

Il test HIV rapido salivare nel setting della Medicina Generale: esperienza in quattro studi della provincia di Ancona

Guido Sampaolo¹, Chiara Gatto², Viola Giovagnetti², Samuele Angeletti², Francesco Freddo², Luca Butini^{3,4}

¹ Medico di Medicina Generale Tutor, Referente Rete Formazione MG, Area Vasta 2 ASUR Marche;

² Medico di Medicina Generale Tirocinante, Corso Formazione Specifica Medicina Generale, Regione Marche,

³ Servizio di Immunologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona; ⁴ ANLAIDS Marche Onlus

Introduzione

L'infezione da HIV/AIDS rappresenta oggi un problema sanitario e sociale tutt'altro che superato. Le campagne di sensibilizzazione e le nuove terapie antiretrovirali hanno portato a una diminuzione delle nuove infezioni da HIV e a una migliore prospettiva di vita per i pazienti con AIDS; tuttavia i dati parlano comunque di 2,1 milioni di nuove infezioni a livello globale solo nel 2015, il 47% delle quali interessa il sesso femminile, il 7% la fascia d'età 0-14 anni, il 34% la fascia d'età 15-24 anni (Fig. 1).

La pandemia da HIV, a oltre 35 anni dalla sua iniziale descrizione, rappresenta quindi ancora un'emergenza sanitaria. Si tratta in realtà di una costellazione polimorfa di numerose sub-epidemie derivanti dai molteplici fattori biologici, comportamentali, sociali e culturali con cui l'infezione si confronta nelle diverse popolazioni e aree geografiche. In base alle stime dell'UNAIDS (Agenzia dell'ONU), dall'inizio dell'epidemia alla fine del 2015 sono circa 78 milioni le persone infettate dall'HIV. Il numero di persone viventi con HIV alla fine del 2015 era pari a circa 36,7 milioni fra adulti e bambini (il 48,5% donne; 1,8 milioni i bambini), dei quali circa il 93% risiedeva in paesi in via di sviluppo o a basso tenore di vita. Le morti causate da HIV/AIDS ammontano a circa 35 milioni, di cui 1,1 milioni nel 2015. La possibilità di accesso alla Terapia Antiretrovirale (ART) da parte di un numero sempre cre-

scente di pazienti ha consentito di osservare una progressiva riduzione della mortalità globale (Fig. 2).

L'epidemiologia dell'infezione da HIV è profondamente differente nelle diverse regioni. Nei paesi in via di sviluppo prevale il contagio per via eterosessuale e verticale, mentre in Europa e Nord America prevale la trasmissione fra maschi che fanno sesso con maschi (MSM), percentualmente in aumento negli ultimi anni, seguita da quella eterosessuale (stabile negli ultimi anni) e da quella conseguente all' utilizzo di droghe iniettive (in calo negli ultimi anni).

Analizzando lo scenario italiano dell'infezione da HIV, sempre in base alle stime dell'UNAIDS alla fine del 2015 risultavano circa 140 mila adulti e bambini con infezione da HIV/AIDS (circa 70% M-30% F), dati che risultano in progressivo aumento rispetto agli anni precedenti (Fig. 3).

Di questi si stimava che 18.000 fossero le persone diagnosticate con HIV ma non in cura presso i Centri Clinici e circa 14.000 quelle infettate ma non ancora diagnosticate con HIV (c.d. fenomeno del "sommerso"). Nel 2015 si è osservata una lieve diminuzione del numero delle nuove diagnosi di

FIGURA 1.
Nuove infezioni HIV annue globali.

