

# JHA

## Journal of HIV and Ageing

### Editors-in-chief (Executive Editors)

Paolo Bonfanti, Lecco  
Giuseppe De Socio, Perugia  
Antonio Di Biagio, Genova  
Giordano Madeddu, Sassari  
Paolo Maggi, Napoli

### Associate Editors

Benedetto Maurizio Celesia, Catania  
Canio Martinelli, Firenze  
Barbara Menzaghi, Busto Arsizio (VA)  
Laura Ambra Nicolini, Genova  
Giancarlo Orofino, Torino  
Giustino Parruti, Pescara  
Tiziana Quirino, Busto Arsizio (VA)  
Nicola Squillace, Monza  
Francesca Vichi, Firenze

### Editorial Committee

Andrea Antinori, Roma  
Teresa Bini, Milano  
Michele Bombelli, Milano  
Stefano Bonora, Torino  
Leonardo Calza, Bologna  
Anna Maria Cattelan, Padova  
Paola Cinque, Milano  
Davide Croce, Varese  
Simona Di Giambenedetto, Roma  
Cristina Gervasoni, Milano  
Andrea Gori, Milano  
Vincenzo Montinaro, Bari  
Stefano Mora, Milano  
Giuseppe Nunnari, Catania  
Massimo Puoti, Milano  
Giuliano Rizzardini, Milano

### Editorial coordinator

Elena Ricci, Milano

### Graphic designer

Andrea Benzoni, Varese

**SUPPLEMENTO ALLA  
RIVISTA SCIENTIFICA TRIMESTRALE  
2019 Volume 4 – Numero S 1 - marzo 2019**

### Editor

Peperosso srl  
Viale Monte Santo 1/3  
20100 Milano  
www.peperosso.it  
formazione@peperosso.it  
T. +39.02.74281173  
F. +39.02.29510473

### Managing Director

Roberto Maestri

### Editorial Coordinator

Lorenza Gulli

### Graphic

Concreo Srl, Varese

### Printing

AGF Spa - Sesto Ulteriano (Mi)

Pubblicazione registrata  
presso il Tribunale di Milano  
n. 314 del 17.11.2015  
Sped. in abb. Postale 70% - LO/MI

ISSN 2499-3638  
Journal of HIV and ageing

9°

WORKSHOP NAZIONALE CISAI

**PREVENZIONE  
E GESTIONE  
DELLE CO-MORBIDITÀ  
ASSOCIATE  
ALL'INFEZIONE DA HIV**

**BARI | 21-22 MARZO 2019**

CENTRO CONGRESSI PALACE HOTEL BARI

**PREVENZIONE  
E GESTIONE  
DELLE CO-MORBIDITÀ  
ASSOCIATE  
ALL'INFEZIONE DA HIV**

**BARI | 21-22 MARZO 2019**  
CENTRO CONGRESSI PALACE HOTEL BARI

> Presidenti

Paolo BONFANTI  
Paolo MAGGI  
Tiziana QUIRINO

> Segreteria Scientifica

Maurizio CELESIA	Laura NICOLINI
Giuseppe DE SOCIO	Giancarlo OROFINO
Antonio DI BIAGIO	Giustino PARRUTI
Giordano MADEDDU	Elena RICCI
Canio MARTINELLI	Nicola SQUILLACE
Barbara MENZAGHI	Francesca VICHI

- Pag. 2 | **Workshop CISAI:**  
Presidenti - Segreteria scientifica e organizzativa -  
Comunicazioni orali - ECM
- Pag. 3 | **Info utili - Info scientifiche**  
Provider - Patrocinii - Sede del congresso  
Sede congressuale - Cena sociale
- Pag. 4 | **Faculty**
- Pag. 5 | **PROGRAMMA**
- Pag. 9 | **ABSTRACT**  
Comunicazioni orali e Poster
- Pag. 11 | **Comunicazioni orali**
- Pag. 23 | **Poster**
- Pag. 75 | **Indice degli autori**

## Info scientifiche

### > Comunicazioni orali e poster

#### PRESENTAZIONI ORALI

La presentazione orale in formato **Power Point** salvata su **pen USB** o **cd rom**, deve essere caricata direttamente in sala all'inizio della sessione di riferimento. Per motivi di ordine tecnico non è possibile collegare il proprio PC al videoproiettore di sala.

#### POSTER

I poster su supporto cartaceo dovranno essere delle dimensioni di **cm. 70 di base per 100 di altezza** e dovranno rimanere affissi negli appositi spazi dalle ore 10.00 del giorno 21 marzo alle ore 16.00 del 22 marzo 2019. La Segreteria non è responsabile dei poster affissi fuori dagli orari indicati.

### > Educazione continua in Medicina

Il workshop ha ottenuto nr. **8,4 crediti formativi**. È stato accreditato per le seguenti figure professionali:

- **MEDICO CHIRURGO, specialità: cardiologia; gastroenterologia; malattie infettive; medicina interna; oncologia; igiene, epidemiologia e sanità pubblica;**
- **INFERMIERE**
- **FARMACISTA OSPEDALIERO.**

I crediti formativi verranno rilasciati ai partecipanti che avranno presenziato al 100% delle sessioni formative ed avranno risposto in maniera corretta almeno al 75% delle domande del test di apprendimento.

Gli attestati ECM verranno inviati all'indirizzo indicato nella scheda anagrafica compilata dal partecipante in sede congressuale.

## Info utili

### > Sede congressuale e alberghiera

**PALACE HOTEL BARI**  
Via Francesco Lombardi, 13  
70122 Bari  
[www.palacehotelbari.com](http://www.palacehotelbari.com)



### > Cena Sociale

La cena sociale del VIII WORKSHOP CISAI avrà luogo presso il **Ristorante LAMA SAN GIORGIO** il **21 marzo alle ore 20.30**.

*Dal Palace Hotel partiranno i transfer per i Ristorante Lama San Giorgio alle ore 20.00*

**Ristorante LAMA SAN GIORGIO**  
S.P. 84 Rutigliano - Adelfia 8,700 Km  
70018 - Rutigliano (Ba)

### > Segreteria organizzativa

*formazione*

**PEPEROSSO Srl**  
Viale Monte Santo 1/3  
20124 Milano  
tel. +39 02 74281173  
fax +39 02 29510473  
[www.peperosso.it](http://www.peperosso.it)

### > Provider



**STRATEGIE COMUNICAZIONE E MARKETING**  
Via Ronchi,85  
65123 Pescara  
Tel. +39 085 2905407  
Fax +39 085 74143  
Provider accreditato nr. 50

Con il patrocinio



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO**

FONDAZIONE ASIA

Evento realizzato grazie al supporto incodizionato di:

Gold Sponsor



Con il supporto incondizionato di Viiv Healthcare Srl



Silver Sponsor



Utilizza la  
WEB App  
**CISAI UP!**

Tutte le informazioni contenute nel programma le potete trovare anche sulla web app **CISAI UP!** scaricabile dal sito [www.cisaiup.net](http://www.cisaiup.net) o [www.cisai.it](http://www.cisai.it)

# Faculty

**Gioacchino Angarano**

Università degli Studi Aldo Moro, Bari

**Andrea Antinori**

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS, Roma

**Raffaele Bruno**

Università degli Studi di Pavia

**Paolo Bonfanti**

ASST di Lecco  
Ospedale "A. Manzoni", Lecco

**Andrea Calcagno**

Università degli Studi di Torino

**Antonella Castagna**

Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**Benedetto Celesia**

Ospedale G. Garibaldi, Catania

**Davide Croce**

Libera Università Carlo Cattaneo LIUC, Castellanza (VA)

**Antonella D'Arminio Monforte**

Università degli Studi di Milano

**Giuseppe De Socio**

Azienda Ospedaliera Universitaria  
"Santa Maria della Misericordia", Perugia

**Antonio Di Biagio**

Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

**Andrea Gori**

Università degli Studi di Milano

**Giovanni Guaraldi**

Azienda Ospedaliera Universitaria -  
Policlinico di Modena, Modena

**Sergio Lo Caputo**

Policlinico di Bari

**Giordano Madeddu**

Università degli Studi di Sari

**Paolo Maggi**

Università degli Studi della Campania  
Luigi Vanvitelli, Policlinico di Napoli

**Canio Martinelli**

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

**Alberto Matteelli**

Università degli Studi di Brescia

**Barbara Menzaghi**

Ospedale di Busto Arsizio (VA)

**Vincenzo Montinaro**

Azienda Ospedaliera Pia Fondazione  
Card. G. Panico, Tricase (LE)

**Chiara Mussi**

Ospedale Civile Sant'Agostino-Estense, Modena

**Cristina Mussini**

Azienda Ospedaliera Universitaria -  
Policlinico di Modena

**Laura Ambra Nicolini**

Ospedale Policlinico San Martino, Genova

**Silvia Nozza**

Azienda Ospedaliera San Raffaele, Milano

**Giancarlo Orofino**

Azienda Ospedaliera Amedeo di Savoia, Torino

**Giustino Parruti**

Ospedale Civile, Pescara

**Carlo Federico Perno**

Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

**Stefania Piconi**

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

**Tiziana Quirino**

Fondazione ASIA

**Giuliano Rizzardini**

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

**Annalisa Saracino**

Università degli Studi di Bari

**Nicola Squillace**

Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

**Francesca Vichi**

Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno A Ripoli (FI)

**Caterina Viganò**

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

# Programma

## PREVENZIONE E GESTIONE DELLE CO-MORBIDITÀ ASSOCIATE ALL'INFEZIONE DA HIV

### GIOVEDÌ 21 MARZO 2019 Corsi Pre-Workshop

#### Adattare la terapia ad un paziente che cambia

Moderatore: Paolo Bonfanti

**Ore 8.00** Introduzione Paolo Bonfanti

**Ore 8.15** Uscire dal paradigma unico: strategie terapeutiche differenti nel setting di una malattia cronica  
Andrea Antinori

**Ore 9.00** Coffee break

**Ore 9.15** HIV nel 2020: un nuovo approccio per il monitoraggio dei pazienti  
Giordano Madeddu

**Ore 10.00** Verso terapie long-acting: cosa cambia nella gestione clinica del paziente  
Andrea Calcagno

**Ore 10.45** Take home messages  
Paolo Bonfanti

Con il supporto incondizionato di **ViiV Healthcare srl**

#### Comorbosità non infettive nel paziente HIV-positivo: la sfida dell'appropriatezza clinica

Moderatore: Tiziana Quirino

**Ore 11.00** Introduzione Tiziana Quirino

**Ore 11.15** Evoluzione dei sistemi sanitari: quali risorse e quali modelli di gestione per la governance delle malattie croniche  
Davide Croce

**Ore 11.45** Coffee break

**Ore 12.00** Dalle malattie opportunistiche alla infiammazione e alle co-morbosità non infettive: le nuove sfide cliniche di una malattia che cambia  
Paolo Maggi

**Ore 12.00** L'appropriatezza clinica nel management della infezione da HIV  
Antonio Di Biagio

**Ore 13.00** Discussione

**Ore 13.30** Take home messages  
Tiziana Quirino

Realizzato grazie al supporto incondizionato di **GILEAD Science**



## Programma



## GIOVEDÌ 21 MARZO 2019

- Ore 14.00** Saluto Autorità
- Ore 14.15** Presentazione del workshop  
Paolo Maggi, Tiziana Quirino, Paolo Bonfanti
- Ore 14.30** **Letture introduttiva**  
Gli eventi inattesi nei pazienti in trattamento con inibitori della integrasi  
*Relatore:* Andrea Antinori | *Moderatore:* Gioacchino Angarano
- Ore 15.00** **I sessione:** Valutazione del rischio cardiovascolare: un tema in continua evoluzione  
*Moderatori:* Andrea Gori, Giovanni Guaraldi
- Nuove linee guida sul trattamento della ipertensione arteriosa: ricadute nella gestione del paziente HIV-positivo  
Giuseppe De Socio
- Utilizzo di farmaci anti-infiammatori nel trattamento della aterosclerosi: a che punto siamo  
Stefania Piconi
- Ore 16.00** Coffee Break
- Ore 16.30** **II Sessione:** Il trattamento dell'infezione da HCV nelle popolazioni speciali  
*Moderatori:* Carlo Federico Perno, Giordano Madeddu
- Impatto dell'infezione da HCV e ruolo dell'eradicazione in pazienti oncoematologici  
Barbara Menzaghi
- Il trattamento dell'infezione da HCV nel paziente HIV-positivo nefropatico  
Vincenzo Montinaro
- Evoluzione delle co-morbidità non infettive dopo eradicazione di HCV  
Raffaele Bruno
- Ore 18.00** Conclusione

## VENERDÌ 22 MARZO 2019

- Ore 8.30** **Letture**  
Comorbidità psicopatologica in corso di HIV: la necessità di un approccio integrato al trattamento  
*Relatore:* Caterina Viganò | *Moderatore:* Cristina Mussini
- Ore 9.00** **III Sessione:** Ageing e infezione da HIV  
*Moderatori:* Paolo Bonfanti, Giustino Parruti
- Presenza in carico del paziente cronico: quali modelli di gestione per l'infezione da HIV  
Giuliano Rizzardini
- Valutazione Multidimensionale Geriatrica: un nuovo approccio al paziente HIV-positivo che invecchia  
Chiara Mussi

## Programma




- Ore 10.00** **IV Sessione:** Prevenzione e trattamento delle co-morbidità infettive  
*Moderatori:* Francesca Vichi, Giancarlo Orofino
- Le infezioni sessualmente trasmissibili: quali implicazioni nel paziente HIV-positivo  
Alberto Matteelli
- Le vaccinazioni nel paziente HIV-positivo  
Silvia Nozza
- Ore 11.00** Coffee break
- Ore 11.30** **IV Sessione - Comunicazioni libere**  
*Moderatori:* Maurizio Celesia, Annalisa Saracino
- Switching from Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) Tenofovir alafenamide (TAF) and Cholesterol increase: impact on cardiovascular risk assessment  
Nicola Squillace
- Modeling 2018 AHA Cholesterol guidelines in HIV: the gap in statin use and LDL target  
Giacomo Ciusa
- Severe steatosis and significant fibrosis are predictors of frailty in people living with HIV  
Jovana Milic
- Liver-related clinical events and death after treatment with DAA in a cohort of cirrhotic patients despite sustained virological response  
Elisa Colella
- Dolutegravir-based antiretroviral regimens for HIV liver transplant patients in real life  
Dario Cattaneo
- Weight gain in dolutegravir containing regimens in the observational SCOLTA cohort  
Lucia Taramasso
- Association of HIV infection with epilepsy and other comorbid conditions  
Cristina Gervasoni
- Ore 13.00** Pranzo di Lavoro
- Ore 14.00** **Letture**  
Alterazioni del grasso corporeo: il ritorno di antichi fantasmi?  
*Relatore:* Antonella Castagna | *Moderatore:* Laura Nicolini
- Ore 14.30** **V sessione:** Evoluzione dei trattamenti e delle modalità di monitoraggio  
*Moderatori:* Canio Martinelli, Antonella D'Arminio
- Il danno osseo - Nicola Squillace  
Il danno renale - Paolo Maggi
- Ore 15.30** **Letture**  
Verso terapie più semplici: come mantenere il terzo 90 quando diminuisce l'attenzione  
*Relatore:* Antonio Di Biagio | *Moderatore:* Sergio Lo Caputo
- Ore 16.00** Conclusioni - Paolo Maggi, Tiziana Quirino, Paolo Bonfanti



## SEZIONE ABSTRACT

## Comunicazioni orali e Poster

realizzata grazie al contributo non condizionante di  **Janssen**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
of Johnson & Johnson

	AUTORI	TITOLO
<b>C01</b>	Squillace N, Ricci E, Menzaghi B, Migliorino GM, De Socio GV, Passerini S, Martinelli C, Mamelì MS, Maggi P, Falasca K, Cordier L, Celesia BM, Salomoni E, Di Biagio A, Pellicanò G, Bonfanti P, for the CISA Study Group.	Switching from Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) to Tenofovir alafenamide (TAF) and Cholesterol increase: impact on cardiovascular risk assessment.
<b>C02</b>	Ciusa G, Milic J, Malagoli A, Franconi I, Raimondi A, Carli F, Zona S, Menozzi M, Tutone M, Mussini C, Raggi P, Guaraldi G.	Modeling 2018 AHA Cholesterol guidelines in HIV: the gap in statin use and LDL target.
<b>C03</b>	Milic J, Malagoli A, Schepis F, Besutti G, Franconi I, Carli F, Zona S, Ciusa G, Mussini C, Sebastiani G, Guaraldi G.	Severe steatosis and significant fibrosis are predictors of frailty in people living with HIV.
<b>C04</b>	Colella E, Squillace N, Lapadula G, Vitiello P, Rossi M, Sabbatini F, Columpsi P, Migliorino GM, Soria A.	Liver-related clinical events and death after treatment with DAA in a cohort of cirrhotic patients despite sustained virological response.
<b>C05</b>	Cattaneo D, Sollima S, Meraviglia P, Milazzo L, Minisci D, Fusi M, Gervasoni C.	Dolutegravir-based antiretroviral regimens for HIV liver transplant patients in real life.
<b>C06</b>	Taramasso L, Bonfanti P, Ricci E, Squillace N, Menzaghi B, Madeddu G, De Socio GV, Orofino G, Celesia BM, Pellicanò GF, Gulminetti R, Martinelli C, Vichi F, Cenderello G, Maggi P, Garau M, Rusconi S, Parruti G, Bandera A, Gori A, Di Biagio A.	Weight gain in dolutegravir containing regimens in the observational SCOLTA cohort.
<b>C07</b>	Gervasoni C, Giacomelli A, Minisci D, Astuti N, Meraviglia P, Rizzardini G, Cattaneo D.	Association of HIV infection with epilepsy and other comorbid conditions.
<b>P1</b>	Alcantarini C, Forni N, Pirriatore V, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.	Real-life ambulatoriale: tra tossicità, interazioni e malassorbimento.
<b>P2</b>	Bassetti L, Biassoni A, Righetto V, Trombetta A, Farinazzo M, Pariani B.	Patrimonio vascolare in pazienti affetti da HIV e/o HCV. Le vene del braccio, anatomia di una scelta.
<b>P3</b>	Bresciani E, Squillace N, Orsini V, Rizzi L, Molteni L, Meanti R, Soria A, Lapadula G, Bandera A, Gori A, Migliorino G, Locatelli V and Torsello A.	MIRNA expression profiling in monozygotic twins discordant for HIV infection.
<b>P4</b>	Calza L, Colangeli V, Borderi M, Granozzi B, Malosso P, Viale P.	Progressione dell'aterosclerosi subclinica nei pazienti HIV positivi naïve che iniziano una terapia antiretrovirale con abacavir/lamivudina/dolutegravir, tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir, o tenofovir alafenamide/emtricitabine/elvitegravir/cobicistat.
<b>P5</b>	Calza L, Colangeli V, Borderi M, Granozzi B, Malosso P, Viale P.	Variazione nella steatosi epatica nei pazienti HIV-positivi naïve con NAFLD che iniziano una terapia antiretrovirale con tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir o tenofovir alafenamide/emtricitabina + darunavir/cobicistat.
<b>P6</b>	Casarotto N, Sonna A, Cocco L, Sorrentino R, Rossi E, Farinazzo M, Pariani B.	Pazienti affetti da HIV e/o HCV. La ricerca della vena perduta.
<b>P07</b>	Cattaneo D, Baldelli S, Giacomelli A, Minisci D, Astuti N, Meraviglia P, Rizzardini G, Galli M, Clementi E, Gervasoni C.	Central nervous system drugs in HIV-infected patients: the GAP outpatient clinics experience.
<b>P08</b>	Chieffo G, Maboni L, Pizzi MG, Quirino T, Menzaghi B.	Vaccinazioni nel paziente HIV positivo: esperienza di un ambulatorio vaccini intraospedaliero.
<b>P09</b>	Cibelli DC, Trave F, Agostinone A, Parruti G.	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) and Cytomegalovirus encephalitis: a case report.
<b>P10</b>	Corsi P, Millotti G, Pontecorvoli G, DiMario C, Bartoloni A, Martinelli CV.	Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PTA) cardiovascolare in pazienti con infezione da HIV.
<b>P11</b>	De Vito A, Dessole S, Mamelì MS, Geramia N, Prinic E, Melis F, Urru V, Bozzi E, Babudieri S, Madeddu G.	Comorbidità nella popolazione con infezione da HIV con più di 60 anni: la situazione nel nostro centro.
<b>P12</b>	Di Nino L, Caligiuri P, Borghesi ML, Bruzzone B, Nicolini LA.	Infezione cronica da HBV: impatto di genotipo e mutazioni sulla risposta alla terapia antivirale.
<b>P13</b>	Falasca K, Lanuti P, Ucciferri C, Vignale F, Pieragostino D, Cufano MC, Ercolino E, Del Boccio P, Miscia S, Pontolillo M, Occhionero A, Caiazzo L, Auricchio A, Marchisio M, Vecchiet J.	Studio proteomico delle microvescicole nell'infezione da HIV.
<b>P14</b>	Falasca K, Lanuti P, Ucciferri C, Vignale F, Pieragostino D, Cufano MC, Bologna MC, Del Boccio P, Miscia S, Pontolillo M, Occhionero A, Auricchio A, Caiazzo L, Marchisio M, Vecchiet J.	Studio proteomico delle funzioni svolte dalle microvescicole sieriche in corso di infezione da HIV.

P15	Forni N, Pirriatore V, Alcantarini C, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.	PSQI, come possibile strumento di impiego nella real-life ambulatoriale. Un esempio.
P16	Foschi A, Piconi S, Malagoli A, Carli F, Zona S, Milic J, Ricci ED, Rizzardini G e Guaraldi G.	Impatto di una terapia prolungata con maraviroc sulla frequenza di comorbidità non AIDS-correlate in pazienti HIV positivi: studio retrospettivo di coorte.
P17	Fusco FM, Vichi F, Pierotti P, Degli Esposti A, Blanc P.	Nuove diagnosi di HIV/AIDS nei giovani tra 18 e 24 anni: l'esperienza dell'Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze, 2015-2018.
P18	Gatti M, Pinoli F, Colombo E, Zuffi L, Angiulli G, Basilio A, Bettiga G, Borrini V, Buffoni B, Corti C, Esposito M, Giudice P, Invernizzi L, Molteni I, Ravasio A, Salvatore S, Molteni C, Pandolfo A.	Prevalenza di infezioni sessualmente trasmesse in una popolazione HIV-positiva di sesso maschile: esperienza di un centro di Malattie Infettive.
P19	Giacomelli A, Ranzani A, Gervasi E, Oreni L, Lupo A, Ridolfo AL, Galli M, Rusconi S.	Valutazione del rischio cardiovascolare dopo passaggio da inibitori della proteasi ad inibitori dell'integrasi in una coorte ambulatoriale monocentrica.
P20	Gidari A, Frias Mazuecos A, Colella R, Pasticci MB, De Socio GV.	Linfoma o sindrome da immunorcostituzione? Descrizione di un caso clinico.
P21	Guastavigna M, Farenga M, Lupo S, Busso F, Tetamanti P, Orofino G.	Riflessioni sul primo caso italiano di uso compassionevole di Cabotegravir + rilpivirina iniettabili: saranno i giovani con infezione dall'infanzia tra i primi e più interessati utilizzatori?
P22	Lazzaro A, Angilletta R, Forni N, Pirriatore V, Alcantarini A, Ferrara M, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.	Reazione allergica in seguito a switch da Kivexa® ad abacavir/lamivudina generico: case report.
P23	Lazzaro A, Montrucchio C, Angilletta R, Forni N, Pirriatore V, Alcantarini A, Ferrara M, Tettoni M, Grosso Marra W, Bonora S, Calcagno A, Di Perri G.	Modello di gestione multidisciplinare delle comorbidità non HIV correlate in una popolazione di pazienti con infezione da HIV.
P24	Lorusso C, Sampietro F, Riso S, Bruni N, Bonomi T, Giunta M, Maganuco C, Lauricella F, Franchi A, Tosi D, Baciocco A, Denaro V, Gesmundo A, Vescio E, Cianci S, Nicolini L, Arcellaschi M, Giordano C.	Efficacia delle nuove terapie anti HCV in un percorso basato sulla logica di micro-eliminazione nel Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze ASL4 Liguria.
P25	Magnasco L, Sarteschi G, Mirabella M, Mora S, Giacomini M, Di Biagio A.	Cause di mancata eradicazione di HCV in una coorte di pazienti coinfezioni HIV.
P26	Martini S, Maggi P, Russo A, Cascone A, Coppola N.	Reazione di ipersensibilità ad abacavir (HSR), associata a test HLAB5701 falsamente negativo al basale, in paziente HIV naïve al trattamento antiretrovirale.
P27	Mazzola G, Trizzino M, Cervo A, Gioè C, Colletti P, Mililli D, De Luca A, Mazzola S, Quartararo P, Petta S, Cascio A.	Prevalenza di NAFLD in una coorte di pazienti con infezione da HIV: fattori di rischio e inaspettato ruolo protettivo di atazanavir e darunavir sulla progressione della fibrosi.
P28	Meraviglia P, Gulisano C, Ridolfo A, Negri C, Cossu MV, Atzori C, Valsecchi L, Fasolo M, Capetti A, Galli M, Confalonieri L, Boriello CR, Rizzardini G.	Organizzazione e attività di un servizio vaccinale dedicato alle persone HIV+: l'esperienza presso ASST-FBF-Sacco di Milano.
P29	Molteni C, Ricci E, Pandolfo A, Franzetti M, Castaldo G, Longoni E, Zuffi ML, Colombo E, Gatti M, Bonfanti P.	Il paziente co-infetto trattato con i nuovi DAA: esperienza di un centro di Malattie Infettive.
P30	Nofri M, Pasticci MB, De Socio GV.	Sarcoma di Kaposi in un paziente con viremia soppressa e linfociti CD4+ stabilmente elevati. Un fallimento terapeutico?
P31	Orofino G, Guastavigna M, Carosella S, Farenga M, Penoncelli D, Caraglio F, Tiralongo P, Caramello P.	Organizzazione del sistema vaccinale per persone con infezione da HIV: riflessioni sulla "vaccine hesitancy".
P32	Pandolfo A, Molteni C, Franzetti M, Longoni E, Castaldo G, Colombo E, Gatti M, Zuffi L, Pinoli F, Bonfanti P.	Caso Clinico in paziente con infezione da HIV ed Endocardite.
P33	Pirriatore V, Forni N, Alcantarini C, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.	Reazione avversa correlata a somministrazione di valganciclovir generico in un paziente HIV positivo affetto da retinite da Citomegalovirus.
P34	Riguccini E, Nofri M, Hansel K, Stingeni L, Pasticci MB.	Il grande imitatore: aspetti clinici ed epidemiologici della neurosifilide in un ospedale universitario italiano di medie dimensioni.
P35	Salomoni E, Vichi F, Gabbuti A, Pierotti P, Fusco FM, Di Pietro MA, Blanc P.	Approccio terapeutico con i DAAs nel paziente carcerato: epidemiologia ed esperienza degli istituti penitenziari fiorentini.
P36	Salomoni E, Vichi F, Degli Esposti A, Gabbuti A, Pierotti P, Mecocci L, Esperti F, Blanc P.	Impatto dell'eradicazione dell'infezione HCV-correlata sulla steatosi epatica nella popolazione di pazienti monoinfetti e coinfezioni HCV/HIV: dati preliminari e proposta di lavoro presso l'ospedale S.M. Annunziata, Firenze.
P37	Sarteschi G, Mirabella M, Della Vecchia A, Magnasco L, Papaioannu R, Mora S, Giacomini M, Di Biagio A.	Variazioni del filtrato glomerulare (eGFR) in una coorte di pazienti nati con HIV, risultati di uno studio osservazionale dal 2009 al 2018.
P38	Schiarioli E, Corritore V, De Socio GVL, Nofri M, Scaglione V, Cardaci S, Pasticci MB, Sfara C, Francisci D, Baldelli F.	Neoplasie nei pazienti HIV+: esperienza della Clinica di Malattie Infettive di Perugia.
P39	Schiavini M, Landonio S, Magni CF, Cordier L, Niero F, Passerini S, Croci AL, Meraviglia P, Valsecchi L, Atzori C, Capetti A, Passerini M, Bolis M, Gubertini G, Rizzardini G.	Epatite C e nuovi antivirali diretti (DAAs): esperienza monocentrica nella popolazione HCV/HIV coinfezione.
P40	Taramasso L, Bonfanti P, Ricci E, Cascio A, Trizzino M, Menzaghi B, Valsecchi L, Squillace N, De Socio GV, Dentone C, Maggi P, Martinelli C, Calza L, Garau M, Bandera A, Gori A, Di Biagio A, on Behalf of CISA study group.	Safety and metabolic impact of darunavir/cobicistat in a real-life setting. Results from the SCOLTA study cohort.
P41	Trave F, Cibelli DC, Agostinone A, Parruti G.	Oral plasmablastic lymphoma in HIV late presenter: a case report.
P42	Vitiello P, Lapadula G, Sabbatini F, Migliorino GM, Soria A, Colella E, Rossi M, Squillace N.	Nutrizione e infezione da HIV: progetto pilota di educazione alimentare in un gruppo di pazienti.

# COMUNICAZIONI ORALI



## Switching from Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) to Tenofovir alafenamide (TAF) and Cholesterol increase: impact on cardiovascular risk assessment.

**Squillace N<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Menzaghi B<sup>3</sup>, Migliorino GM<sup>1</sup>, De Socio GV<sup>4</sup>, Passerini S<sup>5</sup>, Martinelli C<sup>6</sup>, Mameli MS<sup>7</sup>, Maggi P<sup>8</sup>, Falasca K<sup>9</sup>, Cordier L<sup>5</sup>, Celesia BM<sup>10</sup>, Salomoni E<sup>11</sup>, Di Biagio A<sup>12</sup>, Pellicanò G<sup>13</sup>, Bonfanti P<sup>14</sup>, for the CISAI Study Group.**

<sup>1</sup> Infectious Diseases Unit ASST-MONZA, San Gerardo Hospital-University of Milano-Bicocca, Monza

<sup>2</sup> Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

<sup>3</sup> Unit of Infectious Diseases, ASST della Valle Olona – Busto Arsizio (VA)

<sup>4</sup> Department of Internal Medicine 2, Infectious Diseases Unit, "Santa Maria della Misericordia" General Hospital, Perugia

<sup>5</sup> 1st Department of Infectious Diseases, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milan

<sup>6</sup> SOD Malattie Infettive e Tropicali AOU Careggi, Florence

<sup>7</sup> Unit of Infectious Diseases, Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences, University of Sassari, Sassari

<sup>8</sup> Infectious Disease Clinic, University of Bari, Bari.

