

**X Workshop Nazionale
Innovazione e Ricerca per la Pratica Clinica
TERAPIE INNOVATIVE DELLE EPATITI CRONICHE
VIRALI.**

Firenze, 13-14 gennaio 2020
Centro Congressi Hotel Londra



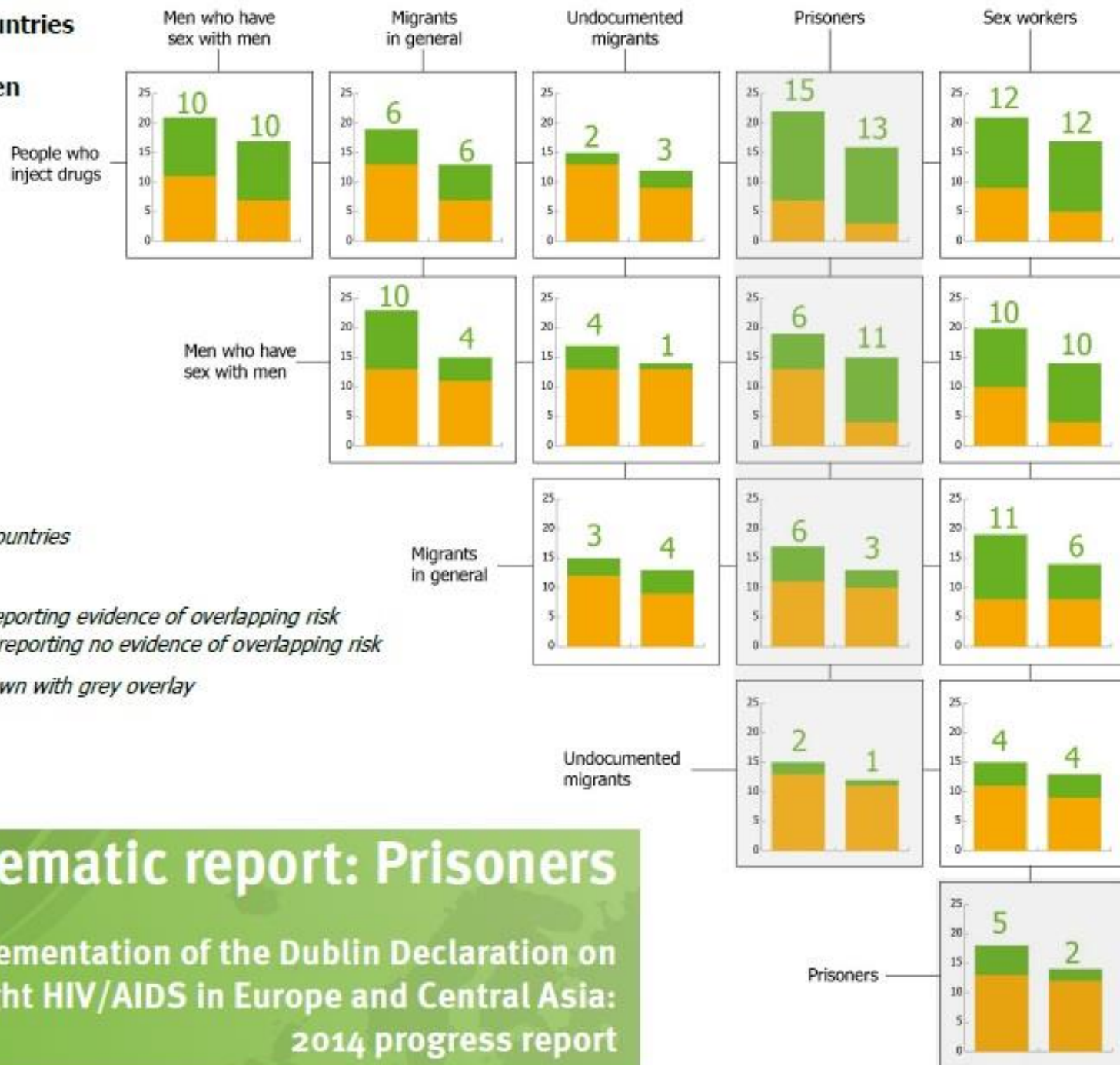
14 gennaio 2020

Strategie per la maggior efficacia nelle popolazioni speciali

Dott. Andrea Gabbuti

*Dirigente Medico Malattie Infettive SOC
Malattie Infettive 1 USL Toscana centro*

Figure 2. Number of countries reporting evidence of overlapping risk between prisoners and other key populations*



Thematic report: Prisoners

Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia:
2014 progress report

Detenuti pazienti “difficili”

L'agito

Classificazione

- **Tossicodipendenti**
- **Prostituzione**
- **Alcolisti**
- **Basso livello d'istruzione**
- **Scarsa cultura sanitaria**
- **Emarginati**
- **Senza fissa dimora**
- **Irrispettosi delle regole**
- **Patologie mentali maggiori**
- **Patologie mentali minori non trattate**

☐ Rifiuti

- ✓ della malattia (per ignoranza o per calcolo)
- ✓ dei controlli clinici e della terapia
 - per mancanza di privacy
 - per non indebolirsi nel “branco”
 - Incomprensione culturale
 - Impegni giudiziari

