile.

La ricerca ha costantemente dimostrato che, indipendentemente da dove viene offerto, alle persone non dispiace l'offerta di un test per l'HIV. In generale però è fondamentale offrire lo screening anche in tutti gli altri contesti ed in particolare in quelli a maggior rischio per infezione da HIV.

Questi includono:

1. Partner o figli di persone con nota infezione da HIV
2. Coloro che si presentano con un'altra malattia a trasmissione sessuale
3. Uomini che fanno sesso con uomini
4. Persone provenienti da paesi ad alta prevalenza per HIV (>0.1%) come ad esempio l'Africa Sub Sahariana o South London
5. Storia di utilizzo di sostanze stupefacenti per via endovenosa
6. Sex worker
7. Richiesta stessa di un test HIV
8. Contatto con aghi o siringhe o con sangue potenzialmente infetto
9. Presentare una condizione indicativa *(vedi oltre)*

CONDIZIONI INDICATIVE DI POSSIBILE INFEZIONE DA HIV

C'è forte evidenza nel sostenere che l'utilizzo di "condizioni indice" ovvero condizioni indicative di possibile infezione da HIV (appendice 1 e 2) per identificare tutti coloro a cui andrebbe offerto il test sia una valida strategia.

La società europea "HIV in Europe" (**www.hiveurope.eu/Portals/0/Guidance.pdf** - Appendice 1) ha quindi individuato tre gruppi di condizioni indice e fornito l'indicazione di offrire il test a tutti coloro che si presentano con:

1. **Condizioni AIDS-definenti** (non eseguire il test in questi casi è chiaramente indicativo di scorretta pratica clinica)
2. **Condizioni clinche associate ad una prevalenza > 0.1 % di mancate diagnosi** (il test dovrebbe essere fortemente raccomandato)
3. **Condizioni cliniche in cui la mancata diagnosi di HIV sarebbe un fattore di rischio aggiuntivo per il paziente, come ad esempio nel caso in cui sia necessario l'utilizzo di terapie immunosoppressive** (screening raccomandato).

Sino a non molto tempo fa la necessità di ottenere un consenso informato scritto e quindi la necessità di eseguire un esteso counseling sono stati elementi limitanti l'offerta del test di screening. Ad oggi è dimostrato che sono giovani medici i più propensi a offrire il test. Gli infermieri, d'altro canto, si trovano spesso nella posizione migliore per offrire le risposte a tutte le informazioni richieste, le indicazioni sulle possibilità di trasmissione, sulla prevenzione, sul trattamento, per fornire supporto ed eventualmente discutere il risultato del test.

Un beneficio indiscusso dell'identificare la presenza di una condizione indice è che può indurre il fornitore a raccomandare il test di screening per l'HIV, contribuendo così a normalizzare il processo, sebbene il test dell'HIV dovrebbe essere offerto a tutti i pazienti quando vengono visitati per la prima volta dai medici di famiglia e nelle cliniche specialistiche.

Come implementare lo screening?

Le modalità in cui viene gestito lo screening per l'HIV dipende dalla realtà in cui ci si trova e dai servizi a disposizione. Di seguito alcune regole generali da considerare.

È fondamentale definire un programma predefinito per l'approccio ad un paziente che si presenta con un elemento indicativo di possibile infezione da HIV. Se ci si trova in ambito ospedaliero il paziente andrebbe riferito al servizio/reparto stesso di HIV, se nell'ambito della medicina generale/territoriale rivolgersi ad un servizio locale preposto a offrire lo screening o alla struttura ospedaliera stessa.

Ad ogni modo, qualunque sia il programma, è fondamentale che ci sia una modalità ben strutturata per eseguire il test, verificare il risultato e quindi agire a seconda di questo.

Ovviamente la situazione ideale sarebbe quella di poter offrire rapidamente il test direttamente nel servizio/reparto di provenienza per poi prendere immediatamente contatti con il reparto di HIV preposto, ma nella realtà quotidiana tutto questo non sempre è possibile.

