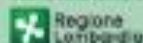




CONVEGNO INTERNAZIONALE
**GIORNATE
INFETTIVOLOGICHE
“LUIGI SACCO”**



Università degli Studi
di Milano



Regione
Lombardia
ASST Fatebenefratelli Sacco

Milano, 28–29 Maggio 2019
Ospedale Luigi Sacco Polo Universitario – ASST Fatebenefratelli Sacco
Aula Magna Polo LITA

BAMBINI E HIV OGGI, IN ITALIA

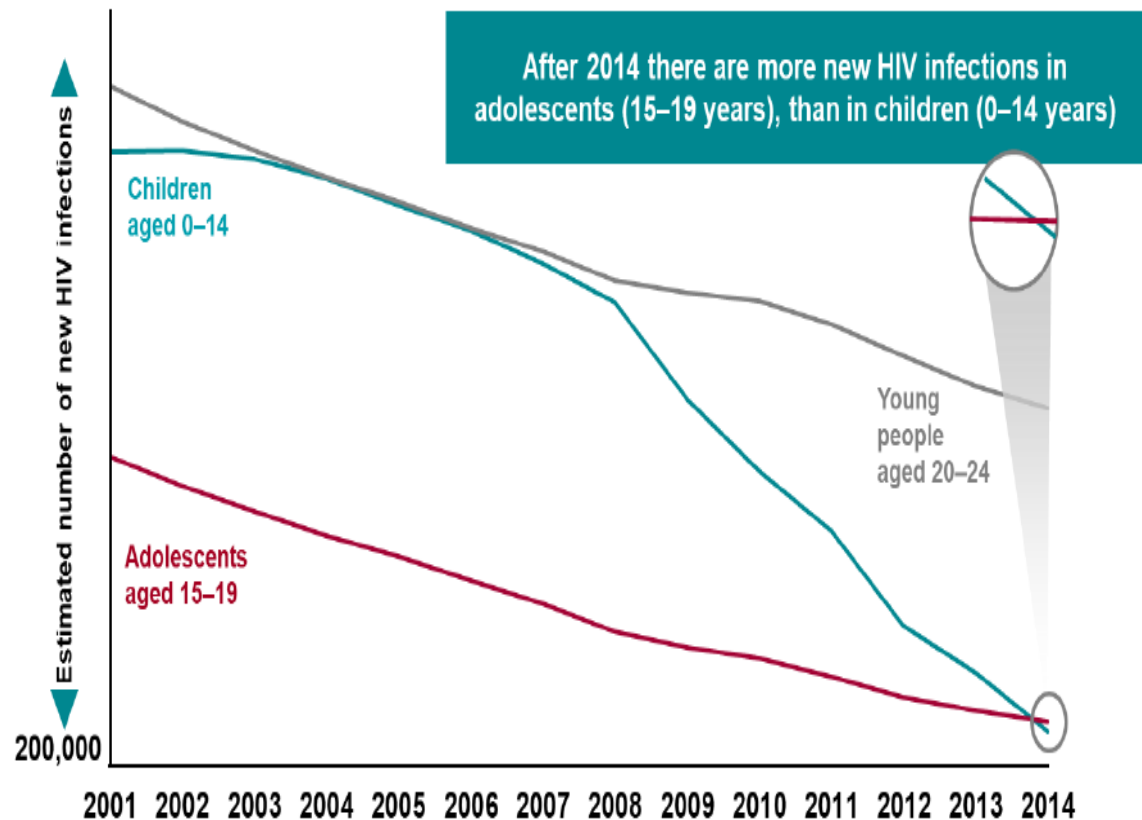
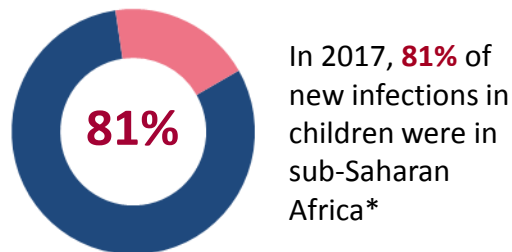
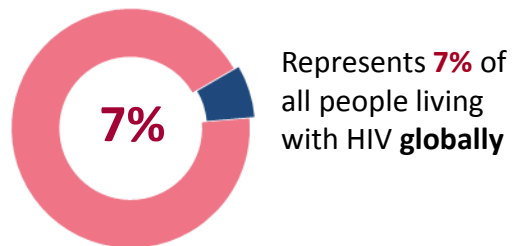
Vania Giacomet
Infettivologia Pediatrica
Dipartimento di Science Biomediche
e Cliniche
Luigi Sacco
Università di Milano