<sup>9</sup> Clinic of Infectious Diseases, Department of Medicine and Science of Aging, University "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Chieti

<sup>10</sup> Unit of Infectious Diseases University of Catania, ARNAS Garibaldi, Catania

<sup>11</sup> Infectious Diseases Unit, Santa Maria Annunziata Hospital, Usl centro, Florence

<sup>12</sup> Infectious Diseases, San Martino Hospital Genoa, Genoa

<sup>13</sup> Department of Human Pathology of the Adult and the Developmental Age "G. Barresi", Unit of Infectious Diseases, University of Messina, Messina, Italy

<sup>14</sup> Unit of Infectious Diseases, A. Manzoni Hospital, Lecco.

### Background

A switch from tenofovir disoproxil fumarate (TDF) to tenofovir alafenamide (TAF) was associated with a deep impact on lipid profile. We aimed at investigating the effect of lipid variation on calculation of coronary heart disease (CHD risk) and adverse events occurring on treatment with TAF/FTC/EVG/COBI.

### Methods

Consecutive HIV patients enrolled in Surveillance Cohort Long-term Toxicity Antiretrovirals/Antivirals (SCOLTA) project switching from TDF/FTC/EVG/COBI to TAF/FTC/EVG/COBI for any reasons were included. Changes from baseline (T0) to 6-month follow-up (T1) were evaluated using paired t-test if differences were normally distributed and using signed rank test if not. CHD risk was evaluated by Framingham equation (<https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/hard-coronary-heart-disease-10-year-risk/>)

### Results

42 patients (pts) who switched from TDF/FTC/EVG/COBI to TAF/FTC/EVG/COBI with an observation at T0 for cardiovascular risk factors were analyzed. 23 (55%) pts were experienced and 19 (45%) patients were naïve to antiretroviral drugs (ART) at the beginning of TDF/FTC/EVG/COBI regimen. They were 90.5% male, 93% Caucasian, 88.1% at CDC stage A-B, 97% with undetectable HIV-viral load and 28% smokers (19% ex-smokers).

Mean age was 43.3 ± 11.6 years, Body Mass Index 24.7 ± 2.7 kg/m<sup>2</sup>, total cholesterol (TC) 198 ± 39.9 mg/dl, High Density lipoprotein-cholesterol (HDL-c) 49.8 ± 20.1 mg/dl, Systolic Blood pressure 120.5 ± 10.3 mmHg, median CD4 cell count 649 cell/μL (interquartile range - IQR - 507-914), ART duration 4 (IQR 1.6-12.1) years, Triglycerides (TRG) 110 (IQR 86-158) mg/dl, Low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c) 123 (IQR 99-143) mg/dl. CHD risk was 4

CO1

% (IQR 1-8%). Median time on TAF/FTC/EVG/COBI was 199.5 (IQR 162-331) days. At T1, TC was significantly increased (mean variation  $+10 \pm 11.6$  mg/dl,  $p=0.02$ ) especially in pts who switched to TAF/FTC/EVG/COBI as their second ART ( $+19 \pm 25.8$  mg/dl,  $p=0.006$ ). We did not observe a significant variation in HDL-c ( $+2.6 \pm 15.8$  mg/dl,  $p=0.30$ ), LDL-c ( $+4.3 \pm 33.6$  mg/dl,  $p=0.42$ ) and TRG ( $+16.4 \pm 84.7$  mg/dl,  $p=0.23$ ). CHD risk did not change in the period of observation ( $+0.5 \pm 2.5\%$ ,  $p=0.19$ ). Three drug interruptions were observed:

one for amenorrhea, one for hepatitis and myositis, one for death (caused by bone marrow aplasia). One patient was lost to follow-up.

**Conclusions**

A significant increase in TC was observed in patients switching from TDF to TAF without an increase in HDL -c, LDL-c and TRG. No impact on CHD risk score was observed. A longer observation period with a larger sample is needed to evaluate the impact of TC increase on cardiovascular risk in a real life-setting. ■

# Modeling 2018 AHA Cholesterol guidelines in HIV: the gap in statin use and LDL target.

Ciusa G<sup>1</sup>, Milic J<sup>2</sup>, Malagoli A<sup>1</sup>, Franconi I<sup>1</sup>, Raimondi A<sup>1</sup>, Carli F<sup>1</sup>, Zona S<sup>1</sup>, Menozzi M<sup>1</sup>, Tutone M<sup>1</sup>, Mussini C<sup>1</sup>, Raggi P<sup>3</sup>, Guaraldi G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Clinica delle malattie infettive, Policlinico di Modena, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia  
<sup>2</sup> Corso di Dottorato in Medicina clinica e sperimentale dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia  
<sup>3</sup> Mazankowski Alberta Heart Institute and the Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

**Background**

New American Heart Association (AHA) Cholesterol Clinical Practice Guidelines (CCPG) were released in December 2018; these are the first guidelines to mention HIV as an atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) risk enhancer. Our objective was to assess the gap between CCPG and real-life statin prescription pattern in a large HIV cohort and to evaluate the proportion of individuals who reached appropriate low density lipoprotein-c (LDL-c) target.

**Methods**

Cross sectional study of people living with HIV (PLWH) followed at the Modena HIV Metabolic Clinic (MHMC) between Jan 2017 - Dec 2018, assessed for non-infectious comorbidities (NICM) including CVD and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Patients were categorized according to CCPG mutually exclusive CV risk groups, using age, ASCVD algorithm, fasting LDL, T2DM and CAC score.

**Results**

We included 1909 patients (74% men, mean age 53.5 ( $\pm 7.5$ ) years). Mean LDL-c and ASCVD were  $114.3 \pm 33.2$  mg/dl and 8.1 $\pm$ 9%. **Figure 1** shows the treatment algorithm proposed by CCPG detailing the number of PLWH belonging to each risk group and the proportion of individuals receiving High or Moderate Intensity Hypolipemic therapy (HIH or MIH) recommended by CCPG for each risk group.

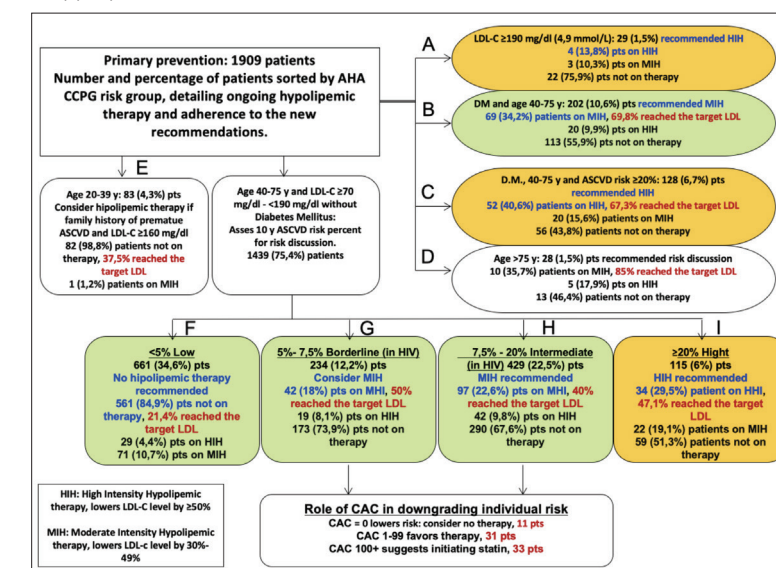
In primary prevention, HIH is indicated in groups A, C, I. In our patients, it was prescribed in 13.8%, 40.6% and 29.5% of the cases, respectively. Among these patients, 0%, 67.3% and 47.1% reached LDL-c<100 mg/dl, respectively.

MIH was indicated in groups B, G, H. In our patients, it was prescribed in 34.2%, 18% and 22.6% of the cases, respectively. Among these patients, 69.8%, 50% and

40% reached LDL-c<100 mg/dl, respectively. Statin are not indicated for groups E, F. In our patients, they were prescribed in 1.1% and 15.1% of the cases, respectively; among these patients, 37.5% and 21.4% respectively reached LDL-c<100 mg/dl. In secondary prevention, among 114 individuals aged <75 years (6% of our cohort), HIH was prescribed in 29% (34 pts) and MIH in 21.9% (25 pts) of the cases. Among these patients, only 26.5% reached the LDL-C target<70 mg/dL.

**Conclusions**

Lipid lowering therapies according to the CCPG recommendations are under-utilized in PLWH. Among those who received appropriate hypolipemic therapy, only a minority reached the LDL-c target, raising the question of appropriate statin use in PLWH. ■



**Figure 1** Shows the treatment algorithm proposed by CCPG and the proportion of PLWH receiving High or Moderate Intensity Hypolipemic therapy (HIH or MIH) recommended by CCPG for each risk group.



# Severe steatosis and significant fibrosis are predictors of frailty in people living with HIV.

Milic J<sup>1</sup>, Malagoli A<sup>2</sup>, Schepis F<sup>3</sup>, Besutti G<sup>1</sup>, Franconi I<sup>2</sup>, Carli F<sup>2</sup>, Zona S<sup>2</sup>, Ciusa G<sup>2</sup>, Mussini C<sup>2</sup>, Sebastiani G<sup>4</sup>, Guaraldi G<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Corso di Dottorato in Medicina clinica e sperimentale dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

<sup>2</sup> Clinica delle malattie infettive, Policlinico di Modena, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

<sup>3</sup> Clinica di gastroenterologia, Policlinico di Modena, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

<sup>4</sup> Division of Gastroenterology and Hepatology, Royal Victoria Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Canada

CO3

## Background

Frailty is a state of vulnerability to stressors and a proxy of biological age, independent of chronological age. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is emerging as a major comorbidity in People living with HIV (PLWH) and may contribute to geriatric syndromes including frailty.

The objective of the study was to investigate the contribution of steatosis and liver fibrosis to frailty in PLWH for optimization of the description of biological age.

## Methods

Consecutive patients without hazardous alcohol intake attending Modena HIV Metabolic Clinic in 2018 underwent liver stiffness measurement (LSM) and associated controlled attenuation parameter (CAP) by transient elastography. Liver steatosis was diagnosed by CAP as follows: S0 (no steatosis; CAP<248 dB/m), S1 (mild steatosis; 248≥CAP<268), S2 (moderate steatosis; 269≥CAP<280), S3 (severe steatosis; CAP≥280) dB/m. Liver fibrosis was diagnosed by LSM

as follows: stage F0-F1 (mild fibrosis, LSM<7.1 kPa), F2-F3 (significant fibrosis, 7.1>LSM<13), F4 (cirrhosis, LSM>13 kPa). Severe NAFLD was defined as the contemporary presence of liver steatosis (CAP≥248) and significant liver fibrosis or cirrhosis (stage >F2).

Frailty was determined using 72-Item frailty index (FI) generated by a standardized comprehensive geriatric assessment. We categorized PLWH according to FI score as robust (<0.25), frail (0.25-0.4), most frail (>0.4). Logistic regressions were built to explore the contribution of severe steatosis and significant fibrosis alone and in association (severe NAFLD) to frailty in comparison to age and relevant HIV characteristics.

## Results

We analyzed 420 HIV patients. Mean age was 53.94 (±7.95) years, 75% males, mean BMI 24.5 (±4.35), 19.8% with type 2 diabetes, current median was CD4=714 μL (IQR=519.25-889), HIV-VL undetectable in 98.5% of cases. HCV and HBV co-infection was present in 13% and in 1.43%, respectively. Severe NAFLD was present in 13%, frail and most-frail in 7.6% and 12.6%, respectively. **Figure 1** depicts the association between steatosis and fibrosis with FI groups.

In multivariate analysis, severe NAFLD (OR=3.95, 95% CI=1.77-8.76) and HIV-VL (OR=0.05, 95% CI=0-0.36) but not age (OR=1.02, 95% CI=0.99-1.06) were independently associated with frailty after correction for CD4/CD8 ratio and gender. Similar results were obtained in models including independently severe steatosis and significant fibrosis.

## Conclusions

Severe steatosis and significant fibrosis alone and in association are strong predictors of frailty in PLWH. ■

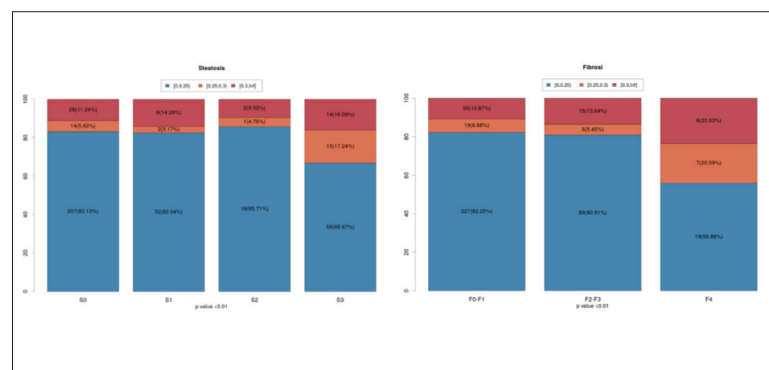


Figure 1. Association between steatosis and fibrosis with Frailty Index groups.

# Liver-related clinical events and death after treatment with DAA in a cohort of cirrhotic patients despite sustained virological response.

Colella E, Squillace N, Lapadula G, Vitiello P, Rossi M, Sabbatini F, Columpsi P, Migliorino GM, Soria A.

Unità Operativa Malattie Infettive, Ospedale San Gerardo, ASST Monza

## Background

Despite a reduced risk of death in patients with advanced HCV-related liver disease who achieve sustained virological response (SVR) after direct-acting antiviral (DAA) treatment, due to a reduced incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) and liver- and non-liver-related events, monitoring of cirrhotic patients is still recommended. However, little is known on factors predicting occurrence of liver-related complications after HCV cure.

## Methods

We conducted a real-life observational prospective study on our cohort of cirrhotic patient who achieved SVR after DAA treatment, with the aim to identify variables associated with a new liver-related clinical event after SVR, defined as occurrence of one of the following: HCC, ascites, variceal bleeding, encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis. Statistical analysis was conducted with STATA software. Univariate and multivariate logistic regression analysis was used to assess association between the outcome (occurrence of liver-related clinical event) and possibly predictive co-variables.

## Results

Among 240 cirrhotic patients who achieved SVR after DAA, 19 (7.9%) had a liver-related clinical event (9 HCC, 6 ascites, 4 encephalopathy), after a mean (standard deviation, SD) of 1.09 (1.06) years. The mean follow-up of the remaining patients was 2.21 (1.13) years, significantly longer (t-test P<0.001). Patients experiencing a liver-related event were more frequently in Child B class (6/19, 31.6% vs 10/221, 4.5%, P<0.001), had a higher MELD score (% with MELD≥10: 18/19, 94.7% vs 116/221, 52.5%, P<0.001), had failed to previous DAA regimen (6/19, 31.6% vs 6/221, 2.7%, P<0.001), had a history of HCC prior to DAA initiation (7/19, 36.8% vs 8/221, 3.6%, P<0.001). No differences were observed in age, gender, HCV genotype, HBV or HIV co-infection, previous exposure to interferon-based

therapy, type of DAA regimen, use of protease inhibitor (PI) in DAA regimen, use of ribavirin in DAA regimen (Table 1). At logistic univariate analysis, Child B, MELD≥10, reduced length of follow-up, prior failure to DAA, and a history of HCC were significantly predictive of liver-related event. All these variables except Child B vs A remained independent predictors of liver-related event at multivariate analysis (**Figure 1**).

Among 10 deaths observed during follow-up, 5 were due to liver-related clinical event. The risk of death was much higher in patients with a previous liver-related clinical event (Odds Ratio [OR] 25.0 95%Confidence Intervals [CI] 6.3-99.9, P<0.001).

## Conclusions

Despite the well established efficacy of DAA regimens, patients who have more advanced liver disease have an increased risk of developing liver event also after SVR, mandating continuation of close clinical survey regardless of virological success. Notably, in DAA-cured HCV cirrhotic subjects, a history of previous DAA failure should be taken into account as strongly predictive of clinical event. ■

CO4

Characteristic	No Liver Event (n = 221)	Liver Event (n = 19)	P	Univariate Analysis		Multivariate Analysis			
				OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
CHILD B, n (%)	10 (4.5%)	6 (31.6%)	<0.001	9.73	3.0 – 30.9	<0.001	2.83	0.6 – 12.7	0.173
MELD ≥ 10, n (%)	116 (52.5%)	18 (94.7%)	<0.001	16.29	2.1 – 124.1	0.007	10.33	1.2 – 87.2	0.032
Failure to past DAA, n (%)	6 (2.7%)	6 (31.6%)	<0.001	16.54	4.7 – 58.4	<0.001	14.66	2.8 – 76.8	0.001
Years from EOT, mean (SD)	2.21 (1.13)	1.09 (1.06)	<0.001	0.42	0.3 – 0.7	<0.001	0.53	0.3 – 0.95	0.031
HCC pre-DAA, n (%)	8 (3.61%)	7 (36.8%)	<0.001	15.5	4.8 – 50.0	<0.001	5.23	1.15 – 23.7	0.031
Failure to past IFN/RBV, n (%)	62 (28.1%)	5 (26.3%)	NS						
PI-containing DAA regimen, n (%)	56 (25.3%)	4 (21.1%)	NS						
RBV-containing DAA regimen, n (%)	148 (67%)	14 (73.7%)	NS						
Age, mean (SD)	62.69 (12.92)	61.68 (10.25)	NS						
Male gender, n (%)	142 (64.3%)	14 (73.7%)	NS						
Genotype, n (%)									
1a	42 (19%)	4 (21.1%)	NS						
1b	72 (32.6%)	7 (36.8%)	NS						
2	46 (20.8%)	2 (10.5%)	NS						
3	43 (19.5%)	5 (26.3%)	NS						
4	18 (8.1%)	1 (5.3%)	NS						
HBV co-infection, n (%)	4 (1.8%)	1 (5.3%)	NS						
HIV co-infection, n (%)	62 (28.1%)	3 (15.8%)	NS						

Figure 1 Characteristics of 240 cirrhotic patients who achieved SVR with DAA, followed-up after end-of-treatment (EOT).

## Dolutegravir-based antiretroviral regimens for HIV liver transplant patients in real life.

Cattaneo D, Sollima S, Meraviglia P, Milazzo L, Minisci D, Fusi M, Gervasoni C.

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

C05

### Background

Liver transplantation is now considered a safe procedure in selected HIV-infected patients with end-stage hepatic diseases, thanks to the advent of HAART. Moreover, potential concerns related to drug-drug interactions between immunosuppressive agents and HAART have been overcome by the availability of booster-free, integrase inhibitor-based regimens. Only few, scanty data are available on the use of dolutegravir in real life transplant settings.

### Methods

The database of our Infective Diseases Clinic was investigated in search for liver transplant recipients on calcineurin inhibitor-based maintenance immunosuppression, being concomitantly treated with dolutegravir for at least one month and with at least one year of follow-up after dolutegravir introduction.

### Results

Nine HIV-positive, liver transplant recipients were identified (8 men, 1 woman, mean age 57±3 years), being transplanted from 5.8±3.2 years. The immunosuppressive therapy consisted of tacrolimus (n=4) or cyclosporine (n=5), eventually combined with everolimus (n=2). After the transplant, as antiretroviral regimens the patients were being treated with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (n=7) combined with raltegravir (n=5), dolutegravir (n=1) or unboosted fosamprenavir (n=1); the remaining 2 patients were given abacavir/lamivudine/raltegravir or raltegravir/darunavir/ritonavir, respectively. At 4.6±3.5 year post-transplant, all the 9 patients were shifted to dolutegravir combined with tenofovir alafenamide/emtricitabine (n=6), abacavir/lamivudine (n=1), darunavir/cobicistat (n=1). At 1 year after the switch, 5 out of the 9 patients maintained the new antiretroviral regimens with

optimal clinical outcome, whereas the remaining patients returned to their previous antiretroviral regimens for safety concerns. Specifically, patient 1 experienced increment in serum transaminases associated with variable and unpredictable tacrolimus trough concentrations; patient 2 experienced increased serum creatinine concentrations (from 0.8 to 1.8 mg/dL) associated with variable and unpredictable cyclosporine trough concentrations; patient 3 experienced increased serum creatinine concentrations (from 1.1 to 1.7 mg/dL); patient 4 experienced repeated episodes of nausea/vomiting associated with increased serum creatinine (from 1.3 to 1.6 mg/dL). Clinical conditions and laboratory examinations improved in all the patients after returning to the initial HAART.

### Discussion

Here, we have shown that the switch to dolutegravir was poorly tolerated, with nearly half of the patients requiring switch back to their previous antiretroviral regimens. It should be recognized, however, that not all safety concerns can be univocally ascribed to dolutegravir, except for the observed increment in serum transaminases in one liver transplant recipient. Three additional patients experienced increment in serum creatinine, which is a known side effect of dolutegravir but also of cobicistat. Similarly, the episodes of nausea/vomiting can be the result of many different DDIs or specific drug toxicities, such as dolutegravir or cobicistat.

The management of HIV-infected liver transplant recipients in clinical practice is a complex task, aiming at balance the possibility to simplify antiretroviral regimens with the need to guarantee optimal immunosuppression and finest treatment tolerability. In these complex scenarios, treatment simplification should not be always pursued, and patients should stay and remain on their tolerated and efficacious therapies. ■

## Weight gain in dolutegravir containing regimens in the observational SCOLTA cohort.

Taramasso L<sup>1,2</sup>, Bonfanti P<sup>3</sup>, Ricci E<sup>4</sup>, Squillace N<sup>5</sup>, Menzaghi B<sup>6</sup>, Madeddu G<sup>7</sup>, De Socio GV<sup>8</sup>, Orofino G<sup>9</sup>, Celesia BM<sup>10</sup>, Pellicano GF<sup>11</sup>, Gulminetti R<sup>12</sup>, Martinelli C<sup>13</sup>, Vichi F<sup>14</sup>, Cenderello G<sup>15</sup>, Maggi P<sup>16</sup>, Garau M<sup>17</sup>, Rusconi S<sup>18</sup>, Parruti G<sup>19</sup>, Bandera A<sup>20</sup>, Gori A<sup>20</sup>, Di Biagio A<sup>21</sup>.

<sup>1</sup> Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

<sup>2</sup> Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, Italy

<sup>3</sup> Infectious Disease Unit, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italy

<sup>4</sup> Epi2004, Luigi Sacco Hospital, Milano, Italy

<sup>5</sup> Infectious Diseases Clinic, San Gerardo Hospital, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy

<sup>6</sup> Unit of Infectious Diseases, ASST della Valle Olona, Busto Arsizio Hospital, Busto Arsizio, Italy

<sup>7</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Infectious Diseases, University of Sassari, Sassari, Italy

<sup>8</sup> Infectious Diseases Unit, Santa Maria Hospital, Perugia, Italy

<sup>9</sup> Unit of Infectious Diseases, "Divisione A", Amedeo di Savoia Hospital, Torino, Italy

<sup>10</sup> Department of Clinical and Molecular Biomedicine, Division of Infectious Diseases, University of Catania, Catania, Italy

<sup>11</sup> Department of Human Pathology of the Adult and the Developmental Age 'G. Barresi', Unit of Infectious Diseases, University of Messina

<sup>12</sup> Infectious Diseases Unit, San Matteo Hospital, Pavia, Italy

<sup>13</sup> Infectious and Tropical Diseases Unit, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Florence, Italy

<sup>14</sup> Infectious Diseases Unit, Santa Maria Annunziata Hospital, Bagno a Ripoli, Florence, Italy

<sup>15</sup> Department of Infectious Diseases, Galliera Hospital, Genova, Italy

<sup>16</sup> Infectious Diseases Clinic, University Hospital Policlinico, Bari, Italy

<sup>17</sup> Infectious Disease Unit, SS Tinità Hospital, Cagliari, Italy

<sup>18</sup> Infectious Diseases Unit, DIBIC Luigi Sacco, University of Milan, Milan, Italy

<sup>19</sup> Department of Infectious Diseases, Pescara Hospital, Pescara, Italy

<sup>20</sup> University of Milan, Infectious Diseases, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

<sup>21</sup> Infectious Diseases Clinic, Policlinico Hospital San Martino, Genova, Italy

### Background

Recent studies have highlighted a significant increase in weight of people living with HIV (PLWHIV) who began antiretroviral drugs, particularly integrase inhibitors. Aim of the present study was to assess if dolutegravir (DTG) was associated with weight gain in different antiretroviral regimens in a large observational cohort.

### Material and methods

We analyzed data from SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity Antiretrovirals) prospective database. All patients initiating a new antiretroviral regimen (ART) containing DTG and for whom

weight was registered at both baseline and at least one follow up were considered eligible. ART combinations that were used in ≤ 10 PLWHIV were excluded. Weight change from baseline was assessed throughout paired t-test in the univariate analysis. The multivariable analysis was performed with a general linear model including baseline weight, age, sex, statin use, CDC stage, type of ART and naïve/experienced status.

### Results

A total of 510 patients were enrolled, 24% female, 22% naïve, 23% in CDC stage C. Mean age at enrollment was 48.1 years (SD 11.6). Patients had mean

C06

Type of ART	6 months			12 months		
	Mean Weight gain (Kg)	Standard Error	p	Mean Weight gain (Kg)	Standard Error	p
3TC+DTG	1.32	0.73	0.0740	2.64	1.02	0.0101
RPV+DTG	1.35	0.66	<b>0.0412</b>	1.86	1.03	0.0732
DRV+DTG	0.84	0.66	0.2036	0.70	0.90	0.4331
TDF/FTC+DTG	1.68	0.41	<b>&lt;.0001</b>	2.08	0.56	0.0002
3TC/ABC/DTG	0.70	0.38	0.0640	0.87	0.53	0.1040

3TC: lamivudine; ABC: abacavir; ART: antiretroviral treatment; DTG: dolutegravir; DRV: darunavir; FTC: emtricitabine; RPV: rilpivirine; TDF: tenofovir.

**Table 1.** Weight change in different dolutegravir (DTG) containing regimens. Means are adjusted for drug regimen, naïve status and CDC stage.

weight of 72.2 kg (SD 26.0) at baseline and body mass index of 24.3 (SD 3.9). DTG was associated to abacavir/lamivudine (ABC/3TC) in the majority of patients (282, 55%), tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) in 126 (25%), darunavir/ritonavir or cobicistat (DRV) in 36 (7%), rilpivirine (RPV) in 35 (7%) and 3TC in 31 (6%) PLWHIV; 451 and 376 patients reached 6 and 12 months follow-up, respectively.

In the whole cohort, the weight significantly increased at both 6 and 12 months ( $+0.6 \pm$  standard error, SE, 0.2 and  $+1.0 \pm 0.2$  Kg, respectively,  $p < 0.0001$  for both). Weight increased in all the study regimens, although statistical significance for weight change was reached only by TDF/FTC+DTG and RPV+DTG at six months, and by TDF/FTC+DTG and 3TC+DTG at 12 months (Table 1).

According to multivariable analysis, PLWHIV with higher baseline weight ( $p=0.048$ ), ART experienced ( $p=0.042$ ) and in CDC stage A ( $p=0.038$ ) had significantly lower 6-months weight change, while being on TDF/FTC+DTG was associated with higher weight increase compared to 3TC/ABC/DTG ( $p=0.0099$ ). After 12 months of observation, experienced patients continued to be those with lower weight change with respect to baseline ( $p 0.014$ ),

while the effect of CDC stage and baseline weight was not confirmed, although the estimates were largely similar at both time points. Twelve-months weight gain also positively correlated with age ( $p=0.030$ ) and patients on TDF/FTC+DTG remained those with highest weight increase ( $2.08 \pm 0.56$  vs  $0.87 \pm 0.53$  in 3TC/ABC/DTG,  $p=0.027$ ). No other drug combination was correlated with weight gain at multivariable analysis. These results were confirmed in strata of naïve status. However, weight change between 6 and 12 months follow-up was not significant, implying that weight gain occurred mostly in the first period of treatment.

### Conclusions

In this prospective observational study, use of TDF/FTC+DTG resulted as independent factor associated with significant weight gain in PLWHIV. Naïve and older patients were those more prone to gain weight. Further follow up will clarify the true impact of DTG on weight change in the long term. Further studies should also address this issue to distinguish weight gain as part of the “return to health” phenomenon from clinically undesirable and excessive weight gain or central fat accumulation. ■

## Association of HIV infection with epilepsy and other comorbid conditions.

Gervasoni C, Giacomelli A, Minisci D, Astuti N, Meraviglia P, Rizzardini G, Cattaneo D.

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

### Background

Consistent evidence is available showing that older, HIV-negative adults with epilepsy have more comorbid conditions compared with the corresponding younger population. Similarly, age-related comorbidities are significantly more common in HIV-infected compared with HIV-negative patients. Furthermore, HIV infection may lead to seizures through a variety of mechanisms.

### Methods

Here, we aimed to investigate the prevalence, type and associations of comorbidities in HIV-infected patients referring to the GAP (*Gestione Ambulatoriale Politerapie*) service given antiepileptic drugs for at least 6 months. The effect of age on the incidence of comorbidities was subsequently investigated by categorizing HIV-infected patients as <50 years versus >50 years.

### Results

Seven hundred and fifty HIV-infected patients were screened in the first two years of the GAP activity. Ninety-seven of them (19% women, mean age  $52 \pm 9$  years) were concomitantly given anti-epileptic drugs (41% levetiracetam, 32% valproate, 13% phenobarbital, 5% carbamazepine, 9% others) from an average of  $1779 \pm 2192$  days. The probable aetiology of epilepsy retrieved from the clinical history was AIDS-related (28% of cases), idiopathic (58%), related to tumours (4%), hypoxic ischaemic encephalopathy (3%), cerebral haemorrhage (3%), intracranial infection (2%), head injury (2%).

Seventy-four (76%) out of the 97 HIV-infected patients with epilepsy had at least one comorbidity (31%, 28%, 7%, 7% and 3% with 1, 2, 3, 4 or >4 comorbidities, respectively). More specifically, the top comorbidities were psychiatric disorders (36%), arterial hypertension (26%), dyslipidaemia (12%),

other infections (12%) and non-infectious liver diseases (9%). Going deeper in the psychiatric disorders, they were diagnosed as anxious depressive symptoms (54%), drug abuse (20%), bipolar disorders (11%), psychosis/schizophrenia (9%) and cognitive impairment (6%).

