

# Si può prevenire la trasmissione dell'HIV tramite la terapia?



## A cura di

Emanuele Fanales Belasio  
Ricercatore Medico  
Istituto Superiore di Sanità

**Anteprima** I progressi farmacologici nella cura dell'infezione da HIV consentono oggi la soppressione del virus circolante, nonché la prevenzione dei danni al sistema immunitario, e dell'AIDS. Diversi studi hanno inoltre dimostrato che una duratura soppressione del virus circolante può prevenire efficacemente anche la trasmissione del virus nei rapporti sessuali senza protezione del preservativo. Questa evidenza suggerisce che la disponibilità della terapia combinata a livello globale costituisca un efficace strumento per il controllo della diffusione dell'epidemia virale. Risulta tuttavia necessario chiarire che un'adeguata soppressione del virus richiede l'inizio precoce della terapia, la completa aderenza al trattamento prescritto e una regolare verifica dei livelli di viremia nel sangue. Non va infine dimenticato che la terapia effettuata non protegge dalla re-infezione di altri ceppi virali dell'HIV, né dalle altre infezioni a trasmissione sessuale.

Diversamente dal passato, oggi sono disponibili oltre 30 farmaci a diverso meccanismo di azione e la terapia combinata anti-retrovirale (denominata cART) determina, qualora assunta regolarmente, una duratura soppressione della replicazione dell'HIV, prevenendo i progressivi danni alle cellule del sistema immunitario che portano alla comparsa di AIDS. Oltre a consentire una soddisfacente qualità di vita alle persone con l'infezione cronica, la terapia, abbassando sensibilmente i livelli del virus in circolo (viremia) è in grado anche di limitare sensibilmente la trasmissibilità dell'infezione. Nel corso degli ultimi 10 anni rilevanti studi scientifici hanno, infatti, evidenziato che una stabile soppressione del virus, documentata dall'assenza di viremia misurabile, riduce drasticamente la probabilità della trasmissione del virus nel corso dei rapporti sessuali.

Nell'ambito delle politiche sanitarie a livello globale si è, pertanto, definito con chiarezza il contributo della terapia alla prevenzione dell'infezione, indicato con il suffisso di TasP (Therapy as Prevention) e promosso come una delle misure essenziali alla lotta contro l'epidemia da HIV. Nonostante la sua importanza nel controllo della diffusione dell'infezione virale, la TasP può indurre, nelle persone con l'infezione in trattamento, la convinzione di non poter trasmettere in alcun caso il virus, con un conseguente calo nella tendenza a proteggere i rapporti sessuali.

## Un'infezione che non conosce crisi

Nonostante il notevole calo dell'attenzione mediatica, la diffusione dell'infezione da HIV non si è arrestata e ogni anno in Italia vengono diagnosticate circa 4000 nuove infezioni, in molti casi caratterizzate da assenza di sintomi anche a distanza di anni dal contagio.





A tale scopo è indispensabile che alle persone in trattamento antivirale venga fornita una informazione adeguata sugli effetti della terapia nei confronti del decorso dell'infezione e delle reali possibilità di trasmissione dell'infezione ai partner sessuali.

### Gli studi a supporto della TasP

I diversi studi effettuati hanno valutato l'effetto della terapia anti-retrovirale sulla trasmissibilità dell'infezione da HIV. Nel 2011 lo studio 052 dell'HIV Prevention Trials Network (HPTN-052) ha dimostrato che, in una casistica di circa 1800 coppie HIV-discordanti, tra le persone che hanno cominciato precocemente la terapia antivirale la trasmissione dell'infezione al partner HIV-negativo è risultata inferiore del 96% rispetto a quelle che hanno cominciato il trattamento in una fase tardiva dell'infezione (1). Nonostante lo studio non abbia potuto strettamente correlare il fenomeno con la soppressione della carica virale, il dato è apparso consolidato nel follow-up della casistica nel corso degli anni successivi, evidenziando che la tempestiva e corretta esecuzione della terapia risultava prevenire la trasmissione al partner sessuale sierodiscordante (2).