☐ Scorrette assunzioni terapeutiche

- ✓ per incomprensione
- ✓ per dimostrazione
- ✓ per ribellione

☐ Simulazioni

☐ Autolesionismi

☐ Conflittualità

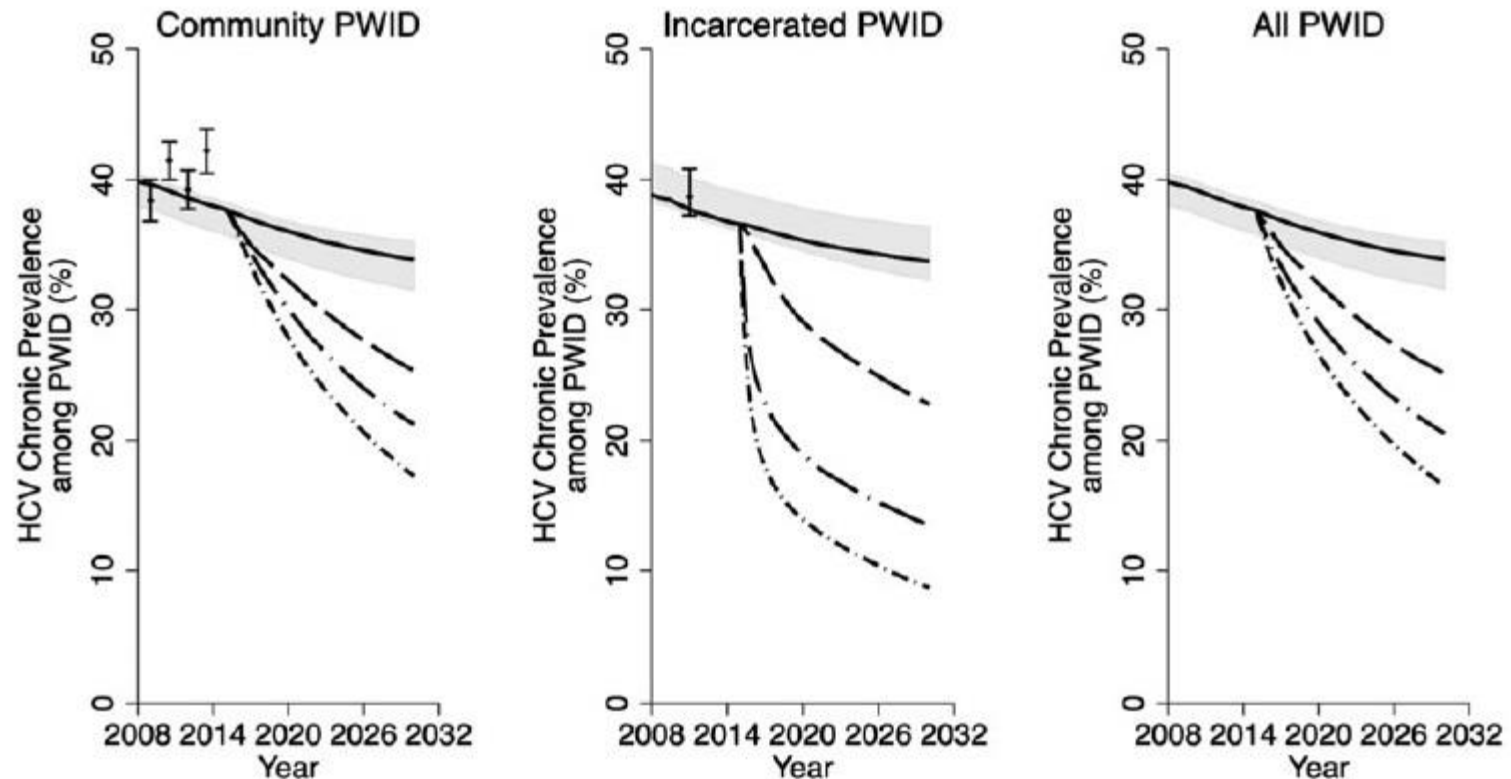
- ✓ con la custodia
- ✓ con il personale sanitario



Modelling the impact of incarceration and prison-based hepatitis C virus (HCV) treatment on HCV transmission among people who inject drugs in Scotland

Jack Stone¹ , Natasha K. M. Avril Taylor⁵, Alison Munro⁵, David J. Goldberg^{3,4} & Peter

School of Social and Community Medicine, Univ
School of Health and Life Sciences, Glasgow C
University of the West of Scotland, Paisley, UK
Health Sciences, Royal Infirmary Edinburgh, Edin



— Continuing status quo with DAAs	- - - - - Treat 80% infected PWID prison entrants with sentence lengths >16 weeks
- . - . - - Treat 80% infected PWID prison entrants with sentence lengths >12 weeks	- - - - - Continuing status quo with DAAs and removal of the elevated risk post-release

HCV Ab positivi presso NCP

2001 - 2013

Pazienti	3289	HCV Ab +	1427	43,39%
<i>Serie storica</i>		Borderline	15	
		HCV rna negativi	210	15%
		<u>Target</u>	1217	
		genotipizzazioni	566	46,5%

1	1a/2k	2	3	4	5	6
272	1	16	233	44	0	0
48,1%		0,03	41,2%	0,08	0,0	0,0

Epidemiologia NCP

Dal 1/1/2017 al 15/9/2018

2427 persone sono stati arruolate, già presenti e/o con ingresso successivo all'arruolamento

