

REPORT SCREENING HCV

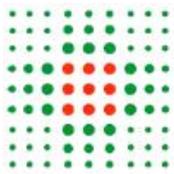
PROVINCIA DI FERRARA – BIENNIO 2022–2023

UOC Screening Oncologici – Direttrice: Caterina Palmonari; AUSL Ferrara, Corso Giovecca 203, Ferrara, Italy

Autori: Nicolò Landini, Caterina Palmonari, Chiara Chiericati, Michela Boni

Sommario

1. Premessa.....	2
1.1. Presentazione del U.O.S.D.....	2
2. Introduzione al virus dell'epatite C.....	3
2.1. Farmaci antivirali ad azione diretta (DAA).....	4
2.2. Interferoni.....	5
2.3. Ceppi dell'epatite C.....	5
2.4. Criticità.....	6
3. Piano di screening e diagnostico.....	9
3.1. Protocollo e adesione.....	9
3.2. Test di screening e analisi di laboratorio.....	9
4. Dati.....	12
5. Risultati ottenuti.....	31
6. Bibliografia.....	33



1. Premessa

Il programma organizzato di Screening per l'eradicazione dell'epatite C è un programma che si rivolge ad una ben definita popolazione, considerata a particolare rischio per età o per altre caratteristiche, ed alla quale è attivamente offerto gratuitamente un test di screening di facile esecuzione, innocuo, ripetibile, al fine di selezionare un sottogruppo di popolazione positivo al test da sottoporre ad ulteriori e più sofisticate indagini diagnostiche.

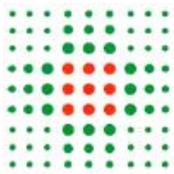
La struttura costituente il Centro Screening assicura un ruolo generale di gestione aziendale, e fornisce in modo centralizzato per l'intera Provincia di Ferrara le attività organizzative necessarie all'espletamento dei programmi di screening oncologici attivi sul territorio. In particolare, nel contesto del seguente report, il Centro garantisce test di screening di primo livello per il virus dell'epatite C (HCV), con successivo passaggio al secondo livello di test presso il Laboratorio Unico provinciale.

1.1. Presentazione del U.O.S.D.

L'Unità Operativa Struttura Dipartimentale Screening Oncologici è collocata nel Dipartimento di Emato-Oncologia, e ha il compito di garantire competenze epidemiologiche, e gestione a livello clinico ed aziendale, di due obiettivi di prevenzione integrati:

- Screening oncologici
- Promozione della salute.

Si realizza in questo modo il presidio dell'area di intervento del primo livello essenziale di assistenza denominata "Sorveglianza e prevenzione delle malattie croniche, inclusi la promozione di stili di vita sani ed i programmi organizzati di screening; sorveglianza e prevenzione nutrizionale" come declinato dal DPCM 29 novembre 2001, modificato con il DPCM 12 gennaio 2017 (Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502).



2. Introduzione al virus dell'epatite C

Il virus dell'epatite C (HCV), trasmesso per via ematica, è il fattore causante dell'omonima infezione virale. Può causare malattie permanenti, in stati acuti e/o cronici, in forme lievi o gravi. Tra i vari stati cronici rientrano la cirrosi epatica e l'epatocarcinoma (cancro epatico primitivo). Nel 2019, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che, nel mondo, circa 58 milioni di persone hanno un'infezione cronica da HCV, di cui circa 3,2 milioni sono adolescenti e bambini. Ogni anno si verificano circa 1,5 milioni di nuove infezioni. Nello stesso anno si stima che 290.000 persone siano morte di epatite C a causa delle due malattie precedentemente citate [1].

Nel solo 2020, l'Unione Europea (UE) ha segnalato 13.914 casi di epatite C, in stato di malattia acuto (837), cronico (4.917), e sconosciuto (7.415), dei quali 745 non classificabili per incompatibilità nel formato dei dati [2]. La Figura 1 mostra le categorie di trasmissione relative a quell'anno per i pazienti con origine accertata dell'infezione (31% della popolazione totale precedentemente citata) [2].

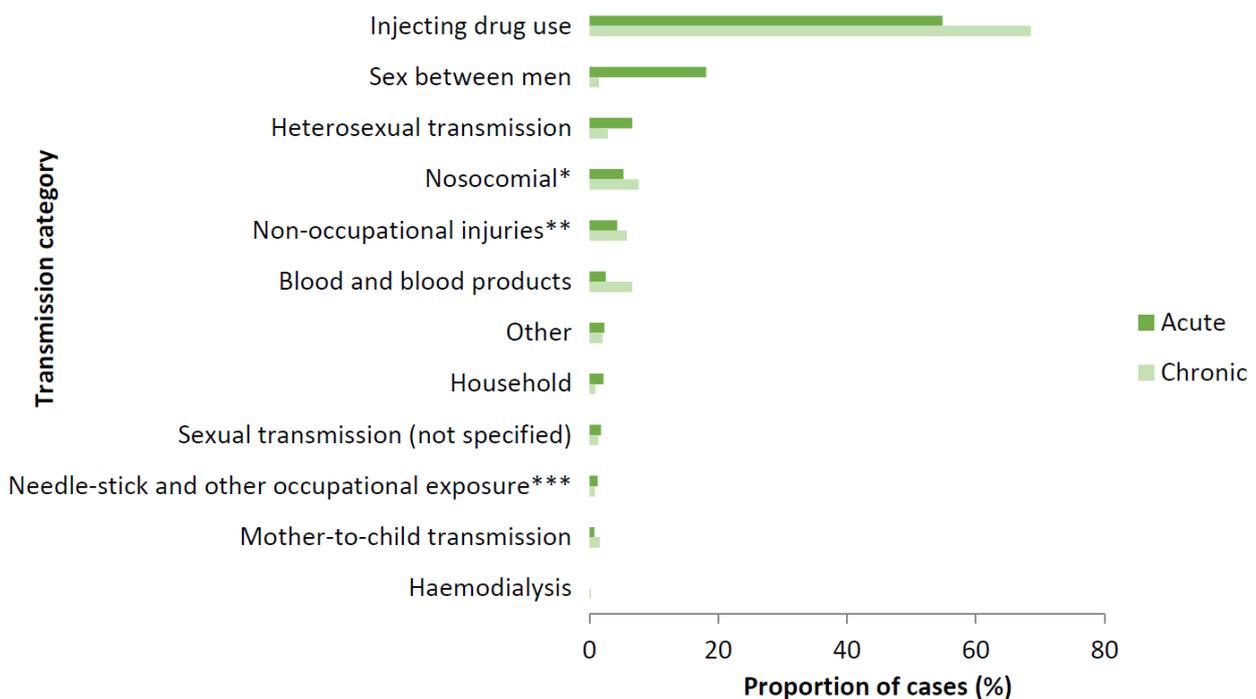


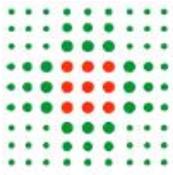
Figura 1: Categorizzazione della trasmissione dell'HCV in base allo stato di malattia acuta e cronica, UE/SEE, 2020, casi con stato di trasmissione noto.

*: Trasmissione nosocomiale: ospedali, case di cura, istituti psichiatrici e dentistici. Questa categoria si riferisce principalmente ai pazienti esposti attraverso ambienti sanitari, distinti da "punture di aghi e altre esposizioni professionali", che si riferiscono al personale.

** : Infortuni non professionali: punture di aghi avvenute al di fuori dell'ambito sanitario, morsi, tatuaggi e piercing.

***: Punture da aghi e altre esposizioni professionali: infortuni sul lavoro.

Fonte: rapporti dei casi acuti provenienti da Austria, Croazia, Danimarca, Estonia, Germania, Irlanda, Italia, Lettonia, Paesi Bassi, Portogallo, Slovacchia, Spagna e Svezia. Rapporti dei casi cronici da Austria, Croazia, Danimarca, Estonia, Germania, Irlanda, Lettonia, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia e Svezia. [2]



La cirrosi epatica [3] è una malattia epatica in stadio avanzato, in cui il tessuto epatico sano viene gradualmente sostituito con tessuto cicatriziale. È una condizione progressiva che peggiora con lo sviluppo di più tessuto cicatriziale. Il corpo umano inizialmente si adatta per compensare la ridotta funzionalità epatica (cirrosi compensata), senza allarmare il paziente con sintomi degni di nota. Alla fine, però, man mano che le funzioni epatiche diminuiscono ulteriormente, si manifesteranno sintomi dannosi (cirrosi scompensata), fino all'eventuale insufficienza epatica e morte se non trattata.

Il cancro epatico primario (PLC) [4] è la neoplasia maligna del fegato. Esistono diversi tipi di PLC:

- Carcinoma epatocellulare (HCC) o epatoma: il tipo più comune di PLC. Si sviluppa nel tipo cellulare principale del fegato, gli epatociti
- Colangiocarcinoma, o cancro del dotto biliare: inizia nelle cellule che rivestono i dotti biliari (colleganti il fegato all'intestino e alla cistifellea)
- Angiosarcoma: un raro tipo di PLC che inizia nei vasi sanguigni, con maggiori probabilità di manifestarsi nelle persone di età superiore ai 70 anni

Il PLC differisce dal cancro secondario del fegato (SCL) in quanto quest'ultimo ha avuto origine in un'altra parte del corpo e poi si è diffuso al fegato.

Le infezioni da HCV si verificano principalmente attraverso l'esposizione al sangue proveniente da:

- Iniezione di farmaci [2,5,6]
- Pratiche di iniezione non sicure [2,5,6]
- Assistenza sanitaria non sicura [2,5,6]
- Trasfusioni di sangue non selezionate [2,5,6]
- Pratiche sessuali non sicure che portano all'esposizione al sangue [2,5]
- Trasmissione perinatale [5,7]

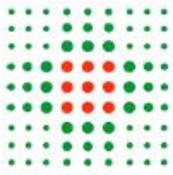
L'infezione da HCV può essere curata in oltre il 95% delle persone con farmaci antivirali ad azione diretta (DAA), che agiscono direttamente contro l'agente patogeno, o con interferoni, che stimolano il sistema immunitario del soggetto.

2.1. Farmaci antivirali ad azione diretta (DAA)

Per quanto riguarda i DAA, esistono farmaci innovativi che in cicli terapeutici di 8, 12 o 16 settimane consentono la guarigione in oltre il 95% dei pazienti di HCV cronica, come succitato; inoltre, le terapie sono in continua evoluzione e i nuovi farmaci in arrivo vanno ad arricchire il ventaglio delle terapie disponibili, con percentuali di successo terapeutico sempre più vicine al 100%. [8] Una selezione di tali farmaci è la seguente:

- Sofosbuvir
- Daclatasvir
- Simeprevir
- Ribavirin
- Boceprevir
- Telaprevir

Alcune combinazioni di farmaci precedenti e altri comunemente utilizzati per i trattamenti contro l'HCV sono:



- Ledispavir/Sofosbuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir
- Elbasvir/Grazoprevir
- Sofosbuvir/Velpatasvir
- Glecaprevir/Pibrentasvir

Epclusa e Zepatier appartengono ad una nuova generazione di farmaci per l'infezione cronica da HCV e hanno rivoluzionato i trattamenti per questa patologia, ottenendo elevati tassi di guarigione [9].

2.2. Interferoni

Gli interferoni sono proteine normalmente prodotte dal nostro sistema immunitario qualora fosse rilevata la presenza di agenti patogeni quali virus, batteri, parassiti e persino cellule tumorali. [10] I medicinali a base di interferone contengono queste proteine, e il loro compito è stimolare il sistema immunitario dei pazienti per aiutarlo a sradicare, in questo caso, l'infezione da HCV. Tra gli interferoni utilizzati per il trattamento dell'epatite C troviamo:

- Interferone alfa naturale
- Interferone alfa-2a
- Interferone alfa-2b
- Peginterferone alfa-2
- Peginterferone alfa-2b

2.3. Ceppi dell'epatite C

Fino al 2015, la distribuzione dei sei genotipi di HCV conosciuti in tutto il mondo era quella mostrata nella Figura 2 [11].

