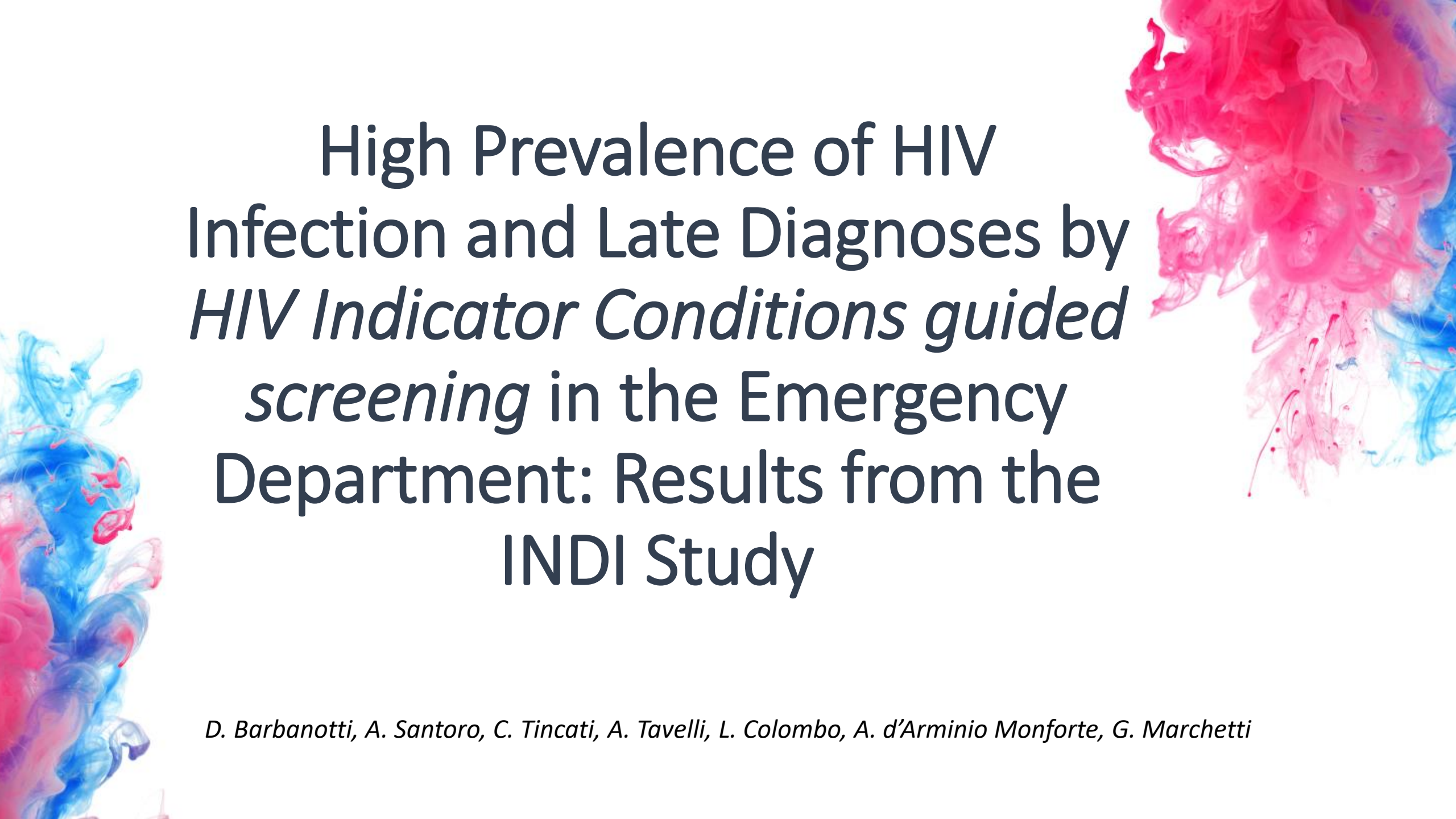




High Prevalence of HIV Infection and Late Diagnoses by *HIV Indicator Conditions guided screening* in the Emergency Department: Results from the INDI Study