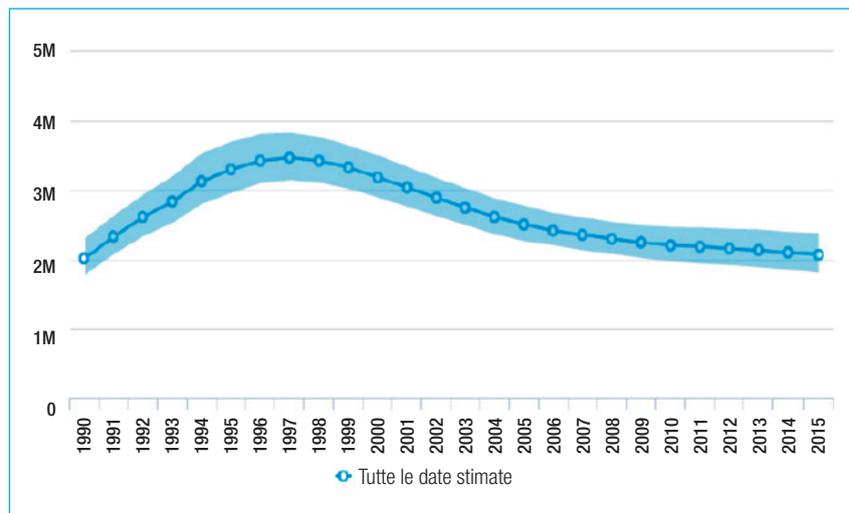


FIGURA 2.
Mortalità annuale mondiale per AIDS.

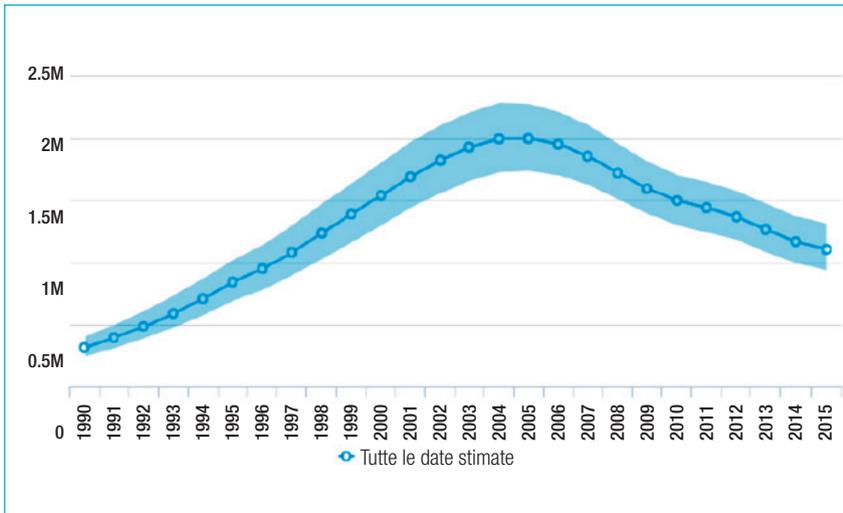
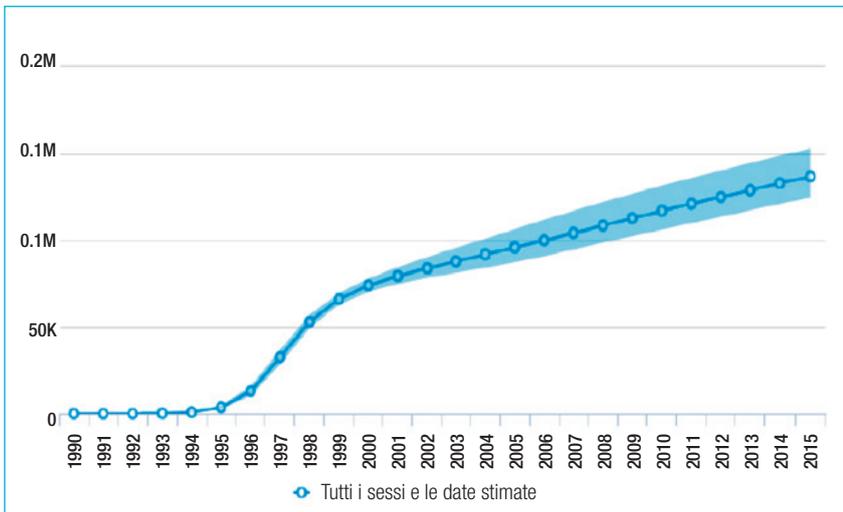


FIGURA 3.
Persone con HIV/AIDS in Italia.



infezione da HIV per tutte le modalità di trasmissione a eccezione che per i maschi che fanno sesso con maschi (MSM); la maggior parte delle nuove diagnosi HIV avviene appunto in MSM. Rimane inoltre stabile la quota delle persone con nuova diagnosi di infezione da HIV in fase clinica avanzata. La persistenza di comportamenti a rischio, specie fra MSM, la mancata emersione del “sommerso” e il fenomeno della diagnosi tardiva rappresentano ostacoli significativi e perduranti verso una decisa riduzione della circolazione di HIV nel nostro Paese. Il ricorso al test HIV è infatti ancora tutt’altro che sistematico.