EPIDEMIOLOGIA



1.8 million
children < 15 years
globally were living with
HIV in 2017

180,000
children globally were
newly infected in 2017



*Calculated from UNAIDS 2017 data for eastern, southern, western and central Africa and global data

DATI EPIDEMIOLOGICI E ACCESSO AL TRATTAMENTO

GLOBALLY...



Significant reductions in vertical transmission rates¹



New infections in children occur predominantly in sub-Saharan Africa²

New infections in adolescents occur globally; with almost twice as many among girls than boys³



Worldwide, only

52%

children living with HIV are **receiving treatment**²

1. Our World in Data. 2018. HIV/AIDS.

2. UNAIDS. 2018.

3. UNICEF. 2018.

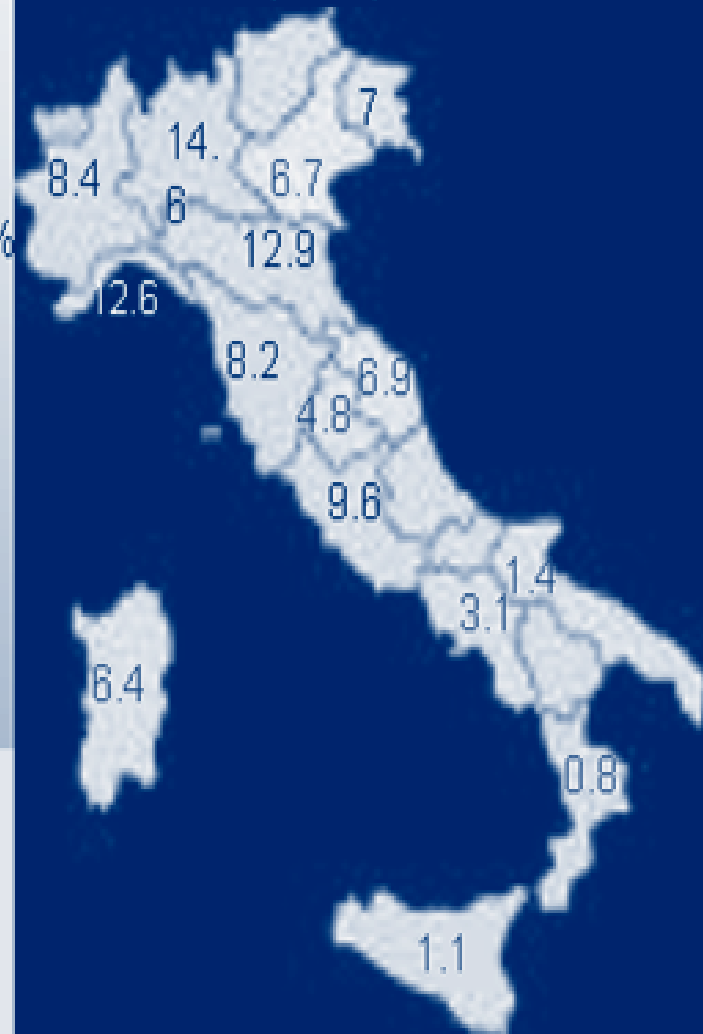
HIV PEDIATRICO IN ITALIA

**Totale
bambini
segnalati
dall'inizio
della
epidemia
> 10.000**

Madre HIV+ 1 : 97.2%
Madre HIV+ 2 : 0.05%
Emofilici : 0.9%
Talassemici : 0.6%
Trasfusioni occasionali: 0.55%
Area endemica : 0.5%
Padre HIV+ : 0.05%
Rapporti sessuali : 0.01%
Non determinabile : 0.13%