D. Barbanotti, A. Santoro, C. Tincati, A. Tavelli, L. Colombo, A. d'Arminio Monforte, G. Marchetti

Diagnosi tardiva

- In Italia il 63% dei pazienti si presenta alla diagnosi con $CD4 < 350 \text{ cell}/\mu\text{L}$ e il 40% con $CD4 < 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$. Questi pazienti sono detti "*late presenter*"¹:
 - Ricadute per il paziente: i late presenter hanno un rischio maggiore di complicanze e hanno una più lenta ricostituzione del pool linfocitario¹
 - Ricadute per la sanità pubblica: la diagnosi tardiva favorisce la trasmissione del virus e aumenta i costi a carico della sanità¹
- Il 50% dei pazienti con diagnosi tardiva riferisce di essersi recato dal medico nei 5 anni precedenti con segni o sintomi compatibili con HIV ("*missed opportunities*")²

1. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 35, Numero 11, pagine 4-5 (novembre 2022)

2. Chadwick, D. R., & Freedman, A. (2019). Treating late HIV diagnosis as a patient safety issue in the UK. The Lancet HIV, e346-e348 DOI: 10.1016/S2352-3018(19)30044-X

Strategie di screening e HIV Indicator Condition

- La diagnosi precoce è fondamentale per trattare tempestivamente il paziente e arrestare la trasmissione del virus (obiettivo UNAIDS 95-95-95)³

undetectable = untransmittable

- Screening per *categorie a rischio* vs *screening universale*
 - Lo screening limitato alle categorie a rischio (MSM, tossicodipendenti, sex worker) non contiene efficacemente le infezioni nella popolazione generale⁴
 - Uno screening "universale", ossia offerto indiscriminatamente a ogni paziente, è ritenuto poco cost-effective dal punto di vista economico⁴

➤ Screening basato sulle condizioni indicatrici di HIV (*HIV Indicator Condition, IC*), condizioni in cui è stata osservata una prevalenza di HIV > 0.1%^{4,5}, per
SVELARE IL SOMMERSO

3. Parekh et al. (2018). Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. Clinical Microbiology Reviews, 32(1) doi: 10.1128/CMR.00064-18

4. HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in HealthCare Settings, Panel on Guidance on Indicator Condition-Guided HIV testing in Adults

5. Lazarus et al.. (2013). The case for indicator condition-guided HIV screening. HIV Medicine, 14(7), 445–448, DOI: 10.1111/hiv.12022

1. Conditions which are AIDS defining among PLHIV*

Neoplasms:

- Cervical cancer
- Non-Hodgkin lymphoma
- Kaposi's sarcoma

Bacterial infections

- Mycobacterium tuberculosis, pulmonary or extrapulmonary
- Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii, disseminated or extrapulmonary
- Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- Pneumonia, recurrent (2 or more episodes in 12 months)
- Salmonella septicaemia, recurrent

Viral infections

- Cytomegalovirus retinitis
- Cytomegalovirus, other (except liver, spleen, glands)
- Herpes simplex, ulcer(s) >1 month/bronchitis/pneumonitis
- Progressive multifocal leucoencephalopathy

Parasitic infections

- Cerebral toxoplasmosis
- Cryptosporidiosis diarrhoea, >1 month
- Isosporiasis, >1 month
- Atypical disseminated leishmaniasis
- Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)

Fungal infections

- Pneumocystis carinii pneumonia
- Candidiasis, oesophageal
- Candidiasis, bronchial/ tracheal/ lungs
- Cryptococcosis, extra-pulmonary
- Histoplasmosis, disseminated/ extra pulmonary
- Coccidioidomycosis, disseminated/ extra pulmonary
- Penicilliosis, disseminated

2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of >0.1 %**

Strongly recommend testing:

- Sexually transmitted infections
- Malignant lymphoma
- Anal cancer/dysplasia
- Cervical dysplasia
- Herpes zoster
- Hepatitis B or C (acute or chronic)
- Mononucleosis-like illness
- Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia lasting >4 weeks
- Seborrheic dermatitis/exanthema
- Invasive pneumococcal disease
- Unexplained fever
- Candidaemia
- Visceral leishmaniasis
- Pregnancy (implications for the unborn child)