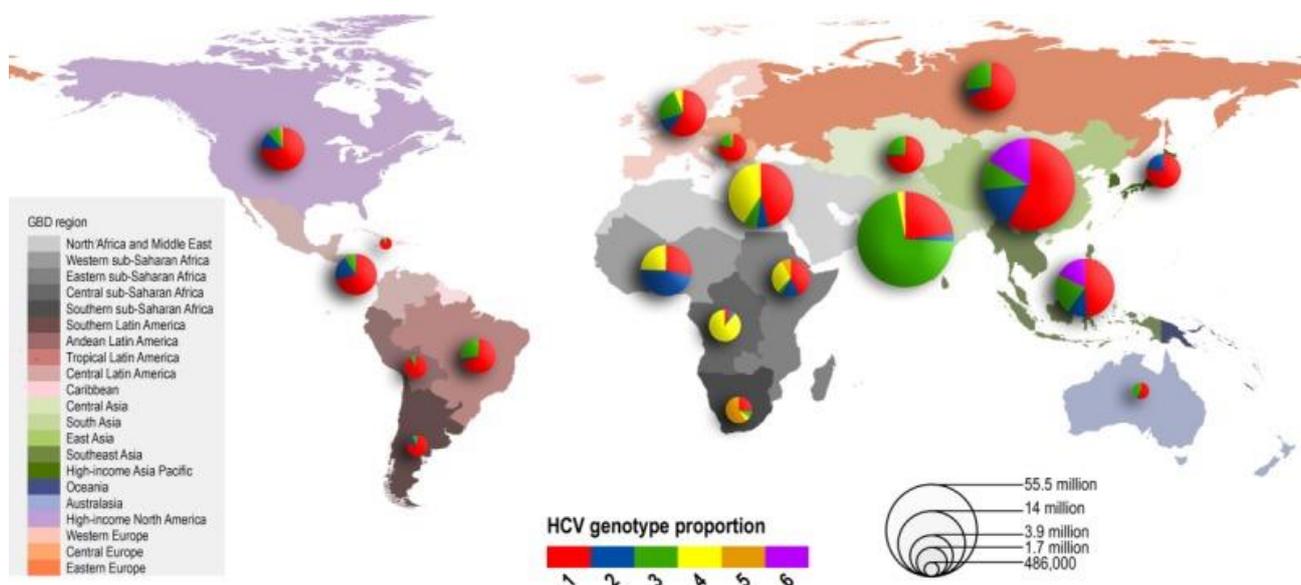
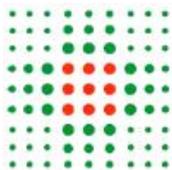


Figura 2: Distribuzione globale dei genotipi di HCV, 2015 [11].



Da ulteriori studi più recenti (2022), sono stati sequenziati altri due ceppi, aumentando il numero totale a otto genotipi noti di HCV e a un totale di 86 sottotipi [12].

Come da letteratura sopra citata [11,12], è stato osservato che alcuni genotipi sono più comuni a seconda dell'area geografica di origine della popolazione osservata. La seguente Tabella 1 riassume tale distribuzione [11–14]:

Area geografica	Genotipo di HCV predominante
Nord America (USA)	1a
Europa	1b
Italia	1b
Estremo Oriente (Giappone, Taiwan)	2
Asia Centrale (India)	3
Medio Oriente, Africa	4
Africa Meridionale	5
Sud Est Asiatico	6

Tabella 1: Distribuzione geografica dei genotipi di HCV nel mondo [11–14].

Per quanto riguarda l'Italia, gli studi sui genotipi HCV hanno evidenziato nel 2019 come i primi quattro genotipi siano più diffusi sul territorio nazionale, con prevalenza sulle varianti dei genotipi da 1 a 4, in particolare i ceppi 1b e 2c, seguiti da 1a, 3a e Ceppi 4a/d [15–17].

In questo report è stata condotta la caratterizzazione del genotipo e del sottotipo dei pazienti HCV positivi di Ferrara per gli anni 2022 e 2023, ed è mostrata e discussa nelle prossime sezioni del manoscritto.

2.4. Criticità

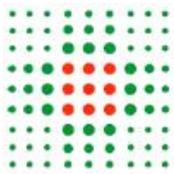
Nonostante tutti questi tipi di farmaci e strumenti medici, l'accesso e l'adesione alla diagnosi e al trattamento sono ancora bassi. In effetti, l'opinione pubblica sull'argomento è fortemente distorta e viziata da diversi fattori:

- Sistematico – elevata infettività della malattia, mancanza di finanziamenti adeguati affinché i Sistemi Sanitari Nazionali possano provvedere alle spese necessarie
- Organizzativi – mancanza di adeguata preparazione tra infermieri e medici sulla questione in riferimento ai progressi nello screening e nel trattamento, e conseguente utilizzo di protocolli medici obsoleti
- Sociale – sensibilità pubblica e conoscenza erronee riguardo l'infezione da HCV (trasmissione sessuale e adozione di una cultura del non-sapere, ignoranza sulla possibile trasmissione da applicazioni invasive di body art a causa di materiali riutilizzabili contagiosi, impossibilità di rimuovere la malattia una volta contratto)

Questi, insieme all'ulteriore fattore negativo dato dal fatto che attualmente non esiste un vaccino efficace contro l'epatite C, svolgono il ruolo di importanti ostacoli nella battaglia per eradicare l'HCV una volta per tutte da un paese.

Per questi motivi sono state intraprese tre azioni per potenziare la diagnosi precoce e l'intervento sul contagio del virus prima che degeneri in malattie dannose o letali:

- Protocolli di screening fissi e affidabili stabiliti dai vari NHS [18,19]



- Adeguata campagna di informazione sui rischi e sulle possibilità di guarigione, mirata a sensibilizzare e responsabilizzare il pubblico [18,19]
- Attività di formazione per il personale medico coinvolto

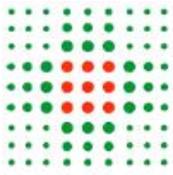
Al fine di eradicare l'HCV, l'Italia ha avviato nel 2021 un programma nazionale sperimentale di screening gratuito per la fascia di età della popolazione più suscettibile (1969-1989) [20].

Ferrara ha iniziato il suo protocollo di screening della popolazione il 20/12/2021, dimostrando l'eccellenza dell'unità di programma sanitario dedicato con la più alta percentuale di partecipanti in Italia nel 2022, in ulteriore aumento nel 2023.

Al momento della redazione di questo documento, i seguenti sono i metodi di screening di primo livello più comunemente utilizzati [21–24]:

- 1) Anticorpi (Ab) anti-HCV su:
 - a) Campionamento dei vasi sanguigni minori
 - b) Prelievo di sangue dalle vene
 - c) Saliva
- 2) Reazione a catena della polimerasi (PCR) quantitativa dell'HCV RNA su campioni di vene ematiche
- 3) Test immunoenzimatico (ELISA)
- 4) Immunoblot ricombinante

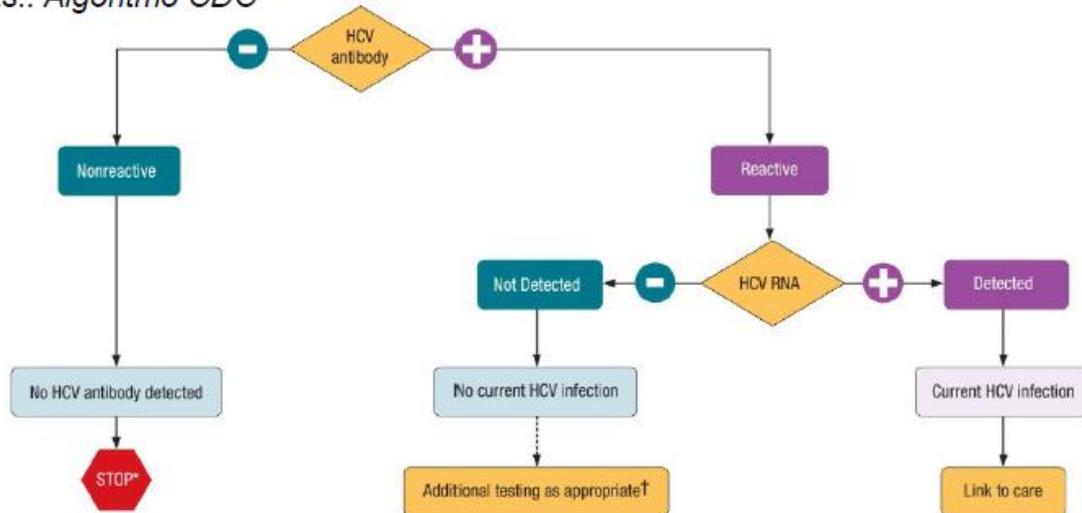
Di queste modalità, la 1b è quella utilizzata dal laboratorio coinvolto in questo lavoro. Il protocollo di screening è mostrato nella Figura 3.



Recommended Testing Sequence for Identifying Current Hepatitis C Virus (HCV) Infection



Es.: Algoritmo CDC



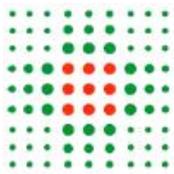
TEST OUTCOME	INTERPRETATION	FURTHER ACTIONS
HCV antibody nonreactive	No HCV antibody detected	Sample can be reported as nonreactive for HCV antibody. No further action required. If recent exposure in person tested is suspected, test for HCV RNA.*
HCV antibody reactive	Presumptive HCV infection	A repeatedly reactive result is consistent with current HCV infection, or past HCV infection that has resolved, or biologic false positivity for HCV antibody. Test for HCV RNA to identify current infection.
HCV antibody reactive, HCV RNA detected	Current HCV infection	Provide person tested with appropriate counseling and link person tested to care and treatment.†
HCV antibody reactive, HCV RNA not detected	No current HCV infection	No further action required in most cases. If distinction between true positivity and biologic false positivity for HCV antibody is desired, and if sample is repeatedly reactive in the initial test, test with another HCV antibody assay. In certain situations,‡ follow up with HCV RNA testing and appropriate counseling.

Figura 3: Schematizzazione del protocollo di screening [25].

I gruppi di interesse sottoposti allo screening dell'HCV secondo decreto sono divisi gruppi come:

- • Popolazione nella fascia di età critica, che copre le nascite dal 1969 al 1989 (TARGET 1)
- • Popolazione afferente al SerD (Servizi per le Dipendenze), di tutte le età, che si è rivelata difficilmente motivabile allo screening volontario (TARGET 2)
- • Popolazione carceraria, di tutte le età, per la quale gli screening medici sono obbligatori (TARGET 3)

Il seguente report, riferito alla singola provincia di Ferrara, presenta i risultati dello screening HCV del 2022 e il loro sviluppo per l'anno successivo 2023. L'obiettivo è verificare l'efficacia delle politiche adottate dall'équipe medica e di ricerca dell'unità medica locale, al fine di migliorare l'adesione allo screening HCV per la popolazione nata tra il 1969 e il 1989 in provincia di Ferrara (TARGET 1) dopo la prima ondata di screening nazionali per l'eradicazione dell'HCV.



3. Piano di screening e diagnostico

3.1. Protocollo e adesione

Da un database virtuale è stata estratta per l'intero territorio provinciale ferrarese la popolazione idonea per la fascia di età interessata (in particolare per la popolazione a rischio TARGET 1: 93.755 persone, coorte d'esame 2022; 97.622 persone, coorte d'esame 2022–2023, anni di nascita: 1969–1989). Successivamente, contestualmente all'invito nazionale attivo dalla cartella clinica personale, il giorno precedente al prelievo di sangue di routine, è stato inviato a tutti i possibili aderenti un messaggio (risultante quindi in un doppio invito), contenente un link web in cui si chiedeva la disponibilità alla partecipazione che in fase di accettazione:

- Apre la politica medica di screening completa affinché l'aderente possa leggerla
- Stampa le etichette dei campioni di sangue HCV per la segretaria, in modo che il giorno successivo le fiale siano pronte per il prelievo

Come sottolineato nella discussione, questo doppio approccio ha notevolmente migliorato la compliance del pubblico e degli specialisti sanitari, chiarendo i dubbi e accelerando il processo di campionamento e screening.

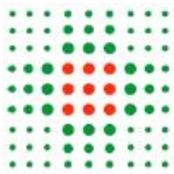
3.2. Test di screening e analisi di laboratorio

Sono previsti due diversi livelli di test di laboratorio, con il 2° livello effettuato contestualmente su tutti i positivi di 1° livello, per verificare la presenza dell'infezione.

Il 1° livello di screening è condotto per verificare la presenza di anticorpi anti-HCV con prelievo di sangue dalle vene, ed è effettuato presso l'ambulatorio prelievi dell'Ospedale S. Anna. Il test per verificare la presenza di detti anticorpi è la chemiluminescenza (CLIA), una procedura in cui una sostanza chimica luminescente viene aggiunta al campione di sangue per verificarne la presenza [26].

Lo screening degli anticorpi del virus HCV è ritenuto essenziale per:

- Individuare le infezioni da epatite C ancora asintomatiche e misconosciute (così detto «sommerso»)
- Aumentare le possibilità di una diagnosi precoce
- Avviare i pazienti al trattamento onde evitare le complicanze di una malattia epatica avanzata e delle manifestazioni extraepatiche
- Interrompere la circolazione del virus impedendo nuove infezioni
- Garantire in via sperimentale a tutta la popolazione iscritta all'anagrafe sanitaria, inclusi gli Stranieri temporaneamente presenti (STP), e nata dal 1969 al 1989; l'offerta attiva del HCV REFLEX fino al 31 dicembre 2022, e prolungata per l'anno 2023
- Garantire lo screening ai soggetti seguiti dai servizi pubblici per le Dipendenze (SerD), indipendentemente dalla coorte di nascita e dalla nazionalità
- Garantire lo screening ai soggetti detenuti in carcere, indipendentemente dalla coorte di nascita e dalla nazionalità



- Garantire la raccolta annuale dei dati di attività soggetti a rendicontazione regionale e nazionale

Lo screening HCV è di un solo round, riguarda la popolazione maschile e femminile dei nati dal 01/01/1969 al 31/12/1989 da chiamare interamente in un anno.