Africa	Americhe	ASIA	Europa	ITALIA	UE
829	121	111	311	787	278
34,0%	5,0%	4,5%	12,8%	32,3%	11,4%

Femmine	Maschi
331	2098
13,64%	86,44%

Anagrafica

Dati di Residenza

Trattamenti



Anagrafica Paziente

Codice Paziente

☐ Paziente possiede Codice Fiscale. In caso di paziente straniero munito di codice STP o ENI togliere il flag☐ Paziente possiede Codice ENI

Codice STP*:

Tipo Documento di Riconoscimento*:

Numero Documento di Riconoscimento*:

Nazione dell'Autorità che ha rilasciato il documento*:

Cognome*:

Nome*:

Sesso*:

Data di nascita (gg/mm/aaaa)*:

Nazione di Nascita*:

Luogo di nascita*:

Selezionare la tipologia di documento ▼

Selezionare la tipologia di documento

Passaporto

Permesso di soggiorno

Carta Identità

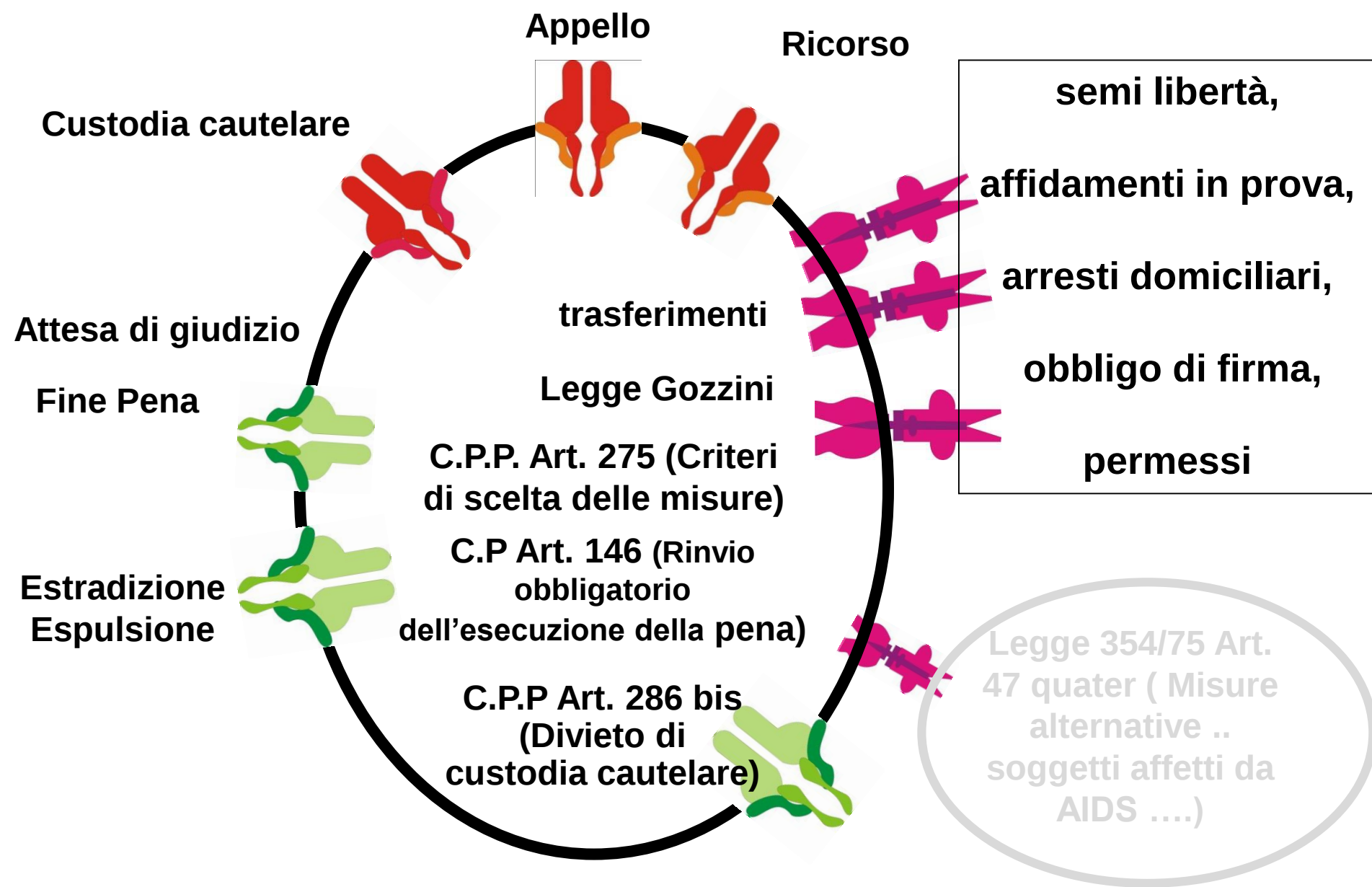
Seleziona Sesso ▼

Seleziona Nazione ▼

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori

Il CUP interno riferisce che non è iscritto ad alcuna anagrafe ed il CF che risulta è fittizio.