Nel 2016 sono state riportate 3.451 nuove diagnosi di infezione da HIV pari a 5,7 nuovi casi per 100.000 residenti. Il registro Nazionale AIDS è attivo sin dall’inizio degli anni ’80; nel 2016 sono stati segnalati al Centro Operativo AIDS (COA) 778 casi di AIDS, pari a un’incidenza di 1,3 nuovi casi per 100.000 residenti. Oltre il 50% dei casi di AIDS segnalati nel 2016 era costituito da persone che non sapevano di essere HIV positive.

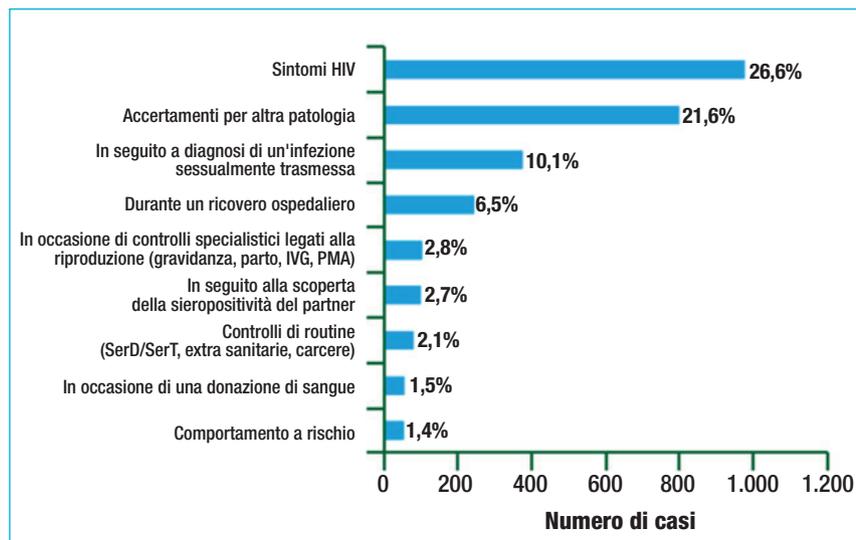
L’approccio al test per l’accertamento dell’infezione da HIV risulta essere determinato da situazioni contingenti che non sempre rispondono ai requisiti dell’appro-

priatezza diagnostica. Nel grafico sottostante vengono riportati i dati riguardanti il motivo di esecuzione del test sierologico nelle nuove diagnosi di infezione da HIV nel 2016 in Italia (Fig. 4), da cui risulta che in un quarto dei casi o poco più il test è stato richiesto a seguito di comportamenti percepiti “a rischio” e che in un terzo dei casi erano sintomi spesso conseguenti a patologie opportunistiche a spingere la persona a fare il test, ovvero il medico a proporlo, a sottolineare il ritardo dell’intervento.

La diagnosi di infezione da HIV viene posta rilevando gli anticorpi diretti contro il virus e/o l’identificazione diretta del virus o di uno dei suoi componenti. Il test HIV immunoenzimatico sierologico di IV generazione è in grado di rilevare la presenza sia di anticorpi anti-HIV, la cui comparsa nel sangue può richiedere fino a 12 settimane, sia dell’Antigene p24 di HIV, che invece è prodotto molto precocemente, fin dai primi giorni dopo il contagio. Ciò ha permesso di ridurre il “periodo finestra” a sole 4 settimane, vale a dire che un test HIV di IV generazione che risulti negativo a 4 settimane da un’occasione di rischio non ha la necessità di essere ripetuto. La positività a un test HIV immunoenzimatico va confermata con un test Western Blot (WB), con sensibilità e specificità circa del 99,9%.

Oltre ai test immunoenzimatici standard, che prevedono l’esecuzione di un prelievo ematico, negli ultimi anni sono stati messi a punto test HIV che possono essere eseguiti anche sulla saliva, fornendo fra l’altro un risultato entro 20-30 minuti. Un risultato positivo al Test HIV Rapido Salivare va considerato “preliminare” e necessariamente confermato mediante test immunoenzimatico su sangue; un risultato negativo al Test HIV Rapido Salivare è invece sufficiente a escludere l’infezione da HIV, purché si consideri che il Test HIV Rapido Salivare attualmente disponibile rileva solo la presenza di anticorpi anti-HIV, non anche dell’Antigene p24, e ha pertanto un “periodo finestra” di 3 mesi, analogamente ai test sierologici di III generazione.

