

45°

Convegno Nazionale
di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini | 29-31 maggio 2024



PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE ANTI-HIV: POSSIBILI IMPLICAZIONI SULLA SICUREZZA DEL SANGUE

Dott. Salvatore Pignanelli

U. O. C. Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Area Metropolitana di Bologna - Az. USL di Bologna

Direttore Dott.ssa M. B. Rondinelli




SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

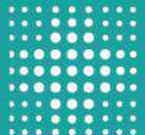
Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale AMBO





Il sottoscritto Salvatore Pignanelli, in qualità di Relatore
dichiara che
nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in
alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi e che
gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti
portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali
soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale AMBO



PREMESSA

- Nelle persone ad alto rischio di acquisire HIV la PrEP con l'associazione di antiretrovirali come tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) si è dimostrata efficace nel prevenire la trasmissione di HIV in adulti e adolescenti, alla stregua del trattamento postesposizione (PEP).
- In Italia, AIFA, con delibera n. 15 del 26.4.2023, ha ammesso la rimborsabilità della PrEP, al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV sessualmente trasmessa.
- Si tratta di uno strumento aggiuntivo di prevenzione per le persone HIV-neg con comportamenti sessuali a rischio.
- Le informazioni che oggi giorno sono alla portata di operatori sanitari ed utenti oltre all'assioma *Undetectable=Untransmittable* (U=U), riguardano, la PEP, ma anche la PrEP come trattamento efficace nel prevenire la trasmissione di HIV.
- Obiettivo di questo studio è riportare le più recenti evidenze scientifiche del possibile impatto di questi farmaci sulla sicurezza trasfusionale.

METODI (1)

- E' stata effettuata un'analisi di contesto sulla sicurezza trasfusionale, sul quadro normativo nazionale rispetto ai criteri di elegibilità per la PrEP, ai criteri di selezione dei donatori di sangue ed emocomponenti e sulle metodologie analitiche in uso presso il nostro centro.

CONTESTO SICUREZZA TRASFUSIONALE

- **Rischio infettivo**

sulla base dei dati forniti da EMA, il rischio residuo di acquisire una infezione da HIV, HBV e HCV è oggi giorno remoto:

- **1:28.000.000 di donazioni per HIV ed HCV**

- **1:8.000.000 di donazioni per HBV**

(Rapporto ISTISAN 19/26 Studio di monitoraggio residuo di trasmissione trasfusionale delle infezioni da virus dell'immunodeficienza umana e virus dell'epatite B e C – Italia 2009-2018)

- **Trasfusione ABO incompatibile**

rischio elevato e sottostimato, sotteso da cause strutturali/individuali



CONTESTO NORMATIVO – candidato a PrEP

- Scheda di prescrizione TDF/FTC nella PrEP - GU Serie Generale n.204 del 01-09-2023

La persona candidata alla PrEP deve soddisfare le condizioni sottostanti:

- ⊗ età >18 anni e negatività al test HIV Ab/Ag;
- ⊗ comportamento sessuale ad alto rischio di acquisire HIV per via sessuale negli ultimi 3 mesi, definito come:
 - almeno un rapporto sessuale senza uso del condom con partner HIV-positivo o di sierostato ignoto;
 - trattamento di una malattia sessualmente trasmissibile;
 - precedente utilizzo di profilassi post-esposizione (PEP);
 - uso di droghe durante i rapporti sessuali (chemsex);

La persona candidata alla PrEP non deve presentare nessuno dei seguenti criteri di esclusione:

- ⊗ Infezione da HIV o sintomi/segni compatibili con un'infezione acuta o con esposizione recente ad HIV;
- ⊗ Persone con un filtrato glomerulare (GFR) <50 mL/min o assunzione di farmaci nefrotossici;
- ⊗ Infezione cronica da HBV (se la PrEP “on demand”) o dimostrata allergia a TDF e/o emtricitabina;
- ⊗ Persone con un quadro clinico suggestivo di acidosi lattica o di marcata epatotossicità;
- ⊗ Condizioni che compromettono l'aderenza alla PrEP o mancanza di volontà/capacità di aderire ai controlli;

CONTESTO NORMATIVO – selezione del donatore (1)

DM 2 Novembre 2015 *Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti*

Titolo I Informazione e tutela della riservatezza

Art. 2 Sensibilizzazione e informazione del donatore

«...si provvede a definire il materiale informativo-educativo riguardante il reclutamento dei donatori in relazione al rischio di trasmissione dell'infezione da HIV, comprensivo delle informazioni in merito alla disponibilità del test HIV presso strutture sanitarie diverse dai servizi trasfusionali»

Art. 8 Consenso informato, informativa e consenso al trattamento dei dati personali per la donazione di sangue e di emocomponenti

«Espletate le procedure finalizzate alla definizione del giudizio di idoneità, il medico responsabile della selezione richiede al donatore, preventivamente e debitamente informato, di esprimere il proprio consenso alla donazione, all'esecuzione sul proprio campione di sangue dei test prescritti dalla legge, inclusi i test per HIV, o altri test per la sicurezza della donazione di sangue...»