Successivamente lo studio PARTNER ha evidenziato che, in un gruppo di 1166 coppie HIV-discordanti in cui nella persona HIV-positiva il virus risultava stabilmente soppresso (< 200 copie/ml), non si è verificata, dopo 58000 rapporti non protetti, alcuna trasmissione dell'HIV (3). Lo studio, comunque, includeva prevalentemente coppie eterosessuali, risultando i maschi MSM una minoranza non statisticamente significativa. Poiché i rapporti anali non protetti sono quelli associati al maggiore rischio infettivo, è risultato necessario incrementare la casistica relativamente alle persone MSM. In tale ottica, lo studio Opposites Attract study non ha riportato, in una casistica di 343 coppie MSM HIV-discordanti, casi di trasmissione dell'HIV in seguito a rapporti anali (oltre 16000 totali) senza protezione nel caso di soppressione virale stabile (4).

L'effetto preventivo della terapia farmacologica sulla probabilità di trasmissione dell'infezione è stato, inoltre, confermato nello studio PARTNER 2, che non ha riportato, in una casistica di 635 persone MSM seguite per un periodo di 4 anni (77000 rapporti totali senza protezione), casi di trasmissione dell'infezione al partner sieronegativo laddove nel partner sieropositivo la carica virale risultava stabilmente al di sotto delle 200 copie/ml (5).

Gli studi sperimentali riportati dimostrano che, nel caso di stabile soppressione virale, la probabilità di trasmissione dell'infezione in seguito a rapporti sessuali si approssima allo zero, anche se una maggiore evidenza statistica del fenomeno richiederebbe una studi con casistiche più ampie.

#### TasP – Therapy as Prevention

Identificata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per arginare, a livello globale, la diffusione dell'epidemia da HIV, **la soppressione del virus nelle persone che vivono con HIV** risulta, da diversi studi, uno **strumento** fondamentale per **prevenire la trasmissione dell'infezione**.





## Problematiche relative alla TasP

La consapevolezza che una corretta assunzione della terapia antiretrovirale sia in grado di prevenire la trasmissione del virus può sicuramente favorirne l'aderenza nel tempo da parte delle persone HIV+ con conseguente beneficio a livello individuale e collettivo. Nello stesso tempo, tuttavia, si potrebbe generare l'idea che, nel caso di trattamento efficace, non vi sia in assoluto la possibilità di contagiare altre persone, inducendo a non proteggere i rapporti sessuali. Gli studi riportati mostrano, infatti, i dati relativi ad una casistica selezionata, nella quale sono incluse persone con una stabile ed efficace soppressione virale, confermata mediante regolari controlli ematici a brevi intervalli di tempo. Nonostante la disponibilità di numerosi farmaci a comprovata efficacia anti-retrovirale, la risposta alla cART risulta variabile a livello individuale, sulla base delle caratteristiche del ceppo virale e del possibile sviluppo di resistenze ai farmaci della combinazione. E', quindi, necessario, una volta stabilita la terapia, verificare nel tempo la sua efficacia nel sopprimere la replicazione virale. L'esperienza clinica indica che è richiesto generalmente un periodo di qualche mese per la valutazione oggettiva dell'efficacia della combinazione farmacologica. Non bisogna altresì trascurare, nel tempo, i possibili effetti della riduzione dell'aderenza alla terapia e della possibile comparsa di mutazioni del virus in grado di determinarne la resistenza ai farmaci della combinazione.

Per queste ragioni, la presenza di una stabile soppressione virale va necessariamente verificata nel tempo con regolari controlli medici ed ematici, in maniera da poter modificare la terapia nel caso di totale o di parziale fallimento.