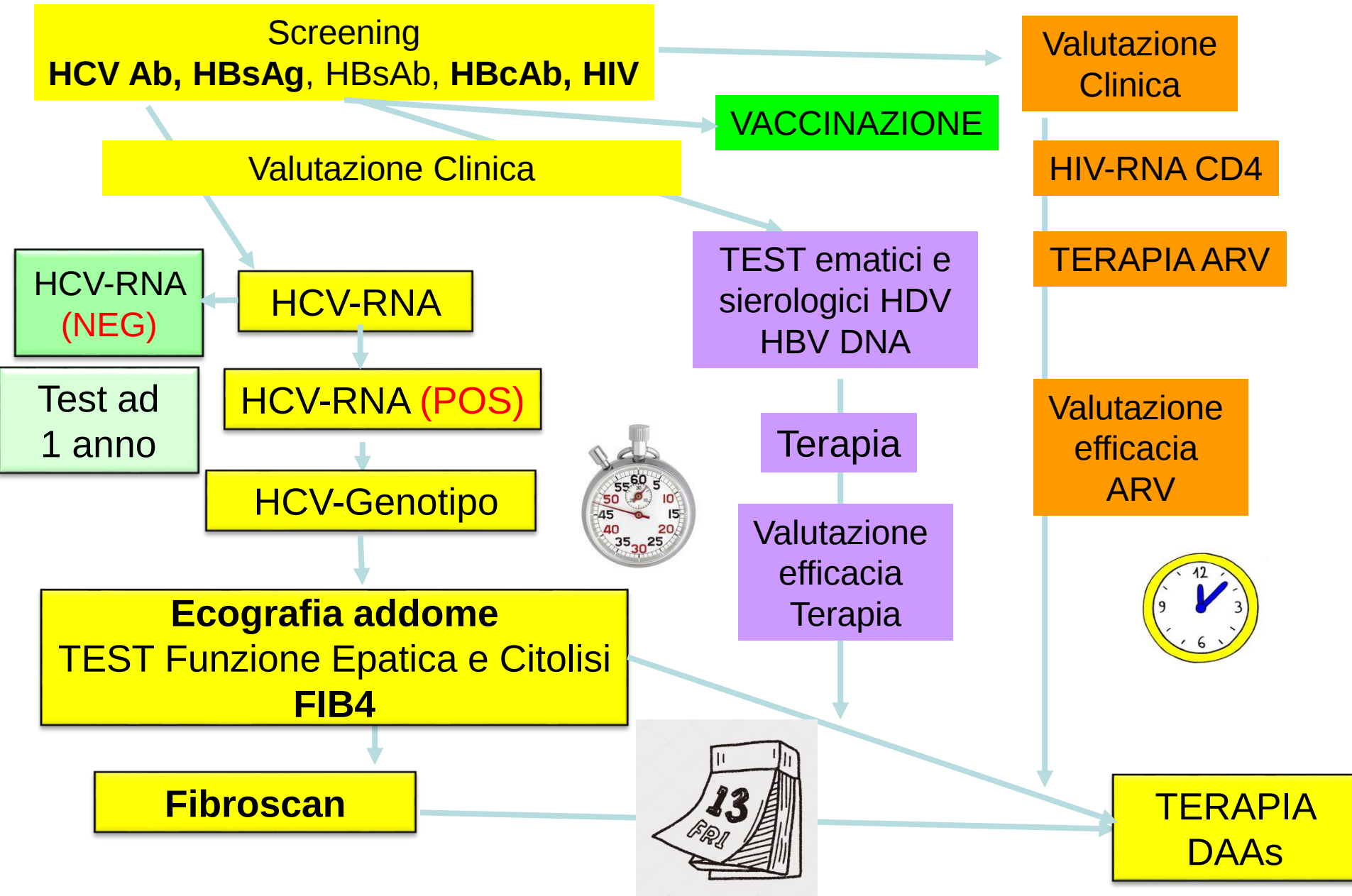
Non è il gioco dell'oca!



Attori che determinano la permanenza in istituto

- Convalida GIP
- Grado di processo (attesa di 1° giudizio, appellante, ecc.)
- Avvocato (presenza, richiesta di rinvii, richiesta di forme alternative, ricorso, appello, ecc.)
- Assistente Sociale (progetto di reinserimento e forme d'affidamento, ecc.)
- Direttore (profilo del detenuto, indicazioni del Magistrato, condizioni complessive dell'istituto)
- DAP (profilo complessivo del Dipartimento)

Percorso presso Istituti Fiorentini



Criticità nella CURA della persona detenuta con malattie infettive

MOMENTI

ATTORI

AZIONI

INGRESSO

MEDICO SIAS

Stabilità Continuità

- Counseling
- Screening
- Fattori di rischio

MEDICO INCARICATO

Stabilità Continuità

- Counselling (**Lingua e Culture**)
- Screening e Vaccinazioni (**Disponibilità test e Vaccini**)
- Esami diagnostici/ Diagnosi

SPEC. INFETTIVOLOGO

Presenza Continuità

- Recupero anamnestico**
- es. diagnostici approfonditi (**Resistenze, Gentipi HBV, CrioGlob. TAC, RMN, Fibroscan**).
- Counselling
- Selezione pazienti
- Terapia (**Disponibilità e continuità**)
- Monitoraggio, Follow-up (**Programmazione, Rispetto date e indicazioni**)

SPEC. INFETTIVOLOGO
TERRITORIALE/OSPEDALIERO
Presenza Continuità
Raccordo anamnestico