⌘ in Italia 1 madre su 1000 è HIV+
⌘ ogni anno nascono 500-550 bambini da donna HIV+
⌘ nel 2008: 755 casi di AIDS nella popolazione
pediatrica (93% nati da mamma HIV+)

Prevalenza ($\times 10^4$) di nascite da
madre HIV+ (2008)



TRASMISSIONE VERTICALE: MISURE PREVENTIVE

E
F
F
I
C
A
C
I
A

- Decorso naturale : 25% (15-40%)
- Allattamento artificiale (LA): 16,1% (14,3-17,9%)
- LA + Taglio cesareo elettivo (TC): 8.98% (6.40-12.2%)
- LA + Terapia ARV mono/duplice: 8.43% (5.1-11.8%)
- LA + TC + ARV mono/duplice: 2,13% (0.98-4.0%)
- LA + HAART: 2.17% (0.71-5.0%)
- LA + TC + HAART : 1.12% (0.36-2.59%)

L'EPIDEMIA IN ITALIA



453 deceduti

384 persi al follow up

314 trasferiti ai centri
infettivologici
dell'adulto

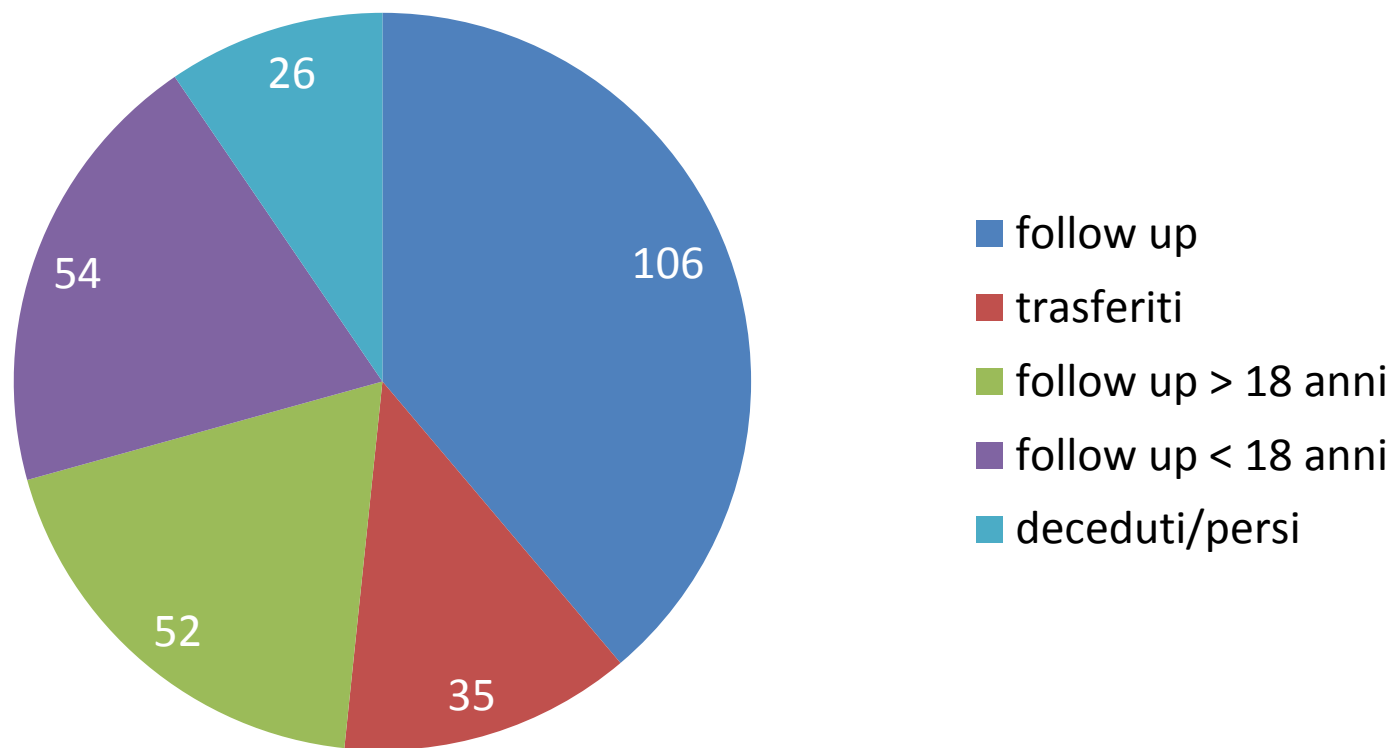
L'EPIDEMIA IN ITALIA



**500 bambini e
adolescenti seguiti
nei centri
pediatrici
con HIV-verticale**

HIV PEDIATRICO- H SACCO

106 pazienti in follow up /170 pazienti totali



HIV PEDIATRICO – H SACCO

Età media 16,5 anni (range 3-33)

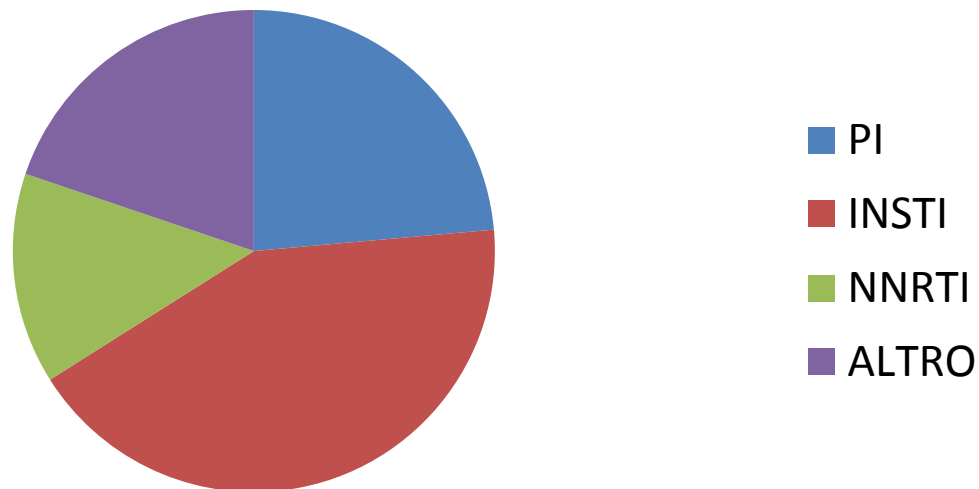
Trasmissione verticale **96** pazienti (90%)

Trasmissione orizzontale per emoderivati/nosocomiale **5** pazienti

Trasmissione orizzontale sessuale **5** pazienti

(età mediana di infezione 15 anni)