La disponibilità di uno strumento diagnostico di infezione da HIV che possa essere eseguito anche al di fuori di un laboratorio analisi o di una struttura ospedaliera può rappresentare un’occasione per avvicinare le persone renitenti all’esecuzione del test

FIGURA 4.**Motivi esecuzione test HIV in Italia nel 2016.**

ed educare a una maggior consapevolezza del rischio.

Si stima che in Italia vi sia una proporzione consistente di persone con infezione da HIV (circa un terzo) che non è a conoscenza del proprio stato di sieropositività. Fino a quando non si potrà disporre di terapie o vaccini in grado di debellare definitivamente il virus

dell'immunodeficienza umana, le strategie preventive e la diagnosi precoce rappresentano l'unica possibilità di controllo. Si rende pertanto necessaria l'elaborazione di strategie di intervento mirate a facilitare l'accesso al test HIV, minimizzare le barriere culturali e sociali, incoraggiare l'effettuazione del test, offrendolo a gruppi di popolazione a più alta

prevalenza di infezione da HIV che non vengono raggiunti dai servizi sanitari.

In questo contesto le strategie per far emergere le infezioni misconosciute possono avvalersi anche della tecnologia dei Test Rapidi, che risultano utili per le loro caratteristiche: non invasività, facilità di utilizzo, risposta rapida (massimo 30 minuti), counselling contestuale, alta sensibilità e specificità, conservazione a temperatura ambiente, nessuna richiesta di speciali attrezzature, richiesta di minima abilità tecnica, possibile utilizzo nel contesto di interventi quali profilassi post-esposizione professionale e prevenzione della trasmissione verticale, ma soprattutto l'utilizzo anche al di fuori dei contesti clinici tradizionali.

Il razionale dello studio

Partendo dall'evidenza che una gran parte delle persone sieropositive non sa di esserlo, abbiamo effettuato uno studio per valutare se l'approccio che parta dal medico di medicina generale (MMG) possa diventare un ulteriore strumento di sensibilizzazione sull'HIV, ma anche di diagnosi precoce.

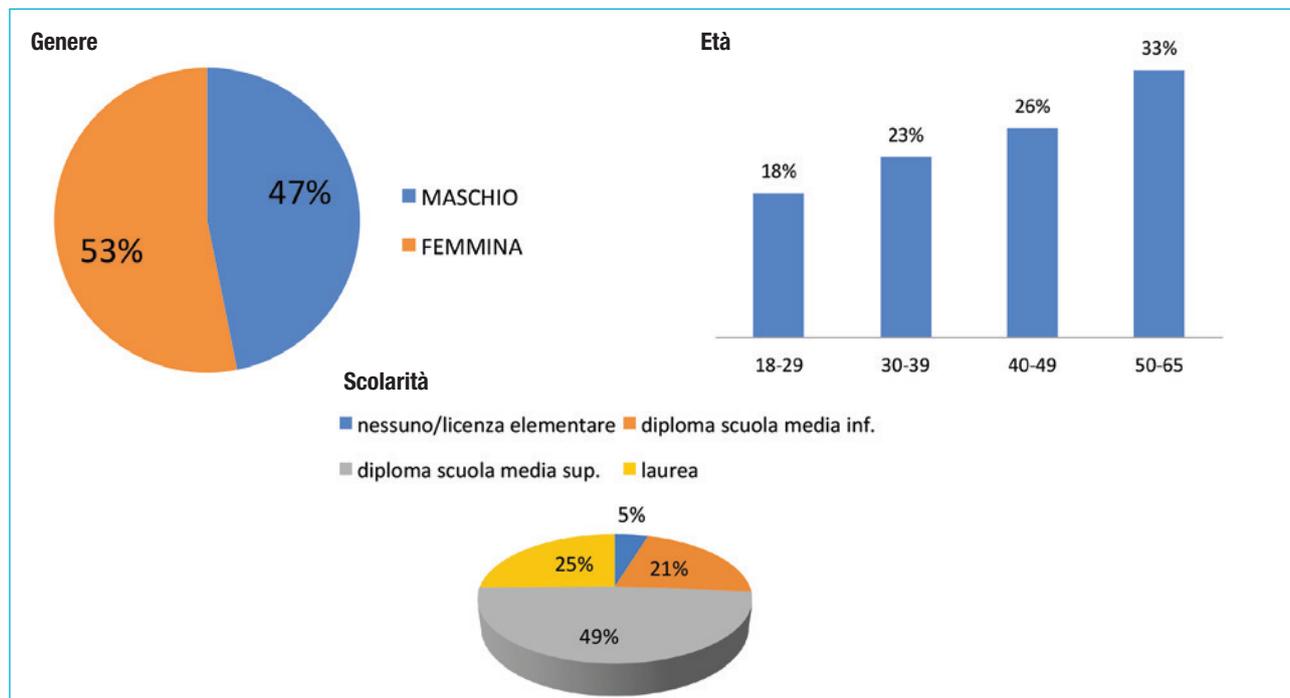
FIGURA 5.**Distribuzione per genere, età e scolarità.**