CONTESTO NORMATIVO – selezione del donatore (2)

- **Allegato I** Definizioni

«Aspirante donatore»: persona che manifesta la volontà di donare, che non ha mai donato in precedenza, o che ha effettuato l'ultima donazione >24 mesi e che viene sottoposta a valutazione anamnestica, clinica e diagnostica di laboratorio finalizzata a stabilirne l'idoneità alla donazione.

- **Allegato III** Criteri per la selezione del donatore di sangue ed emocomponenti e per la selezione della coppia donatrice di sangue del cordone ombelicale.

Criteri di esclusione permanente del donatore di sangue ed emocomponenti:

- ⊃ Malattie infettive Epatite B, epatite C, infezione da HIV
- ⊃ Infezione da HTLV I/II
- ⊃ Malattia di Chagas o Tripanosomiasi americana
- ⊃ Babesiosi
- ⊃ Kala Azar (Leishmaniosi viscerale)
- ⊃ Sifilide e Febbre Q cronica

C.2.1 Rischio di trasmettere malattie infettive

Contatti sessuali occasionali potenzialmente tutti a rischio di trasmissione di malattie infettive (HBV, HCV, HIV) 4 mesi tra l'ultima esposizione al rischio

CONTESTO NORMATIVO – esami di qualificazione biologica

- **Allegato IV** *Accertamento dei requisiti fisici del donatore ed esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici - parte B*

Ad ogni donazione il donatore deve essere sottoposto a esami per la qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti di seguito elencati:

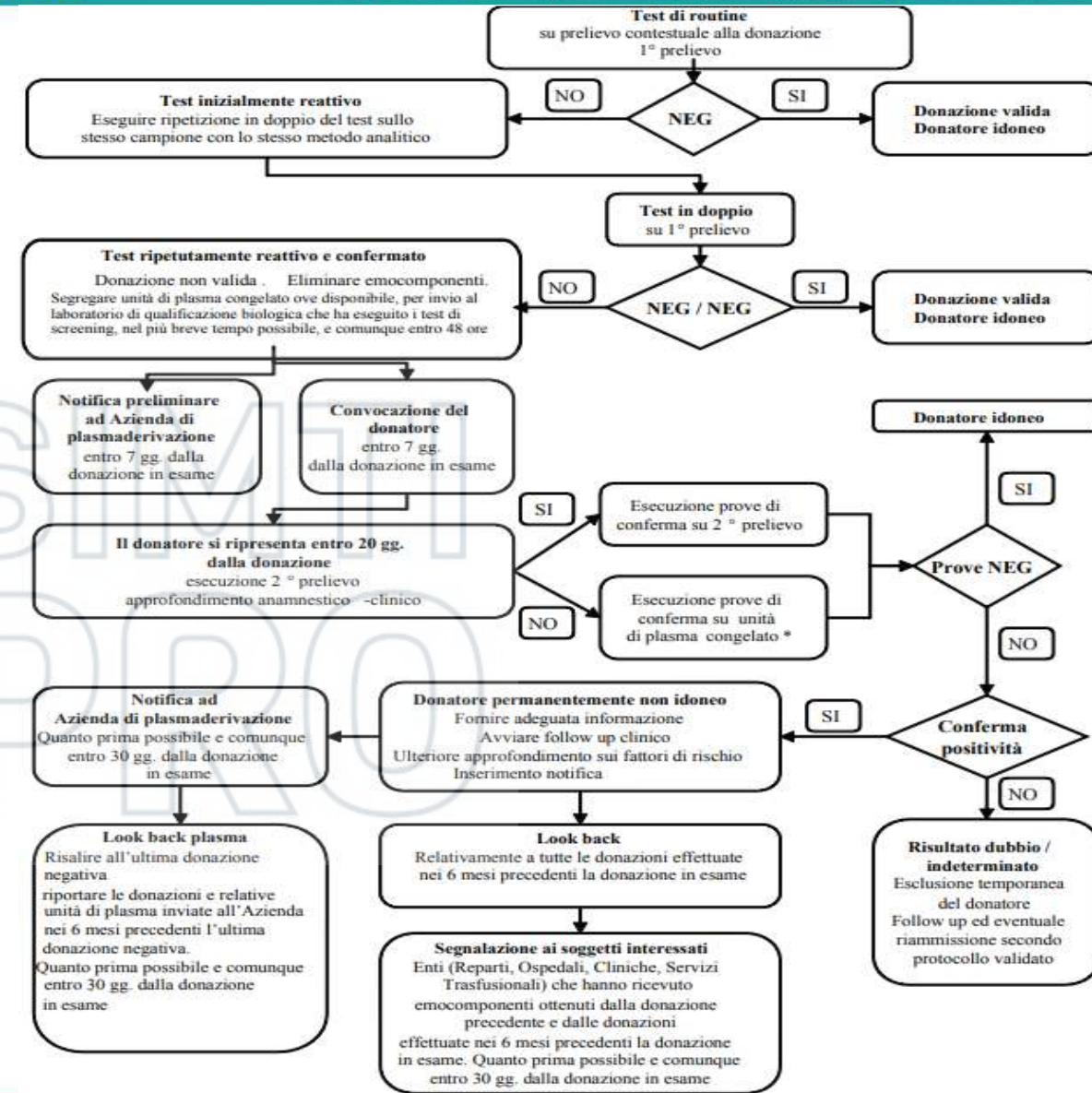
- ⊃ HbsAg
- ⊃ Ab anti-HCV
- ⊃ Ricerca combinata di Ab anti HIV 1-2 e Ag HIV 1-2
- ⊃ Ab anti-*T. pallidum* con metodo immunometrico
- ⊃ HCV NAT
- ⊃ HBV NAT
- ⊃ HIV NAT

Per ciascuna di queste indagini, in caso di campioni *inizialmente reattivi* deve essere applicato l'algoritmo diagnostico indicato nell'**allegato VIII**.