In tale ottica è stato recentemente pubblicato da parte di autorevoli ricercatori del National Institute for Health (NIH) statunitense un articolo, definito viewpoint (punto di vista), volto a mettere in evidenza e a discutere lo stato dell'arte sulla relazione tra soppressione virale e trasmissibilità dell'infezione da HIV (6). In particolare, nell'articolo vengono definiti i punti essenziali richiesti per il raggiungimento e il mantenimento di una effettiva soppressione del virus. In breve tali punti sono:

- Assumere la terapia combinata anti-retrovirale sulla base della prescrizione medica;
- Assumere regolarmente la terapia nel tempo senza interruzioni;
- Aspettare un periodo di 6 mesi per l'effettivo riscontro dell'efficacia della terapia;
- Effettuare controlli della viremia HIV-RNA ogni 3/4 mesi mediante una metodica standardizzata con una sensibilità adeguata ed una soglia di almeno 200 copie/ml. Dopo due anni, nel caso di stabile soppressione virale, i controlli possono essere effettuati ogni 6 mesi.

### cART- terapia antiretrovirale di combinazione

Rappresenta un momento cruciale nel percorso di cura delle persone che vivono con l'HIV. Il successo della cura, infatti, dipende in gran parte dall'aderenza alla cART e richiede comprensione, accettazione e condivisione da parte della persona, la quale è fondamentale che assuma un ruolo proattivo nelle decisioni riguardanti il proprio stato di salute.





Solo nel caso che queste condizioni siano adeguatamente rispettate è possibile stabilire l'evidenza di un'efficace soppressione virale in grado di prevenire la trasmissione del virus al partner sessuale. Bisogna comunque tenere in considerazione che la pratica di rapporti sessuali non protetti con persone di cui non si conosca la possibile presenza di infezioni trasmissibili può associarsi con il rischio di:

- Acquisire l'infezione da parte di ceppi di HIV differenti, con possibile resistenza alla terapia farmacologica;
- Acquisire l'infezione da parte di batteri o virus, trasmissibili per via sessuale, in grado di determinare patologie a carico degli organi genito-urinari o dell'intero organismo.

E' pertanto indispensabile, anche nel caso di un comprovato stato di duratura soppressione virale, mantenere alto il livello di attenzione relativamente ai rischi infettivi associati ai rapporti sessuali non protetti e praticare una "sessualità consapevole" che possa prevenire l'acquisizione e la conseguente trasmissione di infezioni in grado di causare patologie potenzialmente serie.

## Bibliografia

- 1- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim J, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Wang L, Makhema J, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *NEJM*. 2011, 365: 493-505.
- 2- Safren SA, Mayer KH, Ou S-S, McCauley M, Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Gamble T, Hoffman I, Celentano D, Chen YQ, Cohen MS . Adherence to Early Antiretroviral Therapy: Results from HPTN 052, a Phase III, Multinational Randomized Trial of ART to Prevent HIV-1 Sexual Transmission in Serodiscordant Couples. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015, 234-40.
- 3- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A, Asboe D, Viciano P, Gutiérrez F, Clotet B, Pradier C, Gerstoft J, Weber R, Westling K, Wandeler G, Prins JM, Rieger A, Stoeckle M, Kümmerle T, Bini T, Ammassari A, Gilson R, Krznic I, Ristola M, Zangerle R, Handberg P, Antela A, Allan S, Phillips AN, Lundgren J, for the PARTNER Study Group. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy, *JAMA*. 2016;316(2):171-181. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2533066>
- 4- Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, Jin F, Fairley CK, Moore R, Roth N, Bloch M, Pell C, McNulty AM, Baker D, Hoy J, Tee BK, Templeton DJ, Cooper DA, Emery S, Kelleher A, Grulich AE; Opposites Attract Study Group. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV*. 2018 Aug;5(8):e438-e447. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301818301322?via%3Dihub>
- 5- Rodger A et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in MSM couples with suppressive ART: The PARTNER2 Study extended results in gay men. *AIDS* 2018, 23-27 July 2018, Amsterdam. Late breaker oral abstract WEAX0104LB. <http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/13470>
- 6- Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):451-452. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2720997>