TERAPIA ARV



HIV PEDIATRICO E TERAPIA ANTIRETROVIRALE

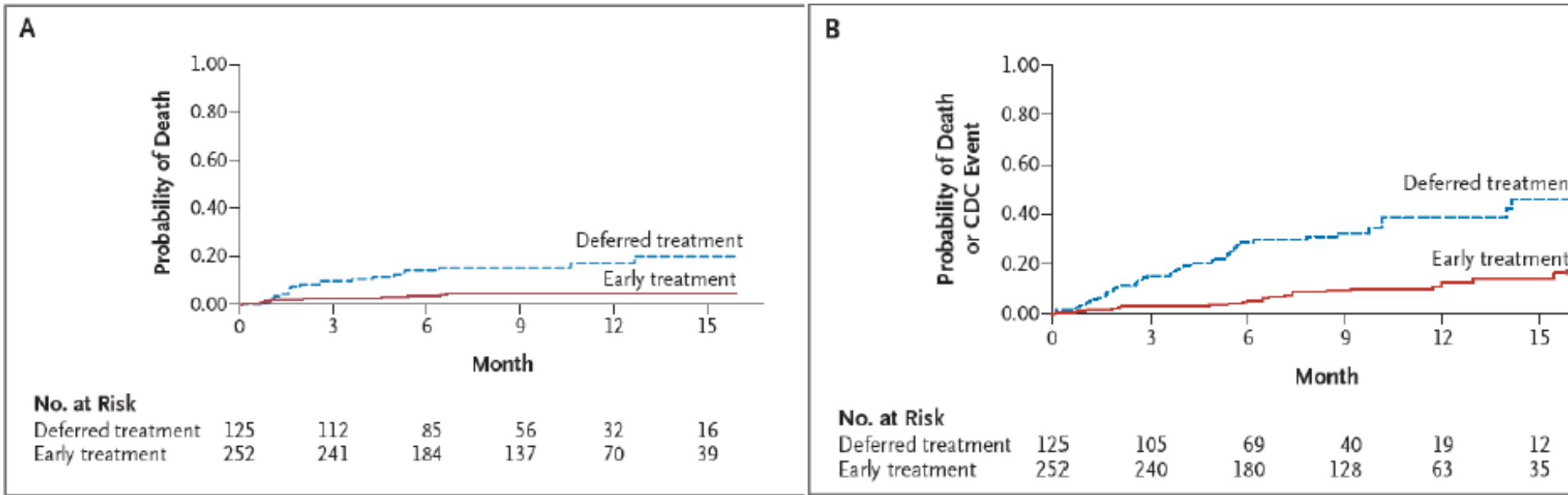


SALA GIOCHI della CLINICA PEDIATRICA H SACCO

Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants

Avy Violari, F.C.Paed., Mark F. Cotton, M.Med., Ph.D., Diana M. Gibb, M.D.,
Abdel G. Babiker, Ph.D., Jan Steyn, M.Sc., Shabir A. Madhi, F.C.Paed., Ph.D.,
Patrick Jean-Philippe, M.D., and James A. McIntyre, F.R.C.O.G.,
for the CHER Study Team*

N ENGL J MED 359;21 WWW.NEJM.ORG NOVEMBER 20, 2008



Mortality 16% in deferred vs 4% immediate

QUANDO INIZIARE LA TERAPIA NEI BAMBINI

DHHS (US), PENTA (EU) and WHO guidelines recommend ART for all HIV-infected children¹⁻³

Recommendations for initiation of ART in treatment-naïve children

DHHS ¹		PENTA ²		WHO ³	
All HIV-infected children		All HIV-infected children		All HIV-infected children	
Age	Priority	Age	Priority	Age	Priority
>2 weeks to <12 months	All children	<3 years	All children	<2 years	All children
1 to <6 years	- Confirmed CD4 count <500 cells/mm³ - CDC Stage 3-defining opportunistic illness	3 to <10 years	Symptoms and/or low CD4 cell count (age-guided thresholds)	≥2 to <5 years	- CD4 count ≤750 cells/mm³ - CD4 <25% - WHO HIV Clinical Stage 3 or 4
≥6 years	- Confirmed CD4 count <200 cells/mm³ - CDC Stage 3-defining opportunistic illness	10–19 years	All adolescents	5–19 years	- CD4 count ≤350 cells/mm³ - WHO HIV Clinical Stage 3 or 4

1. DHHS. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. May 2018. Accessed October 2018

2. Foster C, et al. HIV Med 2017;18:133–4

3. WHO Consolidated guidelines on the use of ARV drugs for treating and preventing HIV infection, October 2018

CON QUALI FARMACI INIZIARE?