L'anno successivo verranno inviate le lettere di invito per i nuovi ingressi nell'anagrafe sanitaria e verranno inviati i solleciti dei non aderenti alla anno precedente. L'invito viene inviato tramite Fascicolo Sanitario Elettronico per gli aventi diritto. E' inoltre possibile accedere al test in occasione di prelievi ematici di routine se si rientra nella coorte di invito.

Il test di primo livello consta in un prelievo ematico. L'esecuzione dei prelievi ematici per il test di Screening HCV REFLEX è gestita dalla Direzione Infermieristica Tecnica.

I prelievi ematici per il test di Screening HCV REFLEX vengono effettuati dagli infermieri incaricati dalla DIT presso i Centri Prelievo.

Gli esiti degli esami arrivano al Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) dell'utente, o per chi non ha FSE consegna manuale come per tutti gli altri esami ematici.

Il referto del test sarà accompagnato da una nota di interpretazione del risultato.

In caso di:

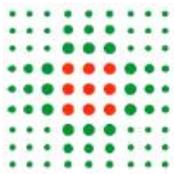
- Esito HCV REFLEX negativo: l'utente riceve l'esito sul FSE, o per chi non ha FSE consegna manuale come per tutti gli altri esami ematici
- Esito HCV REFLEX negativo per RNA e positivo per anticorpi: l'utente riceve l'esito sul FSE, o per chi non ha FSE consegna manuale come per tutti gli altri esami ematici
- Esito HCV REFLEX positivo: l'esito viene acquisito dal programma Demetra e il Centro Specialistico Infettivologia/Gastroenterologia dovrà prendere in carico attivamente (chiamata attiva) i soggetti risultati positivi al test di screening, garantendo la gratuità di tutto il percorso di screening: prima visita, terapia e controlli (follow up)

La gestione e l'esecuzione dei prelievi ematici per il test di Screening HCV REFLEX per l'Istituto Penitenziario e per il SerD sono responsabilità dei Centri stessi, in cui i Medici interni prescrivono gli esami di HCV con codice relativo allo Screening HCV. In questo modo tutti gli esami prescritti, gli esiti e i successivi processi seguono lo stesso percorso uniformato.

Il test di screening, tutti i successivi accertamenti diagnostici e le cure proposte nell'ambito del programma, sono gratuiti.

Il Centro screening colon-retto Azienda Usl si trova a Ferrara presso Casa della Salute Cittadella S.Rocco corso Giovecca n°203, settore 7, secondo piano.

Per l'attuazione del suo programma il Centro Screening si interfaccia con:

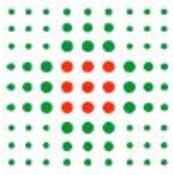


- Ufficio Tecnico: per il prelievo e il trasporto al LUP dei kit riconsegnati dagli utenti
- Laboratorio Unico Provinciale; per la lettura e refertazione del campione biologico
- Il Centro Specialistico Infettivologia/Gastroenterologia: dell'AUSL e dell'AOSP per l'esecuzione del II° livello

Il programma Demetra attraverso i codici di prescrizione inseriti riesce a distinguere la provenienza dei risultati ottenuti per la successiva rendicontazione.

Il 2° livello di test comprende la reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa dell'HCV RNA quantitativa in tempo reale (RT-PCR) [27] su campioni di sangue venoso, come test di conferma della positività all'infezione. Viene poi eseguito un test immunoblot (Western blot) [28] per verificare il genotipo del virus HCV presente. In caso di casi di HCV indeterminati, sul campione viene condotta anche la genotipizzazione mediante sequenziamento (GBS) [29].

Ai fini di questo report e approfondire ulteriormente le conoscenze sulla diffusione del virus, una volta verificata la positività all'HCV e i genotipi, i dati dei pazienti sono catalogati per origine geografica (Italia Vs Stranieri, con quest'ultimo gruppo comprendente pazienti provenienti da Pakistan, Ucraina, Moldavia, Russia, Bulgaria, Camerun e Romania), anno di nascita e sesso biologico.



4. Dati

I risultati del protocollo di screening per l'anno 2022 sono riepilogati nelle Figure 5–8 e nelle Tabelle 4,5. [30].

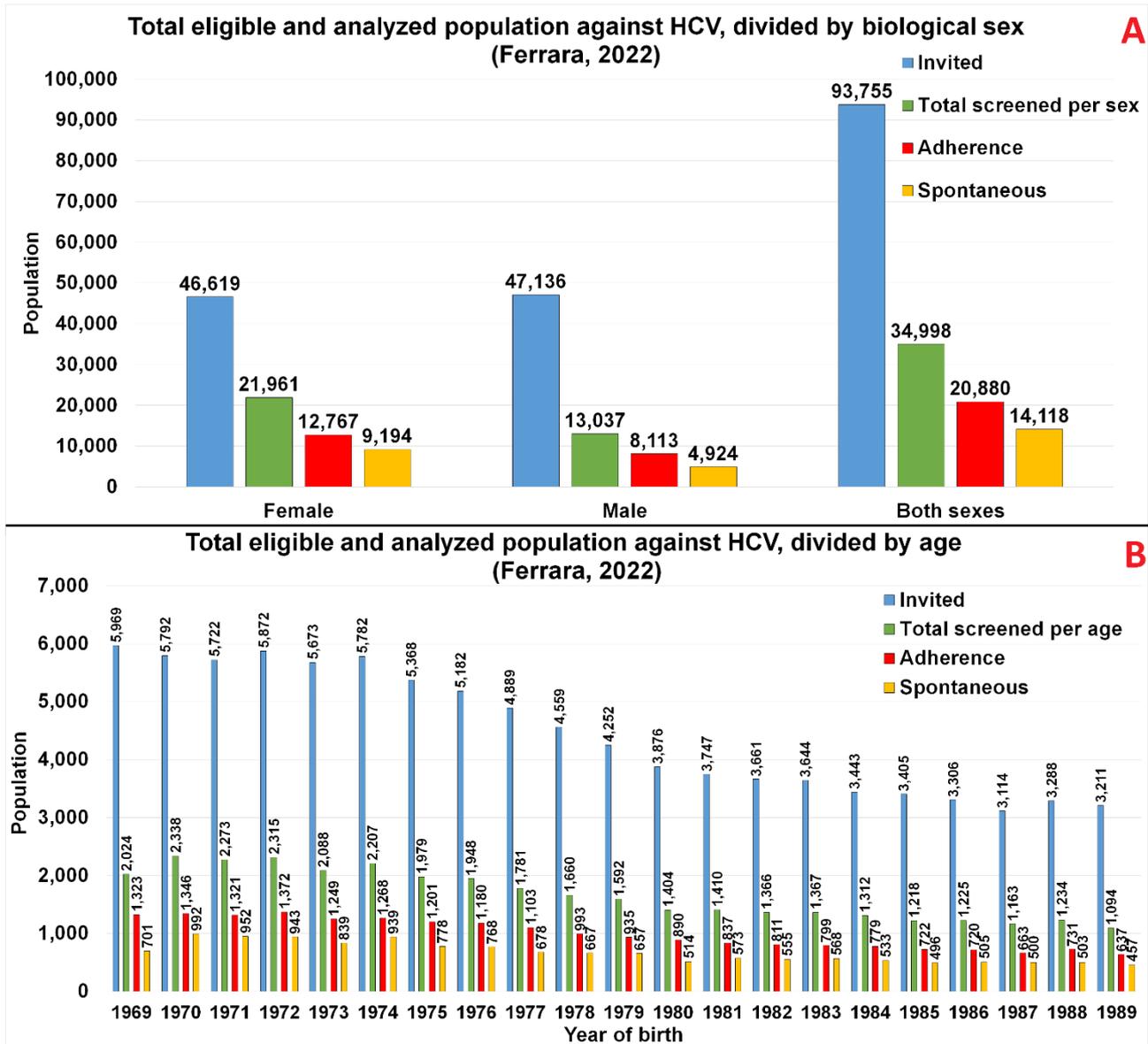


Figura 5: Popolazione sottoposta a screening nel 2022: A) divisa per sesso biologico; B) divisa per anni di nascita [30].

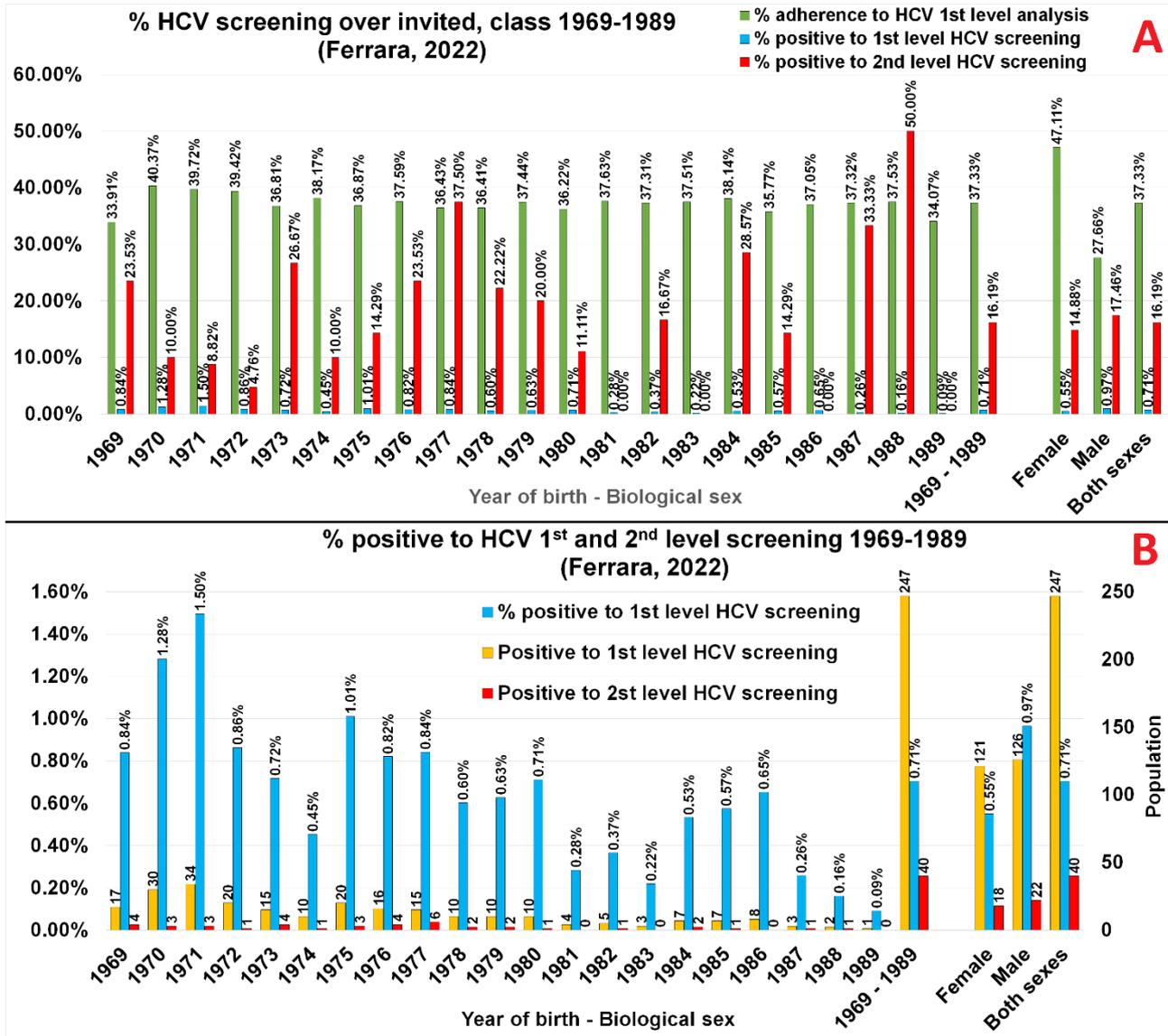
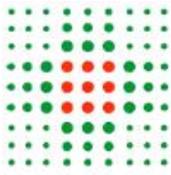
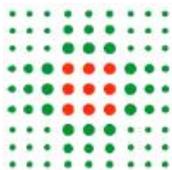


Figura 6: A) percentuale totale di partecipanti allo screening dell'HCV nel 2022; B) percentuale di positivi allo screening ematico dell'HCV di 1° livello (blu, asse y primario) e casi positivi allo screening ematico dell'HCV di 1° e 2° livello (asse y secondario) [30].