HIV TEST

I test a disposizione per la diagnosi di HIV sono vari ed è opportuno confrontarsi con il proprio laboratorio per identificare quello più appropriato a seconda della situazione.

FORMAZIONE E TRAINING

Se si offre il test di screening per l'HIV il test all'interno del proprio reparto è importante che il personale che esegue il test sia correttamente formato e ben preparato per discutere il test stesso ed eseguirlo nel modo corretto. Questa formazione può essere appresa nel reparto di malattie infettive/ HIV dell'ospedale stesso. In generale dovrebbe essere competenza di qualsiasi medico o infermiere appositamente formato offrire ed eseguire il test per lo screening per l'HIV e, più test si fanno più eseguirlo diventa semplice e routinario per tutto lo staff.

L'offerta del test HIV:

Pianificare con anticipo le modalità con cui offrire il test in modo da poterlo fare in un contesto idoneo e confidenziale. È importante esprimersi con chiarezza ed in modo esplicito quando si propone lo screening. Un buon esempio potrebbe essere: "è stata fatta diagnosi di (patologia diagnosticata indicatrice di possibile infezione da HIV) e quindi, in tutti coloro che hanno questa patologia, si eseguono dei test routinari, compreso quello per l'HIV. Lei è d'accordo?" È necessario inoltre che vi sia una nota informativa scritta e che quindi sia dato tempo al paziente per comprenderla, porre domande e discutere insieme di tutte le perplessità a riguardo.

DOMANDE FREQUNTI (E RISPOSTE)

D ***Crede che io abbia l'HIV?***

R Non lo so, in generale è indicato eseguire lo screening per l'HIV in tutti coloro che hanno questo riscontro clinico.

D ***Chi è a conoscenza del fatto che ho eseguito questo esame?***

R Così come tutte le indagini mediche eseguite, anche lo screening per l'HIV è personale e riservato e solo il personale sanitario preposto ne è a conoscenza.

D ***Ma io non ho fattori di rischio per l'HIV, perché e necessario eseguire il test?***

R Molte persone possono essere a rischio di HIV senza che ne siano a conoscenza; a meno che non sia stato eseguito un test di recente noi raccomandiamo a tutti lo screening per HIV per chiarie meglio il quadro clinico.

QUANDO UN PAZIENTE RIFIUTA

Se un paziente rifiuta di sottoporsi al test bisogna verificare che le ragioni per cui lo fa non siano legate ad informazioni scorrette riguardanti il virus o riguardanti le conseguenze dell'essere sottoposti al test. Bisogna quindi illustrare al paziente i potenziali rischi, in termini di complicanze, correlati alla condizione clinica.

Il paziente non dovrebbe essere sottoposto a pressioni per eseguire il test a tutti i costi però bisognerebbe comunque garantire la possibilità di rimandarne l'esecuzione del test ad un successivo appuntamento o eventualmente, se il sospetto è forte, indirizzarlo direttamente al servizio di HIV o al centro di salute sessuale più vicino. Molto spesso coloro che rifiutano di sottoporsi al test sono già a conoscenza di essere sieropositivi.

COLLOQUIO POST-TEST:

Dipende dall'esito del test

Se il test è negativo:

…il colloquio è necessario per indagare sull'eventuale periodo finestra, soprattutto se l'infezione da HIV è fortemente sospettata, come ad esempio nel caso di un quadro di sindrome da sieroconversione acuta; in questo caso è fondamentale il contatto con un centro specialistico per l'inquadramento diagnostico e quindi eseguire direttamente la ricerca dell'HIV RNA. Lo screening rappresenta un'opportunità per promuovere la salute e la sua efficacia dipende dal modo e dal contesto in cui viene eseguito. Le procedure dovrebbero essere pianificate al fine di garantire un riferimento ai pazienti per eventuali contatti futuri, per fornire supporto ed informazioni (ad esempio attraverso siti internet o professionisti sanitari).