2b. Other conditions considered likely to have an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%

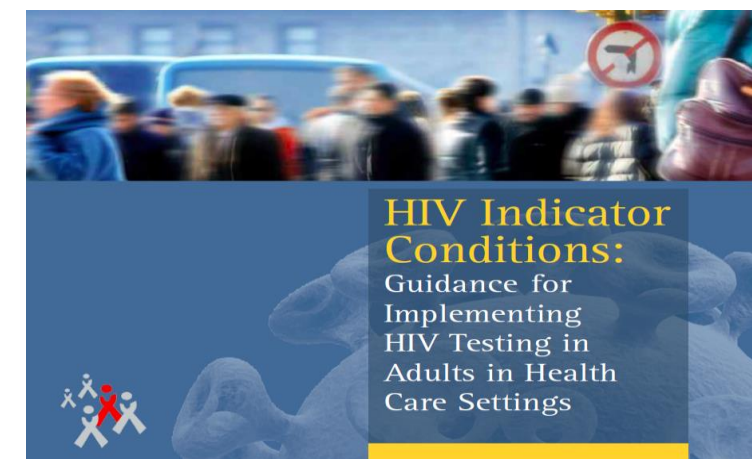
Offer testing:

- Primary lung cancer
- Lymphocytic meningitis
- Oral hairy leukoplakia
- Severe or atypical psoriasis
- Guillain-Barré syndrome
- Mononeuritis
- Subcortical dementia
- Multiplesclerosis-like disease
- Peripheral neuropathy
- Unexplained weightloss
- Unexplained lymphadenopathy
- Unexplained oral candidiasis
- Unexplained chronic diarrhoea
- Unexplained chronic renal impairment
- Hepatitis A
- Community-acquired pneumonia
- Candidiasis

3. Conditions where not identifying the presence of HIV infection may have significant adverse implications for the individual's clinical management despite that the estimated prevalence of HIV is most likely lower than 0.1%

Offer testing:

- Conditions requiring aggressive immuno-suppressive therapy:
 - Cancer
 - Transplantation
 - Auto-immune disease treated with immunosuppressive therapy
- Primary space occupying lesion of the brain.
- Idiopathic/Thrombotic thrombocytopenic purpura



Condizioni indicative di HIV riportate nel documento "HIV Indicator Conditions" promosso da HIV in Europe

Risultati dello studio ICEBERG¹ e razionale dello studio INDI

- Alta prevalenza di infezione nelle HIV-IC oggetto di studio (20/520 pz, 3.8%) --> **lo screening con HIV-IC è utile per svelare il sommerso**
- La maggior parte dei pazienti positivi allo screening ha ricevuto una diagnosi TARDIVA (mediana CD4 49/ul) --> **lo screening ospedaliero non è stato utile per ricevere una diagnosi precoce**

È nato nel settembre 2022 il progetto INDI, il cui obiettivo è verificare la fattibilità dell'offerta del test HIV a pazienti con una o più HIV Indicator Condition che accedono presso il **Pronto Soccorso** per svelare il **sommerso** e fare **diagnosi precoce**