Patients more than 50-years old had more comorbidities ( $1.9 \pm 1.5$  versus  $1.1 \pm 1.2$ ,  $p < 0.01$ ) and co-medications ( $3.4 \pm 2.3$  versus  $2.4 \pm 2.1$ ,  $p < 0.05$ ) compared with younger subjects. In particular, older patients had significantly higher incidence of age-related diseases such as arterial hypertension (39% versus 4%,  $p < 0.01$ ) and dyslipidaemia (17% versus 7%,  $p < 0.05$ ). Conversely, the frequency and distribution of the psychiatric disorders were comparable between age-related categories, with no statistically significant differences.

### Conclusions

Here, we documented that in HIV-positive patients, epilepsy was associated with a high incidence of co-morbid conditions, with nearly 30% and 20% of patients with at least two, or three or more comorbidities, respectively. As expected, age-related diseases, such as arterial hypertension and dyslipidemia were much more frequent in HIV-infected people over fifty years compared with younger patients, whereas the frequencies of psychiatric disorders were comparable between age-related categories. Remarkably, nearly one third of HIV-infected patients with epilepsy, regardless of age, suffered from psychiatric disorders (35%), with a doubled frequency compared with HIV-negative patients (around 15%). Because the presence of co-morbid disorders is a major driver for premature mortality both in HIV infection and epilepsy, strategies aimed at favoring prevention, early identification, and adequate treatment in these clinical settings should be pursued at all levels of care. ■

C07



9° WORKSHOP NAZIONALE CISAI

**PREVENZIONE  
E GESTIONE  
DELLE CO-MORBIDITÀ  
ASSOCIATE  
ALL'INFEZIONE DA HIV**

**BARI | 21-22 MARZO 2019**  
CENTRO CONGRESSI PALACE HOTEL BARI

POSTER



## Real-life ambulatoriale: tra tossicità, interazioni e malassorbimento.

Alcantarini C, Forni N, Pirriatore V, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.

Clinica di malattie infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università degli studi Torino

### Caso clinico

**M**SM, caucasico, anni 48, infezione da HIV nota dal 2010: HIV-RNA: 125.893 cp/ml, CD4: 663/μl.

Marzo 2013 diagnosi di morbo di Crohn posto in terapia steroidea+mesalazina.

Ottobre 2013 ricovero per AIDS: polmonite da Pneumocystis jirovecii, malattia citomegalica e morbo di Kaposi. Inizia HAART con ATV/RTV+ABC/3TC con iniziale buona risposta( HIV-RNA: 12.589 cp/ml).

Dicembre 2013: sospensione definitiva del cortisone con ricomparsa di diarrea e ricovero (HIV-RNA: 123.983 cp/ml e CD4+:86 cell/μl). Veniva modificata HAART con ATV 400 mg + ABC/3TC, effettuata colonscopia confermata diagnosi di morbo di Crohn e colite da CMV. Scarsa risposta alla HAART (11/2/2014) HIV-RNA: 100.000 cp/ml CD4+: 75 cell/μl.

Marzo 2014: trasferimento presso nostro ospedale. modificata HAART: ATV 300 mg + RTV+ TDF/FTC, effettuato monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche (TDM.): Ctrough ATV:75 ng/ml, RTV:n.d, TDF: 13 ng/ml, FTC: 50 ng/ml, conferma di malassorbimento.

Diagnosi di insufficienza renale acuta con danno tubulo-interstiziale da TDF. Al fine di ottimizzare l'assorbimento e la compliance del paziente si impostava: Lopinavir (LPV) 1200 mg/ritonavir (RTV) 300 mg (15 ml) sciroppo BID + etravirina (ETV)

400 mg BID sciolte in acqua + enfuvirtide (T20) 90 mg TID IV. Il TDM mostrava buone concentrazioni: Ctrough LPV: 4973 ng/ml RTV: 149 ng/ml ETV: 466 ng/ml T20: 5976 ng/ml, e HIV-RNA: 67 cp/ml.

Luglio 2014 per le buone concentrazioni plasmatiche e la regolarità dell'alvo si sostituiva T20 con Raltegravir (RAL) 800 mg BID masticabile e si riducevano dosaggi di LPV/RTV e ETV: LPV 600 mg/RTV 150 mg (7.5 ml) BID+ ETV 200 mg BID sciolte in acqua. Agosto 2014 il paziente veniva dimesso, asintomatico con HIV-RNA: 32 cp/ml, CD4+: 353cell/μl. TDM in range.

Aprile 2016 si passava alla formulazione in compresse: LPV/RTV400/200 BID+ ETV 200 mg BID+ DTG 50 mg BID con concentrazioni plasmatiche adeguate (Ctrough LPV: 3676 ng/ml RTV: 238 ng/ml ETV: 322 ng/ml DTG: 918 ng/ml). HIV-RNA :NR. Settembre 2017 si sostituiva LPV/RTV400/200 con DRV/cobi , con ottima tolleranza, compliance e risposta immunovirologica ma basse concentrazioni di valle di DRV (103-185-71ng/ml).

Al fine di quantificare l'effetto di induzione enzimatica di ETV su cobi e il ridotto effetto booster, si effettuavano determinazioni seriate degli anti-retrovirali nelle 24 ore (AUC). Successivamente si sostituiva cobi con RTV confrontate le concentrazioni di DRV con cobi e ritonavir.

Le basse concentrazioni di valle di DRV/cobi con ETV ci hanno indotto a mantenere RTV come booster per garantire l'efficacia terapeutica. ■

P1

### BIBLIOGRAFIA

1. Moltó J et al. Pharmacokinetics of darunavir/cobicistat and etravirine alone and co-administered in HIV-infected patients. J Antimicrob Chemother 2018; 73: 3:732-737.

Tabella 1. Determinazioni seriate nelle 24 ore.

	DRV	COBI	DRV	RTV
<b>C 24 h</b>	627	11	1701	51
<b>C 2 h</b>	6209	501	6849	208
<b>C 4 h</b>	8603	674	7609	452
<b>C 6 h</b>	5388	458	5551	405
<b>C 8 h</b>	7259	301	4695	264
<b>C 24 h</b>	<b>298</b>	<b>7</b>	<b>2038</b>	67

## Patrimonio vascolare in pazienti affetti da HIV e/o HCV. Le vene del braccio, anatomia di una scelta.

**Bassetti L, Biassoni A, Righetto V, Trombetta A, Farinazzo M, Pariani B.**

ASST Valle Olona – Busto Arsizio, Unità Operativa Malattie Infettive

P2

### Introduzione

Nel 2018 presso il reparto di degenza, sono stati ricoverati 404 pazienti.

Dei pazienti affetti da infezioni HIV e/o HCV, solo una piccola parte è ricoverata con diagnosi di primo riscontro; la maggior parte è affetta da uno stato cronico: di questi, il 90% è ricoverato per comorbidità gravi, quali patologie oncologiche, nefropatie terminali ed infezioni che necessitano di Long Term Therapy (chemioterapia, emodialisi e terapie antibiotiche endovenose) e, quindi, di un accesso vascolare idoneo per l'utilizzo.

L'accesso vascolare è la procedura invasiva più comune in ambito di cure di secondo livello.

Nel 2018, presso la degenza, sono state somministrate circa 34.000 infusioni totali. Per questo motivo si è cercato di sviluppare un programma di controllo e monitoraggio delle difficoltà nel reperire e mantenere un accesso vascolare durante il ricovero dove il paziente HIV e/o HCV positivo accede occasionalmente per complicanze o comorbidità, e dove l'obiettivo è di valutare e indirizzare al miglior Device Vascolare, considerate diagnosi di ingresso e Long Term Therapy.

### Materiali e metodi

Il progetto è iniziato a settembre 2018 con diversi item da valutare, tra cui la creazione di un Team Accessi Vascolari all'interno del reparto di Malattie Infettive ed uno Studio Osservazionale con raccolta di dati statistici. Lo studio è durato 3 mesi, ottobre-dicembre 2018. Sono stati raccolti dati relativi all'anagrafica dei pazienti, provenienza, BMI, tipologia di device impiantato, durata, complicanze ed operatore. È stato valutato anche il regime di applicazione (urgente o differito).

Sono stati raccolti dati relativi a 54 pazienti e 116

impianti, posizionati per il 71% in regime di urgenza e mantenuti per somministrazione di terapia antibiotica; si è evidenziato che il 60% dei dispositivi vengono rimossi a causa di complicanze prevalentemente ematiche e meccaniche.

Per sostenere la scelta del giusto Device Vascolare, come da linee guida, tutto il Team effettuerà il corso di Ecografia Infermieristica e di Impiantatori di Cateteri Venosi Centrali con inserzione periferica.

### Conclusioni

Si è evidenziata l'importanza di un accesso vascolare periferico che sostenga l'ospedalizzazione di soggetti HIV e/o HCV positivi con comorbidità, per i seguenti motivi:

- Long Therapy, chemioterapie, emodialisi, plasmaferesi
- compromissione del patrimonio vascolare a causa della somministrazione di sostanze irritanti o tossiche quando in anamnesi è documentata una pregressa o attiva tossicodipendenza (50% dei pazienti HIV positivi, mentre il dato si riduce al 39% per gli HCV positivi monoinfetti)
- necessità assoluta di manovre che riducano il rischio infettivo degli operatori sanitari (Risk Management)
- ridurre il rischio di ritardi nella somministrazione EV a causa di accesso venoso non ottimale, come imposto dall'Antimicrobial Stewardship, che stabilisce regolarità negli orari di somministrazione.

La scelta del giusto dispositivo è supportata da Planning Vascular Access, applicata nel percorso assistenziale come strumento di governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza dell'assistenza erogata. ■

## MIRNA expression profiling in monozygotic twins discordant for HIV infection.

**Bresciani E<sup>1\*</sup>, Squillace N<sup>2\*</sup>, Orsini V<sup>1</sup>, Rizzi L<sup>1</sup>, Molteni L<sup>1</sup>, Meanti R<sup>1</sup>, Soria A<sup>2</sup>, Lapadula G<sup>2</sup>, Bandera A<sup>3,4</sup>, Gori A<sup>3,4</sup>, Migliorino G<sup>2</sup>, Locatelli V<sup>1</sup> and Torsello A<sup>1</sup>.**

(\*equally contributed to the project)

1 Department of Medicine and Surgery, University of Milan Bicocca, Milan, Italy;

2 Infectious Diseases Unit, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Monza, San Gerardo Hospital, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy;

3 Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy;

4 Department of Pathophysiology and Transplantation, School of Medicine and Surgery, University of Milan, Milan, Italy

### Background

MicroRNA (miRNAs) are small noncoding RNAs regulating gene expression. The model of two monozygotic twins differing only for HIV-infection could allow us to better comprehend the role of HIV on miRNAs regulation in patients affected by HIV-associated lipodystrophy syndrome (HALS).

### Methods

A profiling of a total 2577 human mature miRNA in subcutaneous adipose tissue (SAT) and plasma of twins was investigated by GeneChip® miRNA 4.1 array. Real time PCR was performed to validate significantly differentially expressed miRNAs in the SAT. Target genes of deregulated miRNA were predicted by miRDB database (prediction score >70). Gene target prediction analysis was carried out using PANTHER (Protein Analysis THrough Evolutionary Relationships) Classification System. Fisher's Exact with FDR multiple test correction was employed to compare gene lists to a reference list (complete human genome) to determine over- or under-representation of PANTHER classification categories (pathways).

### Results

Twins were 49 years old. Twin A with HIV was affected by lipodystrophy (peripheral and face lipodystrophy) and was on therapy with tenofovir, emtricitabine and efavirenz; no comorbidity was reported for Twin B without HIV. They differed significantly for BMI (21.8 for twin A and 27.3 for twin B) but not for glucose, lipid profile, liver enzymes and blood pressure. We identified 95 (3.7%) and 198 (7.7%) mature miRNAs differentially expressed (FC ≥ 2 or

≤2), respectively in SAT and plasma of the twin A respect to the twin B. In SAT, 30 were up-regulated, whereas other 65 were down-regulated. Among them, mir-15b-5p and mir-127-3p (up-regulated) and mir-122-5p and mir-3620-5p (down-regulated), selected on FC value and expression levels, were validated by Real Time PCR. Prediction target analysis identified 881 genes targeted by miRNAs. Pathway enrichment analysis of target genes (Figure 1) showed that they are involved in Cadherin signalling (a key transmembrane protein in the adherent junction), Fibroblast Growth Factor, Notch signalling (a critical pathway for normal kidney development), T cell activation and Wnt signalling pathways (involved in pathogenesis of neuroinflammation in the Central Nervous System).

### Conclusions

Dysregulation of mir-15b-5p, mir-127-3p, mir-122-5p and mir-3620-5p in SC adipose tissue could explain the link between the HIV infection, antiretroviral therapy and the high burden of multiple comorbidities reported in people living with HIV. ■

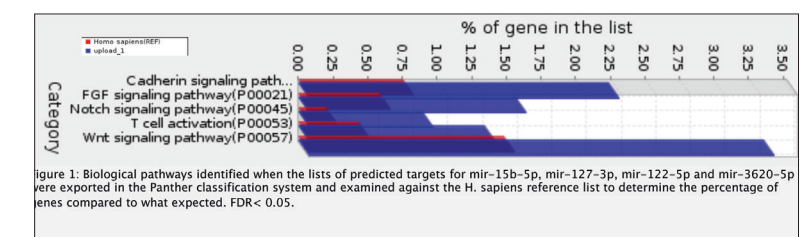


Figure 1. Analysis of target genes.

P3



## Progressione dell'aterosclerosi subclinica nei pazienti HIV positivi naïve che iniziano una terapia antiretrovirale con abacavir/lamivudina/dolutegravir, tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir, o tenofovir alafenamide/emtricitabine /elvitegravir/cobicistat.

Calza L, Colangeli V, Borderi M, Granozzi B, Malosso P, Viale P.

U.O. Malattie Infettive, Policlinico di S.Orsola, Università di Bologna

P4

### Introduzione

La malattia cardiovascolare è divenuta oggi una delle comorbosità più frequenti nei pazienti con infezione da HIV, ma disponiamo di dati molto limitati relativi all'effetto dei diversi regimi antiretrovirali sulla velocità di progressione della malattia aterosclerotica.

### Pazienti e metodi

Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico sui pazienti HIV-positivi naïve alla terapia antiretrovirale che hanno iniziato una terapia con abacavir/lamivudina/dolutegravir (ABC/3TC/DTG, gruppo 1), tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir (TAF/FTC + RAL, gruppo 2) o tenofovir alafenamide/emtricitabina/elvitegravir/cobicistat (TAF/FTC/EVG/c, gruppo 3), valutando la progressione di malattia aterosclerotica mediante ecocolor-doppler carotideo effettuato al baseline e dopo 12 mesi di terapia. Sono stati esclusi i pazienti con precedente diagnosi di malattia aterosclerotica (ovvero cardiopatia ischemica, malattia cerebrovascolare e malattia vascolare periferica) e di diabete mellito, così come quelli con conta di linfociti T CD4 <200 cellule/mmc.

### Risultati

Sono stati arruolati complessivamente 77 pazienti (61 maschi e 16 femmine), con età media di 44.6 anni: 25 nel gruppo 1, 24 nel gruppo 2 e 28 nel gruppo 3. Una diagnosi di ipertensione era presente in 12 casi (15.6%), 43 (55.8%) erano fumatori, il valore medio del colesterolo totale era 209 mg/dL, 27 soggetti (35.1%) erano in terapia

con una statina e il rischio medio di evento cardiovascolare a 10 anni (secondo lo score AHA/ACC 2013) era pari al 6.2%. Il valore medio dei linfociti T CD4 era 388/mmc e 21 pazienti (27.3%) avevano un HIV RNA >100,000 copie/mL. Le caratteristiche basali dei pazienti erano sovrapponibili nei tre gruppi. Complessivamente 73 pazienti (94.8%) hanno completato il follow-up di 12 mesi ed effettuato un ecocolor-doppler carotideo al baseline e al termine del follow-up.

Al baseline lo spessore medio-intimale (IMT) a livello della biforcazione carotidea era 0.722 mm nel gruppo 1, 0.736 mm nel gruppo 2 e 0.693 mm nel gruppo 3 (p=ns tra i 3 gruppi); la prevalenza di lesioni carotidee (IMT >1.2 mm) era 8% nel gruppo 1, 12.5% nel gruppo 2 e 10.7% nel gruppo 3 (p=ns tra i 3 gruppi). Dopo 12 mesi di follow-up, l'IMT medio a livello della biforcazione carotidea era 0.745 mm nel gruppo 1, 0.752 mm nel gruppo 2 e 0.716 mm nel gruppo 3 (p=ns tra i 3 gruppi), mentre la prevalenza di lesioni carotidee era rimasta invariata in ciascun gruppo. L'aumento di IMT medio alla biforcazione carotidea a 12 mesi rispetto al valore basale è risultato statisticamente non significativo in tutti i gruppi.

### Conclusioni

La terapia con ABC/3TC/DTG, TAF/FTC + RAL o TAF/FTC/EVG/C per 12 mesi nei pazienti naïve senza diagnosi pregressa di malattia cardiovascolare non ha prodotto effetti rilevanti sulla velocità di progressione della malattia aterosclerotica, con un incremento medio dell'IMT non significativo e sovrapponibile per i tre regimi antiretrovirali. ■

## Variazione nella steatosi epatica nei pazienti HIV-positivi naïve con NAFLD che iniziano una terapia antiretrovirale con tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir o tenofovir alafenamide/emtricitabina + darunavir/cobicistat.

Calza L, Colangeli V, Borderi M, Granozzi B, Malosso P, Viale P.

U.O. Malattie Infettive, Policlinico di S.Orsola, Università di Bologna

P5

### Introduzione

La malattia steatosica del fegato non alcolica (NAFLD) è divenuta oggi una delle comorbosità più frequenti nei pazienti con infezione da HIV, in associazione ad un rischio di maggiore mortalità per malattia epatica terminale e malattia cardiovascolare. Al momento però disponiamo di dati clinici alquanto scarsi sulla correlazione tra terapia antiretrovirale e NAFLD.

### Pazienti e metodi

Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico sui pazienti HIV-positivi naïve alla terapia antiretrovirale e affetti da NAFLD che hanno iniziato una terapia con tenofovir alafenamide/emtricitabina + raltegravir (TAF/FTC + RAL, gruppo 1) o tenofovir alafenamide/emtricitabina + darunavir/cobicistat (TAF/FTC + DRV/c, gruppo 2), valutando la variazione del grado di steatosi epatica mediante elastometria e misurazione del parametro di attenuazione controllata (CAP) effettuati al baseline e dopo 12 mesi di terapia. Sono stati esclusi i pazienti con precedente diagnosi di diabete mellito.

### Risultati

Sono stati arruolati complessivamente 46 pazienti (35 maschi, 11 femmine), con età media di 48.2 anni: 22 nel gruppo 1 e 24 nel gruppo 2. Una diagnosi di ipertensione era presente in 29 casi (63%), 24 (52.2%) erano fumatori, 37 (80.4%) presentavano dislipidemia, 5 (10.8%) avevano un'infezione cronica da HCV, 34 (73.9%) avevano un BMI >25 Kg/m<sup>2</sup>, 29 (63%) erano in terapia con una statina, 22 (47.8%) con vitamina E e 18 (39.1%) con pioglitazone o rosiglitazone.

Il valore medio basale del CAP era 255 dB/m, 15 (32.6%) pazienti avevano una steatosi moderato-severa (CAP >260 dB/m) e 11 soggetti (23.9%) avevano ipertransaminasemia (ALT>40 U/L). Il valore medio dei linfociti T CD4 era 343/mmc e 10 pazienti (21.7%) avevano un HIV RNA >100,000 copie/mL.

Le caratteristiche basali dei pazienti erano sovrapponibili nei due gruppi. Complessivamente 43 pazienti (93.5%) hanno completato il follow-up di 12 mesi ed effettuato l'elastometria epatica al baseline e al termine del follow-up. Dopo 12 mesi di trattamento, il CAP medio è rimasto invariato nel gruppo 1 (variazione media +4 dB/m, p=0.477 rispetto al valore basale) mentre è aumentato in modo significativo nel gruppo 2 (variazione media +13 dB/m, p=0.028 rispetto al valore basale); nel gruppo 2 si è pertanto osservato un incremento significativamente maggiore del CAP medio rispetto al gruppo 1 (p=0.037 tra i due gruppi).

La concentrazione plasmatica media di colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi, inoltre, dopo 12 mesi è rimasta invariata nel gruppo 1 mentre è aumentata in modo statisticamente significativo nel gruppo 2.

### Conclusioni

La terapia con TAF/FTC e raltegravir per 12 mesi nei pazienti naïve affetti da NAFLD non ha prodotto effetti rilevanti sul grado di steatosi epatica e sui parametri lipidici, mentre quella con TAF/FTC e darunavir/cobicistat è risultata associata ad un significativo peggioramento del grado di steatosi epatica e ad un incremento dei valori lipidici plasmatici. ■

## Pazienti affetti da HIV e/o HCV. La ricerca della vena perduta.

Casarotto N, Sonna A, Cocco L, Sorrentino R, Rossi E, Farinazzo M, Pariani B.

ASST Valle Olona – Busto Arsizio, Unità Operativa Malattie Infettive

P6

### Introduzione

I pazienti HIV e/o HCV positivi devono seguire regolari controlli ambulatoriali legati alla cronicità stessa della patologia, che comporta un obbligo terapeutico a vita. Tali pazienti sono, pertanto, sottoposti a regolari esami ematici, senza contare tutte le procedure sanitarie somministrate durante i ricoveri in ospedale a causa di comorbidità.

È quindi evidente che l'impegno professionale deve essere convogliato verso gli aspetti terapeutici, ma anche al preservare vene facilmente reperibili nei pazienti cronici come, per esempio, soggetti affetti da HIV e/o HCV.

### Metodologia

Nel nostro ambulatorio è stato effettuato uno Studio Osservazionale a novembre 2018, per valutare il grado di difficoltà nell'effettuazione di prelievi ematici.

Sono stati campionati circa 400 soggetti di cui il 96% affetti da HIV e/o HCV, prevalentemente di genere maschile, con età mediana di 53 anni.

Un dato interessante emerge nel valutare l'età di contagio (mediana 29 anni) e gli anni di malattia (22 anni); tale dato, correlato all'età anagrafica, dimostra che le terapie antivirali hanno aumentato la sopravvivenza dei soggetti e che i pazienti HIV e/o HCV positivi sono da considerarsi soggetti cronici e fragili con possibilità di insorgenza di comorbidità.

L'epidemiologia ha dimostrato che i pazienti monoinfetti HCV hanno acquisito l'infezione per il 32% da tossicodipendenza ed il 68% da altre cause ematiche. Per quanto riguarda i pazienti HIV positivi, l'acquisizione è equamente distribuita tra trasmissione ematica (tossicodipendenza 48%) e trasmissione sessuale (27% eterosessuale e 23% omosessuale).

È stato riscontrato che nei soggetti affetti da HIV e/o HCV con tossicodipendenza pregressa o attiva, il grado di difficoltà nel reperimento di accesso venoso è nettamente più elevato che in soggetti non tossicodipendenti.

La sede abituale di prelievo venoso è l'arto superiore (puntura della vena cubitale con tecnica Blind). Questa sede non viene mai utilizzata in caso di difficoltà di puntura, ma vengono predilette vene alternative degli arti superiori (ad esempio basilica esterna), inferiori (ad esempio poplitea), del collo o del capo (giugulare esterna e frontale).

### Conclusioni

Preservare il patrimonio vascolare che verrà utilizzato per molti anni in pazienti HIV e/o HCV positivi assume caratteristiche prioritarie ed è un obiettivo infermieristico nel percorso di cura degli ambulatori di Malattie Infettive.

In soggetti con anamnesi positiva per tossicodipendenza attiva o pregressa, il grado di difficoltà aumenta in modo esponenziale.

In questi casi, per i controlli ematici routinari, l'infermiere utilizza linee di indirizzo per la valutazione della difficoltà di puntura, che comprendono i seguenti item:

- valutazione anamnestica per tossicodipendenza pregressa o attiva
- utilizzo di vene alternative degli arti superiori ed inferiori, del collo e del capo
- postura corporea adattativa al grado di difficoltà (ad esempio Trendelenburg)
- utilizzo di presidi sanitari specifici (ad esempio aghi di calibro inferiore)
- puntura con ausilio di ecografo in caso di utilizzo di vene profonde. ■

## Central nervous system drugs in HIV-infected patients: the GAP outpatient clinics experience.

Cattaneo D, Baldelli S, Giacomelli A, Minisci D, Astuti N, Meraviglia P, Rizzardini G, Galli M, Clementi E, Gervasoni C.

ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

### Background

Many HIV-positive patients are treated with various antiretroviral-containing drug combinations to control their underlying disease, which may also be combined with drugs aimed at managing independent or secondary co-morbidities. In particular, central nervous system medications are frequently used by HIV-infected patients, eventually increasing the risk of drug-drug interactions (DDIs). We here describe the results of our two-year experience of the Polytherapy Management outpatient clinic (*Gestione Ambulatoriale Politerapie: GAP*) with the monitoring of antidepressant, antipsychotic and antiepileptic drug concentrations.

### Methods

We first assessed the distribution of plasma trough central nervous system drug concentrations using the reference ranges provided by the *Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie* (AGNP) guidelines, and categorised them as being below, within or above the therapeutic range. The distribution of psychotropic and antiepileptic drug concentrations in HIV-infected patients was subsequently compared with that observed in a control group of HIV-negative patients monitored over the same period.

### Results

Eight hundred patients were screened during the first 24 months of the GAP service in a search for subjects treated with psychotropic drugs for at least three months. The search identified a) 82 HIV-infected patients concomitantly receiving antiretroviral and antidepressant or antipsychotic drug treatment, 55% of whom had plasma psychotropic drug concentrations that were below minimum effective levels. The same

result was found in only 26% of the samples taken from HIV-negative patients. b) 97 HIV-infected patients concomitantly receiving antiretroviral and antiepileptic drugs; overall 30%, 64% and 6% vs 28%, 65% and 7% of the antiepileptic concentrations measured respectively in HIV-infected versus HIV-negative patients resulted below, within or above the therapeutic targets.

### Conclusions

Here we have shown that, at variance with findings in HIV-infected patients concomitantly treated with antidepressants or antipsychotics, the majority of HIV-infected patients on antiepileptic treatments had plasma drug concentrations falling within the AGNP guidelines. The observed discrepant distribution of plasma concentrations of CNS drugs in HIV-infected patients can be interpreted in different ways. Firstly, the large majority of our HIV-infected patients were treated with traditional antiepileptic drugs, such as carbamazepine, phenytoin, phenobarbital and levetiracetam, whose pharmacology has been well established, as well as their risk (or lack of) to be victims of DDIs. Secondly, the TDM of antiepileptic drugs has been used for years, and still is, in most of the hospitals for the management of antiepileptic therapies, whereas its use for the optimization of antidepressant and/or antipsychotic treatments is still in its infancy, with controversial results. Therefore, it is likely that antiepileptic therapies and dosages are easier to handle in the clinical practice both in HIV-positive and HIV-negative patients compared with psychotropic medications which, in turn, are likely to be victims of the fear of potential DDIs.

The creation of multidisciplinary specialist teams may contribute to improving the management of such complex patients. ■

P7

## Vaccinazioni nel paziente HIV positivo: esperienza di un ambulatorio vaccini intraospedaliero.

Chieffo G, Maboni L, Pizzi MG, Quirino T, Menzaghi B.

Unità di Malattie infettive, ASST Valle Olona Ospedale di Busto Arsizio

P8

### Introduzione

Le vaccinazioni rappresentano il più efficace strumento di prevenzione primaria delle malattie infettive. Raccomandazioni nazionali ed internazionali ribadiscono l'importanza di favorire l'offerta vaccinale nei pazienti immunodepressi, inclusi i soggetti affetti da HIV. Tuttavia, sono proprio questi che spesso per reticenza o eccessiva "prudenza", sono esclusi dalle campagne vaccinali.

### Metodi

Dal febbraio 2018 presso le Malattie Infettive dell'ASST Valle Olona- Ospedale di Busto Arsizio, è stato avviato il progetto di un ambulatorio intraospedaliero dedicato alla vaccinazione dei pazienti adulti appartenenti a categorie a rischio, ovvero quei soggetti che per patologia o condizione presentino un'aumentata suscettibilità a sviluppare una malattia infettiva invasiva e le eventuali complicanze. Sono stati, dunque, inclusi oltre pazienti con malattie croniche, pazienti immunodepressi per infezione HIV, chemio/radioterapia, farmaci biologici, steroidi ad alte dosi, immunosoppressori, candidati a trapianto di organo o midollo. Dopo accurata anamnesi prevaccinale, viene elaborato un calendario vaccinale personalizzato, tenendo conto della patologia di base, delle condizioni di rischio e delle eventuali controindicazioni. Segue la programmazione delle sedute vaccinali che prevedono la somministrazione di uno o più vaccini. I pazienti vengono contattati telefonicamente in caso di assenza, per un'eventuale riprogrammazione, in modo da consentire la conclusione del programma vaccinale.

### Risultati

Dal 19/02/2018 al 31/12/2018 i pazienti afferenti all'ambulatorio sono stati 422, di cui 282 (67%) HIV positivi, 51 (12%) con immunodepressione da altre cause. I vaccini eseguiti sono stati in totale 1487.

Nei pazienti HIV positivi i vaccini somministrati includevano: anti-meningococco coniugato ACWY e B, anti-pneumococco 13 e 23 valente con schema sequenziale, anti-Hib (nei pazienti HIV con immunodepressione severa, comorbidità emo-linfoproliferative, candidati a trapianto o terapie immunosoppressive), richiamo per antitetano-difterite-pertosse (se non eseguito), anti-HPV (donne fino ai 45 anni, maschi fino ai 26), anti-HBV, anti-HAV (se non immuni e in presenza di fattori di rischio quali MSM, partner multipli, epatopatia cronica, viaggiatori in aree endemiche, uso stupefacenti, emofilici), anti-influenza stagionale.