Se il test è positivo:

…in questo caso è fondamentale che all'interno della struttura vi sia un chiaro regolamento condiviso su come gestire le prime diagnosi di infezioni di HIV. Le problematiche principali da considerare riguardano chi deve comunicare il risultato del test, in che modo deve farlo e dove. Così come tutte le altre importanti comunicazioni sullo stato di salute, anche la diagnosi di HIV deve essere approcciata con empatia e affrontata con un preciso programma su tutto quello che accadrà nell'immediato futuro. Gli accordi per una pronta presa in carico o per il trasferimento presso il reparto di HIV dovrebbero essere strutturati e pianificati con anticipo, in particolare quando vi sono problematiche condizioni cliniche. Il paziente deve quindi essere informato sulla necessità di proteggere i partner sessuali, attuali e futuri, ed eventualmente le persone con cui ha avuto uno scambio di aghi. Va quindi discusso questo aspetto al fine di notificare tutte le persone coinvolte.

APPENDICES

Condizioni indicative di possibile infezione da HIV

Appendice 1: Definizione degli elementi indicativi di possibile infezione da HIV e raccomandazioni per lo screening

TEST FORTEMENTE RACCOMANDATO IN CASO DI:

Condizioni AIDS definenti*

Neoplasie:
- Tumore della cervice uterina
- Linfoma Non Hodgkin
- Sarcoma di Kaposi

Infezoini virali
- Retinite da Cytomegalovirus
- Altre localizzazione di Cytomegalovirus (ad eccezione di fegato, milza e linfonodi)
- Herpes simplex: ulcere presenti da >1 mese/bronchiti/polmoniti
- Leucoencefalopatia multifocale progressiva

Infezioni parassitarie
- Toxoplasmosi cerebrale
- Cryptosporidiosi >1 mese
- Ciclosporosi > 1 mese
- Leishmanioni atipica disseminata
- Riattivazione di tripanosomiasi americana (meningoencefaliti o miocarditi)

Infezioni batteriche:
- Infezione da Mycobacterium tuberculosis, polmonare o extrapolmonare
- Infezioni da Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii disseminate o extrapolmonari
- Infezioni da altri micobatteri, extrapolmonari o disseminate
- Polmoniti ricorrenti (2 o più episodi in un annno)
- Sepsi da Salmonella ricorrenti

Infezioni micotiche
- Polmonite da Pneumocystis carinii (PCP)
- Candidosi esofagea
- Polmonite da candida
- Criptococcosi extrapolmonare
- Istoplasmosi disseminata/ extrapolmonare
- Penicillosi disseminata

* Sulla base della classificazione del CDC e dell'OMS.

TEST FORTEMENTE RACCOMANDATO IN CASO DI:

Condizioni associate ad una mancata diagnosi di HIV superiore allo 0.1%

- Malattie Sessualmente Trasmesse
- Diagnosi di linfoma
- Neoplasia/displasia dell'ano
- Displasia della cervice uterina
- Herpes zoster
- Epatite B e/o C (acuta o cronica)
- Sindrome simil mononucleosica
- Leucopenia/trombocitopenia non altrimenti giustificata persistente da >1 mese
- Dermatite seborroica
- Malattia pneumococcica invasiva
- Febbre persistente non altrimenti giustificata
- Sepsi da candida, candidosi
- Leishmaniosi viscerale
- Gravidanza (implicazioni per il feto)
- Neoplasia polmonare primitiva
- Meningite linfocitaria
- Leucoplachia villosa orale
- Psoriasi severa o atipica
- Sindrome di Guillain–Barré
- Mononeuriti
- Demenza subcorticale
- Sindrome simil sclerosis multipla
- Neuropatia periferica
- Epatite A
- Non altrimenti specificati:
  - » calo ponderale
  - » linfoadenopatia
  - » candidosi orale
  - » diarrea cronica
  - » insufficienza renale cronica
- Polmoniti acquisite in comunità
- Candidosi

TEST SUGGERITO PER :

Condizioni in cui la mancata diagnosi di infezione da HIV poterebbe avere un significativo impatto sfavorevole sulla prognosi del paziente e sulle implicazioni nella gestione clinica, anche in contesti in cui la prevalenza stimata è minore dell'0.1%.