- Visita
- Terapia
- Monitoraggio
- Follow-up

PERIODO
DETENTIVO

Rilascio
in libertà

Casi



- Giunto il 13/05/2018, riferì orizzonte giudiziario in definizione, massimo a settembre 2018, ad oggi minimo al 2021.
- aveva la residenza a Fexxxx che gli è stata annullata per irreperibilità, avrà **a breve** il trasferimento di residenza presso questo istituto.
- eleggibile per terapia con DAA, è però mancante la parte burocratica (assistenza sanitaria, residenza...). A tutt'oggi non è possibile chiedere al paziente se ha intrapreso azioni in tal senso, in quanto non presente a visita

2427 persone

Permanenza

Caso	giorni			mesi				Totale
	< 7gg	7 -14	15 - 28	1- 2	3- 4	5 - 6	> 6	
Residente			5	18	35	66	467	591
2017 ING	204	48	60	90	134	93	184	813
2017 re ing	18	9	4	10	16	21	28	106
2018 ING	145	41	69	52	57	15	4	383
2018 re ing	25	13	7	17	13	6	3	84
Totale	392	111	145	187	255	201	686	1977

Presenti al chiusura dell'osservazione

Residente	137	18,15%
2017 ING	181	23,97%
2017 re ing	32	4,24%
2018 ING	321	42,52%
2018 re ing	84	11,13%
Totale	755	100,00%

Classe di rischio dei pazienti con HCV RNA positivo

Dal 1/1/17 al 15/9/18, già presenti e/o con ingresso successivo al 1/1/17

TOSSICODIPENDENZA	135	72,6%
ALCOOLDIPENDENZA	7	3,8%
CONSUMATORE SOSTANZE ILLEGALI	1	0,5%
DIS ALCOOLDIPENDENZA	1	0,5%
DIS TOSSICODIPENDENZA	1	0,5%
PSICHIATRICO	4	2,2%
PSICHIATRICO TOSSICODIPENDENZA	11	5,9%
RISCHIO GENERICO	26	14,0%
Totale complessivo	186	100,0%

Valutazione clinica

- Inquadramento del paziente con co fattori
 - Tossici
 - SS attivi, recidivanti, pregressa
 - Alcool attivi, recidivanti.
 - Farmaci abuso / indicazione medica
 - Metabolici Diabete, IR,
 - Pregresse terapie

Casistica coinfezioni

Pazienti HCV	HIV+	HBsAg+
214		
15	15	
1		1
1	1	1
231		

Pazienti HIV	HCV +	HBsAg +
21		
15	15	
1	1	1
37		

Pazienti
HBsAg +
65

Pazienti HCV (12,15%)

Dal 1/1/17 al 15/9/18, sono stati censite **295** persone HCV Ab +, già presenti e/o con ingresso successivo al 1/1/17

Residente	2017 ING	2017 re ing	2018 ING	2018 re ing	Totale
111	121	11	60	26	329

Permanenza							
giorni			mesi				
7	7 - 14	15 - 28	1- 2	3- 4	5 - 6	> 6	Totale
14	2	10	20	33	23	111	213

Presenti al 15/9/18		
Residente	17	14,41%
2017 ING	35	29,66%
2017 re ing	5	4,24%
2018 ING	40	33,90%
2018 re ing	21	17,80%
Totale	118	100,00%

PERCORSO PAZ. HCV - TERAPIA DAA

Rilevata positività per infezione da HCV o HCV Ab + allo screening sierologico all'ingresso

MEDICO accoglienza/reparto

- Richiede visita infettivologica

INFERMIERE percorso infettivi

- Programma visita con esito esami

OSS/INFERMIERE reparto

- Riporta sul referto virologico peso e altezza del pz

- Prepara STU e cartella per la visita (lascia fotocopia STU in reparto)

INFETTIVOLOGO (c/o carcere)

- Avvia percorso diagnostico secondo livello

- Raccoglie dati anagrafici, residenza, CF, domicilio sanitario (verifica attraverso operatori CUP e operatore ponte)

- Verifica e valuta assenza condizioni ostative terapia DAA (orizzonte giudiziario, interazioni farmacologiche)

- Informa il paziente sulle condizioni terapia DAA

- Verifica e valuta compliance del paziente

- Arruola il paz IDONEO nel percorso terapia DAA

percorso diagnostico secondo livello

Esami ematici:

HCV-RNA, HCV genotipo, AST, ALT, YGT, BILIRUBINA, PT, PTT, FIBRINOGENO, EMOCROMO C.F., PROTIDOGRAMMA/ALBUMINA, CREATININA, AZOTEMIA

Esami strumentali:

- Eco addome

- Fibroscan (a seconda esito HCV-RNA e quadro funzionalità epatica)

INFETTIVOLOGO (c/o OSMA)

- Redige piano terapeutico su portale AIFA inserendo la dicitura NCP o GOZ a seconda dell'istituto di provenienza

INFETTIVOLOGO/INFERMIERE OSMA

- Consegna PT alla farmacia OSMA

- Riceve farmaco dalla farmacia OSMA

- Informa del ricevimento

- l'infermiera del percorso infettivi

- consegna farmaco agli infermieri

- del reparto penitenziario di

- provenienza del paziente

INFETTIVOLOGO (c/o carcere)