Materiali e metodi

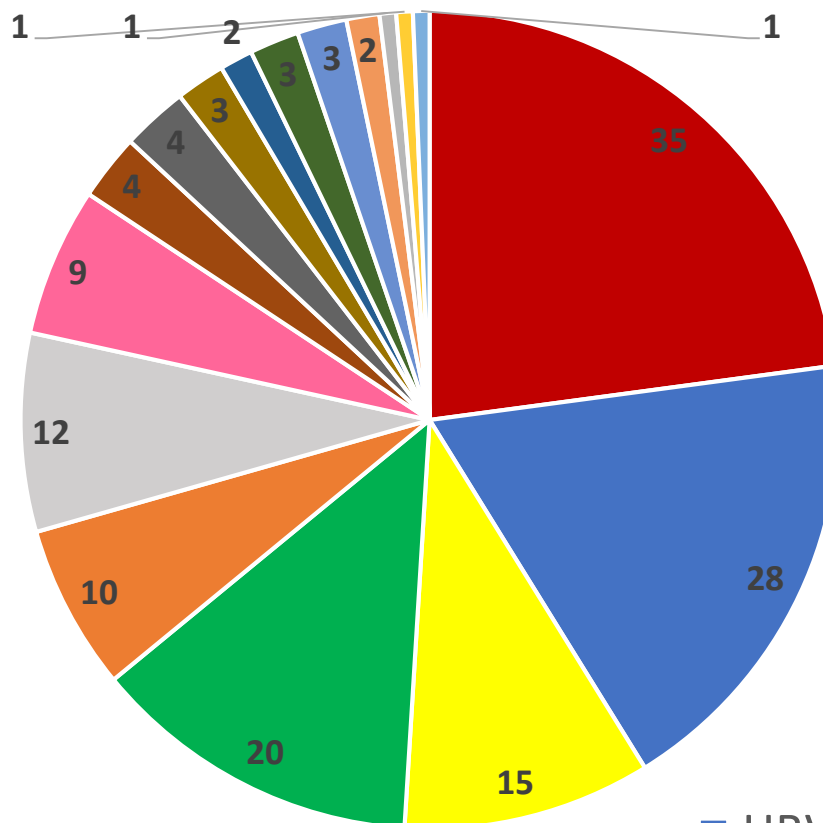
- I partecipanti allo studio sono stati arruolati consecutivamente dal PS HSP e HSC, previa raccolta del consenso informato scritto
- I pazienti partecipanti allo studio dovevano avere una o più HIV Indicator Condition e non essere già precedentemente noti per infezione da HIV
- Dati demografici: sesso, anno di nascita, etnia, nazionalità, condizione indicativa di infezione da HIV, data di screening HIV ed esito del test HIV
- I dati sono stati inseriti in un database anonimo
- In caso di HIV Ab positività, sono stati annotati eventuali fattori di rischio, l'orientamento sessuale del paziente, la conta dei CD4+ alla diagnosi e la viremia
- Il paziente veniva valutato dallo specialista infettivologo per l'avvio della terapia antiretrovirale di combinazione (cART)

Caratteristiche dei partecipanti allo studio

Pazienti totali	123
Pazienti positivi	8 (6.5%)
HIV-IC totali	153

M	84 (68%)
F	39 (32%)
Italiani	69 (56%)
Altro	54 (44%)
Età pazienti	
(mediana, IR)	46 (34-60)
Età positivi (media)	47

HIV Indicator Condition riscontrate nello studio (N tot = 153)



- Tubercolosi
- Sindrome simil-mononucleosica
- Polmonite < 50 anni
- HAV
- Infezione invasiva da CMV
- Candidosi esofagea
- Gonorrhea
- PJP
- Piastrinopenia
- HBV
- Sifilide
- HCV
- Herpes Zoster < 60 anni
- Micobatteriosi atipica
- Lesioni cerebrali occupanti spazio
- NHL
- Polmonite ricorrente

Caratteristiche dei pazienti positivi

Sesso	Età	Nazionalità	HIV-IC 1	HIV-IC 2	HIV-IC 3	CD4/ul	FDR
M	35	Marocco	Polmonite < 50 aa			48 (4%)	Eterosessuale
M	46	Italia	Candidosi esofagea	Polmonite < 50 aa	S. simil-mononucleosica	33 (9%)	Eterosessuale
M	33	Cina	HBV	S. simil-mononucleosica	Micobatteriosi atipica	34 (7%)	Non riferito
F	64	Italia	CMV	S. simil-mononucleosica		7 (3%)	Non riferito
F	48	Perù	PJP	CMV		17 (5%)	Eterosessuale
M	76	Italia	Candidosi esofagea	TB		194 (9%)	Eterosessuale
M	61	Italia	Polmonite recidivante	HAV		467 (38%)	Omosessuale
M	23	Italia	HCV			28 (2%)	TD