FIGURA 6.
Come si può trasmettere l'HIV?

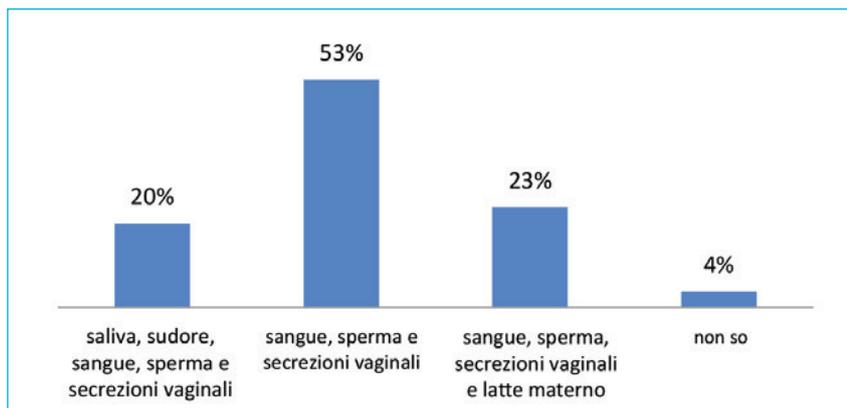


FIGURA 7.
È possibile contrarre l'HIV durante un solo rapporto non protetto?

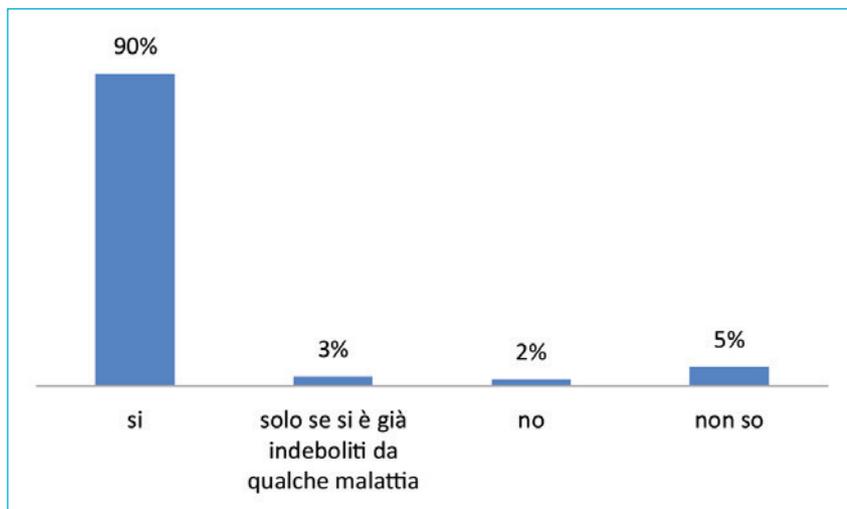
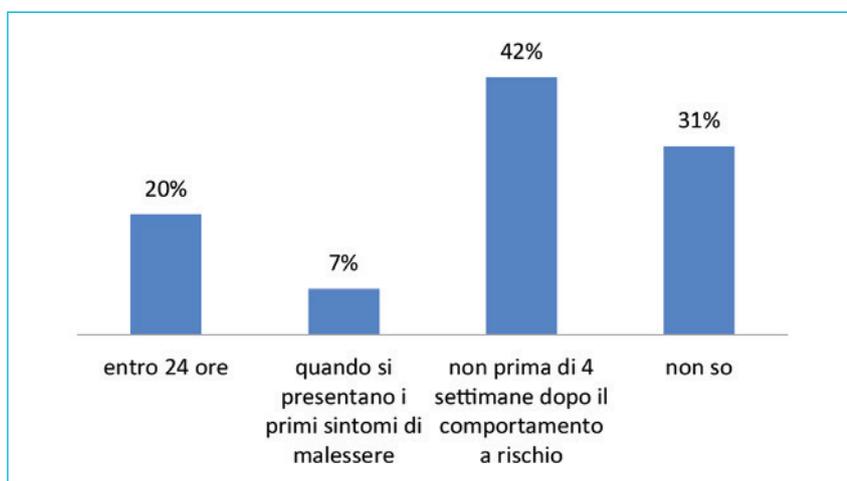


FIGURA 8.
Dopo un rapporto non protetto il test per l'HIV va fatto.