SCREENING HCV IN PROVINCIA DI FERRARA (2022; nati nel 1969-1989)									
ANNO DI NASCITA	Invitati	Totale testati	Adesione	Spontanei	Positivi allo screening HCV di 1° livello	Positivi allo screening HCV di 2° livello	% adesione all'analisi HCV di 1° livello	% positivi allo screening HCV di 1° livello	% positivi allo screening HCV di 2° livello
1969	5,969	2,024	1,323	701	17	4	33.91%	0.84%	23.53%
1970	5,792	2,338	1,346	992	30	3	40.37%	1.28%	10.00%
1971	5,722	2,273	1,321	952	34	3	39.72%	1.50%	8.82%
1972	5,872	2,315	1,372	943	20	1	39.42%	0.86%	4.76%
1973	5,673	2,088	1,249	839	15	4	36.81%	0.72%	26.67%
1974	5,782	2,207	1,268	939	10	1	38.17%	0.45%	10.00%
1975	5,368	1,979	1,201	778	20	3	36.87%	1.01%	14.29%
1976	5,182	1,948	1,180	768	16	4	37.59%	0.82%	23.53%
1977	4,889	1,781	1,103	678	15	6	36.43%	0.84%	37.50%



1978	4,559	1,660	993	667	10	2	36.41%	0.60%	22.22%
1979	4,252	1,592	935	657	10	2	37.44%	0.63%	20.00%
1980	3,876	1,404	890	514	10	1	36.22%	0.71%	11.11%
1981	3,747	1,410	837	573	4	0	37.63%	0.28%	0.00%
1982	3,661	1,366	811	555	5	1	37.31%	0.37%	16.67%
1983	3,644	1,367	799	568	3	0	37.51%	0.22%	0.00%
1984	3,443	1,312	779	533	7	2	38.14%	0.53%	28.57%
1985	3,405	1,218	722	496	7	1	35.77%	0.57%	14.29%
1986	3,306	1,225	720	505	8	0	37.05%	0.65%	0.00%
1987	3,114	1,163	663	500	3	1	37.32%	0.26%	33.33%
1988	3,288	1,234	731	503	2	1	37.53%	0.16%	50.00%
1989	3,211	1,094	637	457	1	0	34.07%	0.09%	0.00%
1969 – 1989	93,755	34,998	20,880	14,118	247	40	37.33%	0.71%	16.19%
Femminile	46,619	21,961	12,767	9,194	121	18	47.11%	0.55%	14.88%
Maschile	47,136	13,037	8,113	4,924	126	22	27.66%	0.97%	17.46%
Ambo I sessi	93,755	34,998	20,880	14,118	247	40	37.33%	0.71%	16.19%

Tabella 4: Scheda completa dello screening HCV della provincia di Ferrara (2022) [30].

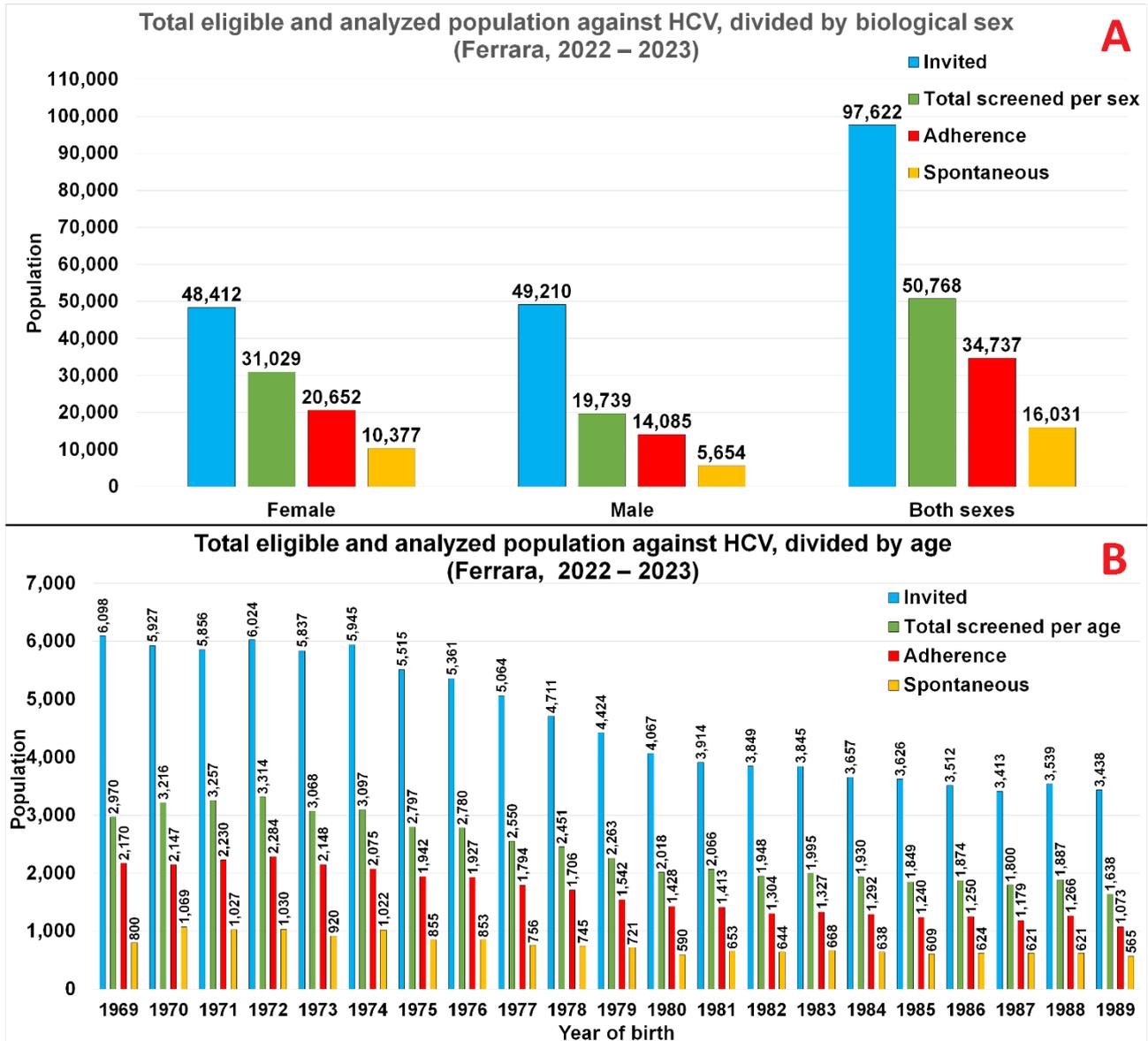
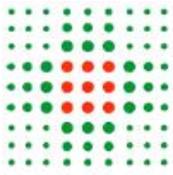


Figura 7: popolazione sottoposta a screening nel 2022–2023: A) divisa per sesso biologico; B) divisa per anni di nascita [30].

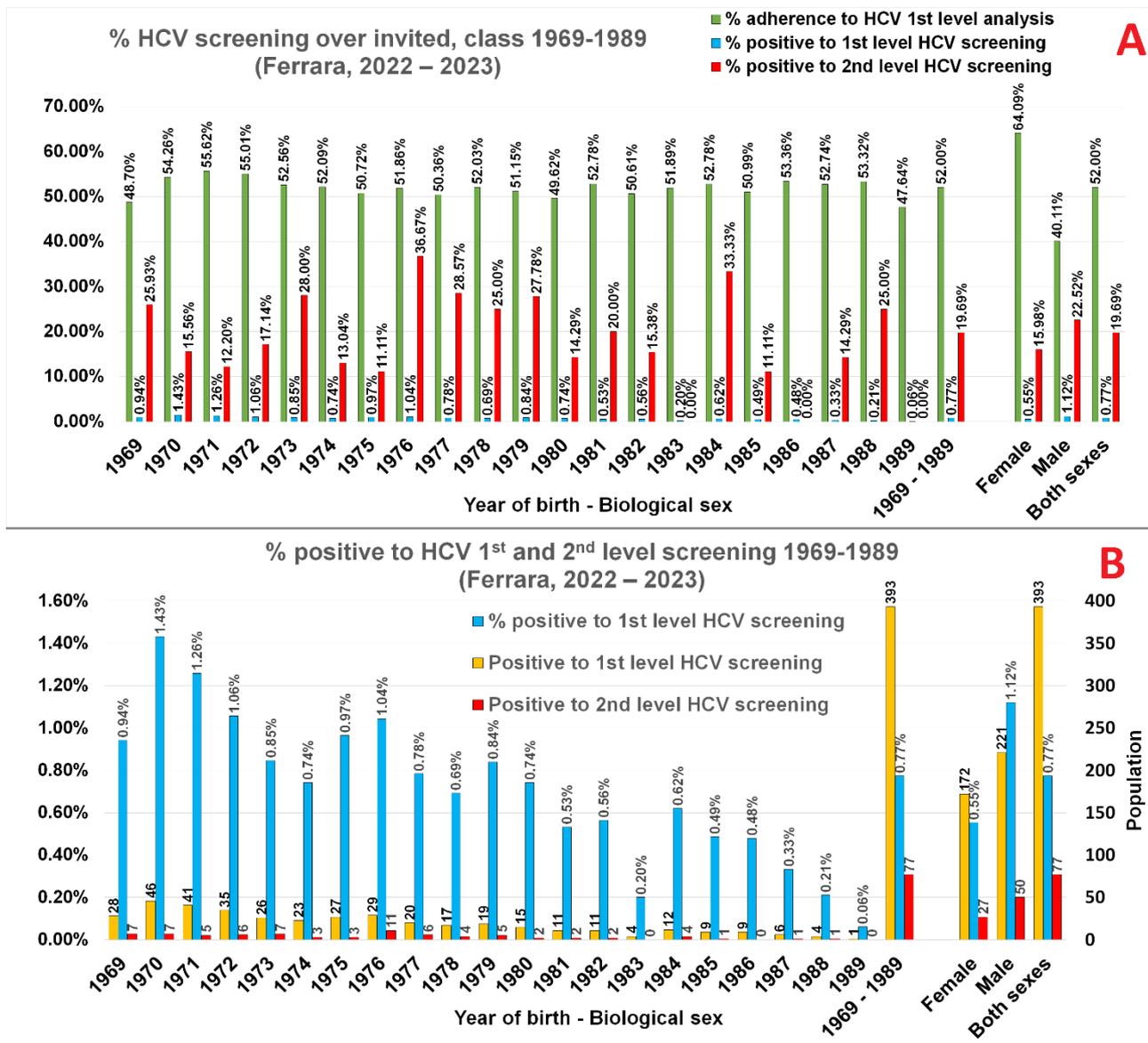
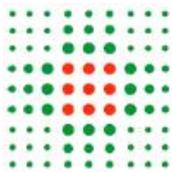
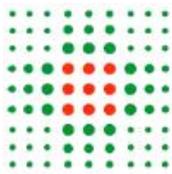


Figura 8: A) percentuale totale di partecipanti allo screening HCV 2022-2023; B) percentuale di positivi allo screening ematico dell'HCV di 1° livello (blu, asse y primario) e casi positivi allo screening ematico dell'HCV di 1° e 2° livello (asse y secondario) [30].

SCREENING HCV IN PROVINCIA DI FERRARA (2022–2023; nati nel 1969–1989)									
ANNO DI NASCITA	Invitati	Totale testati	Adesione	Spontanei	Positivi allo screening HCV di 1° livello	Positivi allo screening HCV di 2° livello	% adesione all'analisi HCV di 1° livello	% positivi allo screening HCV di 1° livello	% positivi allo screening HCV di 2° livello
1969	6098	2970	2170	800	28	7	48.70%	0.94%	25.93%
1970	5927	3216	2147	1069	46	7	54.26%	1.43%	15.56%
1971	5856	3257	2230	1027	41	5	55.62%	1.26%	12.20%
1972	6024	3314	2284	1030	35	6	55.01%	1.06%	17.14%
1973	5837	3068	2148	920	26	7	52.56%	0.85%	28.00%
1974	5945	3097	2075	1022	23	3	52.09%	0.74%	13.04%
1975	5515	2797	1942	855	27	3	50.72%	0.97%	11.11%
1976	5361	2780	1927	853	29	11	51.86%	1.04%	36.67%
1977	5064	2550	1794	756	20	6	50.36%	0.78%	28.57%



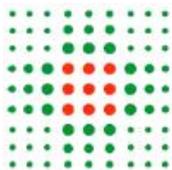
1978	4711	2451	1706	745	17	4	52.03%	0.69%	25.00%
1979	4424	2263	1542	721	19	5	51.15%	0.84%	27.78%
1980	4067	2018	1428	590	15	2	49.62%	0.74%	14.29%
1981	3914	2066	1413	653	11	2	52.78%	0.53%	20.00%
1982	3849	1948	1304	644	11	2	50.61%	0.56%	15.38%
1983	3845	1995	1327	668	4	0	51.89%	0.20%	0.00%
1984	3657	1930	1292	638	12	4	52.78%	0.62%	33.33%
1985	3626	1849	1240	609	9	1	50.99%	0.49%	11.11%
1986	3512	1874	1250	624	9	0	53.36%	0.48%	0.00%
1987	3413	1800	1179	621	6	1	52.74%	0.33%	14.29%
1988	3539	1887	1266	621	4	1	53.32%	0.21%	25.00%
1989	3438	1638	1073	565	1	0	47.64%	0.06%	0.00%
1969 – 1989	97622	50768	34737	16031	393	77	52.00%	0.77%	19.69%
Femminile	48412	31029	20652	10377	172	27	64.09%	0.55%	15.98%
Maschile	49210	19739	14085	5654	221	50	40.11%	1.12%	22.52%
Ambo i sessi	97622	50768	34737	16031	393	77	52.00%	0.77%	19.69%

Tabella 5: Scheda completa dello screening HCV della provincia di Ferrara (2022-2023) [30].

