



**Documento
di posizione**

**SCREENING
CONGIUNTO
HCV/COVID-19**

.....

INDICE

- 1) Il cammino Italiano verso l'eliminazione dell'infezione da HCV alla fine del 2019
- 2) Impatto in Italia del COVID-19 sulla gestione delle epatopatie HCV correlate.
- 3) La posizione di ACE per lo sviluppo di un modello di gestione e prevenzione di malattie infettive mediante l'attivazione del co-screening Covid 19 – HCV

PREMESSA

La rigorosa applicazione del lock-down ha avuto una indiscussa efficacia nella gestione della Pandemia Covid 19, limitando la diffusione del virus, ma allo stesso tempo determinando per altre patologie un rinvio di servizi e procedure considerati “non essenziali” o “differibili”. La possibile conseguenza dei rinvii è un possibile aumento della morbilità e mortalità per molte malattie, con un grave impatto sulla salute pubblica.

La disponibilità di una cura sicura ed efficace per l’infezione da virus dell’epatite C (HCV) ha portato l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a fissare obiettivi ambiziosi per l’eliminazione di HCV entro il 2030 ⁽¹⁾. Tuttavia, la pandemia COVID-19 ha comportato quasi ovunque in Italia il rinvio dell’inizio di nuovi trattamenti che non potrà non esercitare un impatto negativo sul conseguimento degli obiettivi fissati dall’OMS, ove non vengano messe in campo azioni specifiche. Va inoltre ricordato che l’emergenza Covid ha comportato un ulteriore ritardo della rilevazione epidemiologica per la stima della diffusione dell’infezione attiva da HCV nel Paese e delle iniziative volte all’emersione del sommerso.

1) IL CAMMINO ITALIANO VERSO L'ELIMINAZIONE DEL HCV ALLA FINE DEL 2019

L'epatite C è un problema di salute globale con un grande impatto umano, sociale ed economico. Secondo il più recente rapporto globale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), 71 milioni di persone soffrono di epatopatia cronica causata dal virus dell'epatite C (HCV) e nell'80% dei casi non viene diagnosticato, principalmente perché il paziente ha sintomatologia scarsa o sfumata, ed il 93% dei casi rimane non trattato. A livello globale, più di 1.095 persone muoiono ogni giorno per HCV e 400.000 persone muoiono ogni anno per malattie epatiche correlate all'HCV ⁽²⁻⁴⁾. Nel 2016, l'Assemblea Mondiale della Sanità ha approvato una risoluzione per eliminare l'infezione da epatite entro il 2030 e l'OMS ha introdotto obiettivi globali per la cura e la gestione dell'infezione da HCV, noti come obiettivi della Strategia globale del settore sanitario (GHSS) per l'epatite. Eliminare il virus significa essere in grado di diagnosticare almeno il 90% degli infetti e trattarne almeno l'80% entro l'anno 2030 ⁽¹⁾.

Nel 2019 il registro SEIEVA ha segnalato 40 nuovi casi di epatite C acuta nel 2019, con un'incidenza di 0,1 casi per 100.000 abitanti, invariata rispetto a quella del 2018 e dimezzata rispetto al 2009. Comunque l'esposizione nosocomiale rappresenta il principale fattore di rischio (42,1%), seguito dall'assunzione di droghe per via parenterale (riportato dal 38,9% dei casi) e dall'esposizione sessuale (30,6% di casi). Il 29,7% dei casi riporta un'esposizione a trattamenti estetici (come manicure, piercing e tatuaggi) mentre la convivenza con un soggetto HCV positivo rappresenta il fattore di rischio meno frequente tra quelli analizzati (26,7%) ⁽⁵⁾.

Nel nostro Paese non è disponibile un dato di prevalenza poiché non esiste un programma di screening universale che permetta la diagnosi di infezione da HCV nella popolazione generale. Tuttavia, l'Italia ha un alto tasso di mortalità per epatite C (nel 2016 l'Eurostat ha calcolato 38 decessi per milione di abitanti contro i 13 della media UE) ed ha affrontato alti oneri (con oltre 200 mila pazienti trattati dal 2015 ad oggi).

La prevalenza stimata oggi dell'infezione da HCV nel nostro Paese è di circa l'1%; studi precedenti hanno stimato tassi fino al 7% nei nati tra il 1935 e il 1944, con gradiente crescente Nord-Sud.