- Effettua briefing con il paziente e con INFERMIERE del reparto per concordare l'avvio del percorso DAA

- Ribadisce con il paziente condizioni di assunzione e monitoraggio

- Fa firmare al paz consenso informato

- Redige impegnative degli esami ematici di monitoraggio comprensive di data di esecuzione del prelievo

- Aggiorna STU, cartella e file excel condiviso

OSS reparto

- per tutto il periodo del percorso, controlla ogni mattina l'effettiva presenza in reparto del paziente

INFERMIERE reparto

ATTIVITA' DI SOMMINISTRAZIONE

- Somministra il farmaco in modalità DAA nella fascia oraria 13-15 (19-22 per i semiliberi)

- fa bere il paziente e verifica reale assunzione

INFERMIERE reparto

ATTIVITA' DI MONITORAGGIO

- Alcuni giorni prima della data del prelievo informa il paziente e verifica la sua effettiva disponibilità in reparto

- In caso di assenza motivata (colloquio, visita medica esterna ecc) pianifica il prelievo nel giorno successivo

- esegue il prelievo nel giorno pianificato

Il paziente è
compiante?

NO

SI

INFERMIERE reparto ATTIVITA' DI MONITORAGGIO

- Chiama a colloquio il paziente per verificare reali motivazioni al rifiuto e registra l'esito

- IN CASO DI ASSENZA PER MOTIVO GIUSTIFICATO pianifica nuova data di prelievo il primo giorno utile successivo

- IN CASO DI REALE RIFIUTO Informa immediatamente via email infettivologo, medico reparto e infermiere percorso infettivi

INFERMIERE reparto ATTIVITA' DI SOMMINISTRAZIONE

- Registra rifiuto in cartella

- Fa firmare modulo rifiuto

- Informa immediatamente via email infettivologo, medico reparto e infermiere percorso infettivi

INFETTIVOLOGO

- Chiama a visita il paziente per rimotivarlo

- Aggiorna cartella e file condiviso su esito colloquio

È
necessario
sospendere
il
trattamento?

SI

NO

INFETTIVOLOGO

- Chiude percorso

- Aggiorna cartella e file condiviso

FINE

Vedi FC
PAZIENTI
USCITI/
TRASFERITI

Infermeria Reparto _____

Modulo per richiesta trasferimento ad altro Istituto

da consegnare a:

- Direzione
- UFFM Matricola

Certificato Medico

Mod. 99 Cert. n° Data

Deteruta/o

Sez. Cel

Non sussiste il Nulla Osta Sanitario al trasferimento c/o altro Istituto

Deteruta/o affetto da Epatite cronica HCV, in terapia DAAs con Dal ____/2/2018, che dovrà proseguire, come procedura AIFA, sotto il controllo clinico del Dott. Gabbuti Dirigente Medico Infettivologo, prescrittore autorizzato AIFA, fino al ____/____/2018.

Il trasferimento presso altro Istituto comporterebbe la probabilità di non poter continuare la terapia o avere delle interruzioni nella somministrazione del farmaco con perdita dell'efficacia terapeutica e vanificazione dell'impegno delle risorse.

Altrimenti il deteruto in trattamento DAA dovrà essere trasferito presso un Istituto con la presenza di uno specialista Infettivologo con le credenziali AIFA come prescrittore e poter proseguire la terapia e la sorveglianza clinica con il quale il Dott. Gabbuti dovrà prendere accordi operativi per il completamento del trattamento.

Traduzione a mezzo

Necessita dei seguenti ausili per la deambulazione

Il Medico

Cert/24

Coesione del gruppo di terapia



SCHEDA MONITORAGGIO SOMMINISTRAZIONE TERAPIA DAAS

MESE ANNO

COGNOME NOME

GENERE: ☐ MASCHIO ☐ FEMMINA DATA DI NASCITA: ____/____/____

FARMACO INIZIO TERAPIA ____/____/____ FINE TERAPIA ____/____/____

CICLO N° 1 2 3 DAL GIORNO: ____/____/____ AL GIORNO: ____/____/____

DATA	FIRMA INFERMIERE PER AVVENUTA SOMMINISTRAZIONE TERAPIA	FIRMA DEL PAZIENTE PER RIFIUTO DI ASSUNZIONE TERAPIA	NOTE
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			

Arruolati 2017 - 2018*	2427			
HCV Ab +	295	12,15%		
HCV rna Non Determinato	31		10,51%	
non Campionato x rifiuto	8			
non Campionato x Movimento	13			
HCV rna richiesto	10			
HCV rna <15	78		26,44%	
Pregressa (mai terapia)	54			
Eradicata Con Pegilati	14			
Eradicata Con DAA	4			
Eradicata Con DAAs 2017	6			
HCV rna +	186		63,05%	
mai terapia	124			
re infezione (post DAA)	2			
pregresso Peg Inf Riba	60			
Trattati 2018*			18	9,68%
Trattati 2017 - 2018*			24	12,90%

presenti al 15/9/18	755		
HCV Ab +	118	15,63%	
HCV rna Non Determinato	11	9,32%	
non Campionato x rifiuto		4	
x trasferimento			
HCV rna richiesto		7	
HCV rna <15	25	21,19%	
Pregressa (mai terapia)		18	
Eradicata Con Pegilati		4	
Eradicata Con DAA		2	
Eradicata Con DAAs 2017		1	
HCV rna +	82	69,49%	
mai terapia		51	
re infezione post DAA		2	
pregressa Peg Inf Riba		11	
Trattati 2018		18	15,25%
Trattati 2017 - 2018*		19	16,10%