Condizioni cliniche che richiedono una marcata immunosoppressione:
- » Neoplasie
- » Trapianto
- » Malattie autoimmuni il cui trattamento è rappresentato dalla terapia immunosoppressiva

- Diagnosi di lesioni occupanti spazio cerebrali
- Porpora trombotica trombocitopenica/porpora trombocitopenica idiopatica

Appendice 2: Condizioni indicative di possibile infezione da HIV divisi per ambiti specialistici

ACRONIMI:

➡ AIDS definenti

⇨ Condizioni associate ad una misdiagnosi di HIV >0.1%

→ Condizioni in cui la mancata diagnosi di infezione da HIV poterebbe avere un significativo impatto sfavorevole sulla prognosi del paziente e sulle implicazioni nella gestione clinica

ONCOLOGIA

- ➡ Linfoma non Hodgkin
- ➡ Sarcoma di Kaposi
- ⇨ Neoplasia polmonare primitiva
- ⇨ Neoplasia/displasia anale
- → neoplasie richiedenti un'importante terapia immunosoppressiva

RHEUMATOLOGY

- → Malattie autoimmune richiedenti una pesante terapia immunosoppressiva

APPARATO RESPIRATORIO/ PNEUMOLOGIA

- ➡ Tubercolosi
- ➡ Polmonite da pneumocystis carinii
- ➡ Polmoniti ricorrenti
- ➡ Infezioni polmonari da MAC
- ➡ Istoplasmosi disseminata/ extrapolmonare
- ➡ Bronchioliti/polmoniti da Herpes simplex
- ➡ Candidosi polmonare/bronchiale
- ⇨ Polmonite acquisita in comunità

ODONTOIATRIA

- ➡ candidosi orale ed esofagea
- ➡ sarcoma di Kaposi
- ⇨ leucoplachia orale mantellare

ORECCHIO-NASO-GOLA

- ➡ candidosi esofagea/tracheale
- ⇨ sindrome simil mononucleosica

NEUROLOGIA E NEUROCHIRURGIA

- ➡ Toxoplasmosi cerebrale
- ➡ Criptococcosi, extrapolmonare
- ➡ Leucoencefalopatia multifocale progressiva
- ➡ Riattivazione di tripanosomiasi americana (meningoencefaliti o miocarditi)
- ⇨ Sindrome di Guillain-Barrè
- ⇨ Mononeuriti
- ⇨ Demenza sub corticale
- ⇨ Sindrome simil sclerosi multipla
- ⇨ Neuropatia periferica
- → Lesione primitiva cerebrale occupante spazione

GINECOLOGIA/OSTETRICIA

- ➡ Cancro della cervice uterina
- ⇨ Malattie Sessualmente Trasmissibili
- ⇨ Epatite B o C (acuta o cronica)
- ⇨ Gravidanza (implicazione per il feto)
- ⇨ Displasia cervicale

NEFROLOGIA

- ⇨ Insufficienza renale non altrimenti giustificatagiustificata

DERMATOLOGIA/ DERMATOVENEREOLOGIA/MEDICINA GENITO-URINARIA

- ➡ Sarcoma di Kaposi
- ➡ Ulcere da Hepres Simplex
- ➡ Leishmaniosi atipica disseminata
- ➡ Penicillosi disseminata
- ⇨ Dermatite seborroica /rash cutaneo
- ⇨ Herpes zoster
- ⇨ Malattie Sessualmente Trasmissibili
- ⇨ Epatite B o C (acuta o cronica)
- ⇨ Psoriasi severa o persistente
- ⇨ Sepsi da candida
- ⇨ Candidosi