La percentuale di adesione allo screening HCV di 2° livello è sostanzialmente pari a circa il 100% per tutte le classi di età e sesso biologico, quindi non è stata mostrata nei grafici e nelle tabelle insieme agli altri dati per motivi di ridondanza grafica.

Di seguito, nelle Tabelle 6,7, sono riepilogati i valori di screening e positività HCV (totali e divisi per anni di nascita) della popolazione totale della provincia di Ferrara, sia per l'anno 2022 che per il biennio 2022-2023. A causa della via di trasmissione più comune del virus, le popolazioni in percorso riabilitativo (SerD – Servizio dipendenze patologiche), o detenute in carcere, hanno mostrato storicamente una percentuale di positività complessivamente maggiore rispetto alla media della popolazione (vedi Figure 9, 10).

FERRARA (2022)				
N. di soggetti	Popolazione nata tra il 1969 ed il 1989	SerD	Carcere	Totale
Popolazione ammissibile	96848	134	205	97187
Invitato al test di screening	93755	50	205	94010
Chi ha sostenuto il test di screening	34998	17	205	35220
Positivo al test di screening	247	1	17	265
Chi ha sostenuto il test di conferma	247	0	17	264
Positivo al test di conferma	40	0	7	47
Inviato a centri di trattamento specialistici	38	0	7	45
Chi è stato sottoposto a visita specialistica	28	0	7	35
Chi ha iniziato il trattamento terapeutico	28	0	7	35
INDICATORI DI SCREENING				
Estensione: (n. soggetti che hanno ricevuto invito/n. soggetti idonei)	96.81%	37.31%	100.00%	96.73%
Compliance (n. soggetti testati/n. soggetti invitati (corretto per non testati, esclusi))	37.33%	34.00%	100.00%	37.46%
Copertura: (n. soggetti testati/n. soggetti eleggibili)	36.14%	12.69%	100.00%	36.24%
Test di ricerca Ab positivo:	0.71%	5.88%	8.29%	0.75%



(n. soggetti positivi per ricerca Ab/n. soggetti testati per ricerca Ab)				
Adesione al test di conferma: (n. di soggetti testati per HCV RNA o HCV Ag/n. di soggetti risultati positivi al test Ab)	100.00%	0.00%	100.00%	99.62%
Positività al test di conferma: (n. soggetti positivi per la ricerca HCV RNA o HCV Ag/n. soggetti testati per la ricerca HCV RNA o HCV Ag)	16.19%	-	41.18%	17.80%
N. totale di soggetti con infezione attiva da HCV identificati	40	0	7	47
Tasso di rilevamento: ((n. di soggetti con infezione attiva da HCV/n. totale di soggetti sottoposti a screening)*1.000)	1.14	0.00	34.15	1.33
Percentuale di soggetti con infezione attiva che hanno iniziato il trattamento: (n. soggetti che hanno iniziato il trattamento/n. soggetti con infezione attiva)	70.00%	-	100.00%	74.47%

Tabella 6: Screening HCV e valori di positività al 2022 nella provincia di Ferrara (Italia) [30].

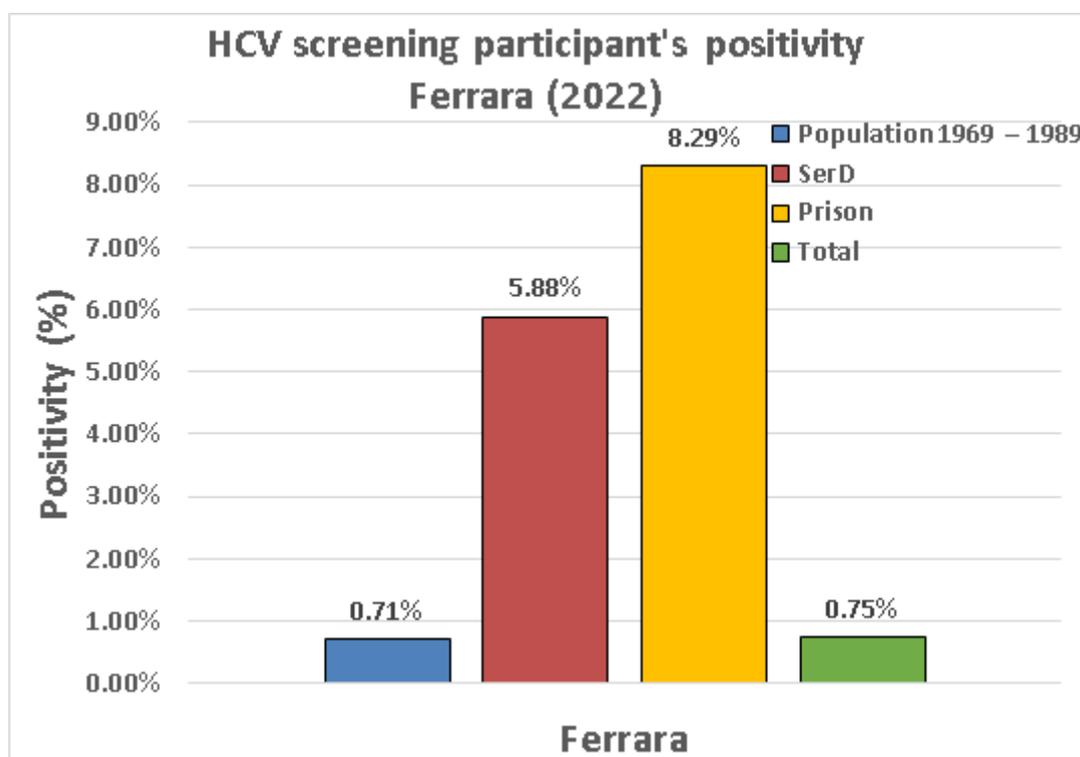
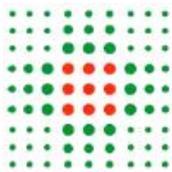


Figura 9: Percentuale di positività dei partecipanti allo screening HCV (anno 2022) per la provincia di Ferrara [30].

FERRARA (2022 – 2023)				
N. di soggetti	Popolazione nata tra il 1969 ed il 1989	SerD	Carcere	Totale
Popolazione ammissibile	100201	1445	429	102075
Invitato al test di screening	97622	900	429	98951
Chi ha sostenuto il test di screening	50768	105	410	51283
Positivo al test di screening	393	13	41	447
Chi ha sostenuto il test di conferma	391	10	41	442
Positivo al test di conferma	77	2	9	88
Inviato a centri di trattamento specialistici	77	0	9	86
Chi è stato sottoposto a visita specialistica	60	0	9	69



Chi ha iniziato il trattamento terapeutico	60	0	9	69
INDICATORI DI SCREENING				
Estensione: (n. soggetti che hanno ricevuto invito/n. soggetti idonei)	97.43%	62.28%	100.00%	96.94%
Compliance (n. soggetti testati/n. soggetti invitati (corretto per non testati, esclusi))	52.00%	11.67%	95.57%	51.83%
Copertura: (n. soggetti testati/n. soggetti eleggibili)	50.67%	7.27%	95.57%	50.24%
Test di ricerca Ab positivo: (n. soggetti positivi per ricerca Ab/n. soggetti testati per ricerca Ab)	0.77%	12.38%	10.00%	0.87%
Adesione al test di conferma: (n. di soggetti testati per HCV RNA o HCV Ag/n. di soggetti risultati positivi al test Ab)	99.49%	76.92%	100.00%	98.88%
Positività al test di conferma: (n. soggetti positivi per la ricerca HCV RNA o HCV Ag/n. soggetti testati per la ricerca HCV RNA o HCV Ag)	19.69%	20.00%	21.95%	19.91%
N. totale di soggetti con infezione attiva da HCV identificati	77	2	9	88
Tasso di rilevamento: ((n. di soggetti con infezione attiva da HCV/n. totale di soggetti sottoposti a screening)*1.000)	1.52	19.05	21.95	1.72
Percentuale di soggetti con infezione attiva che hanno iniziato il trattamento: (n. soggetti che hanno iniziato il trattamento/n. soggetti con infezione attiva)	77.92%	0.00%	100.00%	78.41%

Tabella 7: Screening HCV e valori di positività per gli anni 2022-2023 nella provincia di Ferrara (Italia) [30].

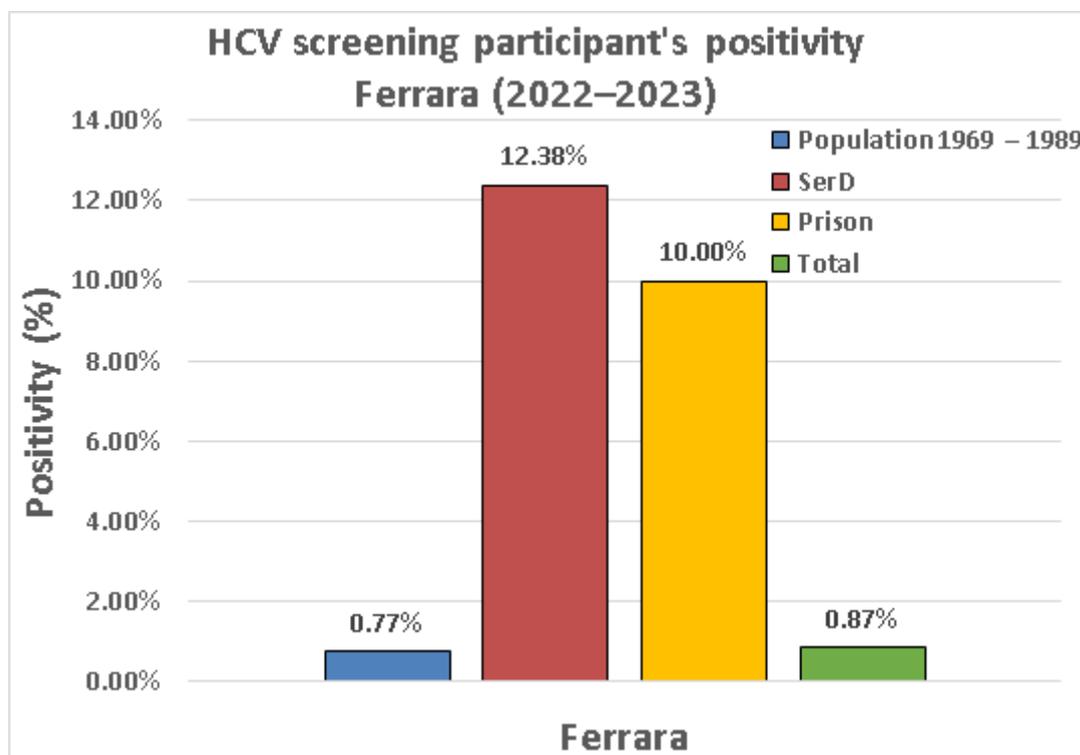
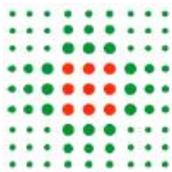


Figura 10: Percentuale di positività dei partecipanti allo screening HCV (anni 2022-2023) per la provincia di Ferrara [30].

Nelle seguenti Figure 11-14 e Tabelle 8-13, l'analisi e i dati dei genotipi HCV sono stati elencati e visualizzati. I genotipi osservati nella popolazione sottoposta a screening sono 1a, 1b, 2a/2c, 3a e



4a/4c/4d. La compliance totale si divide tra adesione informata (Adesione) e adesione spontanea (Spontanea). A causa delle approssimazioni software alla seconda cifra decimale, la somma totale dei valori percentuali quando le categorie sono più di due potrebbe non risultare sempre pari al 100%, ma risultare invece pari a 99,99 – 99,98%.