Genotipi

Dal 1/1/17 al 15/9/18 presso Istituto di Solicciano

1	1a	1b	1ab	2	3	4	Genotipi
8	85	21	1	6	71	11	203
3,9%	41,9%	10,3%	0,5%				
			56,6%	3,0%	35,0%	5,4%	100,0%

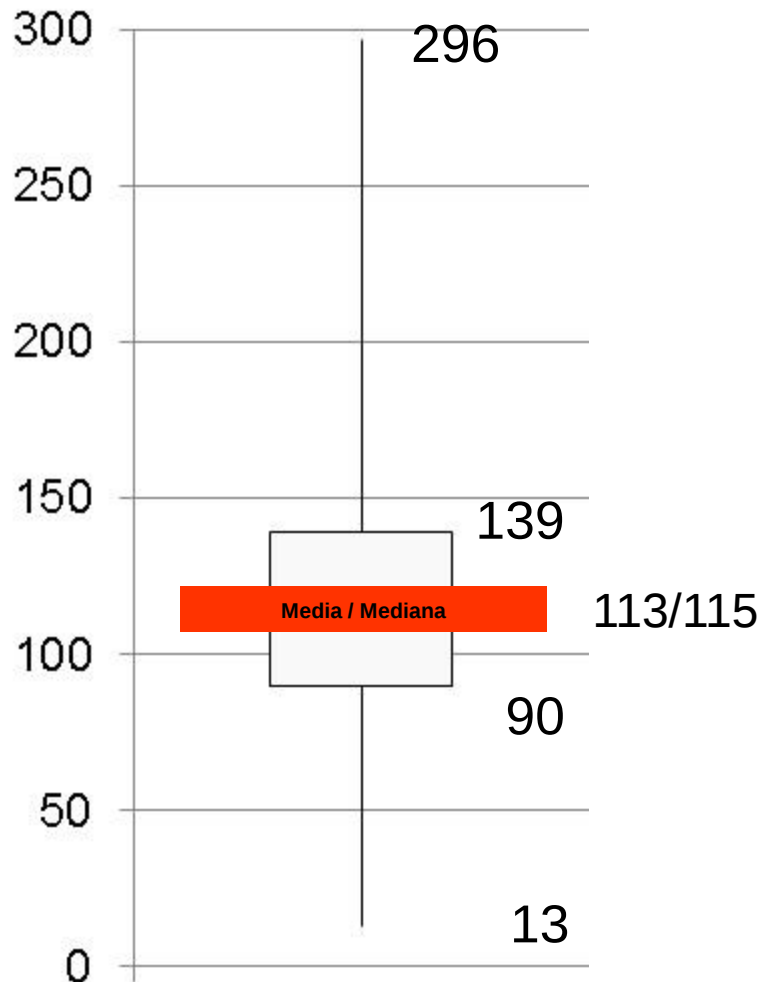
Richiesto*	RIF	TR / Uscita
11	7	13

1	1a/2k	2	3	4	5	6
272	1	16	233	44	0	0
48,1%		0,03	41,2%	0,08	0,0	0,0

Serie storica

Fibrosan

165 Esami



RIFIUTA	24
Libertà	17
Affidamento	4
Trasferito	3
Arresti Domiciliari	2
Perso	2
Altra Visita Esterna	2
Totale	54

FIB 4

Data di nascita		PLT
Data esame		AST
eta in anni		ALT

(E) Tipologia di paziente *:	Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere... ▼
CHC Genotipo *:	1a ▼
Viremia, grado di fibrosi e funzionalità epatica	
Valore HCV-RNA quantitativo *:	1000
Data del HCV-RNA:	19/12/2019 
Metodica utilizzata *:	Roche Taqman (limit 15 IU / mL) ▼
(E) Stadiazione della fibrosi (secondo METAVIR) *:	Non disponibile ▼
Score utilizzato per la valutazione non invasiva della fibrosi epatica *:	Selezionare il valore ▼ Selezionare il valore APRI - AST to Platelet Ratio Index Fib4 - Fibrosis 4 Score
Il paziente è affetto da HCC? *:	
Creatinina sierica *:	mg/dl

The APRI alone is likely not sufficiently sensitive to rule out significant disease. Some evidence suggests that the use of multiple indices in combination or an algorithmic approach may result in higher diagnostic accuracy than using APRI alone.

2 casi

**24/9/19 AST 48, ALT 97, EMOCROMO PLT 250, FIB-4 1.13
24/9/19 Fibroscan 18,4 kPa, 328 dB/m.**

Eco addome 18/11/19 Fegato aumentato di dimensioni, soprattutto i segmenti laterali del lobo sinistro, con diffuso incremento dell'ecogenicità per epatopatia steatosica.

**22/11/19 AST 85, ALT 101, EMOCROMO PLT 180, FIB-4 1.69.
27/11/19 Eco addome refertato con descrizione di lieve ipertrofia del lobo sinistro; ecostruttura epatica conservata. Modesta splenomegalia (13 cm.)**

Fibroscan in programmazione

FIB-4 SS attivi, recidivanti, pregressa
Alcool attivi, recidivanti.