REPARTO DI PEDIATRIA- OSPEDALE SACCO

DHHS

	<14 days	≥14 days to <3 years	≥3 years to <6 years	≥6 years to <12 years	≥12 years and SMR I–III [†]
Preferred	NVP, RAL	LPV/r, RAL	ATV/r, DRV/r BID, RAL	ATV/r, DTG	ATV/r, DRV/r QD, DTG, EVG/c
Alternative*	–	NVP*	EFV, LPV/r	DRV/r BID, EFV, EVG/c, LPV/r, RAL	RAL, EFV, RPV
Preferred	AZT + [3TC or FTC]	ABC or AZT + [3TC or FTC]			– ABC + [3TC or FTC], FTC/TAF
Alternative	–	AZT +3TC	AZT + [3TC or FTC]		TDF + [3TC or FTC]

PENTA

	<1 year	1–3 years	3–6 years	6–12 years	>12 years
Preferred	LPV/r, NVP		LPV/r, EFV	ATV/r, EFV	ATV/r, DRV/r, EFV
Alternative	–		NVP, DRV/r	NVP, LPV/r, DRV/r	NVP, LPV/r, RAL, DTG
Preferred	ABC/3TC (+ AZT if NVP) [†]		ABC/3TC		TDF/FTC [‡] , ABC/3TC (if VL <100,000 c/mL)
Alternative	AZT/3TC		AZT/3TC, TDF/3TC (FTC)		ABC/3TC

WHO

	<3 years	≥3 years to <10 years	≥10 to <20 years
Preferred	LPV/r	EFV, DTG (>6 years + >15 kg)	EFV, DTG (>15 kg)
Alternative	NVP	NVP, RAL	DTG, EFV (both if ≥12 years), NVP, RAL
Preferred	[ABC or AZT] + 3TC		TDF + [3TC or FTC]
Alternative	–		[ABC or AZT] + 3TC



FORMULAZIONI LIQUIDE

Gusto sgradevole

Emivita breve

Difficili da somministrare

Difficili da trasportare nei viaggi

Scarsa aderenza



STRs IN PEDIATRIA

		Regimen	US indication	EU indication
	INFANTS and YOUNG CHILDREN	–	–	–
	 CHILDREN	EVG/c/TAF/FTC	Bodyweight ≥ 25 kg	6 years onwards and bodyweight ≥ 25 kg
	ADOLESCENTS	RPV/TAF/FTC	12 years onwards and bodyweight ≥ 35 kg	
		RPV/TDF/FTC	Bodyweight ≥ 35 kg	Indicated in adults only
		EVG/c/TDF/FTC	12 years onwards and bodyweight ≥ 35 kg	
		DRV/c/TAF/FTC	Indicated in adults only	12 years onwards and bodyweight ≥ 40 kg
		DTG/ABC/3TC	Bodyweight ≥ 40 kg	>12 years and bodyweight ≥ 40 kg
		EFV/TDF/FTC	Bodyweight ≥ 40 kg	Indicated in adults only

STRs are not approved for infants or young children

- / c, cobicistat booster; DRV, darunavir; RPV, rilpivirine
STR, single-tablet regimen; TAF, tenofovir alafenamide

LA REGISTRAZIONE DEI FARMACI IN PEDIATRIA È UN LUNGO PROCESSO

SRA approval	Adults	Children	DELAY
Tenofovir DF	2001	2010	9 years
Atazanavir	2003	2014	11 years
Darunavir	2006	2011	5 years
Raltegravir	2007	2013	6 years
Rilpivirine	2011	NA	?
Elvitegravir	2012	NA	?
Dolutegravir	2013	2017 (partial)	4 years
TAF (FDC)	2016	NA	?

In media 5-9 anni per la registrazione di un farmaco dall'adulto al bambino

NUOVI CASI DI INFEZIONE DA HIV IN PEDIATRIA ?