Genotipo	Femminile	Maschile	Totale	Percentuale genotipo per						
				donne su totale popolazione femminile	uomini su totale popolazione maschile	donne su totale popolazione genotipica	uomini su totale popolazione genotipica	donne su totale popolazione positiva	uomini su totale popolazione positiva	totale su totale popolazione positiva
1a	7	20	27	26.92%	39.22%	25.93%	74.07%	9.09%	25.97%	35.06%
1b	10	11	21	38.46%	21.57%	47.62%	52.38%	12.99%	14.29%	27.27%
2a/2c	4	4	8	15.38%	7.84%	50.00%	50.00%	5.19%	5.19%	10.39%
3a	5	12	17	19.23%	23.53%	29.41%	70.59%	6.49%	15.58%	22.08%
4a/4c/4d	0	4	4	0.00%	7.84%	0.00%	100.00%	0.00%	5.19%	5.19%
Totale	26	51	77	33.77%	66.23%	33.77%	66.23%	33.77%	66.23%	100.00%

Tabella 8: Profilazione percentuale del genotipo HCV per sesso biologico e relativi rapporti percentuali [30].

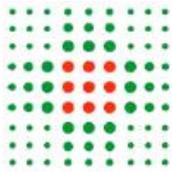
Sesso (Origine)	Genotipo (N. positivi HCV)											
	1a (27)	1b (21)	2a/2c (8)	3a (17)	4a/4c/4d (4)	Total (77)	% 1a (27)	% 1b (21)	% 2a/2c (8)	% 3a (17)	% 4a/4c/4d (4)	% genotype total (77)
Femminile (IT)	6	2	3	3	0	14	42.86%	14.29%	21.43%	21.43%	0.00%	18.18%
Femminile (ST)	1	8	1	2	0	12	8.33%	66.67%	8.33%	16.67%	0.00%	15.58%
Maschile (IT)	19	5	4	7	4	39	48.72%	12.82%	10.26%	17.95%	10.26%	50.65%
Maschile (ST)	1	6	0	5	0	12	8.33%	50.00%	0.00%	41.67%	0.00%	15.58%
Straniera	2	14	1	7	0	24	8.33%	58.33%	4.17%	29.17%	0.00%	31.17%
Italiana	25	7	7	10	4	53	47.17%	13.21%	13.21%	18.87%	7.55%	68.83%

Tabella 9: Percentuale di profilazione dei genotipi HCV per origine e sesso biologico sulla popolazione positiva femminile (26), maschile (51), straniera (24), italiana (53) e totale (77) [30].

Origine	Genotipo (N. positivi HCV)										
	1a (27)	1b (21)	2a/2c (8)	3a (17)	4a/4c/4d (4)	Total (77)	% 1a (27)	% 1b (21)	% 2a/2c (8)	% 3a (17)	% 4a/4c/4d (4)
Straniera	2	14	1	7	0	24	7.41%	66.67%	12.50%	41.18%	0.00%
Italiana	25	7	7	10	4	53	92.59%	33.33%	87.50%	58.82%	100.00%
Totale	27	21	8	17	4	77					

Tabella 10: Percentuale di profilazione dei genotipi di HCV per origine su popolazioni con genotipo singolo [30].

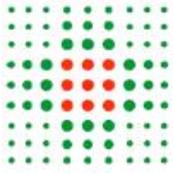
Anno di nascita	Femminile	Maschile	Totale	Straniera	Italiana	Totale
1964	0	1	1	0	1	1
1965	0	0	0	0	0	0
1966	0	0	0	0	0	0



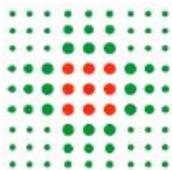
1967	0	1	1		0	1	1
1968	0	0	0		0	0	0
1969	2	4	6		0	6	6
1970	1	4	5		1	4	5
1971	2	3	5		1	4	5
1972	3	5	8		2	6	8
1973	3	4	7		1	6	7
1974	3	0	3		1	2	3
1975	3	0	3		2	1	3
1976	2	6	8		4	4	8
1977	1	3	4		1	3	4
1978	0	5	5		1	4	5
1979	2	3	5		0	5	5
1980	0	2	2		0	2	2
1981	0	2	2		1	1	2
1982	0	3	3		3	0	3
1983	0	0	0		0	0	0
1984	2	2	4		4	0	4
1985	0	1	1		0	1	1
1986	0	0	0		0	0	0
1987	1	0	1		0	1	1
1988	0	1	1		1	0	1
1989	0	0	0		0	0	0
1990	1	0	1		1	0	1
1991	0	0	0		0	0	0
1992	0	0	0		0	0	0
1993	0	1	1		0	1	1
Total	26	51	77		24	53	77

Tabella 11: Profilazione dei casi positivi in base all'anno di nascita, all'origine e al sesso biologico [30].

Panoramica dei genotipi dei pazienti positivi		
Sesso (Origine)	Anno di nascita	Genotipo HCV
Femminile (Italiana)	1969	1a
	1969	3a
	1971	1b
	1972	3a
	1973	1a
	1973	2a/2c
	1974	2a/2c
	1974	3a
	1975	2a/2c
	1976	1a
	1977	1a



	1979	1a
	1979	1b
	1987	1a
Femminile (Straniera)	1974	2a/2c
	1971	1b
	1973	1b
	1984	1a
	1984	1b
	1975	1b
	1970	1b
	1972	1b
	1972	1b
	1975	1b
	1976	3a
	1990	3a
Maschile (Italiana)	1964	1a
	1967	3a
	1969	1a
	1969	1a
	1969	1b
	1969	2a/2c
	1970	1a
	1970	1b
	1970	1b
	1970	1b
	1971	1a
	1971	2a/2c
	1971	3a
	1972	1a
	1972	1a
	1972	1a
	1972	3a
	1972	4a/4c/4d
	1973	1a
	1973	1a
	1973	1b
	1973	4a/4c/4d
	1976	1a
	1976	1a
	1976	4a/4c/4d
	1977	1a
1977	2a/2c	



	1978	1a
	1978	3a
	1978	3a
	1978	3a
	1979	1a
	1979	3a
	1979	4a/4c/4d
	1980	1a
	1980	2a/2c
	1981	1a
	1985	1a
	1993	1a
Maschile (Straniera)	1977	1a
	1976	1b
	1984	1b
	1982	1b
	1982	1b
	1984	1b
	1978	3a
	1988	1b
	1976	3a
	1976	3a
	1981	3a
	1982	3a

Tabella 12: Profilazione dei genotipi HCV per anno, sesso biologico e origine [30].

Compliance 2022		
	Adesione Informata	Adesione Spontanea
Femminile	58.13%	41.87%
Maschile	62.23%	37.77%
Totale	59.66%	40.34%
Compliance 2022-2023		
	Adesione Informata	Adesione Spontanea
Femminile	66.56%	33.44%
Maschile	71.36%	28.64%
Totale	68.42%	31.58%

Tabella 13: Contributi percentuali di compliance, adesione informata e adesione spontanea sui pazienti testati per sesso biologico [30].

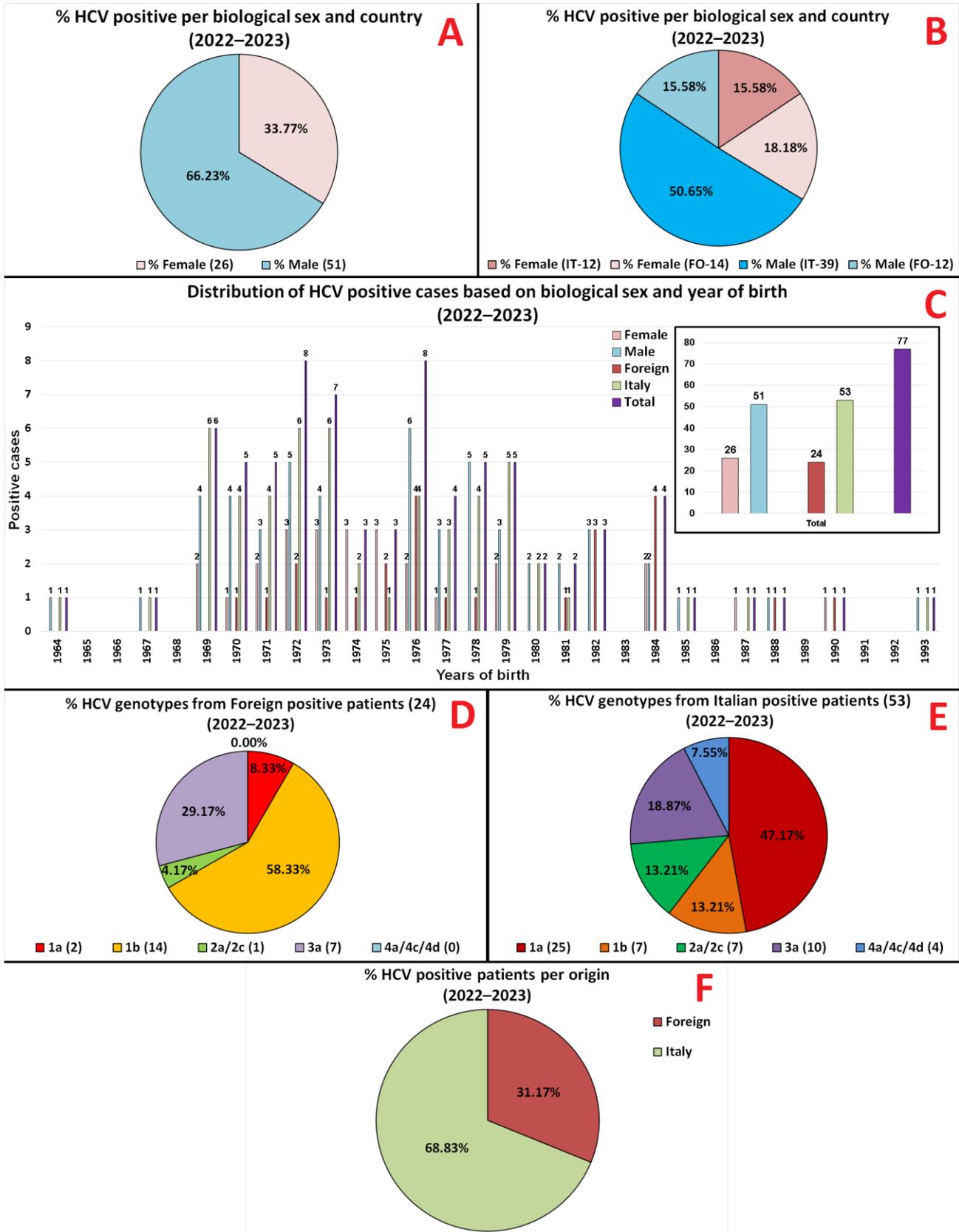
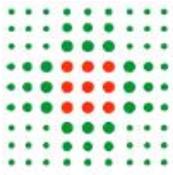
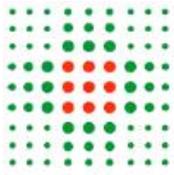