OFTALMOLOGIA

- ➡ Retinite da Cytomegalovirus

GASTROENTEROLOGIA/EPATOLOGIA

- ➡ Diarrea da Cryptosporidium persistente da più di un mese
- ➡ Infezione da Microsporidium persistente da più di un mese
- ➡ Isosporiasi persistente da più di un mese
- ➡ Candidosi esofagea
- ⇨ Epatite B o C (acuta o cronica)
- ⇨ Diarrea cronica non altrimenti giustificata

EMATOLOGIA

- ➡ Linfoma non Hodgkin
- ⇨ Linfoma maligno
- ⇨ Leucocitopenia/trombocitopenia persistente da più di 4 settimane non altrimenti giustificata
- ⇨ Linfoadenomegalia non altrimenti giustificata
- → Porpora trombotica trombocitopenica

MEDICINA GENERALE & MEDICINA D'URGENZA

Sintomi compatibili con una qualsiasi delle condizioni sopracitate

MALATTIE INFETTIVE/MEDICINA INTERNA

- Tubercolosi
- Infezione da Mycobacterium tuberculosis, polmonare o extrapolmonare
- Infezioni da Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii disseminate o extrapolmonari
- Infezioni da altri micobatteri, extrapolmonari o disseminate
- Polmoniti ricorrenti (2 o più episodi in un annno)
- Polmoniti da Pneumocystis carinii
- Criptococcosi extrapolmonare
- Sepsi da Salmonella ricorrenti
- Cytomegalovirus (diverso da localizzazione epatica, splenica o linfonodale)
- Herpes Simplex, ulcere persistenti da più di un mese, bronchiti, polmoniti
- Candidosi bronchiale,/tracheale/ polmonare
- Candidosi esofagea
- Leishmaniosi atipica disseminata
- Istoplasmosi disseminata/ extrapolmonare
- Coccidiomicosi disseminata/ extrapolmonare
- Riattivazione di tripanosomiasi americana (meningoencefaliti o miocarditi)
- Penicillosi disseminata
- Malattie Sessualmente Trasmesse
- Epatite B o C (acuta o cronica)
- Sindome simil mononucleosica
- Malattia pneumococcica invasiva
- Hepres zoster
- Meningite linfocitaria
- Leishmaniosi viscerale
- Calo ponderale non altrimenti giustificato
- Febbre non altrimenti giustificata
- Diarrea persistente non altrimenti giustificata
- Linfoadenomegalia non altrimenti giustificata
- Leucocitopenia/trombocitopenia persistente da più di 4 settimane non altrimenti giustificata

IN MEMORIA DI ROBIN LANGLEY

18/6/1966 - 28/03/2021

Robin è morto improvvisamente e inaspettatamente il 28 marzo 2021

Robin, come molti di voi sapranno, era il cuore pulsante dell'organizzazione JUSTRI e ha lavorato instancabilmente per costruire tutti i progetti ed i programmi, per assicurarne il corretto funzionamento e per far si che raggiungessero un pubblico il più ampio possibile.

Era un uomo devoto, appassionato ed un grande manager, ci ha permesso di crescere negli anni in cui abbiamo operato, supportando l'istruzione attraverso incontri e ricerche, educando un nuovo gruppo di professionisti sanitari nell'ambito dell'HIV, dell'epatite virale e della tubercolosi in tutti gli aspetti del trattamento e della cura, per migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da queste patologie.

Lascia un vuoto incolmabile in molte persone, non ultimo il suo partner Brent, la sua famiglia e gli amici più stretti. Il team di JUSTRI, incluso Brent, continuerà in questo lavoro per onorare la sua memoria di meraviglioso amico e sostenitore della lotta all'HIV.

justri.

www.justri.org

rigraziamo i nostri sponsor

ViiV Healthcare

GILEAD

MSD

janssen

Hollick Family Foundation