L'endpoint scelto per lo studio è: valutazione della fattibilità e accettabilità del test rapido HIV nel setting della Medicina Generale (MG). Il progetto è stato ideato e strutturato per raggiungere la popolazione che, indipendente dal motivo di accesso, frequenta l'ambulatorio di MG. Questo studio ha effettuato anche una valutazione sul grado di acculturazione della popolazione che frequenta l'ambulatorio di MG nei confronti dell'HIV e dell'AIDS.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in quattro ambulatori di MG della provincia di Ancona, nei comuni di Osimo, Castelfidardo, Senigallia e Castelplanio, durante il mese di ottobre 2016, da quattro Medici Tirocinanti del 3° anno del Corso di Formazione Specifica in MG, coordinati da un MMG Tutor. Sono stati selezionati i pazienti di età tra 18 e 65 anni: l'indagine e il test HIV sono stati proposti ai primi cinque pazienti che quotidianamente si presentavano nello studio, indipendentemente dal motivo di accesso. È stato utilizzato il Test Rapido OraQuick ADVANCE® Rapid HIV-1/2 su campioni di saliva. In ciascun ambulatorio sono stati eseguiti 25 test, previa raccolta del consenso informato.

Risultati

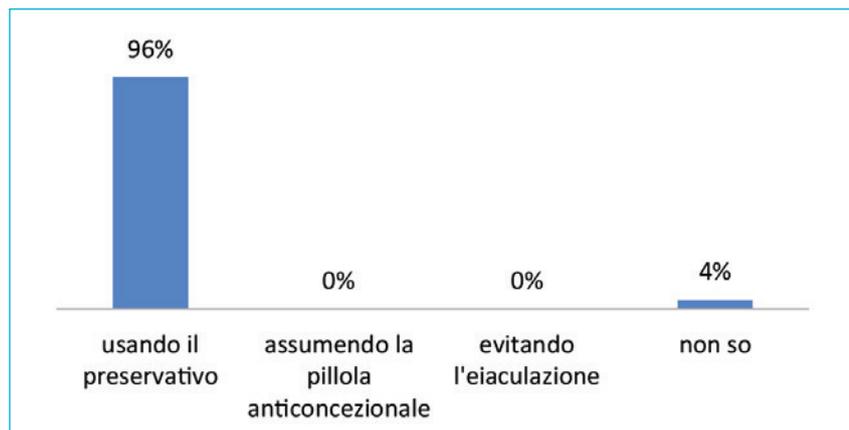
Il campione dimostra una lieve prevalenza femminile. L'età prevalente 50-65 anni, cioè la fascia più assidua all'ambulatorio di MG. Il livello di scolarizzazione è piuttosto alto: il 74% possiede almeno il livello d'istruzione secondaria (Fig. 5).

Il grado di conoscenza dell'HIV e dell'AIDS è buono: la maggioranza degli intervistati ha risposto correttamente, tuttavia è da segnalare come il 10% delle risposte mostri una certa confusione nel distinguere tra agente patogeno e patologia (HIV è un virus, un batterio o una malattia?).

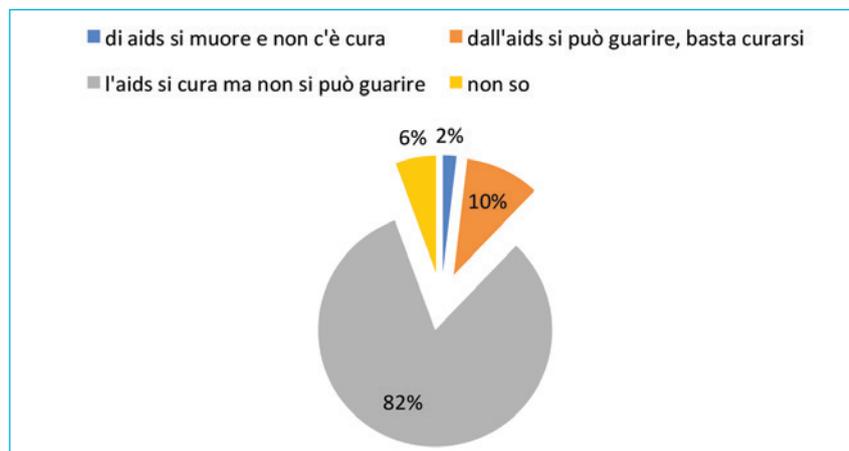
Alla domanda sulle modalità di trasmissione dell'infezione virale (Fig. 6), solo il 23% degli intervistati ha centrato la domanda, identificando anche nel latte materno una fonte di trasmissione del virus. Più della metà degli intervistati ha mostrato una conoscenza parziale dell'argomento, riconducendo le modalità di trasmissione per lo più alla sfera sessuale.