Secondo le stime, a fine 2019 vivevano in Italia circa 281.000 pazienti con fibrosi da assente/lieve a severa e circa 128.000 con cirrosi in attesa di essere diagnosticati e trattati. Una parte rilevante degli infetti si concentra tra le persone con trascorsi di tossicodipendenza da droghe iniettive e in minor misura tra persone che si sono sottoposte a trattamenti estetici a rischio. Le infezioni determinate da uso di siringhe di vetro prima dell'introduzione dei presidi usa e getta o da trasfusioni si trovano nella fascia più anziana della popolazione. Il picco di prevalenza si registra nei soggetti con età pari a 50 anni e circa il 60 % degli asintomatici avrebbe un'età maggiore di 46 anni ⁽⁶⁾.

Diagnosticare e trattare in fase precoce impedisce la progressione di malattia, evita le complicanze delle fasi avanzate, quali la cirrosi epatica e le malattie extraepatiche HCV correlate, riduce i costi complessivi del trattamento e migliora la qualità di vita dei pazienti. Diventa quindi fondamentale individuare e trattare precocemente i pazienti.

L'anno 2019 ha segnato un calo del numero dei trattamenti dell'infezione da HCV rispetto a quelli del 2017-2018, con seguente declassamento dell'Italia dall'essere on track rispetto agli obiettivi di eliminazione.

La mancanza di pazienti da trattare, perché non individuati tramite screening, è il principale ostacolo per diversi paesi ai fini dell'eliminazione dell'HCV.

Implementando lo screening, la diagnosi e la cura dell'HCV grazie ad un'efficace politica sanitaria, si potranno ottenere risultati che avvicineranno gli obiettivi di eliminazione entro l'anno 2030.

Proprio per questa ragione il parlamento ha approvato per il 2020 e successivo 2021 fondi sufficienti perché sia garantito lo screening gratuito per i nati tra 1969 e 1989, per i soggetti seguiti dai servizi pubblici per tossicodipendenze (SerT) e per i detenuti.

LEGGE 28 febbraio 2020, n. 8 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 dicembre 2019, n. 162, recante disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica". GU n.51 del 29-2-2020 - Suppl. Ordinario n. 10

Art. 25-sexies

Screening nazionale gratuito per l'eliminazione del virus HCV

1. In via sperimentale, per gli anni 2020 e 2021, è garantito uno screening gratuito, destinato ai nati negli anni dal 1969 al 1989, ai soggetti che sono seguiti dai servizi pubblici per le tossicodipendenze (SerT) nonché ai soggetti detenuti in carcere, al fine di prevenire, eliminare ed eradicare il virus dell'epatite C (HCV).

2. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, da adottare entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto, sono definiti i criteri e le modalità per l'attuazione dello screening di cui al comma 1.

3. Agli oneri derivanti dal presente articolo, pari a 30 milioni di euro per l'anno 2020 e a 41,5 milioni di euro per l'anno 2021, si provvede mediante utilizzo delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662.

2) IMPATTO IN ITALIA DEL COVID-19 NELLE EPATOPATIE HCV CORRELATE

Dal 31 Gennaio 2020 anche l'Italia ha vissuto un periodo di emergenza sanitaria a causa della pandemia di COVID-19. Sono 231.139 i casi totali dall'inizio della pandemia al 27 maggio 2020 con 50.966 persone positive, 33.072 deceduti e 147.101 guariti. I casi reali sono stati molti di più. Il sistema sanitario italiano ha subito una pesante riconversione indirizzata all'assistenza di questi pazienti ⁽⁷⁾, riducendo per forza di cose attenzione e risorse alla cura delle patologie correnti.

Fino ad ora, si sapeva molto poco sull'impatto di Covid-19 su pazienti con preesistenti malattie epatiche. Secondo un nuovo studio condotto dagli Oxford University Hospitals nel Regno Unito e dalla University of North Carolina negli Stati Uniti, i pazienti con malattia epatica cronica o cirrosi presentano alti tassi di letalità per Covid-19, che nei pazienti con cirrosi raggiunge il 40%, in quelli con cirrosi scompensata è compresa tra il 43 e il 63%, rispetto al 12% osservato nei pazienti con malattia epatica senza cirrosi ⁽⁸⁾. Questi dati suggeriscono che l'infezione possa direttamente o indirettamente condurre a un deterioramento della funzionalità epatica.

L'attuale diffusione dell'infezione da COVID-19 sul territorio italiano ha determinato un profondo cambiamento nell'attività assistenziale svolta con l'obiettivo ultimo e nobile di fronteggiare l'emergenza COVID-19. Tale scenario ha quindi determinato la rimodulazione di posti letto nei reparti delle strutture ospedaliere e la sospensione temporanea di attività cliniche specialistiche incluse quelle di ambito epatologico.