Il vaccino anti-meningococco coniugato ACWY è stato somministrato in doppia dose, come raccomandato dalle indicazioni internazionali nei pazienti HIV positivi. La maggior parte dei vaccini venivano co-somministrati, utilizzando sedi differenti, consentendo di ridurre il numero di sedute vaccinali ed aumentare l'aderenza dei pazienti al programma vaccinale.

Non è stato riportato nessun effetto collaterale di grado severo (anafilassi, reazioni allergiche di grado severo). I sintomi sistemici (nausea, diarrea) e le reazioni locali di grado lieve-moderato (tumefazione, arrossamento o dolore persistente > 3 giorni) si sono riscontrati in una minoranza di casi: 3 e 10 casi rispettivamente.

### Conclusioni

Le vaccinazioni rivestono ad oggi un ruolo fondamentale nella gestione del paziente HIV positivo. Sulla base della nostra esperienza, segnaliamo un'elevata compliance ai programmi vaccinali ed una buona tollerabilità. La strategia di un ambulatorio vaccini infettivologico si è dimostrata un ottimo strumento per raggiungere e proteggere i pazienti più vulnerabili e suscettibili alle infezioni, quali appunto i soggetti HIV positivi. ■

## Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) and Cytomegalovirus encephalitis: a case report.

Cibelli DC<sup>1</sup>, Trave F<sup>2</sup>, Agostinone A<sup>1</sup>, Parruti G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>U.O.C. Malattie Infettive- Ospedale Civile "Spirito Santo" Pescara, Italy

<sup>2</sup>Malattie Infettive e Tropicali, Università Politecnica delle Marche Ancona, Italy

### Background

Activation of the immune system is crucial but eventually replication of the virus inside CD4+ T-cells induces a cytopathic effect responsible for subsequent deterioration of immune responses, rendering acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients at risk of developing opportunistic infections (OI). Cytomegalovirus (CMV) can cause OI in AIDS patients. Continuous antiretroviral treatment (cART) has proven to be effective and it is recommended that patients with HIV infection and detectable viremia begin ART regardless of their CD4+ cell count. Furthermore, when patients have an acute OI, cART should begin no later than 2 weeks; however, one important consideration upon cART initiation is the possibility of developing immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS), a potentially severe complication. Here we present a patient with cerebral involvement due to CMV, who presented severe deterioration after ART onset and raised the possibility of suffering from IRIS.

### Case Presentation

We describe the case of a 35-year-old HIV-infected male without medical past history except weight loss of 10% of his weight. At presentation, physical examination revealed pale skin and mucosa; tongue and soft palate had lesions consistent with oral candidiasis and congestive pharynx. Pulmonary fields revealed decreased sounds without crackles or wheezing. Due to these findings, initial blood tests included HIV serology that came out positive; baseline CD4 count was 36 cell-3.2% and HIV viral load was 3255 cp/ml; Chest X-ray revealed disseminated infiltrates in both lungs, high

suspicion of *P. jirovecii* infection.

We decided to start trimethoprim/sulfamethoxazole and, on day 15 of hospitalization, the patient started cART with elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide. During the subsequent days, the patient showed clinical improvement. However, on January 2018, his clinical condition declined with fever, vomit and abdominal pain. He developed persistent headache, fever and dylopia. For these reasons he was admitted. Laboratory tests documented hiperamylasemia and clinical signs was suggestive for acute pancreatitis. So cART was suspended. On day 19 of hospitalization, due to continuous episodes of headache, a spinal tap was performed. A high CMV viral load in spinal fluid was found. So it was started ganciclovir IV and cART was changed to dolutegravir and emtricitabine/tenofovir alafenamide with clinical improvement. After the discharge he presented again ataxia and headache; for this reason a cranial RM was performed showing the increase of the two frontal lesions, already present in the last exam. So a spinal tap was repeated in order to detect CMV DNA that was still detectable but lower than the last sample. So ganciclovir and cART were continued with clinical improvement.

### Conclusions

CMV encephalitis can be associated with the development of IRIS requiring treatment with immunosuppressant's and immunomodulatory drugs. CMV encephalitis is an important cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients, but it is a rare form of presentation and has not been linked to the development of IRIS previously. ■

P9



## Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) cardiovascolare in pazienti con infezione da HIV.

Corsi P<sup>1</sup>, Millotti G<sup>2</sup>, Pontecorboli G<sup>3</sup>, DiMario C<sup>2,3</sup>, Bartoloni A<sup>1,2</sup>, Martinelli CV<sup>1</sup>.

1 SOD Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (AOUC)

2 Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze

3 SOD Interventistica Cardiologica Strutturale, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (AOUC)

P10

### Background

In pazienti con infezione da HIV è necessaria una precoce diagnosi ed una corretta gestione della malattia cardiovascolare (CVD) in ambito specialistico. La diagnosi precoce è essenziale per lo stato infiammatorio cronico di questi pazienti e per la loro maggior aspettativa di vita.

### Obiettivi

Individuare precocemente le patologie cardiovascolari nei pazienti HIV con uno o più fattori di rischio attraverso un percorso dedicato cardiologico.

### Materiali e metodi

Da gennaio 2018 sono stati sottoposti a visita cardiologica 102 soggetti HIV positivi (79 maschi e 23 femmine) di età  $\geq 40$  anni, in terapia antiretrovirale combinata (ARVc). Tutti presentavano almeno un fattore di rischio cardiovascolare: i fumatori erano 31 (30%), gli ipertesi 45 (44%), i diabetici di tipo II 12 (11%), i dislipidemici 47 (46%) e quelli affetti da pregresso infarto miocardico 10 (10%). L'età mediana era di 59 anni (range 40-80), 8 anni la mediana del periodo di sieropositività (range 1-33), 5 il valore mediano delle linee terapeutiche (range 1->10). La viremia era non rilevata (HIV<20copie/mL) in 94 (92,1%). La mediana della conta più recente dei linfociti CD4 era 838 (range 87-1775), mentre la mediana dell'ultimo rapporto CD4/CD8 era 0,9 (range 0,2-3,3). Tutti i 75 pazienti sono stati sottoposti a dosaggio di lipoproteina (a), PCR ultrasensibile, troponina I cardiaca e a valutazione cardiologica di primo livello (ECG, ECO-cardiogramma). Su 23 pazienti sono state effettuate (30,7%, 18 maschi e 5 femmine) indagini di secondo livello (1 a ECO-stress; 17 a coro-TC; 11 a RMN cardiaca). 20 dei pazienti sud-

detti, attraverso un percorso parallelo, hanno eseguito Eco-doppler dei tronchi arteriosi sovraortici.

### Risultati

Sono risultati affetti da una Significant Cardiac Condition (SCC) 37 pazienti (36,2%, 32 maschi e 5 femmine). Di questi 6 soggetti erano affetti da cardiopatia ipertensiva, 4 da patologia valvolare, 2 da ectasia aortica, 1 da fibrillazione atriale, 1 da sindrome del seno carotideo, 1 da cardiomiopatia ipertrofica e 2 da ipertensione polmonare. Circa le indagini di secondo livello, la coro-TC ha individuato 15 casi di CAD (CoronaryArteryDisease) di cui 9 moderate e 6 severe, la RMN cardiaca ha evidenziato 2 casi di versamento pericardico, 2 di ectasia aortica e 1 di cardiomiopatia ipertrofica. L'ECO-stress ha individuato 1 caso di ischemia inducibile. Sono stati ospedalizzati 6 pazienti (8%) per cause cardiologiche gravi (3 per stenosi coronariche necessitanti coronarografia con angioplastica, 1 per stenosi coronarica non critica, 1 per insufficienza aortica necessitante sostituzione valvolare e 1 per stato di occlusione coronarica cronica). Riguardo ai 20 Eco-doppler arteriosi carotidei, 16 casi (80%) mostravano uno Spessore Medio Intimale (IMT) superiore a 0,9 mm (valore medio della popolazione 2,1 mm). 18 pazienti hanno subito introduzione o potenziamento della terapia anti-ipertensiva e/o anti-aritmica.

### Conclusioni

Un percorso diagnostico terapeutico assistenziale cardiologico dedicato rappresenta uno strumento utile ed efficace per diagnosticare condizioni cardiovascolari a rischio per la vita dei nostri pazienti HIV altrimenti sottotrattati. ■

## Comorbidità nella popolazione con infezione da HIV con più di 60 anni: la situazione nel nostro centro.

De Vito A, Dessole S, Mameli MS, Geramia N, Princic E, Melis F, Urru V, Bozzi E, Babudieri S, Madeddu G.

U.O.C. di Malattie infettive e tropicali, Dipartimento di scienze mediche chirurgiche e sperimentali, Università degli Studi di Sassari

### Introduzione

Grazie alla disponibilità di nuovi regimi terapeutici, la sopravvivenza delle persone HIV positive è in aumento. Il numero di pazienti anziani aumenta di anno in anno e in molti casi l'infezione da HIV rappresenta una delle tante comorbidità. L'obiettivo di questo studio è descrivere il pattern delle comorbidità nei pazienti del nostro centro con più di 60 anni.

### Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo.

### Risultati

Sono stati arruolati per questo studio 45 pazienti con un'età mediana di 66 (IQR 63-72) anni. Di questi, 35 (77,7%) erano maschi. Per quanto riguarda i fattori di rischio, 6 (13,3%) erano ex tossicodipendenti, 31 (68,9%) eterosessuali e 8 (17,8%) MSM. In questo campione i fumatori erano 17 (37,8%), gli ex fumatori 16 (35,5%) e i non fumatori 12 (26,7%).

Dal punto di vista immunitario il nadir dei CD4 aveva una mediana di 245 (IQR 155-328) cellule/mm<sup>3</sup> mentre la mediana della conta attuale dei CD4 era di 836 (IQR 510-1165) cellule/mm<sup>3</sup>. Al momento dell'ultima visita, 40 (88,9%) pazienti avevano una viremia soppressa. Per quanto riguarda la terapia ARV, 12 (26,7%) pazienti erano in trattamento con una dual, 1 (2,2%) era in monoterapia, mentre i restanti 32 (71,1%) assumevano terapie con 3 farmaci, di questi 17 (53,1%) in STR. Venti (44,4%) pazienti assumevano TAF.

Per quanto riguarda le comorbidità, i pazienti

sono stati inseriti in tre diversi gruppi a seconda che le comorbidità fossero  $\leq 3$ ,  $4/5$  o  $\geq 6$ .

Del primo gruppo facevano parte 17 (37,8%) pazienti, del secondo gruppo 24 (53,3%) e del terzo gruppo 4 (8,9%).

La comorbidità più frequente era la dislipidemia che interessava 32 (71,1%) pazienti, seguita da problematiche cardiovascolari ed epatiche in 28 (62,2%) pazienti ciascuna. Osteopenia/osteoporosi interessavano 24 (53,3%) pazienti. Dal punto di vista metabolico, 24 (53,3%) erano in sovrappeso, in particolare 9 (20%) erano obesi. Il diabete interessava 11 (24,4%) pazienti. Importante anche la componente psichiatrica in quanto 15 (33,3%) pazienti avevano una sindrome ansioso-depressiva e 2 (4,4%) avevano un disturbo bipolare.

Tutti i 28 pazienti con problematiche cardiovascolari avevano un'ipertensione arteriosa in trattamento, ma solo 19 (67,9%) avevano raggiunto un target pressorio ottimale. Per quanto riguarda il rischio cardiovascolare, calcolato con ASCVD, la mediana era pari a 17,4% (IQR 11.1-27,6).

Dei pazienti con problematiche epatiche, 11 (24,4%) erano HCV infetti, di questi 10 (90,9%) erano stati eradicati, mentre 7 (15,5%) erano HBV positivi, e solo 1 (2,2%) aveva la triplice co-infezione HIV/HCV/HBV.

### Conclusioni

Questi dati, seppur preliminari, confermano quanto descritto in letteratura, mostrando come i pazienti HIV over 60 anni siano particolarmente esposti a numerose comorbidità, e richiamano l'attenzione sulla loro gestione a lungo termine. ■

P11

## Infezione cronica da HBV: impatto di genotipo e mutazioni sulla risposta alla terapia antivirale.

Di Nino L<sup>1</sup>, Caligiuri P<sup>2</sup>, Borghesi ML<sup>1</sup>, Bruzzone B<sup>3</sup>, Nicolini LA<sup>1</sup>.

1 Clinica Malattie Infettive, Policlinico San Martino-IRCCS, Genova, Italy

2 DISSAL, Università degli Studi di Genova

3 UO Igiene, Policlinico San Martino-IRCCS, Genova, Italy

P12

### Introduzione

In pazienti con infezione da HBV, la prevalenza di mutazioni escape, in grado di favorire la fitness virale ed eludere la risposta immune, è stimata intorno al 20%. Tuttavia il loro impatto clinico è in gran parte sconosciuto.

Obiettivi: valutare la prevalenza e l'impatto di mutazioni escape sulla risposta virologica alla terapia con analoghi nucleosidici (NA) ad alta barriera genetica in una coorte di pazienti con HBV cronica.

### Metodi

Studio retrospettivo di coorte. Sono stati valutati i pazienti con HBV cronica seguiti presso il Centro di Malattie Infettive del Policlinico San Martino tra il 2014 e il 2018 che hanno ricevuto trattamento con Entecavir (ETV) e/o Tenofovir (TDF) ed in cui è stato effettuato un sequenziamento HBV. Sono stati valutati: infezioni concomitanti (HIV e HCV), status HBeAg, genotipo (GT) HBV e mutazioni dei geni S e RT. La risposta virologica alla terapia è stata definita secondo le linee guida EASL2017.

### Risultati

Di 143 pazienti con HBV cronica in cura presso il nostro ambulatorio, 54 (37.8%) rispondevano ai criteri di inclusione. Di questi, 46 (85%) hanno effettuato sequenziamento HBV prima di iniziare terapia con TDF o ETV. La maggior parte dei pazienti aveva infezione da HBV GT D (36/54, 66.6%) e GT A (11/54, 20.4%). Nove (16.6%) pazienti presentavano almeno una mutazione escape, di cui due

con più di una mutazione. Otto avevano mutazioni escape pre-terapia, mentre l'ultimo paziente ha effettuato sequenziamento solo dopo inizio di ETV. La presenza di mutazioni escape non risultava correlata al GT D (4/36, 11%, vs. 5/18, 27.7%,  $p=0.14$ , mutazioni escape in GT D vs. nonD), mentre tutti i pazienti con mutazioni escape avevano HBeAg negativo prima di ricevere NA ( $p=0.044$ ). La risposta virologica, raggiunta in 39/54 (72%) pazienti, non è risultata correlata significativamente con la presenza di mutazioni sul dominio RT e di mutazioni escape al basale (6/9, 67%, vs. 29/37, 78.4%,  $p=0.46$ , e 6/9, 75%, vs. 33/45, 73%,  $p=0.7$ , rispettivamente in con o senza mutazioni RT e mutazioni escape) o con il GT D (24/36, 66.6%, GT D vs. 15/18, 83.3%, non-D,  $p=0.33$ ). Selezionando i pazienti che avevano mutazioni escape al basale, non abbiamo osservato correlazione significativa tra risposta virologica e GT, mutazioni escape e mutazioni RT.

### Conclusioni

La prevalenza di mutazioni escape nella nostra coorte è risultata 16.6%, inferiore a quanto descritto in una coorte europea che includeva il 44% di pazienti HBeAg positivi. La diversità di prevalenza di mutazioni escape potrebbe essere spiegata dalla correlazione con lo status HBeAg negativo e dall'alta prevalenza di pazienti HBeAg negativi nella nostra coorte. La regolare risposta terapeutica nei pazienti con mutazioni escape non sembra giustificare differenze nell'approccio. ■

## Studio proteomico delle microvescicole nell'infezione da HIV.

Falasca K<sup>1</sup>, Lanuti P<sup>2,3</sup>, Ucciferri C<sup>1</sup>, Vignale F<sup>1</sup>, Pieragostino D<sup>3,4</sup>, Cufano MC<sup>3,4</sup>, Ercolino E<sup>2,3</sup>, Del Boccio P<sup>3,5</sup>, Miscia S<sup>2,3</sup>, Pontolillo M<sup>1</sup>, Occhionero A<sup>1</sup>, Caiazza L<sup>1</sup>, Auricchio A<sup>1</sup>, Marchisio M<sup>2,3</sup>, Vecchiet J<sup>1</sup>.

1 Clinica Malattie Infettive

2 Sezione di Biomorfologia, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento

3 Centro studi sull'Invecchiamento e Medicina Traslazionale (Ce.S.I-MeT)

4 Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche

5 Dipartimento di Farmacia, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti

### Introduzione

I termine microvescicole (MVs) identifica una popolazione eterogenea di vescicole che giocano un ruolo rilevante nella patogenesi delle malattie vascolari<sup>1</sup>, del cancro<sup>2</sup> e delle malattie metaboliche come il diabete mellito<sup>3</sup>.

Le MVs vengono rilasciate da tutti i tipi di cellule, ma soprattutto riescono ad attraversare tutte le barriere e i tessuti<sup>4</sup>.

### Materiali e Metodi

Sono stati analizzati 5 campioni ematici di pazienti con infezione da HIV, stabili dal punto di vista viro-immunologico e in terapia antiretrovirale stabile da più di 12 mesi, confrontati con 5 soggetti HIV-negativi abbinati per sesso ed età. Sul pool di questi campioni è stata effettuata una analisi di proteomica con la finalità di studiare le caratteristiche delle MVs.

### Risultati

L'analisi sulle MV ha evidenziato 66 proteine in comune tra gli HIV e controlli. Sono state quantificate 23 proteine specifiche di MVs nei pazienti con infezione da HIV mentre 18 proteine contenute nelle MVs erano presenti nel solo gruppo di controllo. Abbiamo evidenziato un significativo aumento delle proteine plasmatiche della fase acuta dell'infiammazione.

L'analisi ha mostrato che i pazienti HIV hanno una significativa iperespressione di proteine veicolate dalle MVs. Vi è in particolare una sovraespressione di Oncostatina M (OSM) e di LIF, citochine facenti parte della famiglia dell'IL-6, del complesso dell'NFkB ed una attivazione del processo di tra-

scrizione dell'interferon regulatory factor 2 (IRF2). Dall'analisi dei dati presenti in letteratura, emerge il ruolo della proteina OSM nell'attivazione di STAT1, IL6 e LIF, che a loro volta attivano il complesso NFkB e STAT3<sup>5</sup>.

Vi è, d'altro canto, nei pazienti HIV, una significativa inibizione delle seguenti proteine presenti all'interno delle MVs: PPAR, Neurog e OGA; il primo è un recettore nucleare ligando-dipendente la cui attività è stata dimostrata nella fisiopatologia di aterosclerosi, cancro e diabete mellito<sup>6</sup>, mentre il secondo svolge un ruolo nei processi di trascrizione. La terza proteina ipoespressa, O-GlcNAcase (OGA), è un enzima in grado di operare modifiche post-traslazionali di proteine citoplasmatiche, mitocondriali e nucleari in risposta a stimoli nutritivi e a stress cellulare<sup>7</sup>.

È stata inoltre evidenziata una inibizione statisticamente significativa del miR199a-5p, un microRNA coinvolto nella patogenesi di fibrosi polmonare, epatocarcinoma, metabolismo glucidico e steatosi epatica<sup>8</sup>.

### Conclusioni

L'analisi dei dati fa emergere come le MVs, vescicole sieriche di recente scoperta, svolgano un ruolo importante anche nell'ambito dell'infezione da HIV. Infatti attivano e inibiscono molte proteine che regolano la fase acuta dell'infiammazione, rispetto al gruppo di controllo HIV negativo.

L'uso dell'analisi proteomica sta aprendo nuovi scenari in grado di consentire una migliore comprensione dei meccanismi fisiopatologici dell'infezione da HIV e di condurre a possibili risvolti terapeutici. ■

P13

## BIBLIOGRAFIA

- Ridger, V. C. (2017). *Microvesicles in vascular homeostasis and diseases*. *Thrombosis and Haemostasis*, 117(07), 1296-1316. doi:10.1160/th16-12-0943
- Lu, C. C. (2017). *The Emerging Roles of Microparticles in Diabetic Nephropathy*. *International Journal of Biological Sciences*, 13(9), 1118-1125. doi:10.7150/ijbs.21140
- Ramirez, S. H. (2018). *Extracellular vesicles: Mediators and biomarkers of pathology along CNS barriers*. *Fluids and Barriers of the CNS*, 15(1). doi:10.1186/s12987-018-0104-7
- West, N. R. (2018). *The oncostatin M-stromal cell axis in health and disease*. *Scandinavian Journal of Immunology*, 88(3). doi:10.1111/sji.12694
- Li, J. (2018). *The roles of PPARs in human diseases*. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 37(7), 361-382. doi:10.1080/15257770.2018.1475673
- Yang, X. (2017). *Protein O-GlcNAcylation: Emerging mechanisms and functions*. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 18(7), 452-465. doi:10.1038/nrm.2017.22
- Li, B. (2018). *MIR199a-5p inhibits hepatic insulin sensitivity via suppression of ATG14-mediated autophagy*. *Cell Death Disease*, 9(3). doi:10.1038/s41419-018-0439-7

## Studio proteomico delle funzioni svolte dalle microvescicole sieriche in corso di infezione da HIV.

Falasca K<sup>1</sup>, Lanuti P<sup>2</sup>, Ucciferri C<sup>1</sup>, Vignale F<sup>1</sup>, Pieragostino D<sup>3,4</sup>, Cufaro MC<sup>3,4</sup>, Bologna MC<sup>2,3</sup>, Del Boccio P<sup>3,5</sup>, Miscia S<sup>2,3</sup>, Pontolillo M<sup>1</sup>, Occhionero A<sup>1</sup>, Auricchio A<sup>1</sup>, Caiazza L<sup>1</sup>, Marchisio M<sup>2</sup>, Vecchiet J<sup>1</sup>.

- 1 Clinica Malattie Infettive
- 2 Sezione di Biomorfologia, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento
- 3 Centro studi sull'Invecchiamento e Medicina Traslazionale (Ce.S.I-MeT)
- 4 Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche
- 5 Dipartimento di Farmacia, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti.

### Introduzione

Il termine microvescicole (MVs) identifica una popolazione eterogenea di vescicole che giocano un ruolo rilevante nella patogenesi delle malattie vascolari<sup>1</sup>, del cancro<sup>2</sup> e delle malattie metaboliche come il diabete mellito<sup>3</sup>. Le MVs vengono rilasciate da tutti i tipi di cellule, ma soprattutto riescono ad attraversare tutte le barriere e i tessuti<sup>4</sup>.

### Materiali e Metodi

Sono stati analizzati 5 campioni ematici di pazienti con infezione da HIV, stabili dal punto di vista viro-immunologico e in terapia antiretrovirale stabile da più di 12 mesi, confrontati con 5 soggetti HIV-negativi matchati per sesso ed età. Sul pool di questi campioni è stata effettuata una analisi di proteomica con la finalità di studiare le caratteristiche delle MVs.

### Risultati

Lo studio delle funzioni svolte dalle MVs ha mostrato che, anche in corso di infezione da HIV, queste sono coinvolte anche nel regolare il metabolismo lipidico. L'analisi ha mostrato che nei soggetti HIV c'è una attivazione delle proteine del metabolismo lipidico. In particolare risulta che le MVs trasferiscono informazioni alle proteine per processi di attivazione e adesione delle cellule del sangue, delle piastrine, dei neutrofili e dei fagociti. Tra i fattori che risultano attivati abbiamo ATRN coinvolto sia nel controllo dell'obesità<sup>5</sup> sia nel clustering iniziale delle cellule immunitarie durante le risposte infiammatorie che possono regolare l'attività chemiotattica delle chemochine<sup>6</sup>. Inoltre sono state evidenziate diverse proteine che si attivano durante l'infezione da HIV, che sappia-

mo è caratterizzata da una risposta infiammazione cronica. Infatti, abbiamo evidenziato l'aumento della degranolazione delle piastrine nel sangue e l'attivazione dei fattori del complemento.

Tra questi risultano attivati i fattori del complemento C4A/C4B<sup>7</sup>, presenti sul complesso di immunoistompatibilità MCH III. Essi sono implicati nella neuroinfiammazione, e studiati nella patogenesi dell'Alzheimer<sup>8</sup>.

Anche elevati livelli di proteina CLU (clusterina) sono stati messi in evidenza. Questa proteina può essere trovata in alcune condizioni di stress nel citosol cellulare<sup>9</sup>. È stato, anche, suggerito di essere coinvolta in diversi eventi biologici di base come la morte cellulare, la progressione tumorale e i disturbi neurodegenerativi<sup>10</sup>.

Tra i fattori che ritroviamo inibiti ci sono: APCS facenti parte delle cellule presentanti l'antigene; il fattore della coagulazione 2; VTN implicata nei processi di neurogenesi<sup>11</sup>.

Anche la KLKB1 risulta inattivato. Esso è un enzima ad azione vasodilatatrice che si estrae dal pancreas e da altri organi e tessuti e fa parte della famiglia delle kallikreine. Queste ultime sono peptidasi che idrolizzano i chininogeni, producendo le chinine (per esempio bradichinina), cui è dovuta l'azione vasodilatatrice. Sono state studiate nelle implicazioni nel diabete mellito e metabolismo lipidico<sup>12</sup>.

### Conclusioni

Nuovi scenari si aprono dall'analisi dei dati di proteomica, che riescono a confermare la presenza di una condizione infiammatoria cronica di HIV ma allo stesso tempo si può ben sperare in nuovi risvolti terapeutici. ■

P14



## BIBLIOGRAFIA

- Ridger, V. C. (2017). Microvesicles in vascular homeostasis and diseases. *Thrombosis and Haemostasis*, 117(07), 1296-1316. doi:10.1160/th16-12-0943
- Fonseca, P., Vardaki, I., Ochionero, A., & Panaretakis, T. (2016). Metabolic and Signaling Functions of Cancer Cell-Derived Extracellular Vesicles. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 175-199. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.04.004
- Lu, C. C. (2017). The Emerging Roles of Microparticles in Diabetic Nephropathy. *International Journal of Biological Sciences*, 13(9), 1118-1125. doi:10.7150/ijbs.21140
- Ramirez, S. H. (2018). Extracellular vesicles: Mediators and biomarkers of pathology along CNS barriers. *Fluids and Barriers of the CNS*, 15(1). doi:10.1186/s12987-018-0104-7
- Laudes, M. (2010). Dipeptidyl-Peptidase 4 and Attractin Expression is Increased in Circulating Blood Monocytes of Obese Human Subjects. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 118(08), 473-477. doi:10.1055/s-0030-1249014
- Wrenger, S. (2006). Attractin, a dipeptidyl peptidase IV/CD26-like enzyme, is expressed on human peripheral blood monocytes and potentially influences monocyte function. *Journal of Leukocyte Biology*, 80(3), 621-629. doi:10.1189/jlb.1105678
- GRCm38: Ensembl release 89: ENSMUSG00000073418 - Ensembl, May 2017
- Zorzetto, M. (2016). Complement C4A and C4B gene copy number study in Alzheimers disease patients. *Current Alzheimer Research*, 13(999), 1-1. doi:10.2174/1567205013666161013091934
- Jenne, D. E. (1992). Clusterin: The intriguing guises of a widely expressed glycoprotein. *Trends in Biochemical Sciences*, 17(4), 154-159. doi:10.1016/0968-0004(92)90325-4
- Aghajanzpour-Mir, M. (2018). Informative combination of CLU rs11136000, serum HDL levels, diabetes, and age as a new piece of puzzle-picture of predictive medicine for cognitive disorders. *Molecular Biology Reports*. doi:10.1007/s11033-018-4561-5
- Jia, C. (2019). Vitronectin from brain pericytes promotes adult forebrain neurogenesis by stimulating CNTF. *Experimental Neurology*, 312, 20-32. doi:10.1016/j.expneurol.2018.11.002
- Feener, E. P. (2013). Role of plasma kallikrein in diabetes and metabolism. *Thrombosis and Haemostasis*, 110(09), 434-441. doi:10.1160/th13-02-0179

## PSQI, come possibile strumento di impiego nella real-life ambulatoriale. Un esempio.

**Forni N, Pirriatore V, Alcantarini C, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.**

Clinica di malattie infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università degli studi Torino

### Caso clinico

Donna, 47 anni, originaria della Costa d'Avorio. In Italia dal 2009, infezione HIV nota dal giugno 2009, da allora in terapia antiretrovirale con regimi contenenti inibitori della proteasi (LPV/R, DRV/R). Al momento della diagnosi L-CD4+ 150 cell/ $\mu$ l, genotipo CRF02\_AG, test genotipico di resistenza PI wt, NRTI wt, NNRTI wt, INSTI wt. In anamnesi IRC grado 2, ipertensione arteriosa in trattamento con calcio antagonista e idroclorotiazide. Seguita nel corso degli anni da plurimi centri del nord Italia. Giunta presso Ambulatorio, Clinica di malattie infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, a fine Dicembre 2018. Alla presa in carico la paziente lamentava insonnia, con difficoltà all'addormentamento, numerosi risvegli per notte e perdita di autonomia operativa durante la veglia. La paziente faceva risalire l'inizio dell'insonnia 12 mesi addietro, al momento dell'assunzione della nuova terapia antiretrovirale Darunavir/cobicistat (Rezolsta®) e Dolutegravir (Tivicay®). Nella storia terapeutica della paziente l'inibitore delle proteasi è sempre stato presente nelle varie combinazioni antiretrovirali. Con l'obiettivo di oggettivare i disturbi del sonno lamentati, si sottoponeva alla paziente Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), strumento che permette la valutazione della qualità del sonno nell'arco dell'ultimo mese. Il questionario è compilato autonomamente dal paziente nel giro di pochi minuti. Il test si articola in 19 domande divise in 7 ambiti, il risultato numerico varia in un range tra 0 e 21. Maggiore il punteggio ottenuto minore la qualità del sonno. Il punteggio della paziente risultava essere di 18, indicante una pessima qualità del son-

no. Non eseguito monitoraggio concentrazione plasmatica del farmaco.

Nell'ipotesi che potesse trattarsi di una tossicità neuropsichiatrica da dolutegravir si decideva di sospendere l'inibitore delle integrasi e di sostituirlo con lamivudina. La paziente veniva quindi rivalutata nel giro di 4 settimane per determinare tollerabilità nuovo regime terapeutico. Durante la visita di controllo si riproponeva nuovamente PSQI, con score pari a 8.