FIGURA 9.

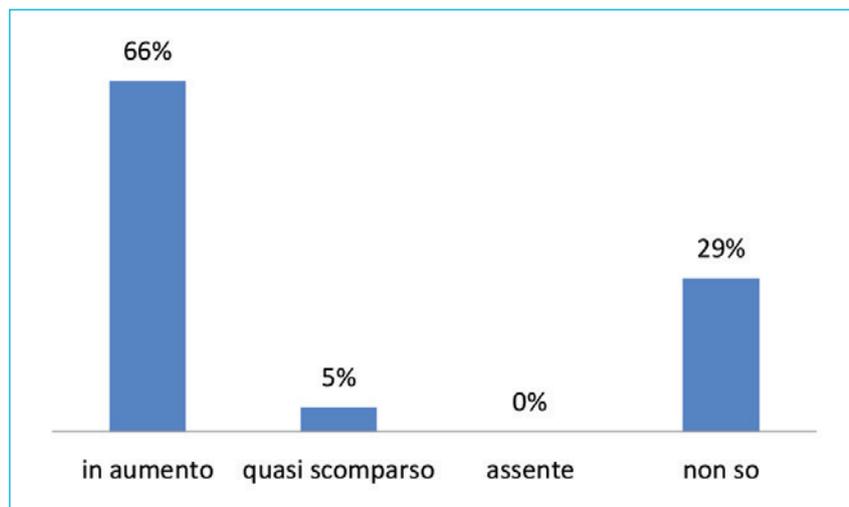
Come si può prevenire la trasmissione per via sessuale dell'HIV?

**FIGURA 10.**

Quali delle seguenti affermazioni pensi che sia vera.

**FIGURA 11.**

Sono stati segnalati in Italia circa 67 mila casi di AIDS dal 1982. Secondo te oggi il problema AIDS è.



Sulla pericolosità dei rapporti non protetti risponde correttamente il 90%; il 10% continua a sottovalutare la pericolosità anche di un solo rapporto non protetto (Fig. 7).

Nella Figura 8 spicca la forte confusione circa la tempistica di testing dell'infezione da HIV.

L'utilizzo del preservativo, quale prevenzione della trasmissione di malattie sessualmente trasmesse, è ormai una conoscenza acquisita dalla popolazione, anche grazie alle numerose campagne di sensibilizzazione (Fig. 9).

Nella Figura 10 l'82% degli intervistati ha correttamente risposto alla domanda distinguendo il concetto di cura da quello di guarigione. La maggioranza della popolazione sembra essere cosciente dei progressi conseguiti nel campo della terapia antiretrovirale.

La Figura 11 mostra una discreta percezione nella popolazione del problema AIDS in Italia. Il fatto che il 34% di intervistati non abbia le idee chiare, evidenzia una probabile carenza di attenzione e di informazione nei confronti della malattia.

Per quanto concerne i risultati dei test rapidi eseguiti, la totalità ha avuto esito negativo (Fig. 12). Nel corso dello studio sono stati raccolte complessivamente 111 indagini conoscitive:

- 100 sono state seguite dall'esecuzione del test rapido;
- 7 non sono state seguite dall'esecuzione del test rapido (5 sono stati i rifiuti immotivati, 2 i rifiuti di pazienti che hanno ritenuto di non essere a rischio);
- 4 hanno riportato il rifiuto per entrambi (2 pazienti non hanno motivato il rifiuto, mentre gli altri 2 non li hanno ritenuti utili/necessari sostenendo di non essere a rischio).