Una indagine di EPAC sulle difficoltà di accesso alle cure per pazienti con patologia epatica durante l'emergenza da COVID-19 ha evidenziato che il piano di eliminazione HCV è completamente da ridefinire. L'emergenza ha costretto un numero molto elevato di pazienti a rimandare visite di follow up, cure, interventi, esami. Tra questi pazienti, almeno il 30% ha una forma grave di malattia.

Continuare a rimandare significherebbe esporre i pazienti a rischi elevati di complicanze anche irreversibili, con conseguenze negative per la salute pubblica ⁽⁹⁾.

Un'indagine conoscitiva dell'associazione Italia Studio del Fegato (AISF) ha evidenziato una significativa contrazione delle attività ambulatoriali non urgenti nei pazienti con malattie croniche del fegato. In particolar modo, le visite di controllo ambulatoriali nei pazienti con epatite cronica non cirrotica sono state ridotte nel 12.43% dei centri, sospese nel 27.81%, e gestite da remoto via email e/o telefono nel 40.24%. La prescrizione delle terapie antivirali non ha subito variazioni solo nel 17.2% dei centri, è stata sospesa nel 23.7% delle strutture, ed è stata mantenuta seppur con drastica riduzione nei pazienti più a rischio, ovvero con gravi manifestazioni extraepatiche da HCV, o con cirrosi epatica compensata e scompensata ⁽¹⁰⁾.

Si impone pertanto l'esigenza di una ripresa dell'attività, con una programmazione delle prestazioni indifferibili, e priorità dettate dallo stadio di malattia epatica, che non può prescindere dalla stratificazione del rischio dei pazienti in base a fattori epidemiologici, test disponibili e potenziale immunità.

A tal proposito, sarebbe necessario impiegare il Fondo Nazionale approvato per lo Screening di HCV per sostenere campagne di testing, ma anche di sensibilizzazione, sia nella popolazione generale che nelle popolazioni ad alto rischio e ad alta prevalenza come i soggetti in carico ai SerD e i soggetti detenuti nelle Carceri. Un tale approccio dovrebbe essere ricompreso nel PNEV, unico

documento che la conferenza Stato Regioni ha recepito nel 2015 (mai attuato però) in modo tale da fornire indicazioni alle Regioni per l'implementazione di piani di eliminazione specifici e protocolli dedicati alle varie tipologie di pazienti con il coinvolgimento di tutti gli Operatori Sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti con HCV. All'implementazione degli screening deve corrispondere, poi, un rapido avviamento dei pazienti ai trattamenti.

Oggi, quindi, il nostro Sistema Sanitario Nazionale deve ridefinire le priorità redistribuendo le risorse a disposizione e non tralasciando gli altri problemi di sanità pubblica quale l'infezione da HCV e la sua eliminazione.

3) LA POSIZIONE DI ACE PER LO SVILUPPO DI UN MODELLO DI GESTIONE E PREVENZIONE DI MALATTIE INFETTIVE MEDIANTE L'ATTIVAZIONE DEL CO-SCREENING COVID 19 – HCV

Le società scientifiche AISF - Associazione Italiana per lo Studio del Fegato e SIMIT - Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, di concerto con l'Associazione Pazienti EpaC onlus, riunite sotto l'acronimo ACE - Alleanza Contro le Epatiti, propongono di abbinare lo screening sierologico anticorpale per entrambi i Virus sia Covid19 sia HCV, cogliendo il vantaggio dato da:

- la diffusione del test sierologico Covid19 che potrebbe facilitare la diffusione dello screening per epatiti virali
- la maggiore consapevolezza dell'opinione pubblica sui benefici degli screening per fronteggiare le malattie infettive, soprattutto quando esistono cure definitive come nel caso dell'HCV
- i programmi già attivi di screening per epatiti virali (ad esempio per categorie a rischio) che potrebbero agevolare la diffusione dello screening SARS-CoV-2
- la disponibilità di metodiche altamente sensibili e specifiche per la determinazione della presenza di anticorpi per entrambi i virus
- la disponibilità di test sierologici rapidi affidabili e di facile esecuzione per entrambi i virus

L'opportunità che ci è data di effettuare test che permettono il co-screening Covid 19 ed HCV non ha precedenti proiettando l'Italia verso un Paese senza Covid, ma anche senza Epatite C.