La sola interruzione del inibitore delle integrasi (dolutegravir) ha determinato una riduzione significativa del punteggio PSQI. Nonostante ciò la qualità del sonno dell'assistita risulta carente. Forte russatrice sembrerebbe essere presente una componente ostruttiva, con apnee notturne (OSAS).

Il Pittsburgh Sleep Index Score è uno strumento semplice, facile da compilare che richiede un piccolo spazio temporale per la sua somministrazione. Il test ha come vantaggio quello di poter oggettivare disturbi spesso difficilmente caratterizzabili da parte del clinico. Risulta essere invece uno svantaggio il fatto che sia autosomministrato dal paziente, infatti sussiste la possibilità che i disturbi vengano minimizzati o accentuati. In ultimo luogo utile la ripetizione del test in caso di sospetta tossicità da farmaci.

Il caso esemplifica come un test di facile somministrazione e compilazione possa guidare il medico infettivologo nella gestione delle tossicità da farmaci. Il test PSQI è attualmente entrato nella normale routine ambulatoriale presso il nostro centro. Nel caso specifico si è oggettivato una tossicità cronica da dolutegravir, tossicità neuropsichiatrica nota. ■

P15

## Impatto di una terapia prolungata con maraviroc sulla frequenza di comorbidità non AIDS-correlate in pazienti HIV positivi: studio retrospettivo di coorte.

Foschi A<sup>1</sup>, Piconi S<sup>1</sup>, Malagoli A<sup>2</sup>, Carli F<sup>2</sup>, Zona S<sup>2</sup>, Milic J<sup>2</sup>, Ricci ED<sup>1</sup>, Rizzardini G<sup>1</sup>, Guaraldi G<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> First Infectious Diseases Department, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano.

<sup>2</sup> Department of Medical and Surgical Sciences for Children and Adults University of Modena and Reggio Emilia.

P16

### Introduzione

Le chemochine che si legano al recettore CCR5 giocano un ruolo importante nella patogenesi infiammatoria di numerose patologie quali aterosclerosi, NAFLD, diabete e tumori. Maraviroc è stato il primo antagonista del recettore CCR5 ad essere approvato per il trattamento dell'infezione da HIV.

### Metodi

In questo studio retrospettivo abbiamo valutato l'efficacia di un trattamento prolungato con maraviroc sull'incidenza di nuove comorbidità non AIDS-correlate e la sua abilità nel modulare i parametri infiammatori e lipidici in una coorte di 386 pazienti HIV positivi.

### Risultati

74 pazienti trattati con maraviroc (MVC) sono stati confrontati con 312 pazienti mai esposti a maraviroc (nMVC), paragonati per sesso, età, e nadir CD4. Al baseline (T0), i pazienti MVC presentavano una più lunga durata di infezione da HIV, una maggior prevalenza di comorbidità e un carico maggiore di farmaci non antiretrovirali. Durante il periodo di studio le nuove diagnosi di comorbidità non AIDS-correlate sono risultate più frequenti nel gruppo nMVC, senza tuttavia raggiungere differenze significative in confronto al gruppo MVC. Con la

sola eccezione dei trigliceridi, che si sono ridotti notevolmente soltanto nel gruppo MVC, i parametri infiammatori e immunologici non si sono modificati in maniera significativa in ciascun gruppo, alla fine del periodo di osservazione (T3). Al T3, la correlazione tra hsPCR e HDL risultava significativamente negativa in entrambi i gruppi (MVC  $p = 0.05$ ; nMVC  $p = 0.0003$ ), mentre solo nel gruppo nMVC la correlazione positiva tra hsPCR e lipidi, già presente al T0, si manteneva al T3 (nMVC: hsPCR/LDL T0  $p = 0.004$  T3  $p < 0.0001$ ; hsPCR/TC T0  $p = 0.0007$  T3  $p = 0.001$ ; hsPCR/Trigl T0  $p = 0.04$  T3  $p = 0.02$ ). Tale correlazione non si è osservata nel gruppo MVC per l'intero periodo di studio. Una correlazione positiva statisticamente significativa è emersa al T0 e al T3 tra le variabili hsPCR e d-dimero, sia nei pazienti in trattamento con maraviroc (MVC T0:  $+ 0.46$   $p = 0.0007$  T3:  $+ 0.41$   $p = 0.006$ ) che nel gruppo dei pazienti mai esposti al farmaco (nMVC T0:  $+ 0.17$   $p = 0.02$  T3:  $+ 0.17$   $p = 0.017$ ).

### Conclusioni

I dati di questo studio suggeriscono un possibile ruolo protettivo di maraviroc sull'incidenza di comorbidità non AIDS-correlate in una popolazione a più lunga durata di infezione da HIV e ci permettono di ipotizzare un suo ruolo nella modulazione dell'infiammazione lipido-dipendente. ■

## Nuove diagnosi di HIV/AIDS nei giovani tra 18 e 24 anni: l'esperienza dell'Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze, 2015-2018.

Fusco FM, Vichi F, Pierotti P, Degli Esposti A, Blanc P.

SOC Malattie Infettive, Osp. S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli (FI)

### Introduzione

Una parte delle nuove diagnosi di HIV/AIDS si verifica in Italia tra soggetti con età tra 18 e 24 anni (Young Acquiring HIV, YAH). Recentemente, l'analisi dei dati della coorte ICONA ha evidenziato che, nel periodo 2008-2017, i YAH rappresentano il 7% delle diagnosi con incremento negli ultimi anni, che hanno una situazione viro-immunologica migliore rispetto alla popolazione adulta con miglior recupero immunologico, ma con maggior rischio di interruzione delle cure per motivi legati all'aderenza o a scelte autonome. Presentiamo le caratteristiche demografiche e cliniche dei YAH con età 18-24 anni alla diagnosi, presi in carico nel periodo 2015-2018 presso l'Ospedale S. Maria Annunziata (OSMA), Bagno a Ripoli, Firenze.

### Metodi

Tutti i pazienti che si sono rivolti presso l'OSMA nel periodo 2015-18 con età 18-24 anni al momento della diagnosi di HIV/AIDS sono stati inclusi. Le caratteristiche demografiche e cliniche sono state ricavate dai database clinici. Abbiamo considerato perso al follow-up (LTFU) un paziente senza accessi nel 2018.

### Risultati

Nel periodo di studio, sono stati diagnosticati 19 pazienti con età 18-24 anni, su un totale di 220 nuove diagnosi (8,3%). Tra questi, 10 (53%) sono maschi, 11 (58%) sono di origine straniera (4 dall'Africa, 3 dal Centro-Sud America, 2 dall'Europa, e 2, entrambi cinesi, dall'Asia). Non è possibile stabilire il livello di scolarità della popolazione di studio, per mancanza del dato in alcune occasioni e per la pre-

senza di stranieri con organizzazioni scolastiche differenti. Tre diagnosi sono avvenute per screening in gravidanza, tutte tra stranieri. Tra i fattori di rischio per HIV/AIDS, 12 pazienti (63%) hanno avuto rapporti eterosessuali, 6 (31%) erano MSM, 1 usava sostanze stupefacenti.

Dal punto di vista clinico, solo un caso, in un maschio cinese, è stato diagnosticato per la comparsa di patologia AIDS-correlata. La media dei CD4 alla diagnosi è 586, (622 escludendo il caso di AIDS). La media della viremia è 123.000 copie, (55.000 escludendo il caso di AIDS). Il trattamento è stato iniziato precocemente in tutti i pazienti, tranne in alcuni immediatamente LTFU. Una STR è stata utilizzata come terapia iniziale in 5 pazienti.

Otto pazienti (42%) risultano al momento dello studio LTFU (tra cui 5 di origine straniera). Nei restanti, la media dei CD4 all'ultima determinazione è 749, tutti sono in trattamento ARV, tra cui 9 in STR, con viremia inferiore alle 50 copie. L'associazione emtricitabina/rilpivirina/TDF o TAF risulta essere il regime più utilizzato.

### Discussione

I risultati emersi dalla analisi di questa piccola popolazione confermano i dati disponibili in letteratura. Anche i giovani diagnosticati presso l'OSMA mostrano dei buoni dati viro-immunologici alla diagnosi ed un buon recupero immunitario, ma d'altra parte presentano un'alta percentuale di LTFU. I regimi STR, in particolare emtricitabina/rilpivirina/TDF o TAF, sono maggiormente usati, sia per favorire l'aderenza, sia per la bassa viremia media in questi pazienti. ■

P17

## Prevalenza di infezioni sessualmente trasmesse in una popolazione HIV-positiva di sesso maschile: esperienza di un centro di Malattie Infettive.

Gatti M, Pinoli F, Colombo E, Zuffi L, Angiulli G, Basilio A, Bettiga G, Borrini V, Buffoni B, Corti C, Esposito M, Giudice P, Invernizzi L, Molteni I, Ravasio A, Salvatore S, Molteni C, Pandolfo A.

Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive, ASST di Lecco

P18

### Introduzione

La diffusione delle infezioni sessualmente trasmesse (IST) costituisce uno dei più seri problemi di salute pubblica in tutto il mondo, sia nei Paesi industrializzati che in quelli in via di sviluppo. Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, le IST hanno un'incidenza annua di 500 milioni di casi. Il numero risulta ancora più allarmante se si tiene in considerazione che in molti casi queste malattie non vengono diagnosticate e/o segnalate. Le cause dell'aumento dell'incidenza delle infezioni sessualmente trasmesse sono attribuibili ai cambiamenti economici e sociali e ad una maggiore promiscuità sessuale.

### Scopo dello studio

Valutazione della prevalenza di nuove infezioni sessualmente trasmesse nella popolazione di pazienti maschi HIV-positivi afferenti all'ambulatorio di Malattie Infettive dell'ASST di Lecco.

### Metodi

Analisi retrospettiva delle cartelle cliniche di tutti i pazienti HIV-positivi maschi attualmente seguiti in ambulatorio. Sono state considerate le IST assenti alla presa in carico e valutate attraverso lo screening annuale delle sierologie per HAV, HBV, HCV, T. pallidum.

### Risultati

I pazienti di sesso maschile attualmente seguiti nel nostro centro sono 550; per 58 di loro è stata fatta diagnosi di IST: 3 infezioni da HCV, 2 da HAV (accertata la trasmissione sessuale), 46 da Treponema pallidum. In 7 pazienti è stata documentata la pre-

senza di condilomi anali. Dal punto di vista epidemiologico in 54 pazienti la trasmissione è avvenuta attraverso rapporti omosessuali.

### Conclusioni

Dai dati emersi si evince la necessità di un intervento per fronteggiare la problematica delle infezioni sessualmente trasmesse nella popolazione HIV-positiva che preveda un supporto educativo per la scarsa percezione del rischio e un percorso diagnostico-terapeutico multidisciplinare personalizzato per ogni paziente.

All'interno della nostra struttura abbiamo organizzato un ambulatorio multidisciplinare per la gestione diagnostica - terapeutica delle infezioni sessualmente trasmesse di cui l'infettivologo è il coordinatore.

Nell'Ambulatorio vengono effettuati:

- visite mediche
- esami ematochimici, tamponi uretrali (per la ricerca di Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma spp, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, batteri comuni e miceti)
- pianificazione della terapia specifica
- consulenze di altri specialisti dell'equipe multidisciplinare (dermatologo, proctologo, microbiologo)
- programma di follow up
- attività di "contact tracing"
- intervento educativo infermieristico, che focalizza l'attenzione sulla comprensione delle condizioni motivazionali della persona, creando e attivando motivazioni soggettive sufficienti a produrre e a mantenere fattori di cambiamento comportamentali
- distribuzione di materiale informativo. ■

## Valutazione del rischio cardiovascolare dopo passaggio da inibitori della proteasi ad inibitori dell'integrasi in una coorte ambulatoriale monocentrica.

Giacomelli A, Ranzani A, Gervasi E, Oreni L, Lupo A, Ridolfo AL, Galli M, Rusconi S.

III Divisione di Malattie Infettive, ASST-FBF-Sacco

### Obiettivo

Valutare la modifica del rischio cardiovascolare a 10 anni mediante Framingham score in pazienti in trattamento con inibitori della proteasi (PIs) dopo passaggio ad inibitori dell'integrasi (INIs).

### Metodi

Abbiamo analizzato in modo retrospettivo tutti i pazienti HIV positivi seguiti presso la III Divisione di Malattie Infettive, ASST-FBF-Sacco, che fossero passati da un regime contenente PIs ad uno contenente INIs nel periodo compreso tra Aprile 2008 a Ottobre 2017. I parametri clinici e laboratoristici sono stati raccolti al momento del passaggio da PIs a INIs e dopo 12 mesi ( $\pm 3$  mesi). Sono stati inclusi i pazienti che avessero tutti i dati necessari per il calcolo del rischio cardiovascolare a 10 anni secondo l'algoritmo Framingham. Sono stati esclusi i pazienti che avessero modificato terapie concomitanti (statina, terapia antipertensiva) e/o modificato il regime antiretrovirale entro 12 mesi dal passaggio da PIs ad INIs. La valutazione dei fattori predittivi di modifica del rischio cardiovascolare a 12 mesi è stata effettuata mediante un modello di regressione lineare multivariata.

### Risultati

Dei 312 pazienti passati da PIs ad INIs nel periodo in studio 172 rientravano nei criteri di inclusione. Di questi 55 (32%) erano di genere femminile, l'età mediana era di 48 anni [Range Inter Quartile (RIQ), 41-55], 37 (21%) erano in terapia con statine. Rispetto alle comorbidità 48 (27.9%) pazienti erano

ipertesi [32 (18.6%) in terapia antipertensiva], 14 (8.1%) diabetici e 67 (38.9%) fumatori. I PIs di provenienza erano atazanavir (47.7%), darunavir (20.9%), lopinavir (18%) e fosamprenavir (13.4%) e gli INIs utilizzati dolutegravir (48.2%), raltegravir (30.9%) e elvitegravir (20.9%). Non sono state osservate variazioni significative tra i valori basali e dopo 12 mesi né di colesterolemia totale [199 mg/dL (RIQ 168-230) vs 193 mg/dL (RIQ 164-219),  $p=0.087$ ] né di HDL [42 mg/dL (RIQ 36-52) vs 43 mg/dL (RIQ 36-53),  $p=0.603$ ]. Il rischio CV a 10 anni calcolato secondo Framingham non ha subito modifiche significative nel passaggio da PIs a INIs [Framingham a 10 anni basale 8.5% (RIQ 4.5-19.1) e 8.8% (RIQ 4.3-18) a 12 mesi,  $p=0.836$ ]. In analisi multivariata, dopo correzione per PIs di provenienza, concomitante interruzione di tenofovir al passaggio da PIs a INIs e stratificando per rischio CV elevato (>10% a dieci anni), i fattori indipendentemente associati a una modifica del Framingham score sono risultati essere l'età (stima 0.046, errore standard 0.02;  $p=0.031$ ) ed i valori basali di rischio cardiovascolare (stima 0.94, errore standard 0.01;  $p<0.001$ ).

### Conclusioni

Nella nostra coorte non è stata osservata una significativa riduzione del rischio cardiovascolare a 12 mesi dalla modifica del regime terapeutico da PIs ad INIs mediante l'algoritmo Framingham. I nostri risultati sottolineano il ruolo preponderante, anche nelle persone con infezione da HIV, dei fattori di rischio cardiovascolare modificabili rispetto all'impatto attribuibile alle diverse terapie antiretrovirali. ■

P19

## Linfoma o sindrome da immunoricostruzione? Descrizione di un caso clinico.

Gidari A<sup>1</sup>, Frias Mazuecos A<sup>2</sup>, Colella R<sup>3</sup>, Pasticci MB<sup>1</sup>, De Socio GV<sup>1</sup>.

1 Dipartimento di Medicina, Unità di Malattie Infettive, Università di Perugia, Perugia

2 Dipartimento di Medicina, Sezione di Microbiologia, Università di Perugia, Perugia

3 Dipartimento di Medicina, Struttura Complessa di Anatomia Patologica, Università di Perugia, Perugia

P20

### Introduzione

La sindrome da immunoricostruzione (IRIS) costituisce una delle complicanze più importanti nei pazienti che iniziano la terapia antiretrovirale (ART) in una fase avanzata dell'infezione da HIV. In questa popolazione, patologie non diagnosticate possono manifestarsi dopo l'inizio della ART, ponendo problemi di diagnostica differenziale. La IRIS viene definita smascherata quando emerge una patologia opportunistica non precedentemente diagnosticata o inaspettata se peggiorano i sintomi di una affezione opportunistica già nota.

### Caso clinico

Paziente di 37 anni italiano, di sesso maschile. Si ricovera a dicembre 2018 per sintomi insorti da agosto e caratterizzati da dolori addominali, febbre, sudorazioni notturne profuse, prurito diffuso, astenia e calo ponderale.

Un'ecografia addominale mostrava linfadenopatia di diametro massimo di 25 mm. Nel sospetto di una malattia linfoproliferativa si eseguiva una biopsia osteomidollare, non conclusa per scarsa collaborazione. Si eseguiva test HIV risultato positivo. Alla diagnosi CD4 24 cell/mmc (2.7%), CD4/CD8 0.4; HIV-RNA 709000 copie/ml. Mantoux e Quantiferon negativi.

Si iniziava ART con dolutegravir ed emtricitabina/tenofovir alafenamide. Successivamente, si aggiungeva profilassi anti-pneumocystis con cotrimoxazolo.

Dopo due giorni dall'inizio della ART il paziente si presentava apiretico e scompariva il dolore addominale.

Dopo 8 giorni ricompariva febbre elevata con dolori addominali intensi scarsamente controllati anche dagli oppiacei. VES e PCR aumentavano (VES 120, PCR 32 mg/dl) associati a leucocitosi neutrofila.

Effettuava TC total body che mostrava numerose

linfadenopatie in sede laterocervicale sinistra, paraesofagea ed epifrenica, retroperitoneali e mesenteriali con diametro fino a 35mm. A livello polmonare multiple opacità nodulariformi dei lobi polmonari superiori, precedentemente assenti.

Alla PET-TC, tutte le lesioni polmonari e linfonodali presentavano accumulo patologico del radiogluco, reperto compatibile con una malattia linfoproliferativa.

Si eseguiva broncolavaggio che risultava negativo per bacilli alcool-acido resistenti (BAAR), test molecolare GeneXpert MTB/RIF Ultra negativo per DNA di Mycobacterium tuberculosis complex.

Nel sospetto di una IRIS da micobatteri si ripetevano CD4 (123 cell/mmc 11.3%), HIV-RNA (543 copie/ml), quantiferon e mantoux (negativi). Si iniziava isoniazide, azitromicina, etambutolo, rifabutina ed amikacina.

Si eseguiva biopsia della linfadenopatia addominale. L'esame microscopico diretto mostrava la presenza di numerosi bacilli alcool-acido resistenti (BAAR). Test molecolare negativo per DNA di Mycobacterium tuberculosis complex. L'esame istologico escludeva un linfoma e mostrava "tessuto connettivo con foci di necrosi suppurativa, elementi linfomonocitari e macrofagici, positiva la colorazione di Ziehl-Neelsen per BAAR". Si aggiungeva terapia corticosteroidica e si sospendeva l'isoniazide.

Si constatava un rapido calo degli indici di flogosi, drastica riduzione del dolore e miglioramento della curva termica.

In pazienti con infezione da HIV in fase avanzata, è necessario considerare la diagnosi di una IRIS dopo l'inizio della terapia ART. Il quadro clinico-radiologico descritto poteva essere confuso con un processo linfoproliferativo. L'istologia e l'insieme degli elementi clinici hanno definito la corretta diagnosi di IRIS smascherata. ■

## Riflessioni sul primo caso italiano di uso compassionevole di Cabotegravir + rilpivirina iniettabili: saranno i giovani con infezione dall'infanzia tra i primi e più interessati utilizzatori?

Guastavigna M<sup>1</sup>, Farenga M<sup>1</sup>, Lupo S<sup>2</sup>, Busso F<sup>2</sup>, Tettamanti P<sup>3</sup>, Orofino G<sup>1</sup>.

1 Malattie Infettive e Tropicali I, ASL Città di Torino, Ospedale Amedeo di Savoia,

2 Servizio di psicologia Aziendale, ASL Città di Torino

3 Cooperativa Frassati, Torino

### Introduzione

La cronicizzazione della malattia da HIV, tra i tanti aspetti positivi, la espone al rischio di alti tassi di non aderenza alle cure farmacologiche, così come avviene per altre patologie croniche. Tra le popolazioni a rischio elevato di sub aderenza vi sono gli adolescenti, intendendo con questo termine persone di età inferiore ai 26 anni, siano essi contagiati per via verticale, parenterale o sessuale. Tra le svariate ragioni alla base di questa fragilità, emergono quelle legate alle caratteristiche proprie dell'età e alla fatica terapeutica. Nel nostro centro sono previsti percorsi loro dedicati, attraverso il supporto di un team multidisciplinare, con l'obiettivo di migliorare l'aderenza alla terapia e al follow-up nel suo complesso. Sul versante farmaceutico, i nuovi scenari terapeutici puntano su strategie innovative, in primis le terapie iniettive.

### Caso clinico

Soggetto femminile, di 29 anni, di origine italiana, ha acquisito l'infezione da HIV per trasmissione verticale. L'infezione è stata diagnosticata nel 2000, in seguito a persistente candidosi del cavo orale. In anamnesi: polmonite batterica e focolaio broncopneumonico nel 1997. Nadir CD4: 10/μL.

Storia della ART: AZT+3TC+ NELFINAVIR dal 2000 al 2006; FTC+TDF+EFV dal 2006 al 2012. FTC+TDF+ATV/r dall'ottobre 2012 al febbraio 2013, data in cui viene partorita figlia, risultata non infetta; FTC+TDF+NVP dal febbraio 2013 al marzo 2014; FTC+T-

DF+RLP a fasi alterne e con interruzioni decise dalla paziente dal 2014 al giugno 2018. La paziente riferisce sempre importanti problemi di aderenza, legati a non accettazione della patologia e della terapia. In particolare, riferisce un rifiuto totale alla ingestione di pastiglie così come delle poche opzioni a disposizione di formulazioni liquide. Viene seguita dal punto di vista psicologico e affiancata dal team multidisciplinare del nostro centro e viene attuata la procedura di attivazione per uso compassionevole di cabotegravir e rilpivirina long acting (protocollo CARLA) con somministrazioni I.M. ogni 4 settimane; il nuovo regime viene iniziato in agosto 2018, con CD4 = 58/μL e HIV - RNA = 23000 cp/ml. La paziente si è sempre presentata agli appuntamenti previsti dal follow-up e riferisce una buona tollerabilità della terapia per via iniettiva. Appare molto più serena e sintonica nei confronti della propria condizione. A 5 mesi dall'inizio, HIV-RNA risulta non rilevabile e la conta dei CD4 = 104/μL. Non si segnalano eventi avversi.

### Conclusioni

Le terapie iniettive anti HIV appaiono particolarmente attraenti per superare la fatica terapeutica, di cui l'assunzione quotidiana di compresse rappresenta il simbolo. Il caso in oggetto, che coinvolge una giovane paziente con numerosi anni di terapia "classica" alle spalle, rappresenta a nostro avviso un esempio di categoria di pazienti cui proporre tale strategia terapeutica una volta disponibile. ■

P21



## Reazione allergica in seguito a switch da Kivexa® ad abacavir/lamivudina generico: case report.

Lazzaro A, Angilletta R, Forni N, Pirriatore V, Alcantarini A, Ferrara M, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.

Ambulatorio della Clinica Universitaria di Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino

P22

### Introduzione

Due pazienti, un uomo di 66 anni ed una donna di 61, italiani, coniugi e conviventi, sono seguiti presso il nostro ambulatorio per infezione da HIV e presentano una storia clinica molto simile: entrambi hanno scoperto la sieropositività sul finire degli anni 90 in stadio di AIDS; sono stati sottoposti a molteplici schemi terapeutici per l'emergere di effetti collaterali e/o comorbidità fino a quando, nel 2007, sono entrambi entrati stabilmente in terapia antiretrovirale (ART) con backbone a base di Kivexa® associato a un terzo farmaco - inibitore delle proteasi per lei e inibitore non nucleotidico della trascrittasi inversa per lui. Da allora i pazienti si sono dimostrati aderenti alla ART, con buon controllo immunovirologico e tollerabilità.

A settembre 2018, successivamente alla commercializzazione della formulazione generica del Kivexa® e all'acquisto di quest'ultima da parte della nostra farmacia ospedaliera, al ritiro della terapia i pazienti hanno visto modificata la ART con la sostituzione di Kivexa® con ABC/3TC generico. In seguito allo switch terapeutico entrambi hanno cominciato a manifestare una sintomatologia caratterizzata da prurito (con gradiente discendente cranio-caudale) insorgente circa 1-2 ore dopo l'assunzione del farmaco, alla sera, di intensità stabilmente intermedia, quindi tale da non richiedere interventi farmacologici.

I pazienti hanno segnalato all'equipe medica tale disturbo solo 2 mesi dopo (dicembre 2018) durante la visita programmata: interrogati su eventuali recenti modifiche dello stile di vita e delle abitudini alimentari così come su recenti viaggi all'estero,

sull'impiego di nuovi prodotti cosmetici e sull'introduzione di nuovi farmaci e/o affini (integratori alimentari, vitaminici, probiotici, prodotti d'erboristeria), entrambi hanno negato la possibilità che il prurito potesse essere ascritto alle suddette ragioni; all'esame obiettivo sono inoltre state escluse ectoparassitosi, lesioni cutanee né tantomeno erano evidenti all'ematocrito alterazioni della conta eosinofila che potessero suggerire infestazioni parassitarie in corso.

In considerazione della robustezza del sospetto clinico di allergia alla nuova coformulazione di ABC/3TC introdotta in ART, fortemente supportato dalla sincronia della sintomatologia manifestatasi in entrambi subito dopo lo switch terapeutico, è stato ritenuto opportuno modificare la ART in corso senza procedere ad ulteriori approfondimenti diagnostici (dosaggio IgE, acidi biliari, PRIST e RAST). Tale occasione è stata inoltre propizia per valutare l'introduzione di una ART basata su un single tablet regimen che prevedesse una modifica del backbone (con passaggio da ABC/3TC a TAF/FTC) mantenendo inalterata la classe farmacologica del cosiddetto "compagno di viaggio".

Dopo lo switch la sintomatologia è andata progressivamente scemando fino a totale scomparsa dopo circa una settimana.

Questo caso impone una riflessione sull'importanza della comunicazione tra medico e farmacista nella gestione della ART, anche laddove modifiche apparentemente ininfluenti possono invece essere responsabili di effetti collaterali per il paziente, col rischio di inficiare l'aderenza alla terapia. ■

## Modello di gestione multidisciplinare delle comorbidità non HIV correlate in una popolazione di pazienti con infezione da HIV.

Lazzaro A, Montrucchio C, Angilletta R, Forni N, Pirriatore V, Alcantarini A, Ferrara M, Tettoni M, Grosso Marra W, Bonora S, Calcagno A, Di Perri G.

Ambulatorio della Clinica Universitaria di Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino

### Obiettivo

La gestione dell'infezione da HIV nell'era della terapia antiretrovirale (ART) impone la valutazione delle comorbidità non HIV-correlate come parte integrante nella pratica clinica infettivologica.

Per tale ragione nel 2013 è stato elaborato un algoritmo diagnostico-assistenziale che preveda lo screening delle comorbidità che più frequentemente colpiscono la popolazione HIV positiva, vale a dire cardiovascolare, osteometabolica e neurocognitiva.

Tale algoritmo trova applicazione nell'ambito di una visita ambulatoriale pomeridiana alla quale vengono indirizzati i pazienti seguiti routinariamente presso i nostri ambulatori e che presentano fattori di rischio per le citate comorbidità.

In tale contesto viene raccolta anamnesi familiare e patologica (prossima e remota), anamnesi fisiologica con la registrazione delle abitudini voluttuarie (fumo, abuso di alcol e sostanze stupefacenti). Viene effettuata misurazione dei parametri antropometrici (peso corporeo, altezza, BMI, circonferenza vita), dei dati immunovirologici (HIV-RNA e HIV-DNA, sottopopolazioni linfocitarie,) dei dati biochimici (emocromo, transaminasi, profilo lipidico, creatinina, proteinuria, elettroliti, glicemia, PTH, vitamina D, NT-proBNP, omocisteina) e della terapia antiretrovirale e dei farmaci concomitanti. Particolare attenzione viene rivolta alla gestione del rischio cardiovascolare ed alla prevenzione della malattia coronarica, in considerazione della sua elevata incidenza e gravità. È stato creato un progetto di collaborazione tra il nostro Dipartimento di Malattie Infettive e la Cardiologia Universitaria con l'obiettivo di creare un percorso cardiologico per pazienti ad alto rischio cardiovascolare e/o sospetta cardiopatia.

Durante la nostra visita viene effettuata misurazione della pressione arteriosa, con eventuale

indicazione alla terapia antipertensiva, e elettrocardiogramma a 12 derivazioni. A compimento di tale valutazione viene effettuato il calcolo del rischio cardiovascolare tramite Framingham score e ASCVD Risk Estimator Plus dell'American Society of Cardiology: laddove il rischio cardiovascolare venga stimato intermedio o elevato i pazienti sono indirizzati a visita cardiologica, così come in caso di patologie cardiache note.

Come corollario della stima del rischio vascolare viene effettuata un'indagine ecografica delle arterie carotidi comuni al fine di stimare il coinvolgimento ateromascico del distretto arterioso tramite misurazione dello spessore medio-intimale ed eventualmente avviare prevenzione primaria farmacologica di eventi cardiovascolari maggiori. Al paziente vengono inoltre fornite indicazioni per l'intervento sui fattori di rischio modificabili legati allo stile di vita (alimentazione, attività fisica, astensione dal fumo).