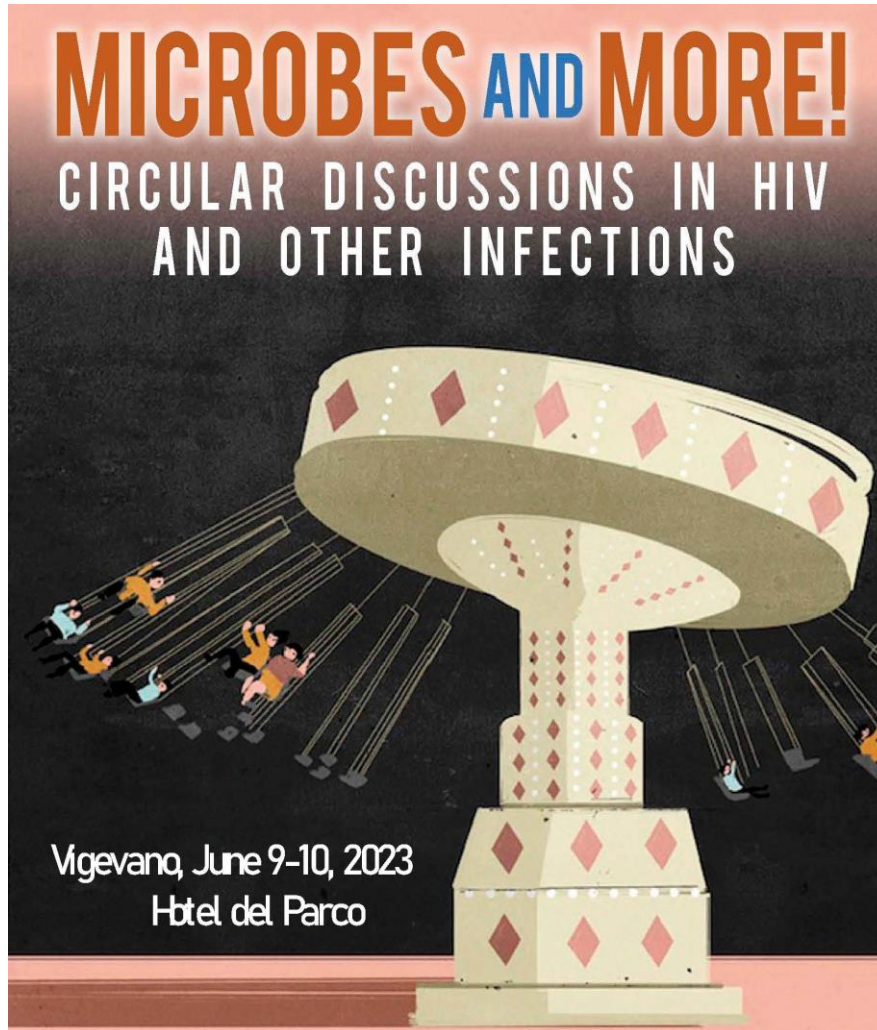
CD4/ul	33 (20- 157)/mmc
CD4 (%)	6 (3-9)%
Età	47 (33-63)
Late presenter (%)	87%
Patologie AIDS-definienti	62%

Conclusioni

La prevalenza dell'infezione da HIV nel nostro studio è risultata alta; nonostante il bias di selezione intrinseco alla selezione di pazienti in pronto soccorso, questi risultati supportano ulteriormente la necessità di implementare lo screening secondo HIV-IC.

La maggior parte dei pazienti, tuttavia, ha ricevuto una diagnosi tardiva e aveva una bassa conta di CD4+. Questi risultati suggeriscono che lo screening per HIV-IC, benché efficace a svelare il sommerso, **non sia altrettanto efficace a intercettare i pazienti con infezione precoce.**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Un ringraziamento particolare a:

Prof.ssa Marchetti

Dott.ssa Barbanotti

Prof.ssa Tincati

Prof.ssa d'Arminio Monforte

Dott.ssa Falcinella