Farmaci abuso / indicazione medica

Intervallo tra inizio detenzione
ed esecuzione dei test di citolisi

**Per HCV con o senza
HIV :**

Fib4 score < 1.45 = F0-F1

Fib4 score > 3.25 = F3-F4

Accuratezza dell' ecografia
pre DAAs

Fibroscan per diagnostica

Metodo	FIB4_F			
Fibroscan	F0-F1	F2	F3-F4	
F0-F1	66	16	1	83
F2	19	5	1	25
F3-F4	6	19	16	41
Totale	91	40	18	149

Concordanza 55,03%

Paziente HIV-HCV FibroScan F0-F1

Farmaco	Componente	Gle/Pib	Sof/Vel	Elb/Graz	Sof/Vel/Voxi
Largactil	Clorpromazina	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Haldol	Aloperidolo	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Control	Lorazepam	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Zyprexa	Olanzapina	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Daparox	Paroxetina Cloridrato Emidrato	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Seroquel	Quietapina	Potenziali	Non Int	Potenziali	Non Int
Depakin	Valproato di sodio	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int

	2p/die		1cp/die			
	(RAL) e (FTC/TAF, PrEP)	(DTG) e (FTC/TAF, PrEP)	(BIC/FTC/ TAF)	(DRV/c/FTC/ TAF)	(RPV/FTC/ TAF)	(EVG/c/FTC/ TDF)
Clorpromazina	Non Int	Non Int	Non Int	Deboli	Non Int	Deboli
Aloperidolo	Non Int	Non Int	Non Int	Deboli	Potenziali	Deboli
Lorazepam	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Olanzapina	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int
Paroxetina	Non Int	Non Int	Non Int	Potenziali	Non Int	Potenziali
Quietapina	Non Int	Non Int	Non Int	No cosomm	Deboli	No cosomm
Valproato	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Potenziali
Sof/Vel	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Non Int	Potenziali

Regimi di prescrizione e dispensazione

ARV Specialista Infettivologo
NAs/t Specialista Infettivologo

DAAs Specialista Accreditato
primo prescrittore

Trattati

- 2017 6
- 2018 30
- 2019 37

N. Cp	56 gg	84 gg	
1cp /die		28	28
3cp /die	37	3	40
Totale	37	31	68

In terapia Diabetologica con Insulina, Cardiologica Cardioaspirina, Brilique, Torvast, Ramipril, Bisoprololo, Pantorc, Furosemide, Aldactone. In carico al SerD con metadone.

Boyle A et al. Eight weeks of sofosbuvir/velpatasvir for genotype 3 hepatitis C in previously untreated patients with significant (F2/3) fibrosis. J Viral Hepat. 2019 Nov 22. doi: 10.1111/jvh.13239..

Abergel A. et al. A Phase 3, Global, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy of Elbasvir/Grazoprevir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Treatment-Naïve, HCV GT1b-Infected Patients, with non-severe fibrosis : STREAGER October 28, 2019

Huang CF, et al. Efficacy of 8 Weeks Versus 12 Weeks of Elbasvir/Grazoprevir in Treatment-naïve Chronic Hepatitis C Genotype 1b Patients With Mild Fibrosis: an Open-label, Randomized, Active Control Trial (EGALITE) J Infect Dis. 2019;doi:10.1093/infdis/jiz154.

A proposito di un caso

Paziente, in carico al SerD con metadone, lorazepam, tritico, stinox

Visitato dal 13/6/18 al **7/11/18**, completato l'inquadramento per iniziare la terapia DAAs, **HCV rna 323.000**, HCV 1a, AST 37, ALT 31, YGT 31, BILIRUBINA tot 0,30, PT 80 EMOCROMO (PLT 297.000), Al 22/6/18 eco addome: fegato ingrandito, con steatosi, linfonodo ingrossato all'ilo, restanti reperti nella norma **6/11/18 Fibroscan 9,3 kPa**, 343 dB/m, **FIB-4 0,98**,

comunicò che dal **6/12/18** avrebbe iniziato la Comunità terapeutica per cui s'indicò l'inizio della terapia una volta giunto presso la Comunità.

Il paziente fu affidato alla Comunità il **2/4/2019**

Il **9/5/19** effettuò prelievo con esito HCV rna < 15

Al **10/9/19** effettuò visita presso MI con referto del 9/5/19, fu indicata la ripetizione del test il 23/9/19.

Nuovamente a gli arresti dal 12/9/19

Apparente regressione spontanea, prelievo programmato al 15/1/2020

Il ritorno delle informazioni

Dai pazienti che hanno iniziato la terapia DAAs

- a) Trasferiti in altri istituti
- b) Trasferiti o in affidamento presso le comunità
- c) In libertà



		REGIONE SICILIA A.O. PAPARDO (Messina) Servizio Patologia Clinica e Virologia Direttore Dr. G. Falliti	
Nome: <u>C. M. G. G.</u>		Copia di Laboratorio	Campione: 15111
Reparto: Esterni Malattie Infettive			Data di Nascita: 5/08/19
Virologia			
Biologia Molecolare			
HCV RNA (Quantizzato)		NON RILEVABILE	Negativo
Messina	venerdì 20 dicembre 2019	Il Responsabile di Laboratorio	

Ho finito



Liberi tutti