P23

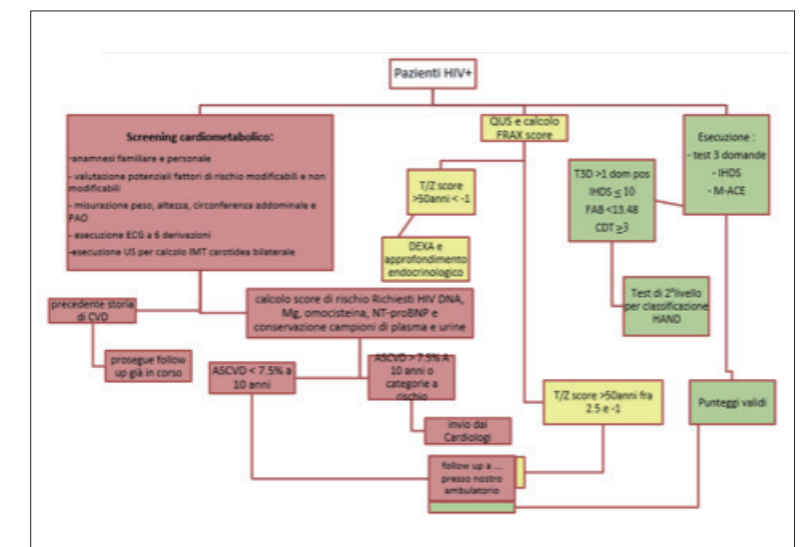


Figura 1. Algoritmo diagnostico-assistenziale.

Relativamente alla comorbidità osteometabolica i pazienti sono sottoposti ad ultrasonografia quantitativa a livello calcaneare: tale strumento consente di stimare il grado di osteopenia, evidenziando quindi la necessità di un approfondimento endocrinologico. La comorbidità neurocognitiva viene valutata tramite Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination e

International HIV Dementia Scale. Sulla base dei risultati i pazienti vengono selezionati per essere sottoposti ad una valutazione di secondo livello ad opera da una neuropsicologa esperta i cui risultati sono elaborati tramite i criteri di Frascati per la stadiazione di HIV Associated Neurocognitive disorder. ■

## Efficacia delle nuove terapie anti HCV in un percorso basato sulla logica di micro-eliminazione nel Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze ASL4 Liguria.

**Lorusso C, Sampietro F, Risso S, Bruni N, Bonomi T, Giunta M, Maganuco C, Lauricella F, Franchi A, Tosi D, Baciocco A, Denaro V, Gesmundo A, Vescio E, Cianci S, Nicolini L\*, Arcellaschi M, Giordano C.**

Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze ASL 4 Chiavarese

\* Clinica Malattie Infettive, Dissal, Università di Genova

### Introduzione

L' introduzione di trattamenti efficaci contro l'epatite C ha portato il WHO a definire, entro il 2030, target ambiziosi per l'eliminazione dell'HCV ritenuta minaccia per la salute pubblica. Al fine di sostenere il raggiungimento di questo obiettivo presso il nostro centro è stata aumentata l'attività di diagnosi e cura mediante un approccio basato sulla logica di micro-eliminazione.

La distanza dei centri specialistici per il trattamento dei pazienti con l'infezione di HCV, nel corso degli anni ha portato il nostro Centro ad incrementare l'attività di screening sierologico, accelerando l'invio e la presa in carico dei pazienti ai diversi centri di cura attraverso percorsi individualizzati. Lo scopo di tali interventi vuole valutare l'accesso al trattamento con DAA e la retention in care dei pazienti HCV più vulnerabili che afferiscono al nostro Dipartimento.

### Materiali e metodi

I pazienti in carico presso il nostro Servizio risultano circa 1100/anno. Il 73% dei pazienti sono maschi e 55% di età sono sotto 45 anni. Il 60% dei pazienti che ha effettuato lo screening sierologico dal 2015 ad oggi (2192), è risultato positivo per HCV.

### Risultati

Dal 2015 ad oggi, sono stati trattati con i nuovi farmaci antivirali 85 pazienti/250. Il 79% di sesso ma-

schile, 87% in carico al SERT, il 7% al Nucleo Operativo Alcologia nell'1% alla Salute Mentale e nel 5% provenienti da altri ambulatori. Il 67% dei pazienti effettuava trattamento sostitutivo (metadone nel 71% e subuxone nel 23%). Il 26% dei soggetti presentava tossicodipendenza attiva. Il genotipo 3 è risultato prevalente (48%) quindi genotipo 1 (44%), genotipo 4 (7%); genotipo 2 (1%). Il valore della fibrosi rilevato a Fibroscan è stato F0 9%, F1 39%, F2 9%, F3 14%, F4 30%.

In tutti i casi tranne due (2%) è stata possibile osservare risposta virologica sostenuta. Si è valutata buona tollerabilità (94% casi) e aderenza (98%) al trattamento anche in pazienti con dipendenza attiva. Solo 2 pazienti hanno interrotto anticipatamente il trattamento.

### Conclusioni

Una rilevante percentuale (60%) di pazienti in cura deve ancora essere riferito a centri specialistici per inizio della terapia per HCV. L'aderenza alle cure, alla terapia e ai controlli per il trattamento dell' HCV in una coorte di pazienti selezionati è stata ottimale. La possibilità di applicare una strategia condivisa di intervento nella cura dell'HCV mediante presa in carico integrata su specifiche esigenze dei pazienti è stata importante opportunità per sostenere l'ambizioso obiettivo dell'eradicazione virale, e, al tempo stesso, tali risultati sono divenuti strategici per un cambiamento più significativo degli stili di vita. ■

P24

## Cause di mancata eradicazione di HCV in una coorte di pazienti coinfecti HIV.

Magnasco L<sup>1,2</sup>, Sarteschi G<sup>1,2</sup>, Mirabella M<sup>1,2</sup>, Mora S<sup>3</sup>, Giacomini M<sup>3</sup>, Di Biagio A<sup>1</sup>.

1 Clinica Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino - IRCCS per l'Oncologia, Genova.

2 Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova.

3 Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica ed Ingegneria dei sistemi, Università degli Studi di Genova.

P25

### Introduzione

L'avvento dei farmaci ad azione antivirale diretta ha permesso di auspicare un'eradicazione dell'infezione cronica da HCV per il 2030. Per poter raggiungere questo obiettivo, è necessario abbattere possibili ostacoli che impediscano ai pazienti l'accesso alle cure. Sono state identificate sia barriere legate al paziente (controindicazioni al trattamento, rifiuto del trattamento, mancanza di accesso per costi e distanza dal centro), sia barriere legate al medico (percezione di ostacoli da parte del paziente, mancanza di expertise, resistenza a trattare tossicodipendenti/alcolisti attivi, costi della terapia). Scopo del nostro studio è individuare i pazienti ancora viremici per HCV-RNA e le motivazioni che ostacolano l'eradicazione.

### Materiali e metodi

Lo studio ha considerato i pazienti maggiorenni con infezione da HIV in follow-up presso la Clinica di Malattie Infettive di Genova. I pazienti sono arruolati nella coorte RetelLigure, [www.reteligurehiv.it](http://www.reteligurehiv.it). Il criterio di arruolamento prevede il riscontro di almeno un HCV-RNA rilevabile su siero da Gennaio a Dicembre 2018.

Barriera	N (%)
Scarsa compliance	9 (31.0%)
In trattamento ma non ancora SVR	8 (27.6%)
Nuova diagnosi di HCV	5 (17.2%)
Rifiuto della terapia	2 (6.9%)
Relapse/reinfezione	2 (6.9%)
Fallimento	1 (3.4%)
Interazioni farmacologiche	1 (3.4%)
Gravidanza	1 (3.4%)

Tabella 1. Barriere al trattamento.

### Risultati

Il database RetelLigureHIV ha registrato 1070 pazienti che hanno eseguito almeno un controllo presso il nostro Centro durante il 2018. Abbiamo individuato 29 pazienti (29/1070, 2.7%) con HCV-RNA rilevabile, per la maggior parte donne (15/29, 51.7%) di età media 53 anni (30-72 anni); la più comune etnia è quella caucasica (27/29, 93.1%). Lo score APRI medio della popolazione è 1.46 (range 0.14 – 2.78). Gli stadi CDC dell'infezione da HIV nella coorte sono così rappresentati: A2 (5/29, 17.2%), B2 (4/29, 13.7%), B3 (1/29, 3.4%), C1 (6/29, 20.7%), C2 (3/29, 10.3%), C3 (8/29, 27.6%), non disponibile (2/29, 6.9%); il valore medio dei CD4+ è 841.5/mmc (range: 19-1664) e 18 pazienti (62%) presentavano un HIV RNA non rilevabile. Il fattore di rischio per acquisizione di HIV/HCV è rappresentato nella maggior parte dei casi dalla tossicodipendenza (25/29, 86.2%), con assunzione di terapia con metadone in 11 pazienti (37.9%). La più frequente comorbidità riscontrata è quella psichiatrica (11/29, 37.9%).

Le barriere al trattamento individuate sono riassunte nella **Tabella 1**.

### Discussione

Tra i pazienti HIV-positivi seguiti presso il nostro Centro, solo una minoranza non ha ancora raggiunto una risposta virologica sostenuta ad HCV nel 2018. Tale dato risulta in miglioramento rispetto all'analoga coorte del 2017 (7.8%). Peraltro, quasi un terzo di tali pazienti ancora viremici ha già avviato terapia specifica.

La barriera che più frequentemente abbiamo riscontrato è rappresentata dalla scarsa compliance, in una popolazione con prevalente comorbidità psichiatrica e un controllo non ottimale della replicazione virale di HIV. ■

## Reazione di ipersensibilità ad abacavir (HSR), associata a test HLAB5701 falsamente negativo al basale, in paziente HIV naïve al trattamento antiretrovirale.

Martini S, Maggi P, Russo A, Cascone A, Coppola N.

Università degli studi della Campania, Luigi Vanvitelli

### Introduzione

I pazienti con infezione da HIV eseguono generalmente all'arruolamento un test farmacogenetico per la rilevazione dell'allele HLAB5701. Nei rari casi di HLAB5701 positivo, c'è un elevato rischio di sviluppare una reazione di ipersensibilità ad abacavir (HSR) se tale farmaco viene somministrato. abacavir (ABC) è un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa, diffusamente usato in combinazione con lamivudina (3TC) come backbone dei regimi antiretrovirali. Vogliamo descrivere un raro caso di HSR ad ABC in paziente HIV naïve al trattamento con test HLAB5701 falsamente negativo.

### Caso clinico

Questo case report è relativo ad una donna ucraina di 40 anni, con infezione da HIV, eterosessuale, che arriva c/o la nostra UO nel novembre 2017. La paziente non aveva pregressa HSR a farmaci, non faceva uso di stupefacenti, né alcolici. I primi esami al baseline mostravano CD4+ 460 cell/μL, HIV-RNA 1030 copie/ml, nessuna resistenza virale, assenza di epatiti B e C, Mantoux negativa, normali transaminasi, classe CDC A1. Lo screening basale di HLAB5701, eseguito con metodica citofluorimetrica, risultava negativo. Alla fine di novembre, la paziente ha iniziato terapia antiretrovirale (TARV) con regime co-formulato basato su ABC+3TC+dolutegravir, ma dopo solo 2 settimane, ha cominciato a presentare febbre, dolori articolari, nausea, crampi allo stomaco. La TARV fu prontamente sospesa e gli esami eseguiti con evidenza di ipertransaminasemia (ALT 503 U/L; AST 218 U/L). Altre cause di epatiti furono indagate, ma autoanticorpi, anti HAV, anti HEV e markers di virus epatitici minori sono risultati negativi. Le replicazioni virali dei differenti virus maggiori e minori furono eseguite per evitare eventuale periodo finestra, ma non c'è stato alcun riscontro. È stato eseguito eco addome senza evidenza di segni patologici. Dopo 1 mese dalla

sospensione della TARV, la paziente mostrava CD4+ 394 cell/μL, HIV-RNA 713 copie/ml, nessuna mutazione di resistenza, normalizzazione delle transaminasi (ALT 18 U/L; AST 9 U/L). A gennaio 2018 inizia un nuovo regime co-formulato con elvitegravir+cobicistat+emtricitabina+tenofovir alafenamide. Dopo 1 mese la paziente mostrava buona tollerabilità, con transaminasi persistentemente normali, HIV-RNA non rilevabile e CD4+ incrementati (555 cell/μL). Nel settembre 2018, nel sospetto di un test HLAB5701 falsamente negativo al baseline, è stato ripetuto lo screening, stavolta con metodica PCR, che è risultato positivo. Questo ha certificato che la paziente aveva sviluppato una HSR da ABC, dopo aver assunto il farmaco in virtù di un test HLAB5701 falsamente negativo al baseline. Lo screening, eseguito con 2 differenti metodiche, aveva dato risultati discordanti, perciò è stato ripetuto per la terza volta, usando di nuovo una metodica citofluorimetrica per capire se il problema era relativo alla metodica. In tale occasione il risultato è stato definito dubbio.

### Conclusioni

L'HSR da ABC è una condizione rara e pericolosa, per cui lo screening è importante per evitare intolleranza e test falsi negativi. Questo screening può essere eseguito con metodica citofluorimetrica o con PCR. Dati di letteratura indicano che le 2 metodiche hanno la stessa elevata sensibilità nel rilevare l'allele HLAB5701, evitando risultati falsi negativi. La metodica citofluorimetrica è preferita per lo screening iniziale, essendo meno costosa. In contrasto con questi dati, il nostro case report mostra una discrepanza fra le 2 metodiche, sottolineando che in rari casi è possibile avere un test falsamente negativo eseguendo una metodica citofluorimetrica. È importante perciò fare attenzione alla funzione epatica e alla tollerabilità quando si somministra ABC, anche in caso di negatività dell'HLAB5701. ■

P26

## Prevalenza di NAFLD in una coorte di pazienti con infezione da HIV: fattori di rischio e inaspettato ruolo protettivo di atazanavir e darunavir sulla progressione della fibrosi.

Mazzola G<sup>1,2</sup>, Trizzino M<sup>1,2</sup>, Cervo A<sup>1,2</sup>, Gioè C<sup>1,2</sup>, Colletti P<sup>1,2</sup>, Mililli D<sup>1,2</sup>, De Luca A<sup>1,2</sup>, Mazzola S<sup>1,3</sup>, Quartararo P<sup>1,2</sup>, Petta S<sup>4</sup>, Cascio A<sup>1,2</sup>.

1 Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Palermo.

2 UOC Malattie Infettive, AOUP P. Giaccone Palermo

3 UOC Epidemiologia Clinica e Registro Tumori, AOUP P. Giaccone Palermo

4 UOC Gastroenterologia ed Epatologia, AOUP P. Giaccone Palermo.

P27

### Introduzione

La steatosi epatica non alcolica (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD*) è una delle cause più comuni di patologia di fegato. Nella popolazione generale la prevalenza della NAFLD è ben documentata ed i fattori di rischio correlati sono stati ampiamente studiati. Diversamente, vi sono dati limitati sulla prevalenza e sui fattori di rischio nei pazienti con infezione da HIV.

### Materiali e metodi

Da Gennaio a Giugno 2018 sono stati arruolati 598 pazienti con infezione da HIV, in follow-up ambulatoriale presso l'Unità Operativa di Malattie Infettive del Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo; tutti i pazienti sono stati sottoposti a *Transient Elastography* (TE) con *Controlled Attenuation Parameter* (CAP); sono stati esclusi i soggetti con: iperconsumo alcolico (> 20 g/die), co-infezione con virus epatitici, altre cause di malattie epatiche note e con inattendibilità dei risultati di CAP (IQR > 30%).

La diagnosi di NAFLD e di NAFLD severa è stata definita rispettivamente come CAP ≥248 dB/m e CAP ≥285 dB/m.

I cut-off di fibrosi significativa e cirrosi sono stati stabiliti con valori di TE ≥7,1 kPa e TE ≥13 kPa, rispettivamente.

I predittori di NAFLD e fibrosi significativa nei pazienti con steatosi sono stati determinati usando l'analisi di regressione logistica, includendo covariate che sono risultate statisticamente significative all'analisi univariata.

L'analisi statistica è stata eseguita usando IDE Rstudio (Vers. 098.945).

### Risultati

Nell'analisi finale sono stati inclusi 412 pazienti HIV monoinfetti (età media 47 anni, 72% sesso maschile, conta media CD4+ 700 cells/μL, 98% in ART).

La prevalenza di NAFLD e NAFLD severa nella coorte è risultata rispettivamente 43,7% e 25%, mentre la prevalenza di fibrosi significativa e cirrosi è stata rispettivamente 14,3% e 2%. Nella popolazione con steatosi il dato di prevalenza di fibrosi è risultato del 9,7%.

La NAFLD è risultata associata a BMI (Body Mass Index), sesso, valore elevato di ALT, trigliceridi e precedente esposizione a ai primi NRTI (AZT, ddI, d4T). Il BMI è risultato valore predittivo di fibrosi significativa nei pazienti steatosici. Un precedente uso dei più recenti inibitori delle proteasi (ATV, DRV) invece si è dimostrato protettivo verso la fibrosi epatica nei pazienti con NAFLD (aOR 0.41, *p value* 0.03).

### Conclusioni

Nella nostra coorte di pazienti HIV monoinfetti la NAFLD è stata osservata frequentemente ed un significativo numero di pazienti è risultato avere una fibrosi epatica rilevante.

Le variabili metaboliche e l'incremento di ALT sono i principali predittori di steatosi; come prevedibile, nei pazienti con NAFLD, il BMI favorisce lo sviluppo di fibrosi. Il valore protettivo dei "new PIs" sull'evoluzione della fibrosi è un dato interessante sebbene controverso, per cui sono necessari ulteriori studi.

Il precoce riconoscimento di NAFLD nei pazienti HIV è di notevole importanza poiché permette di intervenire preventivamente sullo stile di vita in questa popolazione già ad alto rischio di progressione rapida della malattia di fegato e per complicanze cardiovascolari. ■

## Organizzazione e attività di un servizio vaccinale dedicato alle persone HIV+: l'esperienza presso ASST-FBF-Sacco di Milano.

Meraviglia P<sup>1</sup>, Gulisano C<sup>1</sup>, Ridolfo A<sup>1</sup>, Negri C<sup>1</sup>, Cossu MV<sup>1</sup>, Atzori C<sup>1</sup>, Valsecchi L<sup>1</sup>, Fasolo M<sup>1</sup>, Capetti A<sup>1</sup>, Galli M<sup>1</sup>, Confalonieri L<sup>1</sup>, Boriello CR<sup>2</sup>, Rizzardini G<sup>1</sup>.

1 Dipartimento Malattie Infettive ASST-FBF-SACCO Milano;

2 UOC vaccinazioni ASST-FBF-SACCO Milano

### Introduzione

Le vaccinazioni rappresentano un'importante strategia preventiva per categorie di pazienti ad alto rischio infettivo a causa di patologie croniche sottostanti, inclusi quelli con infezione da HIV. Regione Lombardia, recependo i contenuti del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 e nell'ottica della presa in carico del paziente con patologie croniche, ha indicato che l'offerta vaccinale sia gestita dalle ASST lasciando alle ATS il ruolo di *governance*.

### Materiali e metodi

A partire dal 1/9/2018, il Dipartimento di Malattie Infettive (DMI) della ASST-FBF-Sacco di Milano ha attivato un servizio vaccinale che si pone i seguenti obiettivi: a) favorire l'accesso alle vaccinazioni delle persone HIV+ seguite presso il centro, b) fornire alle stesse una certificazione completa dello stato vaccinale, c) valutare l'efficacia ed eventuali eventi avversi delle vaccinazioni in questa specifica popolazione. È stata adottata la seguente organizzazione:

- Il servizio è attivo 3 giorni/settimana ed è gestito da un team medico-infermieristico del DMI.
- L'offerta include: vaccino anti-pneumococcico 13- e 23-valente (anti-Pneumo), anti-epatite A (anti-HAV) e B (anti-HBV), anti-papillomavirus (anti-HPV), anti-meningococco B (anti-MenB) e ACWY (anti-MenACWY), anti-difterica/antitetanica (anti-DT), anti-Haemophilus (anti-HiB), anti-morbillo/pertosse/rosolia (anti-MPR), e anti-varicella (anti-HVZ). Tali vaccini vengono forniti direttamente dalla AST.
- I medici del DMI fissano gli appuntamenti secondo il programma vaccinale discusso e concordato con i propri pazienti utilizzando un'agenda elettronica centralizzata creata *ad hoc*. Gli stessi consegnano ai pazienti una scheda di accompagnamento con l'elenco dei vaccini

raccomandati, stato immunitario, data e orario dell'appuntamento, che devono consegnare al servizio.

- Il medico vaccinatore verifica lo stato di salute del paziente, acquisisce il consenso informato e registra l'avvenuta vaccinazione nel programma informatico regionale 'Socrate' rilasciando il certificato al paziente.

### Risultati

Al 31/1/2019 è stato offerto un programma vaccinale a 613 pazienti: di questi 555 sono stati vaccinati, mentre 58 (9.5%) non si sono presentati alla seduta vaccinale programmata. Le persone vaccinate erano 480 maschi e 75 femmine, con età mediana di 46.9±11.6 anni (range, 21-85) e prevalentemente (84.5%) di nazionalità italiana; la mediana dei linfociti CD4 era di 717±311 cell/mm<sup>3</sup> (range 94-2476), solo 6 persone (0.9%) avevano una conta <200 cell/mm<sup>3</sup>. Tutti i vaccinati avevano HIV-RNA non rilevabile.

Sono stati somministrati 160 vaccinazioni anti-HAV, 33 anti-HBV, 466 anti-Pneumo, 116 anti-MenB, 341 anti-MenACWY, 35 anti-HPV, 119 anti-HiB, 359 anti-DT e 4 anti-MPR. Otto pazienti (1.4%) hanno presentato eventi avversi alla vaccinazione: 1 lipotimia post-iniezione, 3 reazioni in sede di inoculo (anti-Pneumo 13) e in 4 casi febbre e cefalea (anti-MenB).

### Conclusioni

Il servizio vaccinale è stato accolto favorevolmente dai pazienti afferenti al nostro centro e il tasso di aderenza al programma raccomandato è stato dell'90.5%. Gli eventi avversi sono risultati rari e di modesta entità. La registrazione centralizzata fornisce ai curanti un utile strumento per monitorare lo stato vaccinale del paziente. ■

P28



## Il paziente co-infetto trattato con i nuovi DAA: esperienza di un centro di Malattie Infettive.

Molteni C<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Pandolfo A<sup>1</sup>, Franzetti M<sup>1</sup>, Castaldo G<sup>1</sup>, Longoni E<sup>1</sup>, Zuffi ML<sup>1</sup>, Colombo E<sup>1</sup>, Gatti M<sup>1</sup>, Bonfanti P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> UOC Malattie Infettive, ASST di Lecco;

<sup>2</sup> Dipartimento Donna Bambino Neonato, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

P29

### Background

Sono ancora pochi i dati real-life a nostra disposizione sul trattamento dei pazienti co-infetti (HIV/HCV) con i nuovi DAA. Scopo di questo studio è valutare l'efficacia e la tollerabilità delle nuove terapie con DAA nei pazienti co-infetti con HCV e HIV.

### Metodi

Studio osservazione su pazienti affetti da epatite cronica C, mono-infetti o co-infetti con HIV, seguiti presso la Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive della ASST di Lecco, che iniziano un trattamento con DAA. I pazienti sono stati trattati e monitorati secondo le linee guida italiane.

### Risultati

Sono stati arruolati complessivamente 216 pazienti, di cui il 87 (40.3%) co-infetti HCV/HIV. Il 66.7% erano maschi; età media di 57.5 anni. Il 29.2% dei pazienti arruolati avevano fibrosi F4, mentre il 21.3% fibrosi F3, 18.1% in F2 e 31.5% in F1, senza differenze statisticamente significative tra co-infetti e mono-infetti. I pazienti co-infetti erano più giovani; più frequentemente di sesso maschile e di genotipo 1a e 3. La scelta del DAA è stata diversa nei due gruppi di pazienti in relazione alle possibili interazioni farmacologiche con la terapia antiretrovirale in corso. Di 216 pazienti ai quali è stato effettuato il trattamento, 32 non avevano ancora raggiunto la dodicesima settimana post trattamento, 11 (tutti mono-infetti) sono stati persi al follow up, per cui solo per 173 (80,1%) era disponibile HCV RNA a 12 settimane. Considerando i risultati è stato ottenuto il 95,4% di risposta virologica sostenuta a 12 settimane (SVR12). Analizzando il genotipo, SVR12 era 100% nell'1a, 94.9% nell'1b, 94.1% nel 2, 84.0% nel 3 e 100% nel 4 (p=0.02). Le analisi sono state condotte stratificando per genotipo di HCV. Includendo nell'analisi multivariata sesso ed età, la co-infezione HIV/HCV non era associata ad un outcome peggiore (sia nell'analisi per protocollo che nell'analisi intention-to-treat). La terapia è risultata ben tollerata, sono stati riportati eventi avversi di lieve entità per lo più correlati ai regimi di prima generazione.

### Conclusioni

La coinfezione HIV non ha influenzato l'esito del trattamento per HCV in questo studio di real-life; i pazienti mono-infetti e co-infetti hanno avuto la stessa alta probabilità di SVR. La terapia con DAA è risultata ben tollerata. È stata osservata una rilevante percentuale di pazienti mono-infetti persi al follow up: probabilmente una migliore educazione motivazionale nel far rispettare l'iter diagnostico-terapeutico in questa popolazione, anche dopo il raggiungimento dell'EVR, migliorerebbe l'aderenza agli appuntamenti. ■

CARATTERISTICHE BASELINE	HCV n (%)	HCV/HIV n (%)	P
Sesso femminile	52 (40%)	20 (9%)	0,008
Età media (min-max)	60 (28-88)	52 (40-74)	<0,0001
<b>METAVIR score</b>			
F1	44	24	Ns
F2	27	12	
F3	22	24	
F4	36	27	
<b>Genotipo</b>			<0,0001
1a	25	38	
1b	42	6	
2	40	2	
3	10	21	
4	12	20	
<b>Regime DAA</b>			0,0002
I generazione	47	38	
GLE/PIB	49	15	
GRZ/ELB	13	3	
SOF/VEL	20	31	

Table 1. Caratteristiche basali dei pazienti arruolati.

## Sarcoma di Kaposi in un paziente con viremia soppressa e linfociti CD4+ stabilmente elevati. Un fallimento terapeutico?

Nofri M, Pasticci MB, De Socio GV.

Dipartimento di Medicina, Unità di Malattie Infettive, Università di Perugia

P30

### Introduzione

L'obiettivo principale della terapia antiretrovirale (ART) è quello di migliorare la salute dei pazienti con infezione da HIV, riducendo la mortalità e la comparsa di infezioni opportunistiche. Markers surrogate affidabili di risposta alla terapia sono la conta dei linfociti CD4 e la viremia plasmatica.

### Caso clinico

A novembre 2018 un paziente maschio caucasico di 51 anni sieropositivo dal 2014 (Stadiazione clinica CDC A3) senza significative comorbidità si è presentato presso gli ambulatori per la visita di follow up. Il paziente era in buone condizioni di salute, in ottimo e stabile controllo immunovirologico (923 CD4+/mmc, 38% con HIV-RNA 20 cp/mL) ed in terapia antiretrovirale con inibitori dell'integrasi con Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina /tenofovir afeamide, ben tollerata. Riferiva dolore a livello inguinale destro, dove era presente una tumefazione compatibile con linfadenopatia. All'esame obietti-

vo presentava sulla cute della gamba destra una lesione sovracentimetrica rosso vinaccia non rilevata a forma di losanga.

Il paziente è quindi stato sottoposto a biopsia della lesione diagnostica di sarcoma di Kaposi, l'esame TC ha mostrato diffuso aumento di volume dei linfonodi, specialmente a livello inguinale destro. Esami di controllo hanno confermato la persistenza di buon assetto immunovirologico (924 CD4+/mmc, 38.8% con HIV-RNA non rilevato) e 5440 copie/mL di HHV8, in assenza di altre alterazioni ematobiochimiche significative.

La presentazione del sarcoma di Kaposi in pazienti HIV positivi con bassa conta dei CD4+ è di comune riscontro. È del tutto inusuale invece la diagnosi di Sarcoma di Kaposi in un paziente con oltre 900 CD4+ e l'HIV-RNA stabilmente soppresso. Una nuova affezione opportunistica documenta una diagnosi di AIDS che rappresenta un fallimento clinico della terapia pur in presenza di marcatori di risposta e pone problemi di valutazione della efficienza del sistema. ■

## Organizzazione del sistema vaccinale per persone con infezione da HIV: riflessioni sulla "vaccine hesitancy".

Orofino G, Guastavigna M, Carosella S, Farenga M, Penoncelli D, Caraglio F\*, Tiralongo P, Caramello P.

Malattie Infettive e Tropicali I, ASL Città di Torino, Ospedale Amedeo di Savoia

\*Igiene e Sanità Pubblica, ASL Città di Torino

P31

### Introduzione

Le vaccinazioni sono ampiamente raccomandate da tutte le linee guida (sia nazionali che internazionali) che si occupano di cura e gestione di persone con infezione da HIV/AIDS (PLWHA), così come dal piano Nazionale Prevenzione Vaccinale del Ministero della Salute (PNPV 2017 - 2019) e dal piano vaccinale Regionale. La aumentata aspettativa di vita in PLWHA e l'aumento dei casi di infezione da HIV nella popolazione straniera rendono ancora più necessaria la proposta vaccinale. È di attualità il tema della "Vaccine Hesitancy" (VH), definita dallo Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization dell'OMS come "il ritardo nell'adesione o il rifiuto della vaccinazione, nonostante la disponibilità di servizi vaccinali". Il presente studio prende in considerazione l'attuale grado di copertura, nel nostro centro, delle vaccinazioni nelle PLWHA, con note relative alla VH in questa popolazione.

### Materiali e metodi

Nel nostro centro, da circa 18 mesi abbiamo fattivamente promosso un percorso di proposta attiva del ciclo vaccinale rivolto a persone HIV+. I nostri pazienti vengono informati sull'importanza di effettuare le vaccinazioni previste e inviati ai centri vaccinali territoriali di competenza; con i referenti di tali strutture è stato svolto un lavoro previo di organizzazione degli invii. Presso il centro clinico vi è la possibilità di eseguire la vaccinazione anti HBV e anti HAV, riservandola a soggetti favorevoli alla

vaccinazione ma con importanti problematiche di raggiungimento della sede vaccinale territoriale. Anche sulla base di criteri di rimborsabilità regionale, la vaccinazione HPV è delimitata da vincoli di età, di sesso e di fattori di rischio e la vaccinazione per Herpes Zoster al momento non è consigliata, in attesa della disponibilità del vaccino sintetico.