Discussione

Lo studio ha dimostrato la fattibilità dell'indagine: 104 persone su 111 a cui è stata proposta (93,7%) hanno accettato di collaborare, rispondendo al questionario. Anche il test rapido HIV è stato ben accettato nel setting della medicina generale: 100 persone su 111 a cui è stato proposto hanno accettato di sottoporvisi, risultando tutti negativi (ricordiamo che l'end point non era il risultato del test rapido HIV). Dei 7

FIGURA 12.

Partecipazione allo studio, al test rapido e suoi risultati.



pazienti (6,3%) che hanno rifiutato il test, la presentazione dello studio e la proposta del test erano state condotte dal medico tirocinante. Questo dato indica come il rapporto di fiducia tra il MMG titolare (il tutor) e paziente sia un fattore fondamentale. L'indagine mostra che l'informazione della popolazione è mediamente da buona; esiste però molta confusione per le modalità di trasmissione del virus, la tempistica di testing in caso di esposizione a rischio e la percezione del problema AIDS in Italia, mettendo in evidenza la necessità di una educazione sanitaria.

Conclusioni

La proposta del Test Rapido HIV nell'ambulatorio di MG risulta essere caratterizzata da una buona fattibilità e accettabilità da parte dei pazienti, complici l'ambiente familiare, la facilità di utilizzo del test e la possibilità di ottenere il risultato entro alcuni minuti. Con tale approccio è pertanto possibile raggiungere una porzione significativa della popolazione che accede all'ambulatorio di MG. Ciò potrebbe rappresentare uno strumento efficace al fine della diagnosi precoce, dell'emersione del "sommerso", del contrasto al fenomeno delle diagnosi tardive, con evidenti vantaggi sia sul piano individuale che su quello di popolazione. Al paziente viene garantito counselling pre e post-test, nonché, in caso di non negatività del test, la

presa in carico presso centri specialistici: la continuità dell'assistenza permette in questo modo di evitare la possibile perdita di potenziali nuove diagnosi. Risulta evidente la necessità di potenziare le campagne di educazione e sensibilizzazione al tema HIV/AIDS, numerose ed efficaci nei decenni scorsi, più limitate al giorno d'oggi, al fine di favorire nella popolazione una maggiore conoscenza e consapevolezza dell'argomento.

Sulla scorta di tale esperienza, lo studio del MMG si pone come un ambiente idoneo per favorire un approccio pro attivo verso i problemi delle malattie a trasmissione sessuale; l'offerta del test rapido per l'HIV può avvicinare quella fetta di popolazione a rischio che esita di sottoporsi ai test di laboratorio tradizionali, incentivando l'emersione dei casi misconosciuti di sieropositività, contribuendo così a limitare la diffusione del virus e a curare le persone che ne sono portatrici.

Sapere che il proprio MMG si occupa di questo problema può far aumentare il numero di coloro che lo consulteranno in merito, migliorando le conoscenze su prevenzione e terapia della malattia. Il contributo che la MG può fornire è quello di effettuare un corretto counselling, educando gli assistiti all'autodeterminazione affinché compiano scelte consapevoli sulla propria salute e sullo stile di vita.

Ringraziamenti

Si ringraziano la Regione Marche e l'ANLAIDS Marche Onlus per il Patrocinio allo studio.

Bibliografia di riferimento

- Colucci A, Luzi AM, Gallo P, et al., a cura di. *Rapporti Istituzionali, I.S.S., L'accesso al test HIV: risultati di un progetto di ricerca del Ministero della Salute svolto dall'I.S.S. e dalle Associazioni della Consulta di Lotta all'AIDS* - 2011.
- Fact Sheet 2016. www.unaids.org.
- Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, et al.; Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCoord. *Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE)*. PLoS Med 2013;10:e1001510.
- Notiziario Istituto Superiore di Sanità gennaio 2017;30(1).
- Scognamiglio P. *Strategie per lo screening per HIV e applicazione dei test rapidi in ambito sanitario ed extrasanitario*. XV Programma di Formazione AIDS 2013/2014, 2014.
- Supplemento del Notiziario dell'I.S.S., Roma, 2015;28(9, Suppl. 1). www.aidsinfo.nih.gov.
- www.cdc.gov.
- WHO, UNAIDS. A short technical update on self-testing for HIV – 2014. www.newsite.hiveurope.eu.
- WHO. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection*. 2nd edn. 2016.
- UNITAID Technology Landscape. *HIV Rapid Diagnostic Tests for Self-Testing*. 2nd edn. 2016.