NURSING- OSPEDALE SACCO

Missed opportunities to prevent mother-to-child transmission of HIV in Italy

A Di Biagio ^{1,*} L Taramasso ^{2,3,*} G Gustinetti,² G Burastero,² V Giacomè,⁴ D La Rovere,⁵ O Genovese,⁶ C Giaquinto,⁷ O Rampon,⁷ I Carloni,⁸ TK Hyppolite,⁹ L Palandri,⁹ S Bernardi,⁹ E Bruzzese,¹⁰ R Badolato,¹¹ C Gabiano,¹² E Chiappini ¹³ M De Martino¹³ and L Galli¹³ on behalf of The Italian Register for HIV Infection in Children[†]

Analisi retrospettiva sui nuovi casi di bambini HIV + nati in Italia

Periodo 2005-2015

108 nuovi casi di bambini HIV+ segnalati

79 nuovi casi nati in Italia (32 madri nati e residenti in Italia)

Missed opportunities to prevent mother-to-child transmission of HIV in Italy

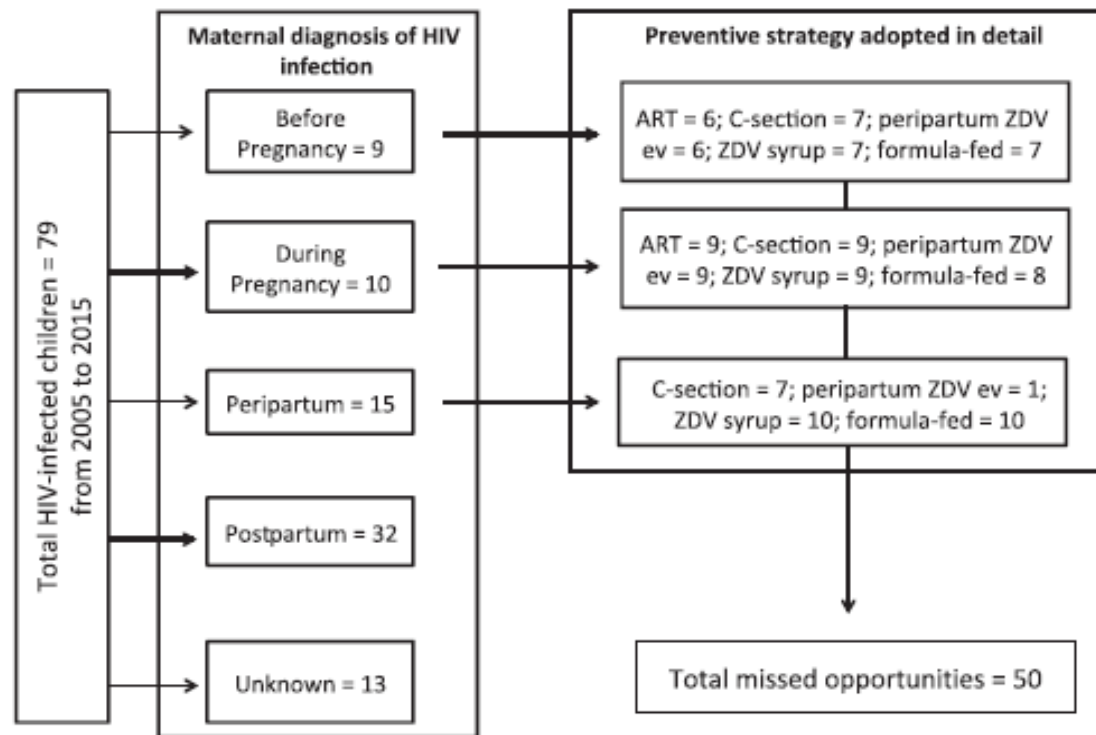
A Di Biagio ^{1,*} L Taramasso ^{2,3,*} G Gustinetti,² G Burastero,² V Giacomè,⁴ D La Rovere,⁵ O Genovese,⁶ C Giaquinto,⁷ O Rampon,⁷ I Carloni,⁸ TK Hyppolite,⁹ L Palandri,⁹ S Bernardi,⁹ E Bruzzese,¹⁰ R Badolato,¹¹ C Gabiano,¹² E Chiappini ¹³ M De Martino¹³ and L Galli¹³ on behalf of The Italian Register for HIV Infection in Children[†]

Table 1 Demographic, clinical, immunological and virological profile of HIV-infected children diagnosed from 2005 to 2015 in The Italian Register for HIV Infection in Children

Variable	
Year of birth	
2005	13
2006	7
2007	9
2008	11
2009	12
2010	10
2011	3
2012	6
2013	3
2014	1
2015	4