### Risultati

Il nostro centro ha in carico circa 1234 pazienti, 284 F (23%) e 950 M (77%); l'età media è 52 anni (range 18 - 85 anni). Dall'inizio del 2018 sono stati inviati ai centri vaccinali 723 pazienti. Non sono state registrate reazioni avverse significative. Ventuno soggetti su 723 (3%) hanno espresso posizioni di VH, tra i quali 9 (43%) con motivazioni soprattutto legate alla scarsità di tempo e/o a problematiche lavorative/logistiche.

### Conclusioni

Nella nostra osservazione abbiamo riscontrato ad oggi un altissimo tasso di accettazione delle vaccinazioni (97%), probabilmente collegato ad una presa in carico del paziente globale, positiva ed efficace (*positive prevention*). In linea con le indicazioni del SAGE, riteniamo importante capire i determinanti della VH, evidenziando anche gli aspetti organizzativi che facilitano l'adesione. A tal proposito stiamo valutando la possibilità di allargare le vaccinazioni in loco a tutti i vaccini (non solo HAV e HBV), per recuperare quei pazienti refrattari all'invio sul territorio. ■

## Caso Clinico in paziente con infezione da HIV ed Endocardite.

Pandolfo A, Molteni C, Franzetti M, Longoni E, Castaldo G, Colombo E, Gatti M, Zuffi L, Pinoli F, Bonfanti P.

Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive, ASST di Lecco

### Introduzione

L'immunodepressione HIV-correlata è significativamente associata ad un aumentato rischio di acquisire infezioni da batteri, virus, funghi, protozoi. Le infezioni AIDS-correlate e le infezioni batteriche severe sono le principali causa dei ricoveri ospedalieri e le più comuni cause di mortalità nei pazienti con infezione da HIV (1).

### Caso clinico

Riportiamo il caso di C.C., un uomo italiano di 62 anni. In anamnesi si segnala intervento di valvuloplastica mitralica nel 2016. Il paziente si presentava nel giugno 2018 presso il nostro Pronto Soccorso per iperpiressia (TC max 38.5°C) comparsa da circa trenta giorni associata a tosse stizzosa e calo ponderale di 5 Kg.

In seguito al riscontro di un addensamento polmonare destro veniva impostata terapia con Levofloxacina 750 mg/die e richiesta l'esecuzione del test HIV-Ab che risultava positivo. Riferita epidemiologia eterosessuale. In considerazione della persistenza della sintomatologia il paziente è stato ricoverato presso la UOC di Malattie Infettive.

All'ingresso sono stati richiesti i seguenti approfondimenti diagnostici: CD4+ 189 mm/c (11%, T4/T8: 0.16), HIV-RNA plasmatico (230.000cp/ul), HBsAg, HCV-Ab, Ab anti-Lue (negativi), ricerca antigeni urinari di Legionella e Pneumococco (negativi), sierologie per Mycoplasma e Chlamydia (negative), CMV-DNA (< 200 cp/ul), HHV8-DNA (negativo), EBV-DNA (negativo), Quantiferon (negativo), Ag Aspergillo sierico (negativo), emocolture (negative).

In considerazione della persistenza di febbre eseguiva TAC torace/addome con mdc che mostrava la presenza di linfadenopatie diffuse compatibili con infezione da HIV ed un quadro polmonare suggestivo per polmonite da *P.jirovecii*.

Pertanto veniva impostata una terapia antibiotica con Trimetoprim/Sulfametoxazolo ev associata a

prednisolone ev con progressivo miglioramento clinico e laboratoristico. È stata inoltre introdotta terapia antiretrovirale con TAF/FTC + DTG, ben tollerata.

Dopo circa dieci giorni dall'inizio del trattamento antibiotico, in corso di riduzione della terapia corticosteroidica, si assisteva alla ricomparsa di iperpiressia (TC max 38°C).

Nel sospetto di allergia è stata sospesa la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazolo ed introdotto Atovaquone. Sono stati quindi ripetuti set di emocolture (negative), CMV-DNA (< 200 cp/ul) e radiografia del torace, che mostrava un peggioramento delle ipodiafanie polmonari.

Si procedeva pertanto all'esecuzione di Fibrobroncoscopia con invio di campioni di BAL per approfondimenti microbiologici/citologici: è stata esclusa la presenza di micobatteri, CMV, Aspergillo e veniva confermata la presenza di *P.jirovecii*. In considerazione del dato anamnestico della valvuloplastica è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico, che documentava la presenza di una vegetazione mobile di 10 mm x 6 mm a livello della valvola mitralica. Tale reperto veniva confermato dall'esecuzione di un ecocardiogramma transesofageo. È stata quindi introdotta terapia empirica con Teicoplanina, Ceftriaxone e profilassi secondaria con Trimetoprim/Sulfametoxazolo.

La valutazione cardio-chirurgica non poneva indicazioni chirurgiche.

In considerazione della defervescenza e della risoluzione del quadro respiratorio si dimetteva il paziente con l'indicazione a proseguire la terapia in regime di MAC. Dopo sette settimane di trattamento veniva ripetuto ecocardiogramma transtoracico che mostrava la risoluzione del quadro di endocardite.

### Conclusioni

Nel paziente HIV-positivo che invecchia la febbre deve far porre l'attenzione non solo alle cause

P32

infettive, ma anche alle patologie presenti nella popolazione generale. In particolare, nel caso presentato, il dato anamnestico relativo alla presenza

di una valvola cardiaca protesica avrebbe potuto indirizzare l'iter diagnostico verso una infezione endocarditica già dall'inizio. ■

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV* 2015; 2: e438-44.

## Reazione avversa correlata a somministrazione di valganciclovir generico in un paziente HIV positivo affetto da retinite da Citomegalovirus.

**Pirriatore V, Forni N, Alcantarini C, Lazzaro A, Angilletta R, Tettoni M, Bonora S, Di Perri G.**

Clinica di malattie infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università degli studi Torino

### Introduzione

L'uso dei farmaci generici permette di ridurre la spesa sanitaria nazionale nonché un maggiore accesso ai farmaci per la popolazione generale. I farmaci generici sono sottoposti a studi di bioequivalenza prima dell'introduzione in commercio, tuttavia sono pochi gli studi di pratica clinica di confronto tra generici di diverse case farmaceutiche.

### Caso clinico

Paziente di 51 anni, maschio, seguito per infezione da HIV presso l'ambulatorio della Clinica Università dell'Ospedale Amedeo di Savoia.

Infezione da HIV nota da febbraio 2017, nadir CD4: 9 cell/microl, 3,2% ratio <0,1; HIV RNA1410258 cp/ml clade B mutazioni di resistenza per NRTI: M41L, L210W, T215D; NNRTI: W179 WD; IP e INI negativi. Tropismo corecettoriale CXCR4.

Diagnosi di AIDS al ricovero con candidosi orale e retinite da CMV. Si intraprendeva trattamento con ganciclovir con comparsa di rash allergico e pertanto si sospendeva la terapia in atto con introduzione di foscarnet per via endovenosa, ben tollerato. Durante il ricovero il paziente ha effettuato valutazione neurologica (risonanza magnetica encefalo ed elettoneurografia 4 arti nella norma).

A marzo 2017 veniva intrapresa terapia antiretrovirale (Emtriva, Isentress, Evotaz) con successivo ricovero per sospetta sindrome da immunoripristinazione e verosimile attacco ischemico transitorio (TC encefalo risultata negativa). Il paziente è stato quindi dimesso con indicazioni a proseguire valganciclovir 900 mg per via orale come terapia di mantenimento per la persistenza degli essudati retinici. Il paziente iniziava ad assumere valganciclovir ge-

nerico fornito da farmacia interna. Al successivo follow-up ambulatoriale lamentava disorientamento temporale e instabilità alla deambulazione, importante astenia e presenza di follicolite pruriginosa agli arti inferiori. Veniva pertanto ricoverato per gli accertamenti del caso. L'esame obiettivo neurologico risultava nella norma, e per escludere una possibile reazione iatrogena da farmaci si modificava la terapia antivirale in corso con valganciclovir bioequivalente di altra casa farmaceutica, con completa risoluzione della sintomatologia lamentata. Eseguita quindi la dovuta segnalazione del fenomeno avverso, il paziente ha continuato la terapia di mantenimento con beneficio.

Valganciclovir è indicato come farmaco per il trattamento di induzione e mantenimento per via orale nella retinite da CMV dal 2001. I comuni effetti collaterali si manifestano a livello gastrointestinale ma sono riportate anche manifestazioni coinvolgenti il sistema nervoso come cefalea, tremore, insonnia, confusione e neuropatia periferica. In base alle nostre conoscenze non sono tuttavia riportate differenze di effetti collaterali tra diversi farmaci bioequivalenti.

Il caso clinico presenta la manifestazione di evento avverso da somministrazione di farmaco generico risoltosi in seguito a somministrazione di equivalente principio attivo di altra produzione.

Eeguire le opportune segnalazioni di un evento avverso e la disponibilità di studi di confronto *real life* tra farmaci generici di diversa produzione farmaceutica potrebbero essere d'aiuto nella scelta di acquisto da parte delle farmacie ospedaliere basandosi su criteri clinici e farmacologici indipendenti e non solo su aspetti economici. ■

P33

## Il grande imitatore: aspetti clinici ed epidemiologici della neurosifilide in un ospedale universitario italiano di medie dimensioni.

Riguccini E<sup>1</sup>, Nofri M<sup>1</sup>, Hansel K<sup>2</sup>, Stingeni L<sup>2</sup>, Pasticci MB<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina, Clinica di Malattie Infettive, Università di Perugia, Perugia

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina, Unità complessa di Dermatologia e Venereologia, Università di Perugia; Perugia

P34

### Introduzione

La neurosifilide si può manifestare precocemente o dopo anni dalla infezione luetica con manifestazioni eterogenee e interessamento del sistema nervoso centrale, periferico o dei nervi cranici.

Riportiamo due casi di neurosifilide diagnosticati presso la Clinica di Malattie Infettive dell'Università di Perugia oltre alla prevalenza di neurosifilide tra i pazienti con positività dei test sierologici per sifilide afferenti alla Clinica di Malattie Infettive, 2017 e 2018.

Il primo è il caso di un uomo immunocompetente, 50 anni ricoverato per deficit visivo monolaterale. Presentava anche una lesione rilevata alla lingua ipoacusia bilaterale, entrambe comparse tre mesi prima, epatosplenomegalia e rash. Il paziente è stato sottoposto a trattamento con penicillina ev con regressione dei sintomi e segni eccetto per il deficit uditivo.

Il secondo è il caso di un maschio italiano di 30 anni HIV infetto dal 2014 (CDC A1), in buon controllo immuno-virologico, in terapia con abacavir/lamivudina e dolutegravir, senza significative comorbidità che, nel mese di Febbraio 2018, presentava diplopia associata a macropsie ed allucinazioni visive. Tali sintomi venivano indagati mediante TAC encefalo, valutazione ORL (risultate nei limiti) e visita neurologica e veniva consigliata terapia anticomiziale, mai assunta. La RM encefalo evidenziava una formazione cistica in sede prepontina paramedian dx avvolgente anteriormente l'arteria basilare e una cisti della ghiandola pineale, lesioni confermate

da angio-RM con MdC, di incerta interpretazione e non responsabile del quadro clinico. Dopo circa 1 anno (Dicembre 2018) per comparsa di cefalea e peggioramento dei disturbi visivi, il paziente viene ricoverato. Tra gli accertamenti effettuati: rachicentesi da cui emerge pleiocitosi (41 cellule/mm<sup>3</sup>), in prevalenza linfomonocitaria, ricerca anticorpi per lue positiva su siero RPR 1:32, FTA +++++) ma negativa su liquor. Nell'ipotesi di neurosifilide si decide di trattare il paziente con penicillina ev ottenendo miglioramento graduale dei sintomi fino alla loro scomparsa.

Complessivamente, negli anni 2017-2018, 229 pazienti avevano una sierologia per sifilide positiva e 88 sono stati considerati avere una infezione in atto e trattati secondo gli schemi standard per lo stadio della malattia. Di essi, 61/88 (69%) italiani, 76/88 (86%) geneticamente maschi (15 eterosessuali, 5 che hanno rapporti con entrambi i sessi, 27 MSM e 29 il cui comportamento sessuale non è noto); 47 (53%) sieropositivi per HIV. Relativamente alla malattia luetica, le diagnosi sono risultate: 62 latente, 13 primaria, 8 secondaria, 5 neurosifilide (di cui 3 sieropositivi).

Nella casistica esaminata, la prevalenza di neurosifilide tra i casi totali di lue è risultata 5,7%, la manifestazione più frequente è stata la forma meningovascolare con interessamento dell'occhio, seguito dal nervo acustico. Anche nei pazienti della nostra casistica è stato confermato un ritardo nella diagnosi e nel trattamento.

È auspicabile una maggiore attenzione e conoscenza delle molteplici manifestazioni della sifilide. ■

## Approccio terapeutico con i DAAs nel paziente carcerato: epidemiologia ed esperienza degli istituti penitenziari fiorentini.

Salomoni E<sup>1</sup>, Vichi F<sup>1</sup>, Gabbuti A<sup>1</sup>, Pierotti P<sup>1</sup>, Fusco FM<sup>1</sup>, Di Pietro MA<sup>2</sup>, Blanc P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> SOC Malattie Infettive 1, Ospedale S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli (FI)

<sup>2</sup> SOC Malattie Infettive 2, Ospedale S. Jacopo, Pistoia

### Introduzione

Oggi il 60% delle infezioni croniche HCV-correlate e l'80% delle nuove infezioni riguarda persone con storia di uso di sostanze stupefacenti (SS) per via endovenosa (PWID).

Il regime di detenzione costituisce un contesto ad alta prevalenza e rischio di trasmissione dell'infezione, sia per l'elevata presenza di PWID che per la promiscuità legata al sovraffollamento e alla condivisione di oggetti taglienti. Il trattamento di questa popolazione rappresenta pertanto un obiettivo imprescindibile nella gestione dell'infezione HCV-correlata, pur presentando potenziali criticità in termini di *compliance*. Secondo l'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) Toscana, la Regione Toscana presenta un tasso di 87.7 detenuti ogni 100.000 abitanti, ed un sovraffollamento medio nelle strutture carcerarie del 6.8%. Nel 2017 il 58.7% dei detenuti presentava almeno una diagnosi ICD; il 38.5% era affetto da un disturbo psichiatrico, il 18% da dipendenza da SS (31.5% F, 17.5% M), il 16.2% da una malattia infettiva, il 5.3% da positività anticorpale HCV (11% F, 5.1% M). Le Case Circondariali Sollicciano e Gozzini di Firenze costituiscono il contesto carcerario regionale più critico, presentando un tasso di sovraffollamento del 44.8%, una maggiore percentuale di detenuti stranieri (67.1% vs 48% media regionale) e con dipendenza da SS (31% con almeno una diagnosi SerD), e una più alta sieroprevalenza HCV (11%). Il trattamento DAAs è stato proposto a ogni detenuto dotato di eleggibilità AIFA, dopo inquadramento

dell'equipe multidisciplinare composta dall'infettivologo, il medico dell'Istituto, l'infermiere, lo psichiatra, e il tossicologo.

Due soli pazienti hanno rifiutato il trattamento proposto, preferendo iniziarlo dopo la scarcerazione. Dal 2017 sono stati avviati 32 trattamenti; 87.5% M, 72% italiani, 9.4% coinfezioni HIV.

L'87.5% dei casi presentava una storia di dipendenza da SS: 12.5% pregressa, 18.8% attuale in terapia oppioide sostitutiva (OST), 56.2% attuale in trattamento diverso da OST. Il 40.7% mostrava G1a, il 9.3% G1b, il 3.1% G2, il 40.7% G3, e il 6.2% G4; una fibrosi severa F<sub>≥3</sub> era presente nel 47% dei casi. Il regime di scelta è stato GLE/PIB nel 46.8% dei casi, SOF/VEL nel 28.1%, SOF/LDV nel 12.5%, SOF + DCV e EBR/GZR nel 6.3%. Il 21.9% dei pazienti si trova *on-treatment* mentre il 78.1% ha completato il trattamento; la w12 di FU è stata raggiunta dal 40.6% dei pazienti con SVR del 100%.

Non si sono verificati casi di interruzione per eventi avversi né per mancata *compliance* nell'assunzione delle compresse e/o esecuzione dei prelievi di controllo e/o delle visite.

Tre pazienti sono stati trasferiti in altra sede prima della fine della terapia, completando in ogni caso il trattamento.

L'esperienza di trattamento con i DAAs all'interno di un *setting* carcerario critico come quello degli Istituti Penitenziari fiorentini, ha mostrato ad oggi un elevato tasso di successo in termini di aderenza, *compliance* e risposta virologica. ■

P35



# Impatto dell'eradicazione dell'infezione HCV-correlata sulla steatosi epatica nella popolazione di pazienti monoinfetti e coinfecti HCV/HIV: dati preliminari e proposta di lavoro presso l'ospedale S.M. Annunziata, Firenze.

Salomoni E<sup>1</sup>, Vichi F<sup>1</sup>, Degli Esposti A<sup>1</sup>, Gabbuti A<sup>1</sup>, Pierotti P<sup>1</sup>, Mecocci L<sup>1</sup>, Esperti F<sup>2</sup>, Blanc P<sup>1</sup>.

1 SOC Malattie Infettive 1, Ospedale S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli (FI)

2 SOS Malattie Infettive, Ospedale S. Giuseppe, Empoli (FI)

P36

## Introduzione

L'epatosteatosi (NAFLD) rappresenta un reperto di frequente riscontro in corso di epatite cronica C (HCV), e un importante fattore di rischio di progressione dell'epatopatia.

La sua quantificazione assume pertanto particolare importanza nel paziente coinfecto HCV/HIV, poiché oltre ad avere un aumentato rischio globale di comorbidità legato allo stato proinfiammatorio HIV-correlato, presenta fattori aggiuntivi di progressione del danno epatico legati alla durata dell'infezione, alla tipologia e al tempo di esposizione alla terapia antiretrovirale, nonché a una maggiore tendenza alla dislipidemia.

Negli ultimi anni la quantificazione non invasiva della NAFLD si è resa possibile attraverso la misura, eseguita tramite FibroScan, del parametro di attenuazione controllata (CAP), introdotta ufficialmente come strumento per l'inquadramento dell'epatopatia nelle linee guida italiane HIV 2017.

È stato osservato come l'eradicazione dell'infezione HCV-correlata conduca, sia nel paziente monoinfecto che coinfecto, a regressione della fibrosi epatica (*Stiffness*), tuttavia ad oggi pochi dati sono disponibili riguardo all'impatto sulla steatosi misurata tramite CAP.

In un primo studio, svolto nel 2016-2017 presso la SOD Malattie Infettive 1, Ospedale S.M. Annunziata (FI) sono stati analizzati 101 pazienti HCV-positivi, in risposta virologica sostenuta (SVR) successiva al trattamento con agenti antivirali diretti (DAAs), che avessero a disposizione il FibroScan al basale e almeno uno nel follow-up (FU). Scopo dell'analisi è stato la valutazione della presenza e del grado di steatosi al basale, e il confronto dell'impatto della SVR sulla fibrosi e sulla steatosi al FU.

<b>Median age, years (range)</b>	56.3 (34-90)
<b>Male sex, n (%)</b>	68 (67.3)
<b>HIV coinfection, n (%)</b>	7 (6.9)
<b>Median BMI (range)</b>	24.4 (19.1-32)
<b>Comorbidities, n (%)</b>	
Intravenous drug use:	24 (23.8)
<i>previous</i>	15 (14.8)
<i>ongoing</i>	9 (8.9)
Alcohol consumption	26 (25.7)
Dyslipidemia	9 (8.9)
Diabetes mellitus	10 (9.9)
<b>Previous HCV treatment, n (%)</b>	
Naive	65 (64.4)
PegIFN/RBV	30 (29.8)
1st generation PI	5 (4.9)
IFN-lambda + DCV	1 (0.9)
<b>HCV genotype, n (%)</b>	
1a	27 (26.8)
1b	25 (24.7)
2	13 (12.9)
3	15 (14.8)
4	21 (20.8)
<b>DAA regimen, n (%)</b>	
PegIFN + RBV + SOF	1 (0.9)
SOF + RBV	16 (15.9)
SOF + SIM	17 (16.8)
SOF + DCV	18 (17.8)
SOF + LDV	27 (26.8)
3D	13 (12.9)
2D	9 (8.9)
<b>RBV use, n (%)</b>	64 (63.3)

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione al basale; n=101

Le caratteristiche della popolazione al basale e i risultati sono mostrati in **Tabella 1** e **2**.

Si evidenzia come il raggiungimento della SVR abbia condotto ad un down-staging della fibrosi, ma non della steatosi, che può pertanto rappresentare un persistente fattore di progressione dell'epatopatia anche successivamente all'eradicazione virale, a prescindere dal grado di fibrosi.

Il progetto successivo dello studio avrà lo scopo di esaminare in maniera selettiva la sottopopolazione dei pazienti coinfecti trattati con DAAs negli anni 2016-2018 (n=90), prevedendo la valutazione ed il

confronto tra la fibrosi e la steatosi al basale e successivamente all'eradicazione virale, sia allo scopo di porle in correlazione con la storia HIV-correlata (durata dell'infezione, stadio CDC, tipologia e tempo di esposizione alla terapia antiretrovirale), con l'assetto metabolico ematochimico e con la presenza di comorbidità (DM, obesità, assunzione di alcol) valutati ad entrambi i time points, sia allo scopo di valutare se l'impatto dell'eradicazione virale sia analogo rispetto alla popolazione dei monoinfetti. ■

<b>Median Stiffness, KPa (range)</b>	<b>23.8 (6.6-62.8)</b>
<b>Fibrosis stage, n (%)</b>	
F0-F1	2 (2)
F2	1 (1)
F3	36 (35.6)
F4	62 (61.4)

Tabella 2a. Baseline

<b>Median CAP, dB/m (range)</b>	233.3 (100-361)
<b>Steatosis degree, n (%)</b>	
S0	55 (54.5)
S1	20 (19.8)
S2	11 (10.9)
S3	15 (14.8)

<b>Median Stiffness, KPa (range)</b>	<b>12.2 (3-35.3)</b>
<b>Fibrosis stage, n (%)</b>	
F0-F1	19 (18.9)
F2	28 (27.8)
F3	19 (18.8)
F4	35 (34.6)

Tabella 2b. Follow-up

<b>Median CAP, dB/m (range)</b>	243.6 (100-388)
<b>Steatosis degree, n (%)</b>	
S0	51 (50.5)
S1	17 (16.8)
S2	8 (8)
S3	25 (24.7)

## Variazioni del filtrato glomerulare (eGFR) in una coorte di pazienti nati con HIV, risultati di uno studio osservazionale dal 2009 al 2018.

Sarteschi G<sup>1,2</sup>, Mirabella M<sup>1,2</sup>, Della Vecchia A<sup>1,2</sup>, Magnasco L<sup>1,2</sup>, Papaioannu R<sup>2</sup>, Mora S<sup>3</sup>, Giacomini M<sup>3</sup>, Di Biagio A<sup>1</sup>.

1 Clinica Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS per l'Oncologia, Genova.

2 Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova

3 Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi, Università degli Studi di Genova

P37

### Introduzione

I pazienti nati con infezione da HIV rappresentano una popolazione speciale a causa dell'esposizione fin dalla nascita ad HIV e alla terapia antiretrovirale di combinazione (cART). Molti pazienti hanno assunto tenofovir disoproxil fumarato (TDF) per necessità anche se i dati in questa coorte sono scarsi. Inoltre vi sono pochi dati in letteratura relativi all'andamento dell'eGFR in questa popolazione. Scopo del nostro studio è di valutare le variazioni dell'eGFR nei pazienti con infezione da HIV materno-fetale in follow-up nella nostra coorte.

### Materiali e metodi

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico nel periodo 2010-2018. Il dato è stato associato alla cART in corso. Abbiamo arruolato i pazienti con diagnosi di HIV trasmessa alla nascita ed estratto i dati delle cART e degli esami ematici dal

sistema informatico ReteligureHIV ([www.reteligureHIV.it](http://www.reteligureHIV.it)) per il periodo in analisi. Abbiamo raccolto i dati del peso corporeo e altezza dalle cartelle cliniche. Abbiamo calcolato l'eGFR con la formula di Cockcroft-Gault nei pazienti maggiorenni al 2018, con la revised Schwartz equation nei minorenni. Abbiamo stratificato il dato con la cART effettuata (TDF, TAF, inibitore proteasi (PI), analogo non nucleosidico (NNRTI), inibitore integrasi (INI)).

### Risultati

La nostra coorte è composta da 39 pazienti, di questi ne abbiamo arruolati 34, 5 sono stati esclusi per mancanza di dati. Il tempo di osservazione medio è di 8,8 anni (range 7-9).

Le femmine 18 (53%), età media di 18 anni nel 2010 (range 6-28). 30 pazienti (88%) hanno effettuato cART contenente TDF per almeno 1 anno, 19 (55%) hanno associato TDF+PI per almeno 1 anno,

14 (41%) TDF+NNRTI, 12 (35%) TDF+INI. 4 pazienti (12%) non hanno mai assunto TDF. Abbiamo osservato una riduzione mediana dell'eGFR di 1,83 mL/min/anno (16,5 mL/min in 9 anni di studio). La riduzione è maggiore nel gruppo di pazienti in terapia con TDF+INI (3,7 mL/min/anno), minore per i pazienti in terapia con TDF+NNRTI (2,2 mL/min/anno) e TDF+PI (1,44 mL/min/anno). Abbiamo inoltre osservato un miglioramento dell'eGFR mediano totale di 5 mL/min tra il 2017 e il 2018, anno in cui 23 pazienti (68%) hanno iniziato terapia con TAF.

Nel solo gruppo esposto a TDF+INI abbiamo osservato

un peggioramento dell'eGFR anche nel 2018 (-5 mL/min).

### Conclusioni

Il nostro studio ha evidenziato un peggioramento progressivo dell'eGFR, come atteso in una popolazione esposta al virus HIV e alla cART. Il miglioramento osservato nel 2018 è un dato interessante, alla luce dell'arrivo del TAF. Il peggioramento del filtrato con INI potrebbe dipendere dall'associazione con DTG. Il proseguimento del follow-up è necessario per valutare l'andamento negli anni futuri. ■

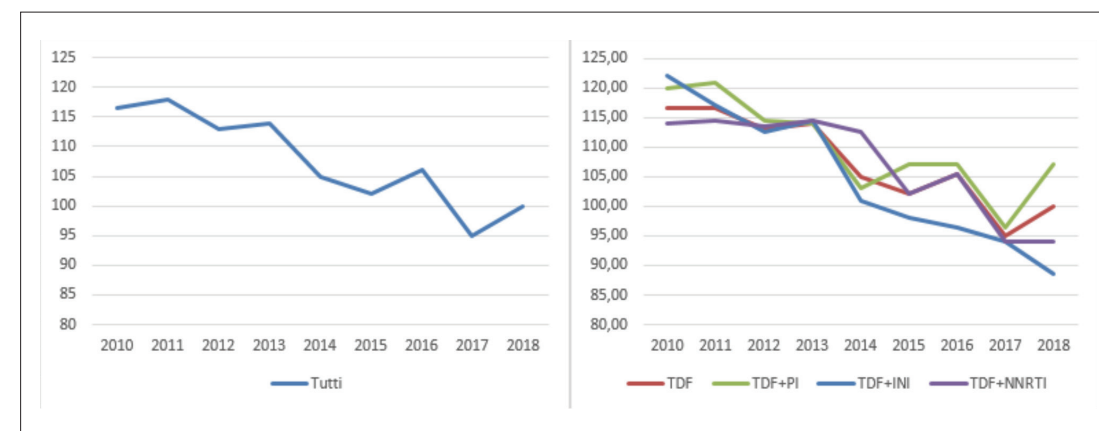


Figura 1. Mediana delle variazioni del filtrato glomerulare 2010-2018.

## Neoplasie nei pazienti HIV+: esperienza della Clinica di Malattie Infettive di Perugia.

Schiaroli E, Corritore V, De Socio GVL, Nofri M, Scaglione V, Cardaci S, Pasticci MB, Sfara C, Francisci D, Baldelli F.

Clinica di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia

P38

### Introduzione

Con l'avvento della ART si è assistito da un lato al progressivo declino delle patologie opportuniste, dall'altro al costante incremento di neoplasie non AIDS-definienti, la cui patogenesi è legata a disfunzione immunitaria, a presenza di cofattori oncogeni, all'invecchiamento anagrafico dei pazienti HIV+.

### Obiettivi

Studio osservazionale retrospettivo sulle neoplasie solide ed ematologiche osservate presso la Clinica di Malattie Infettive di Perugia dal 01/01/2001 al 31/12/2017.

### Metodi

Registrazione in data base Excel di aspetti socio-demografici, caratteristiche cliniche, profilo immuno-virologico, coinfezioni e comorbidità, terapia antiretrovirale. Elaborazione statistica in SPSS.

### Risultati

In 164 (12%) pazienti HIV+ (65% M) dei 1348 afferiti al nostro DH (72% M) è stata diagnosticata una neoplasia. Oltre il 75% era di origine italiana, circa il 16% proveniva dal continente africano. Il 37% aveva età < 30 aa, il 21% era ≥ 50 aa. Ottantotto pazienti presentavano una neoplasia AIDS definente (43% sarcoma di Kaposi (KS), 34% linfoma non Hodgkin (LNH), 23% carcinoma della cervice uterina), 17 una gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS) (presa in considerazione per l'elevato rischio di progressione), 59 un tumore solido (15% ca anale, 17% linfoma di Hodgkin (LH), 14% ca mammario, 7% ca polmonare, 5% hepatocellular carcinoma (HCC), 42% altro).

Quarantaquattro delle neoplasie furono osservate

al momento della diagnosi di HIV (KS 24, LNH 14, ca della cervice uterina 2, altro 4), le restanti in corso di trattamento. Il KS e il LNH furono osservati prevalentemente entro i primi 12 mesi dall'inizio della ART, mentre il ca della cervice uterina così come quello anale successivamente, fino a 10-20 anni dall'inizio della terapia antiretrovirale. La media dei T linfociti CD4+ alla diagnosi di neoplasia era rispettivamente per KS e LNH di 226 e 215 cell/mmc, per HCC e LH linfomi di 305 e 317 CD4+/mmc rispettivamente, per il ca della cervice e dell'ano di 459 e 422 CD4+/mmc; per le altre neoplasie i valori medi di linfociti T CD4+ alla diagnosi risultarono > 400 cell/mmc. Complessivamente 29 pazienti con neoplasia sono deceduti (17.7%): il 20.5% dei KS (8/39), il 16.6% dei LNH, nessuno dei ca della cervice uterina per quanto riguarda patologie AIDS definienti.