Sulla base del decreto Milleproroghe, che individua fondi necessari per rendere gratuito, per gli anni 2020 e 2021, lo screening HCV per alcune specifiche categorie, ACE propone che i soggetti nati tra 1969 e 1989, o seguiti dai servizi pubblici per tossicodipendenze (SerT) e per i detenuti siano inclusi anche nei programma di screening sierologico per Covid 19, attraverso la determinazione nello stesso campione di sangue venoso sia di anticorpi anti Covid 19 sia anti HCV. Per la popolazione generale ACE propone che vengano coinvolti i Medici di Medicina Generale e i reparti ospedalieri, affinché possano valutare e procedere sempre con la determinazione sierologica di anticorpi anti-HCV e anti-Covid-19.

La popolazione ospite di Residenze Sanitarie di Assistenza ha avuto un grave impatto dalla Pandemia Covid-19, su questi soggetti si dovranno sicuramente attuare attività di screening sierologico per Covid-19. Essendo questa popolazione costituita da soggetti anziani, che sono stati sottoposti ad un maggior rischio di infezione da HCV negli anni passati (si stima che in Italia ci siano oltre 140 mila soggetti HCV positivi e che abbiano un età >60 anni), ACE propone che anche nelle RSA sia attuato il co-screening sierologico anticorpale anti-Covid19 ed anti-HCV

Infine, relativamente alla tipologia di test da impiegare per effettuare lo screening congiunto Covid-19/HCV si suggerisce di procedere come segue:

- Popolazione generale gestita per Covid-19 a livello Ospedaliero e territoriale (Protocollo metodologico per un'indagine di siero-prevalenza sul SARS-CoV-2 condotta dal Ministero della salute e dall'ISTAT Decreto Legge 10 maggio 2020 n.30) e specifiche fasce di popolazione e ospiti di RSA da aggiungere per screening di HCV: effettuare ambedue i test sul campione di sangue.

- Popolazioni speciali (pazienti in carico ai SerD e detenuti): possibile valutazione di impiego di test rapidi capillari per Covid-19/HCV (es. test rapido fingerstick) per velocizzare lo screening in setting quali i SerD e le Carceri ove il tasso di screening è generalmente basso a causa delle barriere logistiche e del contesto sociale e psicologico dei soggetti in questione.

Lo screening congiunto permetterà di dare un grande impulso a questi interventi e **accelererà il percorso verso l'eliminazione dell'epatite C e il conseguimento degli obiettivi indicati dall'OMS per il 2030.**

Tabella riassuntiva delle popolazioni da sottoporre a screening congiunto Covid-19/HCV sulla base di quanto già previsto dal Fondo per lo Screening di HCV e dalla Indagine Sierologica per Covid-19

Popolazioni a rischio	Screening sierologico anticorpi anti-HCV	Screening sierologico anticorpi anti-Covid19
Soggetti nati tra 1969-1989	Già previsto	Aggiungere questa specifica "fascia di popolazione generale"
Soggetti seguiti dai (SerT)	Già previsto	Da aggiungere
Detenuti	Già previsto	Da aggiungere
Ospiti RSA	Da aggiungere	Già previsto
Popolazione Generale	Da aggiungere	Già previsto

BIBLIOGRAFIA

- 1) WHO. *Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021 Towards Ending Viral Hepatitis*. 2016, World Health Organization. <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>
- 2) Blach S, Zeuzem S, Manns M, et al. *Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016; 2: 161-76.
- 3) Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 558-67.
- 4) <https://ec.europa.eu/eurostat/en/web/products-eurostat-news/-/EDN-20190726-1>.
- 5) <https://www.epicentro.iss.it/epatite/aggiornamenti>
- 6) Kondili LA, Andreoni M, Alberti A., et al. *Estimated prevalence of undiagnosed hepatitis C virus infected individuals in Italy: a mathematic model to accurately measure HCV prevalence with a route of transmission granularity*. *Hepatology*. 2019; 70 (S1) AASLD abstract (poster) N.0520 Friday 8 November 2020: p328A.
- 7) <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?id=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>
- 8) Moon et al. *High Mortality Rates for SARS-CoV-2 Infection in Patients With Pre-existing Chronic Liver Disease and Cirrhosis: Preliminary Results From an International Registry*. *J Hepatol* 2020, doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.013.
- 9) ACE: 1° WEB CONFERENCE - EPATITE C, UNA PATOLOGIA INVALIDANTE DA NON DIMENTICARE, Intervento di Ivan Gardini (Presidente Associazione EpaC)
- 10) https://www.webaisf.org/wpcontent/uploads/2020/05/Report_Survey_110520MM.pdf