Missed opportunities to prevent mother-to-child transmission of HIV in Italy

A Di Biagio ^{1,*} L Taramasso ^{2,3,*} G Gustinetti,² G Burastero,² V Giacomet,⁴ D La Rovere,⁵ O Genovese,⁶ C Giaquinto,⁷ O Rampon,⁷ I Carloni,⁸ TK Hyppolite,⁹ L Palandri,⁹ S Bernardi,⁹ E Bruzzese,¹⁰ R Badolato,¹¹ C Gabiano,¹² E Chiappini ¹³ M De Martino¹³ and L Galli¹³ on behalf of The Italian Register for HIV Infection in Children[†]



Missed opportunities to prevent mother-to-child transmission of HIV in Italy

A Di Biagio ^{1,*} L Taramasso ^{2,3,*} G Gustinetti,² G Burastero,² V Giacomet,⁴ D La Rovere,⁵ O Genovese,⁶ C Giaquinto,⁷ O Rampon,⁷ I Carloni,⁸ TK Hyppolite,⁹ L Palandri,⁹ S Bernardi,⁹ E Bruzzese,¹⁰ R Badolato,¹¹ C Gabiano,¹² E Chiappini ¹³ M De Martino¹³ and L Galli¹³ on behalf of The Italian Register for HIV Infection in Children[†]

tempo medio dalla nascita alla diagnosi
di infezione da HIV

32 giorni (IQR 0-2276 giorni)

34 bambini (43%) la diagnosi di infezione a 3 mesi

13 bambini (16.5%) ad 1 anno



COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI



- ❖ Comunicare la diagnosi di infezione significa «attivare la verità»
- ❖ Processo multidisciplinare (team: medici, psicologo, assistenti)
- ❖ Nella comunicazione rispettare la maturità del bambino

Chi comunica? MEDICO PEDIATRA

Dopo la comunicazione:

- ❖ si passa nella «stanza delle emozioni» (psicologo)
- ❖ elaborazione dei fantasmi di morte
- ❖ cammino del bambino verso la consapevolezza ed accettazione della diagnosi
- ❖ recupero di progettualità nonostante la infezione

PROBLEMI COMUNI VERTICALI VERSO ORIZZONTALI

**V
E
R
T
I
C
A
L
E**

Difficoltà di accettare la diagnosi

Stigma

Necessità di normalità

Aderenza alla terapia

Vivere le relazioni e la sessualità

**O
R
I
Z
Z
O
N
T
A
L
E**

TRANSIZIONE DALLA PEDIATRIA ALLA CLINICA DEGLI ADULTI



OUTCOMES DI ADOLESCENTI E GIOVANI HIV+

108 adolescenti/giovani (età 17-24 anni)

46 giovani inclusi vs 46 adulti

7 (15% HIV+ per via verticale)

rebound CV: 56% giovani

13% adulti ($p=0.002$)

perdita FU: 43% giovani

11% adulti ($p=0.001$)

Potenziali barriere

✓ stigma

✓ diagnosi di infezione

✓ problemi familiari

✓ mancanza di supporto

✓ aderenza

✓ scarsa autonomia

- ❖ Sviluppo di un percorso formale, scritto, e condiviso tra lo staff pediatrico, lo staff infettivologico, lo staff infermieristico e psicologo
- ❖ Introdurre il concetto di passaggio alla struttura degli adulti fin dalla adolescenza.
- ❖ L'età del passaggio potrebbe essere definito tra i 18-25 anni, considerando lo sviluppo psichico, neurocognitivo del ragazzo e la sua situazione familiare
- ❖ Il pediatra dovrebbe fornire tutta la documentazione riguardante il paziente pediatrico fin dall'inizio della sua presa in carico
- ❖ Valutare la possibilità di pre-visite alla struttura dell'adulto prima del passaggio
- ❖ Comunicazione continua e prolungata tra il pediatra e l'infettivologo per valutare l'outcome del passaggio



Grazie per l'attenzione