I decessi per patologie neoplastiche non-AIDS hanno riguardato 2/9 ca anali, 1/10 LH, 2/4 ca polmonari, 1/3 epatocarcinomi, 7/25 altre neoplasie. La mortalità nelle MGUS è risultata del 17% (3/17).

### Conclusioni

KS e LNH sono stati osservati prevalentemente entro i primi 12 mesi di osservazione, sebbene anche più tardivamente in soggetti non aderenti alla terapia. Per quanto riguarda i 29 carcinomi HPV relati, 22 furono visti in soggetti di sesso F (2 carcinomi anali). Otto sono stati osservati nei primi 5 anni (7 carcinomi della cervice, 1 anale), 21 successivamente fino ai 20 anni di osservazione (13 carcinomi della cervice, 8 dell'ano). In un approccio preventivo il PAP test anale dovrebbe essere proposto di routine, annualmente, alla popolazione MSM+ ma anche alle femmine ad elevata attività sessuale. ■

## Epatite C e nuovi antivirali diretti (DAAs): esperienza monocentrica nella popolazione HCV/HIV coinfecta.

Schiavini M, Landonio S, Magni CF, Cordier L, Niero F, Passerini S, Croci AL, Meraviglia P, Valsecchi L, Atzori C, Capetti A, Passerini M, Bolis M, Gubertini G, Rizzardini G.

I Divisione Malattie Infettive, ASST - FBF-Sacco, Milano, Italia

### Introduzione

L'ottima tollerabilità ed efficacia degli attuali regimi anti-HCV ha consentito di poter trattare anche popolazioni considerate "difficili", come i pazienti HIV/HCV coinfecti. Scopo dello studio è quantificare nella pratica clinica l'efficacia e la tollerabilità di DAAs nella nostra popolazione HIV positiva.

### Materiali e metodi

Sono stati arruolati 348 pazienti (pz) HIV/HCV coinfecti sottoposti a terapia DAAs, secondo le linee guida nazionali e internazionali vigenti nel periodo di studio, c/o la I Divisione di Malattie Infettive dell'Ospedale Sacco dal 30/6/2013 al 31/12/2017.

### Risultati

Dei 348 pz 280 erano maschi (80.5%). L'età media era di 51,25 anni (IC 95% 50.5-51.8). 133 pz (38.2%) avevano diagnosi di cirrosi. I genotipi erano distribuiti come segue: 1a 42.3%, 1b 10.6%, 2 2.6%, 3 28.4% e 4 16.1%. 106 pz (30.5%) erano experienced a precedente trattamento con interferone peghilato+ribavirina.

11 pz sono stati trattati con 2D±Ribavirina (R), 55 pz con 3D±R, 25 pz con elbasvir/grazoprevir±R, 3 pz con glecaprevir/pibrentasvir, 62 pz con SOF/DAC±R, 25 pz con SOF/R, 78 pz con ledipasvir/sofosbuvir, 77 pz con velpatasvir/sofosbuvir, 12 pz con sofosbuvir/simeprevir. In 93 pz (26.7%) è stato necessario modificare il regime antiretrovirale per possibili interazioni farmacologiche. In 149 pz (42.8%) vi erano comorbidità: di questi 60 pz avevano in anamnesi patologia cardiovascolare e 21

pz patologia psichiatrica.

Il fallimento virologico è stato osservato in 11 pz di cui 9 relapse, 1 breakthrough, e 1 non response. L'analisi del genotipo al fallimento di quest'ultimo paziente ha dimostrato una reinfezione in corso di terapia. Dei 9 pz che hanno presentato relapse virologico 5 erano stati trattati con terapie sub-ottimali per genotipo (SOF/R in genotipo 3)

Durante il trattamento, 54 pazienti (16,26%) hanno manifestato effetti collaterali: tra i più frequenti anemia e disturbi gastroenterici (in 27 e 9 pz rispettivamente); 42/54 pz (77,8%) assumevano ribavirina in associazione ai DAAs.

Solo in 3 pz è stata necessaria la sospensione della terapia per eventi avversi severi (1 pz per anemia severa e 2 pz per sintomi gastroenterici). 2 pz sono stati persi al follow up durante il trattamento.

### Conclusioni

I nostri dati confermano l'efficacia della terapia DAAs anche nella popolazione HIV coinfecta (SVR12 96.8%). I tassi di successo incrementano in modo significativo escludendo dalla casistica i pz che hanno assunto terapie sub ottimali (SVR12 98.5%). Nel 16.26% dei pazienti si sono verificati eventi avversi ma solo nello 0.8 % è stato necessario sospendere la terapia nonostante l'alto tasso di comorbidità presente nella popolazione. La maggior parte dei pazienti con eventi avversi (77.8%) assumeva terapie di combinazione con ribavirina. Anche la compliance al trattamento è stata ottimale con solo 2 pz persi al follow up (0.6%). ■

P39

## Safety and metabolic impact of darunavir/cobicistat in a real-life setting. Results from the SCOLTA study cohort.

Taramasso L<sup>1,2</sup>, Bonfanti P<sup>3</sup>, Ricci E<sup>4</sup>, Cascio A<sup>5</sup>, Trizzino M<sup>5</sup>, Menzaghi B<sup>6</sup>, Valsecchi L<sup>7</sup>, Squillace N<sup>8</sup>, De Socio GV<sup>9</sup>, Dentone C<sup>10</sup>, Maggi P<sup>11</sup>, Martinelli C<sup>12</sup>, Calza L<sup>13</sup>, Garau M<sup>14</sup>, Bandera A<sup>15</sup>, Gori A<sup>15</sup>, Di Biagio A<sup>16</sup>, on Behalf of CISAI study group.

1 Department of Health Science (DISSAL), Infectious Disease Clinic, University of Genova, Italy

2 Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

3 Infectious Disease Unit, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italy

4 epi2004, Milano, Italy

5 Infectious Disease Unit, Polclinico P. Giaccone Hospital, Palermo, Italy

6 Infectious Disease Unit, ASST della Valle Olona, Busto Arsizio, Italy

7 Infectious Disease Unit (II Divisione), ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Italy

8 Infectious Disease Unit, Milano-Bicocca University, San Gerardo Hospital, Monza, Italy

9 Infectious Disease Unit, Santa Maria Hospital, Perugia, Italy

10 Infectious Disease Unit, Sanremo Hospital, Sanremo, Italy

11 Infectious Disease Unit, Policlinico Giovanni XXIII Hospital, Bari, Italy

12 SOD Malattie Infettive e Tropicali AOU Careggi, Florence, Italy

13 Infectious Disease Unit, S.Orsola Malpighi Hospital, Bologna, Italy

14 Infectious Disease Unit, SS trinità Hospital, Cagliari, Italy

15 University of Milan, Infectious Diseases, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

16 Infectious Diseases Clinic, Policlinico Hospital San Martino, Genova, Italy.

# P40

### Background

Darunavir/cobicistat (DRV/c) was the first available fixed dose combination among protease inhibitors in Italy in 2016. Aim of the present study was to evaluate the safety and durability of DRV/c in a real life setting.

### Materials and methods

Multicentre prospective cohort study performed in the context of SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity Antiretrovirals). Change from baseline was evaluated using the paired t-test for continuous variables.

### Results

Out of 233 patients on DRV/c with at least 1 control visit, 72.1% were males, 94.8% Caucasian, with mean age of 49.0 (±10.4) years. Sixty-eight (29%) were in DRV/c-based dual therapies. Risk factor for HIV infection was sexual exposure in 122 pa-

tients (52.4%), intravenous drug use in 72 (30.9%), mother-to-child transmission in 6 (2.6%), other/unknown in the remaining 33 patients (14.2%). According to CDC classification, 59 patients (25.3%) were in stage A, 102 (43.8%) in B and 72 (30.9%) in C. Hypercholesterolemia, HC, (total cholesterol (TC) ≥ 200 mg/dL or low density-C (LDL-C) ≥130 or statin use) was present in 113 (48.5%) and hypertriglyceridemia, HT (triglycerides (TGL) ≥ 200 mg/dl or fibrate use) in 40 (17.2%) patients.

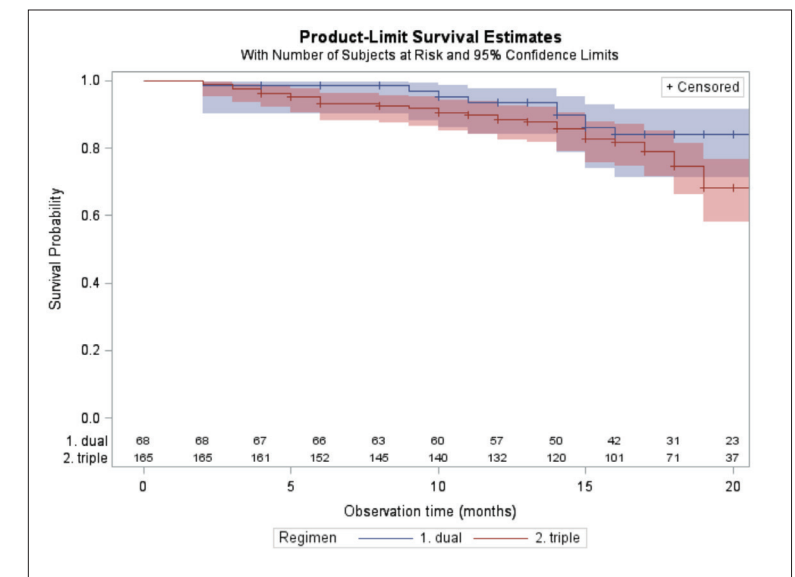
HIV-RNA was >50 copies/ml in 26 out of 233 (11.2%) patients at the time of starting DRV/c, of which 6 (2.6%) were ART naïve. Among 226 antiretroviral treatment (ART) experienced patients, 212 (93.4%) were already in a PI treatment (183, 80.6%, in DRV). In 225/233 (96.6%) patients, a 6 months follow-up after DRV/c initiation was available: CD4 T-cell count increased (mean +48 ± SE 15 cells/μl, p=0.001), while eGFR decreased (mean -6.1 ± 1.0 ml/min, p <0.0001), more markedly in patients

taking tenofovir than in others (-8.9 ± 1.6 ml/min, p<0.0001, and -3.5 ± 1.3 ml/min, p=0.007, between-groups comparison p=0.001). Total, HDL and LDL cholesterol did not change significantly in the global population, but in 108 patients with HC we found a decline in both total cholesterol (-5.5 ± 3.1 mg/dl, p=0.07) and LDL cholesterol (-6.4 ± 5.2 mg/dl, p=0.22) at 6 months. At 12 months, in this group of subjects cholesterol levels remained unchanged. Triglycerides did not change significantly in either the global population or patients with HT.

After a median observation of 17 months (IQR 13-20), 59 (25.3%) patients discontinued DRV/c, of which 13 were in dual and 43 in triple therapy. The durability of dual regimens resulted higher than that of triple therapy (log-rank test p=0.02, **Figure 1**), confirmed after adjustment for age, sex and CDC stage at initiation (hazard ratio for interruption 0.46, 95% confidence interval 0.22-0.94, triple regimen as the reference). Discontinuations due to adverse events were 11 (2 renal, 3 gastro-intestinal, 1 allergy, 1 asthenia, 2 dyslipidemia, 1 osteoporosis, 1 not further defined), 15 discontinued for simplifications or pro-active switches. Two patients discontinued DRV/c for treatment failure; 2 died (1 lung cancer, 1 unknown reason). Four interrupted because of treatment initiation with DAA, 9 for other reasons. Sixteen were lost to follow-up.

### Conclusions

DRV/c was safe and well tolerated in SCOLTA cohort and only 2 patients discontinued due to virological failure. A metabolic improvement was suggested in patients with HC switching to DRV/c. ■



**Figure 1.** Durability of dual and triple combined antiretroviral regimens containing darunavir/cobicistat (DRV/c).



## Oral plasmablastic lymphoma in HIV late presenter: a case report.

Trave F<sup>1</sup>, Cibelli DC<sup>2</sup>, Agostinone A<sup>2</sup>, Parruti G<sup>2</sup>.

1 Malattie Infettive e Tropicali, Università Politecnica delle Marche Ancona, Italy

2 U.O.C. Malattie Infettive- Ospedale Civile "Spirito Santo" Pescara, Italy

P41

### Background

Plasmablastic lymphoma (PBL) is a non-Hodgkin lymphoma, variant of the diffuse large B-cell lymphoma, rare, aggressive and characterized by its plasmacytic differentiation. PBL occurs in patients with some form of immunosuppression, especially the one caused by HIV (human immunodeficiency virus) infection, and 80% of the cases associated with HIV are also positive for Epstein-Barr virus (EBV). Plasmablastic lymphoma is a non-Hodgkin lymphoma characterized by its plasmacytic differentiation and predilection for the oral cavity. It is among the lymphomas most commonly associated with AIDS. This report details a case of a HIV-positive patient with a history of a mass in the gingival area. The diagnosis of plasmablastic lymphoma was made based on its histopathological and immunophenotypical features.

### Case presentation

We present the case of a 55-year-old caucasian female patient without past medical history, except weight loss over 10% of her weight in five months and the presence of a mucosal ulceration of the gingiva. The patient sought a dental surgeon that suggested a incisional biopsy that was performed and the sample was sent to the laboratory for analysis. Histopathology showed a fragment of lymphoid neoplasia, represented by a layer of bulky cells, similar to immunoblasts. Intense pleomorphism and multiple mitotic figures were also observed. *In situ* hybridization was positive for EBV.

The immunohistochemical analysis of the preserved oral mucosal samples suggested reactive hyperplastic lymphadenitis with necrosis (lymphoid population CD79a+, PAX 5+/-, CD3-, CD2-, CD56-, BCL6, CD10-, CMYC- (>40%), KI67+ (=90%). Clinical, biological and imaging evaluations were performed. Severe immunosuppression and a positive HIV test were found. At baseline: absolut count of CD4 was 12 cell/ 2,5% and HIV viral load was 764849 cp/ml, EBV viral load 8665 cp/ml. The patient received antiretroviral treatment (dolutegravir/tenofovir alafenamide/emtricitabine) and CHOP-R chemotherapy. But between the first and the second cycle of chemotherapy the patient was admitted for fever and severe neutropenia. During the recovery a single episode of lipotimia occurred. A cranial RM was performed and a cerebral occipital lesion suspected for cerebral lymphoma was found. A SPECT cranial RM was performed and it was confirmed the diagnosis of meningioma. Finally the patient underwent neurosurgery. After five cycles of chemotherapy no recurrence was observed.

### Conclusions

Diffuse large B-cell lymphoma an AIDS defining lesion, can be the first clinical manifestation of HIV infection and physicians must be vigilant to make an accurate and early clinical diagnosis, being able to differentiate a potentially malignant lesion from other neoplastic or infectious processes in patients, regardless of their serology, increasing their chances of survival. ■

## Nutrizione e infezione da HIV: progetto pilota di educazione alimentare in un gruppo di pazienti.

Vitiello P, Lapadula G, Sabbatini F, Migliorino GM, Soria A, Colella E, Rossi M, Squillace N.

U.O Malattie Infettive, Ospedale S. Gerardo, Monza.

### Introduzione

Un equilibrato apporto nutrizionale nelle persone che vivono con HIV (PLWH) si è dimostrato vantaggioso sia in termini di benessere del sistema immunitario che e sul controllo delle complicanze metaboliche. Poco è noto sulle abitudini alimentari delle PLWH; questo progetto mira a valutare l'assetto nutrizionale e l'efficacia di un intervento di educazione alimentare in un gruppo di pazienti.

### Materiali e metodi

Sono state coinvolte PLWH di età >18 anni in terapia antiretrovirale stabile da almeno 6 mesi, afferenti all'U.O di Malattie Infettive, Ospedale S. Gerardo, Monza. Sono stati svolti 3 incontri formativi (2 ore ciascuno), intervallati di 3 settimane uno dall'altro, nei mesi da ottobre a dicembre 2018. L'anamnesi alimentare è stata raccolta mediante questionario a risposta multipla proposto al primo incontro (T0) e al termine del terzo incontro (T1). In considerazione della bassa numerosità della popolazione in studio, è stata eseguita una sola analisi descrittiva dei risultati ottenuti.

### Risultati

14 pazienti (10 donne, 4 uomini) hanno partecipato al progetto. L'età media era di 56 anni, il BMI medio nelle donne era di 22,1 (range:16-31,6), negli uomini era di 30,6 (range:26,2-32,8) ed il BMI medio della popolazione: 24,5.

Al T0 lo stile alimentare dei pazienti era caratterizzato da pasti nutrizionalmente poco equilibrati (costituiti da un solo primo piatto a prevalente componente glucidica o un secondo a prevalente componente proteica, in più del 50% dei soggetti), scarso apporto di legumi (meno di 3-4 porzioni/settimana), pesce (meno di 3 porzioni/settimana), ortaggi (meno di 5 porzioni/die) e latticini (meno di 2-3 porzioni/die) rispetto alle porzioni consigliate

dalle linee guida nazionali. Meno del 30% dei soggetti assumeva una quota di calcio sufficiente (almeno 1 porzione di latticini quotidianamente). Dall'anamnesi alimentare al T0 è emerso che l'80% dei pazienti assumeva almeno tre pasti principali al giorno (il 20% non assumeva la colazione), tale percentuale è salita al 90% al T1.

Le abitudini alimentari non sono cambiate in termini di aumentata percentuale di pazienti che assumevano una proporzione elevata di glucidi a pranzo e di proteine a cena tra T0 e T1 (rispettivamente 63% vs 63% e 55% vs 90%).

La frequenza di assunzione delle diverse classi di alimenti è riassunta nella **Tabella 1**.

alimento	frequenza	% di soggetti al T0	% di soggetti al T1
cereali	una porzione/die	62%	56%
	<b>1 porzione 3-4 volte/sett</b>	<b>15%</b>	<b>44%</b>
	1 porzione 1-2 volte/sett	15%	0%
	mai	8%	0%
carne	una porzione/die	21%	0%
	1 porzione 3-4 volte/sett	29%	50%
	1 porzione 1-2 volte/sett	29%	40%
	1 porzione/mese	7%	0%
pesce	mai	14%	10%
	<b>1 porzione 3-4 volte/sett</b>	<b>0%</b>	<b>10%</b>
	1 porzione 1-2 volte/sett	72%	70%
	1 porzione/mese	14%	20%
legumi	mai	14%	0%
	una porzione/die	7%	10%
	1 porzione 3-4 volte/sett	21%	10%
	<b>1 porzione 1-2 volte/sett</b>	<b>29%</b>	<b>50%</b>
formaggi	1 porzione/mese	36%	30%
	mai	7%	0%
	una porzione/die	22%	20%
	1 porzione 3-4 volte/sett	14%	10%
yogurt	1 porzione 1-2 volte/sett	50%	50%
	1 porzione/mese	7%	20%
	mai	7%	0%
	<b>2 porzioni/die</b>	<b>29%</b>	<b>11%</b>
frutta	1 porzione/die	21%	22%
	1 porzione 2-4 volte/sett	36%	11%
	<b>1 porzione 2-3 volte/mese</b>	<b>29%</b>	<b>45%</b>
	mai	7%	11%
verdura	2 porzioni/die	29%	45%
	1 porzione/die	36%	22%
	3-4 porzioni/die	14%	22%
	3-4 frutti/sett	7%	11%
acqua	3-4 frutti/mese	14%	0%
	2 porzioni/die	36%	50%
	1 porzione/die	22%	10%
	3-4 porzioni/sett	21%	10%
acqua	1-2 porzioni/sett	7%	20%
	1-2 porzioni/mese	14%	10%
	Da 0,5 a 1 l/die	50%	33%
	Da 1 a 1,5 l/die	14%	45%
	più di 1,5 l/die	36%	22%

**Tabella 1.** Frequenza di assunzione delle diverse classi di alimenti. In grassetto sono evidenziate le variazioni di frequenza superiori al 30% al T1 rispetto al T0, in relazione agli obiettivi dello studio.

P42

In particolare al T1 si è osservato un incremento nell'assunzione di cereali (il 44% ne assumeva 3-4 porzioni/settimana), ortaggi (almeno 2 porzioni di frutta e verdura rispettivamente nel 67% e 50%) e acqua (il 67% ne assumeva più di 1l/die). Per quanto riguarda l'esercizio fisico, sia a T0 che a T1 solo il 50% dei soggetti ne praticava.

### Conclusioni

Nonostante l'intervento educativo non abbia modificato sostanzialmente lo stile alimentare dei soggetti, si è osservato un aumento positivo nell'assunzione di cereali, ortaggi e acqua. Incontri di gruppo di più lunga durata associati ad incontri individuali potrebbero rivelarsi maggiormente efficaci. ■

## Indice degli autori:

- Agostinone A:** P9, P41  
**Alcantarini A:** P22, P23  
**Alcantarini C:** P1, P15, P33  
**Angilletta R:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Angiulli G:** P18  
**Arcellaschi M:** P24  
**Astuti N:** CO7, P7  
**Atzori C:** P28, P39  
**Auricchio A:** P13, P14  
**Babudieri S:** P11  
**Baciocco A:** P24  
**Baldelli F:** P38  
**Baldelli S:** P7  
**Bandera A:** CO6, P3, P40  
**Bartoloni A:** P10  
**Basilio A:** P18  
**Bassetti L:** P2  
**Besutti G:** CO3  
**Bettiga G:** P18  
**Biassoni A:** P2  
**Blanc P:** P17, P35, P36  
**Bolis M:** P39  
**Bologna MC:** P14  
**Bonfanti P:** CO1, CO6, P29, P32, P40  
**Bonomi T:** P24  
**Bonora S:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Borderi M:** P4, P5  
**Borghesi ML:** P12  
**Boriello CR:** P28  
**Borrini V:** P18  
**Bozzi E:** P11  
**Bresciani E:** P3  
**Bruni N:** P24  
**Bruzzone B:** P12  
**Buffoni B:** P18  
**Busso F:** P21  
**Caiazza L:** P13, P14  
**Calcagno A:** P22  
**Caligiuri P:** P12  
**Calza L:** P4, P5, P40  
**Capetti A:** P28, P39  
**Caraglio F:** P31  
**Caramello P:** P31  
**Cardaci S:** P38  
**Carli F:** CO2, CO3, P16  
**Carosella S:** P31  
**Casarotto N:** P6  
**Cascio A:** P27, P40  
**Cascone A:** P26  
**Castaldo G:** P29, P32  
**Cattaneo D:** CO5, CO7, P7  
**Celesia BM:** CO1, CO6  
**Cenderello G:** CO6  
**Cervo A:** P27  
**Chieffo G:** P8  
**Cianci S:** P24  
**Cibelli DC:** P9, P41  
**Ciusa G:** CO2, CO3  
**Clementi E:** P7  
**Cocco L:** P6  
**Colangeli V:** P4, P5  
**Colella E:** CO4, P42  
**Colella R:** P20  
**Colletti P:** P27  
**Colombo E:** P18, P29, P32  
**Columpsi P:** CO4  
**Confalonieri L:** P28  
**Coppola N:** P26  
**Cordier L:** CO1, P39  
**Corritore V:** P38  
**Corsi P:** P10  
**Corti C:** P18  
**Cossu MV:** P28  
**Croci AL:** P39  
**Cufano MC:** P13  
**Cufaro MC:** P14  
**De Luca A:** P27  
**De Socio GV:** CO1, CO6, P20, P30, P38, P40  
**De Vito A:** P11  
**Degli Esposti A:** P17, P36  
**Del Boccio P:** P13, P14  
**Della Vecchia A:** P37  
**Denaro V:** P24  
**Dentone C:** P40  
**Dessole S:** P11  
**Di Biagio A:** CO1, CO6, P25, P37, P40  
**Di Mario C:** P10  
**Di Nino L:** P12  
**Di Perri G:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Di Pietro MA:** P35  
**Ercolino E:** P13  
**Esperti F:** P36  
**Esposito M:** P18  
**Falasca K:** CO1, P13, P14  
**Farenga M:** P21, P31  
**Farinazzo M:** P2, P6  
**Fasolo M:** P28  
**Ferrara M:** P22, P23  
**Forni N:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Foschi A:** P16  
**Franchi A:** P24  
**Francisci D:** P38  
**Franconi I:** CO2, CO3  
**Franzetti M:** P29, P32  
**Frias Mazuecos A:** P20  
**Fusco FM:** P17, P35  
**Fusi M:** CO5  
**Gabbuti A:** P35, P36  
**Galli M:** P7, P19, P28  
**Garau M:** CO6, P40  
**Gatti M:** P18, P29, P32  
**Geramia N:** P11  
**Gervasi E:** P19  
**Gervasoni C:** CO5, CO7, P7  
**Gesmundo A:** P24  
**Giacomelli A:** CO7, P7, P19  
**Giacomini M:** P25, P37  
**Gidari A:** P20  
**Giordano C:** P24  
**Gioè C:** P27  
**Giudice P:** P18  
**Giunta M:** P24  
**Gori A:** CO6, P3, P40  
**Granzozi B:** P4, P5  
**Grosso Marra W:** P22  
**Guaraldi G:** CO2, CO3, P16  
**Guastavigna M:** P21, P31  
**Gubertini G:** P39  
**Gulisano C:** P28  
**Gulminetti R:** CO6  
**Hansel K:** P34  
**Invernizzi L:** P18  
**Landonio S:** P39  
**Lanuti P:** P13, P14

- Lapadula G:** CO4, P3, P42  
**Lauricella F:** P24  
**Lazzaro A:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Locatelli V:** P3  
**Longoni E:** P29, P32  
**Lorusso C:** P24  
**Lupo A:** P19  
**Lupo S:** P21  
**Maboni L:** P8  
**Madeddu G:** CO6, P11  
**Maganuco C:** P24  
**Maggi P:** CO1, CO6, P26, P40  
**Magnasco L:** P25, P37  
**Magni CF:** P39  
**Malagoli A:** CO2, CO3, P16  
**Malosso P:** P4, P5  
**Mameli MS:** CO1, P11  
**Marchisio M:** P13, P14  
**Martinelli C:** CO1, CO6, P40  
**Martinelli CV:** P10  
**Martini S:** P26  
**Mazzola G:** P27  
**Mazzola S:** P27  
**Meanti R:** P3  
**Mecocci L:** P36  
**Melis F:** P11  
**Menozzi M:** CO2  
**Menzaghi B:** CO1, CO6, P8, P40  
**Meraviglia P:** CO5, CO7, P7, P28, P39  
**Migliorino GM:** CO1, CO4, P3, P42  
**Milazzo L:** CO5  
**Milic J:** CO2, CO3, P16  
**Mililli D:** P27  
**Millotti G:** P10  
**Minisci D:** CO5, CO7, P7  
**Mirabella M:** P25, P37  
**Miscia S:** P13, P14  
**Molteni C:** P18, P29, P32  
**Molteni I:** P18  
**Molteni L:** P3  
**Montrucchio C:** P22  
**Mora S:** P25, P37  
**Mussini C:** CO2, CO3
- Negri C:** P28  
**Nicolini LA:** P12, P24  
**Niero F:** P39  
**Nofri M:** P30, P34, P38  
**Occhionero A:** P13, P14  
**Oreni L:** P19  
**Orofino G:** CO6, P21, P31  
**Orsini V:** P3  
**Pandolfo A:** P18, P29, P32  
**Papaioannu R:** P37  
**Pariani B:** P2, P6  
**Parruti G:** CO6, P9, P41  
**Passerini M:** P39  
**Passerini S:** CO1, P39  
**Pasticci MB:** P20, P30, P34, P38  
**Pellicanò G:** CO1, CO6  
**Penoncelli D:** P31  
**Petta S:** P27  
**Piconi S:** P16  
**Pieragostino D:** P13, P14  
**Pierotti P:** P17, P35, P36  
**Pinoli F:** P18, P32  
**Pirriatore V:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Pizzi MG:** P8  
**Pontecorboli G:** P10  
**Pontolillo M:** P13, P14  
**Princic E:** P11  
**Quartararo P:** P27  
**Quirino T:** P8  
**Raggi P:** CO2  
**Raimondi A:** CO2  
**Ranzani A:** P19  
**Ravasio A:** P18  
**Ricci E:** CO1, CO6, P16, P29, P40  
**Ridolfo A:** P28  
**Ridolfo AL:** P19  
**Righetto V:** P2  
**Riguccini E:** P34  
**Risso S:** P24  
**Rizzardini G:** CO7, P7, P16, P28, P39  
**Rizzi L:** P3  
**Rossi E:** P6  
**Rossi M:** CO4, P42
- Rusconi S:** CO6, P19  
**Russo A:** P26  
**Sabbatini F:** CO4, P42  
**Salomoni E:** CO1, P35, P36  
**Salvatore S:** P18  
**Sampietro F:** P24  
**Sarteschi G:** P25, P37  
**Scaglione V:** P38  
**Schepis F:** CO3  
**Schiaroli E:** P38  
**Schiavini M:** P39  
**Sebastiani G:** CO3  
**Sfara C:** P38  
**Sollima S:** CO5  
**Sonna A:** P6  
**Soria A:** CO4, P3, P42  
**Sorrentino R:** P6  
**Squillace N:** CO1, CO4, CO6, P3, P40, P42  
**Stingeni L:** P34  
**Taramasso L:** CO6, P40  
**Tettamanti P:** P21  
**Tettoni M:** P1, P15, P22, P23, P33  
**Tiralongo P:** P31  
**Torsello A:** P3  
**Tosi D:** P24  
**Trave F:** P9, P41  
**Trizzino M:** P27, P40  
**Trombetta A:** P2  
**Tutone M:** CO2  
**Ucciferri C:** P13, P14  
**Urru V:** P11  
**Valsecchi L:** P28, P39, P40  
**Vecchiet J:** P13, P14  
**Vescio E:** P24  
**Viale P:** P4, P5  
**Vichi F:** CO6, P17, P35, P36  
**Vignale F:** P13, P14  
**Vitiello P:** CO4, P42  
**Zona S:** CO2, CO3, P16  
**Zuffi L:** P18, P32  
**Zuffi ML:** P29