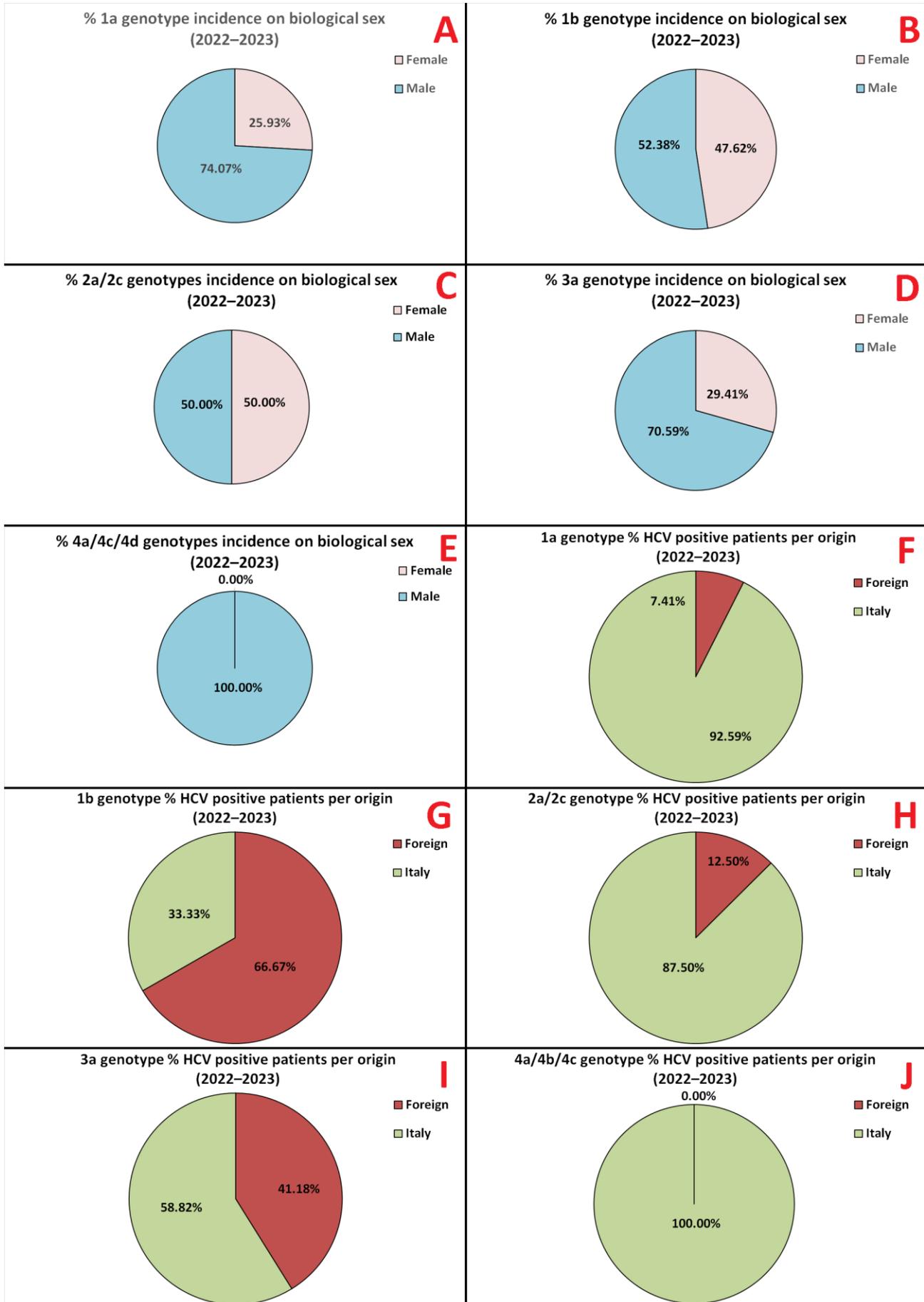
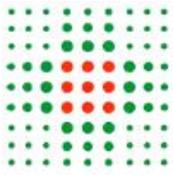
Figura 11: Profili di positività dei partecipanti allo screening HCV (2022–2023) per la provincia di Ferrara: A) percentuale divisa per sesso biologico; B) percentuale divisa per origine e sesso biologico; C) numero di casi positivi diviso per anno



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

UOC Screening Oncologici
Direttrice: Caterina Palmonari
Autori: Nicolò Landini,
Caterina Palmonari,
Chiara Chiericati,
Michela Boni

di nascita e sesso biologico; D) percentuale di incidenza dei genotipi HCV sui pazienti stranieri positivi; E) percentuale di incidenza dei genotipi HCV sui pazienti italiani positivi; F) Incidenza dei genotipi HCV sul totale dei pazienti positivi [30].



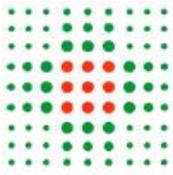


Figura 12: Incidenza del genotipo HCV (2022–2023) per la provincia di Ferrara, sulla singola occorrenza genotipica, per sesso biologico e origine: 1a (A, F); 1b (B, Sol); 2a/2c (C, H); 3a (D, I); 4a/4c/4d (J, E) [30].

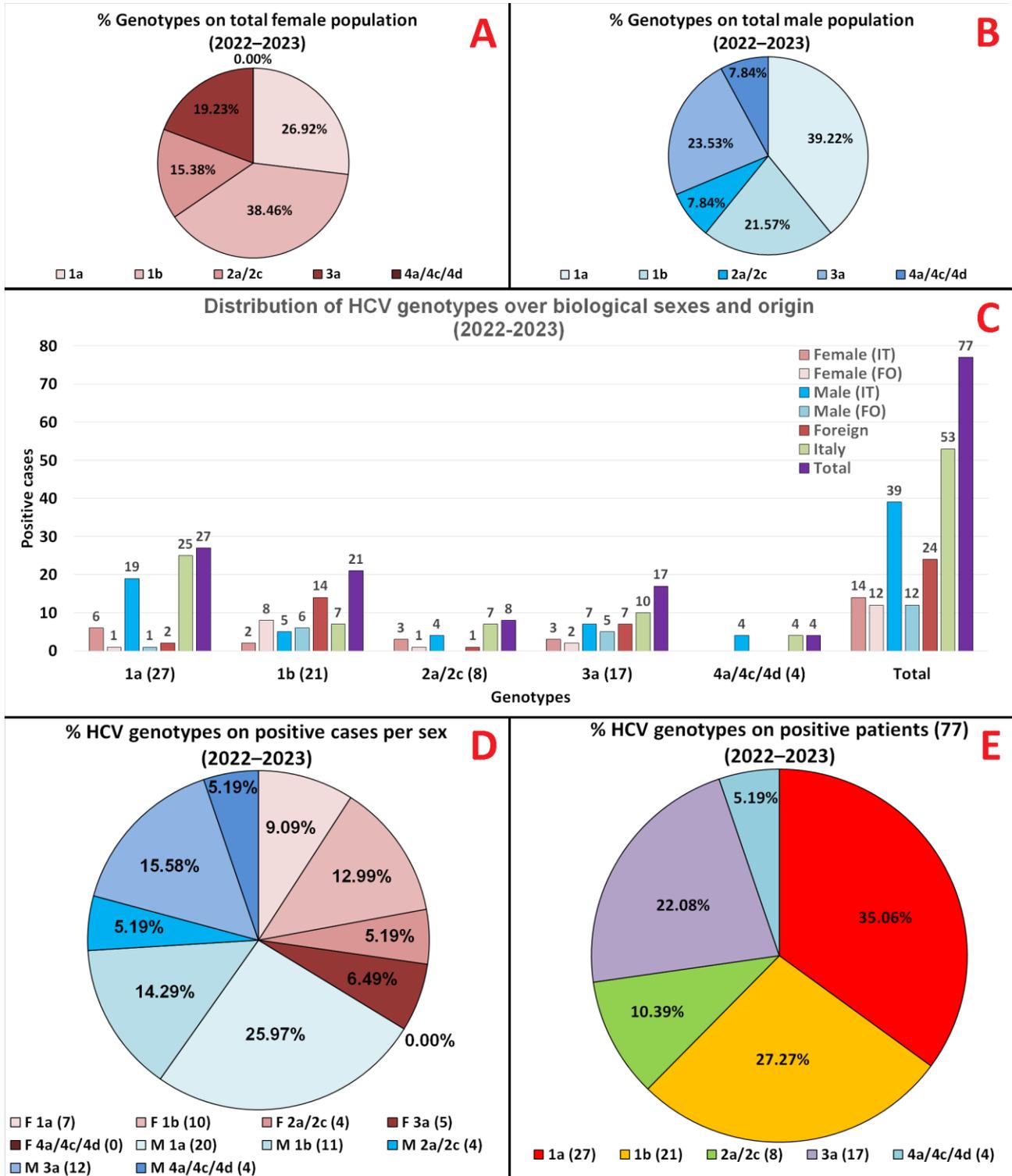


Figura 13: Incidenza del genotipo HCV (2022–2023) per la provincia di Ferrara: A) percentuale sul totale della popolazione femminile; B) percentuale sul totale della popolazione maschile; C) distribuzione sulla popolazione positiva per sesso biologico e provenienza; D) percentuale individuata per genotipo e sesso biologico; E) percentuale individuata per singolo genotipo [30].

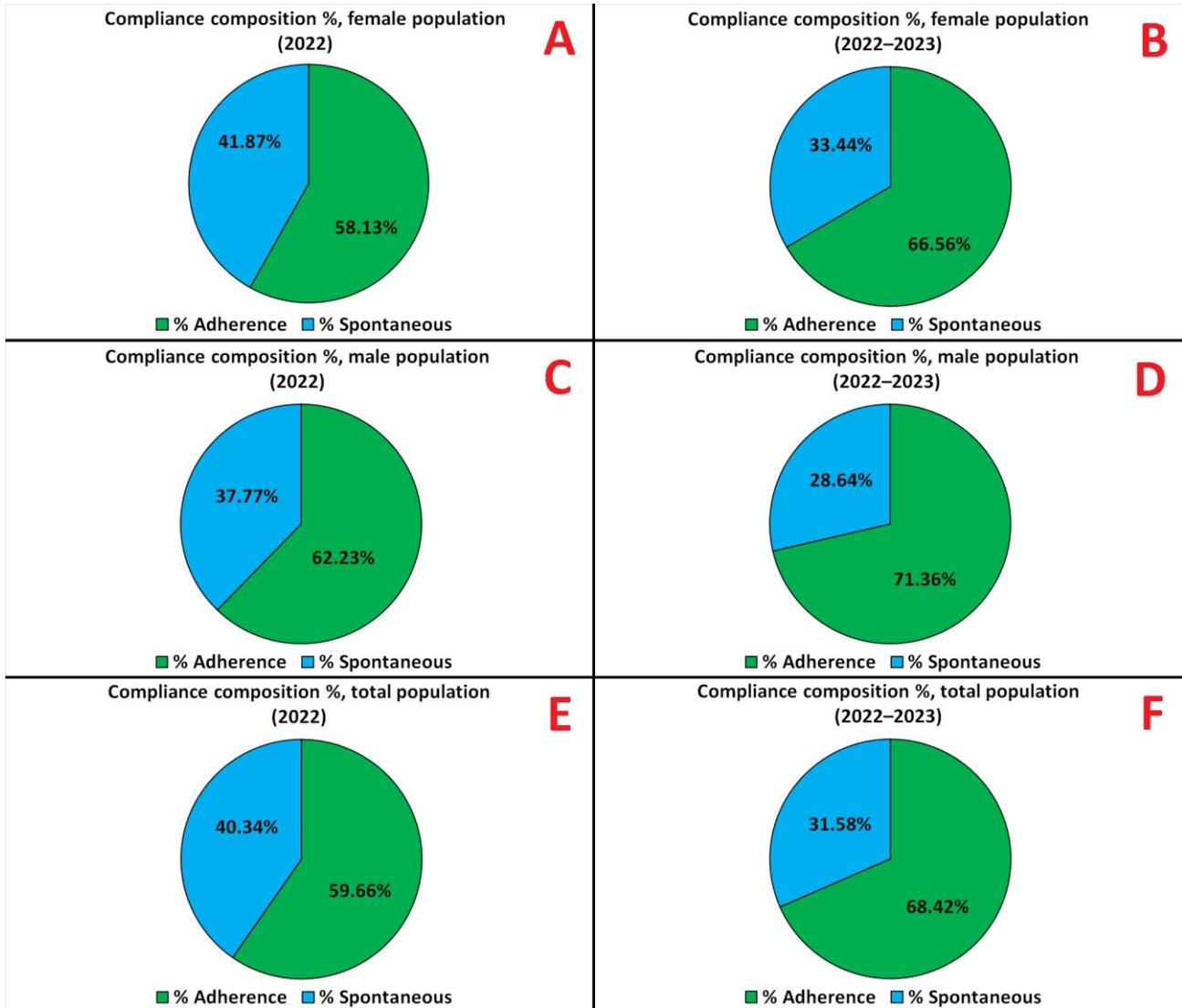
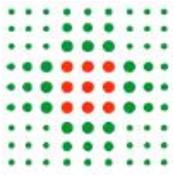
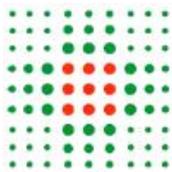


Figura 14: Compliance allo screening HCV, adesione informata ed evoluzione dell'adesione spontanea tra il 2022 e il 2022-2023, per la provincia di Ferrara. A) Femmine, 2022; B) Femmine, 2022-2023; C) Maschile, 2022; D) Maschile, 2022-2023; E) Totale, 2022; F) Totale, 2022-2023 [30].



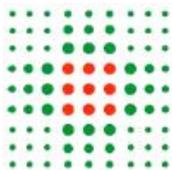
Se previsto invio di lettere/messaggi, indicare il N. di inviti inesitati: <i>(inviti non arrivati a destinazione per indirizzo o numero telefonico incompleto/errato)</i>		3882
N. di soggetti che hanno rifiutato lo screening: <i>(N. di soggetti che hanno espresso esplicito rifiuto verbale o scritto all'effettuazione del test di screening)</i>		0
ADESIONE ALLO SCREENING ED ESITO DEL TEST		
Test di screening o di primo livello	N. di soggetti che hanno effettuato il test	N. di soggetti risultati positivi al test
- Ab anti HCV su prelievo venoso	50768	393
- Ab anti HCV su sangue capillare	0	0
- Altro Test	No	
TOTALE	50768	393
Età media:	45	47
Range Min:	32	33
Range Max:	53	53
Test di conferma	N. di soggetti che hanno effettuato il test	N. di soggetti risultati positivi al test
- HCV RNA su prelievo venoso	0	0
- HCV RNA Reflex Test	391	77
- HCV Ag Reflex Test	0	0
- HCV RNA su sangue capillare	0	0
- Altro Test:	No	
TOTALE	391	77
Età media:	47	47
Range Min:	33	34
Range Max:	53	53
N. di soggetti con infezione attiva da HCV inviati a centri di cura specialistici:		77
N. di soggetti con infezione attiva da HCV che hanno effettuato visita specialistica:		60
N. di soggetti con indicazione al trattamento che hanno iniziato un trattamento terapeutico:		60
Sono state effettuate campagne informative sullo screening rivolte alla popolazione target?		Si
Sono state effettuate attività formative sullo screening rivolte al personale sanitario coinvolto?		Si

Figura 15: Tabella riassuntiva dei risultati finali sottoposti alla Regione Emilia Romagna dalla provincia di Ferrara per il biennio 2022–2023 di screening per la prevenzione dell'HCV.