CONTESTO NORMATIVO

– esami di qualificazione biologica

- *Allegato VIII Algoritmo da applicare per la gestione dei risultati dei test infettivologici di qualificazione biologica degli emocomponenti e per la conseguente gestione dei donatori e del look back*



CONTESTO ANALITICO - SIMT A.M.Bo

TEST SIEROLOGICI

HIV 1-2 Ag/Ab

TEST COMBO

HIV duo Elecsys (ROCHE)

LiasonXL Murex HIV Ag/Ab (DIASORIN)

TEST MOLECOLARI

NAAT HIV RNA

TEST IN SINGOLO

PROCLEIX ULTRIO (GRIFOLS)

MPX (ROCHE)

Sensibilità analitica dei test SIEROLOGICI

ROCHE

P24 Sens. anal. 1 UI/mL

DIASORIN

P24 Sens. anal. 1.26 UI/mL

Sensibilità analitica dei test MOLECOLARI

MPX (Roche)

HIV RNA LOD 8.3 cp/mL
(CI 95%)

Procleix Ultrio Elite (Grifols)

HIV RNA LOD 10.4 cp/mL
(CI 95%)

METODI (2)

- Nel periodo 2020-2023 è stata effettuata un'analisi retrospettiva, utilizzando le più recenti evidenze scientifiche sul motore di ricerca pubmed.
- Le parole chiave impiegate per la ricerca sono state: PrEP, HIV, sicurezza trasfusionale.
- Sono stati presi in considerazione solo gli articoli con un Impact Factor (IF) >2.0.

RISULTATI

- Sono stati presi in esame 24/31 articoli, poiché esibivano un $IF > 2.0$ ($2.2 \geq x \leq 20.3$).
- Gli studi sono stati stratificati per continente come segue: Europa 54.1%, America 37.5%, Asia 4.2% e Oceania 4.2%.
- In Europa l'UK è risultato il paese con maggior produzione scientifica, segue l'America con USA e Canada.
- Viene segnalato il crescente utilizzo della PrEP nella popolazione di donatori di sangue e la preoccupazione di rilevare efficacemente i markers virologici e sierologici di HIV.
- La viremia può rimanere non rilevabile o prossima al LOD per lungo tempo dopo la cessazione della PrEP, soprattutto con gli antiretrovirali a lunga durata d'azione.
- Una quota di individui, compresi i donatori di sangue, non rivela l'uso della PrEP.

CONCLUSIONI (1)

- Le terapie antiretrovirali per il trattamento dell'HIV hanno rivoluzionato la vita delle persone affette da questa patologia: i dati pubblicati da UNAIDS (United Nations AIDS) mostrano che le nuove infezioni da HIV sono calate del 74% rispetto al 2010.
- Nel 2023 AIFA ha accolto la proposta avanzata dalla Sezione per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico Sanitario del Ministero della Salute, condividendone l'impostazione generale, i criteri di selezione dei pazienti e la strategia di presa in carico globale dei pazienti da sottoporre a PrEP nella prevenzione della trasmissione di HIV.
- Ciò potrebbe comportare nuove sfide diagnostiche nell'ambito dei test di qualificazione biologica, in considerazione dell'azione che gli antiretrovirali potrebbero avere sui marcatori virologici di infezione da HIV.

CONCLUSIONI (2)

- L'impiego di ulteriori strategie diagnostiche, come la ricerca del DNA provirale di HIV, potrebbe essere preso in considerazione.
- In considerazioni dei livelli di viremia prossimi al LOD, le evidenze attualmente disponibili, sebbene molto prudenti, suggeriscono di sospendere per almeno 2 anni i donatori di sangue sottoposti a PrEP a lunga durata d'azione, per poi riservarsi di rivalutare l'idoneità alla donazione.
- Tali azioni, assieme ad una maggiore sensibilizzazione della popolazione, atta a favorire una migliore comunicazione medico/utente, rispetto all'uso di PrEP a scopo profilattico, potrebbero essere molto utili per garantire la sicurezza trasfusionale e porre l'attenzione sul fatto che un gesto di grande generosità ed altruismo qual è la donazione di sangue non dovrebbe mai mettere a rischio la salute del ricevente, né quella del donatore di sangue.

*La sicurezza delle cure è
una conseguenza diretta della conoscenza*



Grazie per l'attenzione



45°

Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 29-31 maggio 2024



SIMTI