Come osservato dai test di laboratorio, e per semplicità, i sottotipi 2 e 4 del genotipo sono raccolti in singoli gruppi, mentre 1a, 1b e 3a sono stati mantenuti isolati, a causa della loro più ampia diffusione nella popolazione.

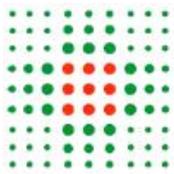
Da più recenti acquisizioni, a livello comunale, la seguente tabella presenta individui invitati e testati, e relativa percentuale di adesione, per l'anno 2023.

Inviti	Testati	Percentuale	Comune
3795	1802	47.48%	ARGENTA
1	0	0.00%	BOLOGNA
2319	1163	50.15%	BONDENO
5573	2741	49.18%	CENTO
2167	1036	47.81%	CODIGORO
4421	1728	39.09%	COMACCHIO



2956	1423	48.14%	COPPARO
22563	10343	45.84%	FERRARA
1608	700	43.53%	FISCAGLIA
580	307	52.93%	GORO
538	203	37.73%	JOLANDA DI SAVOIA
778	334	42.93%	LAGOSANTO
384	189	49.22%	MASI TORELLO
1136	536	47.18%	MESOLA
1	0	0.00%	MILANO
1088	507	46.60%	OSTELLATO
1653	876	52.99%	POGGIO RENATICO
2027	862	42.53%	PORTOMAGGIORE
1438	719	50.00%	RIVA DEL PO
1	0	0.00%	ROMANIA
1	0	0.00%	SAN PIETRO IN CASALE
1799	898	49.92%	TERRE DEL RENO
1241	575	46.33%	TRESIGNANA
1239	659	53.19%	VIGARANO MAINARDA
666	297	44.59%	VOGHIERA
59973	27898	46.52%	TOTALE

Figura 16: Tabella riassuntiva dei risultati più recenti relativi al solo 2023 sui test HCV a Ferrara.

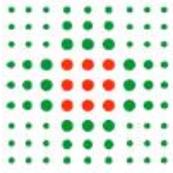


5. Risultati ottenuti

La più alta compliance dei partecipanti allo screening dell'HCV tra l'inizio del 2022 e la fine del 2023 è stata ottenuta, rispetto a qualsiasi regione italiana, nella provincia di Ferrara. Ciò per merito del doppio protocollo di invito menzionato nel sottocapitolo "Protocollo e arruolamento" organizzato dal team [30].

In particolare, i dati [30] hanno mostrato come:

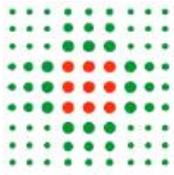
- Le pazienti di sesso femminile sembravano più propense a sottoporsi a tale screening rispetto agli uomini (47,11% contro 27,66% nel 2022; 64,09% contro 40,11% nel 2022-2023)
- Per quanto riguarda la positività al test, si è osservato che i pazienti maschili sono più colpiti da tale infezione rispetto alle pazienti femminili (0,97% Vs 0,55%, media totale: 0,71% – 247 aderenti – della popolazione TARGET 1 risultata positiva allo screening di 1° livello per il 2022; 1,12% Vs 0,55%, media totale: 0,77% – 397 aderenti – per il 2022-2023)
- I partecipanti più anziani hanno mostrato una maggiore adesione, oltre ad essere più inclini alla positività agli anticorpi HCV (1° livello)
- Nonostante siano stati necessari due anni per ottenere una corretta analisi statistica sulla popolazione TARGET 2 (SerD), tale popolazione ha mostrato il più alto tasso di positività tra le tre popolazioni TARGET (12,38% nel 2022–2023) considerate nel programma di screening italiano, seguita da vicino dalla popolazione TARGET 2 (SerD) e dalla popolazione TARGET 3 (carcere – tasso di positività all'HCV del 10,00% nel 2022-2023)
 - Ciò sembra confermare la letteratura [2 e Figura 1] su come la trasmissione dell'epatite C avviene (essendo l'HCV un virus trasmesso per via ematica) più frequentemente dall'iniezione di farmaci con siringhe, seguita dall'uso complessivo di dispositivi chirurgici non monouso, risultano essere la causa più comune di infezioni croniche da HCV piuttosto che i rapporti sessuali non sicuri
- I genotipi 1a (35,06%), 1b (27,27%) e 3a (22,08%) sono risultati essere i più comuni nell'area geografica della provincia di Ferrara, osservando le tre popolazioni TARGET sottoposte allo screening nell'intervallo di tempo compreso tra gli anni 2022– 2023
- Il genotipo 1b si è rivelato il più comune tra la popolazione femminile, soprattutto nei pazienti di origine straniera
- Tutte le infezioni da HCV di genotipo 4 riguardavano pazienti maschi di origine italiana
- La popolazione locale maschile rappresenta la maggioranza dei casi positivi all'HCV nella provincia, con il 50,65% del totale della popolazione positiva all'HCV appartenente a quel gruppo
- Nonostante rappresentino il 10,5% della popolazione locale (35.659 persone, dati censimento 2023 [30]), il 31,17% dei pazienti HCV positivi proviene da cittadini stranieri della provincia di Ferrara
- Il protocollo di invito proposto ha dimostrato di migliorare notevolmente la compliance allo screening, come confrontando i due periodi di tempo (2022 Vs 2022–2023):
 - L'adesione dei pazienti informati all'invito è aumentata per entrambi i sessi (femmine dal 58,13% al 66,56%, maschi dal 62,23% al 71,36% e totale dal 59,66% al 68,42%),



- per un totale di 50.768 persone testate entro la popolazione TARGET 1 e 51.283 sul complessivo delle tre popolazioni TARGET nell'arco dei due anni
- Le richieste spontanee e non informate di test HCV sono diminuite per entrambi i sessi biologici (femmine dal 41,87% al 33,44%, maschi dal 37,77% al 28,64%, totale dal 40,34% al 31,58%)
 - Nel complesso, l'adesione totale allo screening dell'HCV di tutte e tre le popolazioni TARGET per la provincia di Ferrara è aumentata dal 37,41% al 51,83% della popolazione ammissibile, in un anno (+14,42%), con il risultato maggiore ottenuto sulla popolazione TARGET 1 (classe 1969–1989), per i quali l'adesione allo screening è aumentata dal 37,33% al 52,00%

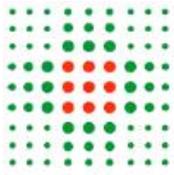
Nel complesso, il protocollo ha sensibilizzato e responsabilizzato sia i pazienti che gli operatori sanitari, che hanno elogiato e dimostrato grande adesione alla nuova metodica, grazie alla chiarezza e trasparenza della politica informativa e alla predisposizione preventiva delle etichette e delle fiale necessarie per il prelievo di sangue dalle vene.

Tuttavia, anche con i risultati delle campagne di screening, rimane difficile motivare e consigliare le persone al percorso terapeutico dopo aver accertato la propria positività, a causa dell'atteggiamento complessivo della popolazione verso la consapevolezza di essere malati, come descritto nel sottocapitolo "Criticità". Sono necessari ulteriori proposte e fondi, insieme a nuovi protocolli di informazione e di sollecitazione della popolazione (una possibile linea d'azione è quella di utilizzare il percorso terapeutico del paziente dipendente dal genere, per seguire le diverse sensibilità alla questione patologica), per potenziare questo ultimo passo della campagna medica di prevenzione ed eradicazione dell'HCV, poiché si è rivelata decisamente vincente per la prima parte (screening) del protocollo medico di rimozione del virus.



6. Bibliografia

- 1) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- 2) Hepatitis C Annual Epidemiological Report for 2020 surveillance report, ECDC European Centre for Diseases prevention and Control
- 3) <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15572-cirrhosis-of-the-liver>
- 4) <https://www.cancer.org.au/cancer-information/types-of-cancer/liver-cancer>
- 5) Alejandro Soza, Arnoldo Riquelme, Marco Arrese, Routes of transmission of hepatitis C virus, Annals of Hepatology, Volume 9, Supplement 1, 2010, Pages S30-S33, ISSN 1665-2681, [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31720-X](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31720-X)
- 6) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- 7) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. Am J Obstet Gynecol. 2017 Nov;217(5):B2-B12. doi: 10.1016/j.ajog.2017.07.039. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28782502
- 8) <https://www.epac.it/patologie/nuove-terapie>
- 9) <https://www.ema.europa.eu/en/news/two-new-combination-therapies-against-chronic-hepatitis-c>
- 10) <https://www.britannica.com/science/interferon>
- 11) Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, CookeGS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2015;61:77–87, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27259>
- 12) https://ictv.global/sg_wiki/flaviviridae/hepacivirus/table1
- 13) <https://www.epatitec.info/patologia/virus-hcv>
- 14) Natural history of hepatitis C - Rachel H. Westbrook – Journal of Hepatology 2014 - Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatology. 2014;61(1 Suppl):S45–S57
- 15) Daniela Zago, Irene Pozzetto, Monia Pacenti, Giuseppina Brancaccio, Silvia Ragolia, Monica Basso, Saverio Giuseppe Parisi, Circulating Genotypes of Hepatitis C Virus in Italian Patients before and after the Application of Wider Access Criteria to HCV Treatment, The Open Microbiology Journal, Volume 16, 2022, DOI: 10.2174/18742858-v16-e220530
- 16) <https://www.epatitec.info/patologia/virus-hcv>
- 17) Ansaldi F, Bruzzone B, Salmaso S, Rota MC, Durando P, Gasparini R, Icardi G. Different seroprevalence and molecular epidemiology patterns of hepatitis C virus infection in Italy. J Med Virol. 2005 Jul;76(3):327-32. doi: 10.1002/jmv.20376. PMID: 15902713
- 18) [Epatite C, al via in Emilia-Romagna lo screening gratuito](#)
- 19) [Epatite C, la Regione conferma anche per il 2023 lo screening gratuito per i nati dal 1969 al 1989](#)
- 20) DECRETO 14/05/2021, “Esecuzione dello screening nazionale per l'eliminazione del virus dell'HCV.” (21A04075) (GU Serie Generale n.162 del 08-07-2021); <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/08/21A04075/sg>
- 21) <https://www.hepatitis.va.gov/hcv/screening-diagnosis/laboratory-tests.asp>
- 22) Yaari A, Tovbin D, Zlotnick M, Mostoslavsky M, Shemer-Avni Y, Hanuka N, Burbea Z, Katzir Z, Storch S, Margalith M. Detection of HCV salivary antibodies by a simple and rapid test. J Virol Methods. 2006 Apr;133(1):1-5. doi: 10.1016/j.jviromet.2005.09.009. Epub 2005 Dec 19. PMID: 16360219



- 23) de Medina M, Hill M, Sullivan HO, Leclercq B, Pennell JP, Jeffers L, Reddy KR, Schiff ER, Perez GO. Detection of anti-hepatitis C virus antibodies in patients undergoing dialysis by utilizing a hepatitis C virus 3.0 assay: correlation with hepatitis C virus RNA. J Lab Clin Med. 1998 Jul;132(1):73-5. doi: 10.1016/s0022-2143(98)90028-2. PMID: 9665375
- 24) <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-del-fegato-e-delle-vie-biliari/epatite/epatite-c-cronica>
- 25) M. Boni, Il Ruolo del LUP nello Screening per l'eliminazione dell'Epatite C, S.I.F.A. 6 October 2022
- 26) <https://www.sciencedirect.com/topics/materials-science/chemiluminescence>
- 27) <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/reverse-transcription-polymerase-chain-reaction>
- 28) <https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/western-blot-procedures-analysis-and-purpose-353918>
- 29) <https://emea.illumina.com/techniques/sequencing/dna-sequencing/targeted-resequencing/genotyping-by-sequencing.html>
- 30) Landini N, Chiericati C, Boni M, et al. Italian screening protocol and genotypes characterization for HCV elimination (2022–2023) in Ferrara's province: a real-world study. Sci Rep 2025 March, 15, 8087. Doi: 10.1038/s41598-025-92654-w
- 31) <https://www.tuttitalia.it/emilia-romagna/provincia-di-ferrara/statistiche/cittadini-stranieri-2023/>