

# **Il detenuto coinfecto HIV/HCV: gestione proattiva negli Istituti della Sardegna**

**L'AGORA' PENITENZIARIA 2015  
XVI Congresso Nazionale SIMSPE  
Cagliari 3-5 Giugno**

**Dott.ssa Francesca Atzeni  
Medico Infettivologo della Casa  
Circondariale Cagliari-UTA**



15 Dicembre 2014

Su mandato del *Ministro della Salute*:



In collaborazione con:



Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS  
Consulente delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS




## Linee Guida Italiane

### SEZIONE 4

### Condizioni particolari

### Detenzione

 Si stima possano essere circa 5.000 le persone sieropositive per HIV che in un anno transitano all'interno degli Istituti penitenziari italiani

 La detenzione rappresenta un momento unico per il Sistema Sanitario Nazionale, che ha in carico l'assistenza sanitaria alle persone detenute, di rendere disponibili i propri servizi ad un cluster di persone altrimenti difficilmente raggiungibili

 Implementare  
l'offerta del test  
HIV



**Necessari tassi di esecuzione del test >80%**



***Counselling* adeguato e un accesso volontario e libero ai test di screening d'ingresso**



**Garantire la reiterazione dell'offerta del test in momenti successivi all'ingresso attraverso una “ presa in carico”**

18 Dicembre 2014

su mandato del *Ministero della Salute* n°:



In collaborazione con:



*Ministero della Salute*  
Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS  
Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS



## Assistenza e offerta terapeutica nei confronti del paziente detenuto HIV+

### Sezione 4 - Condizioni Particolari

**Presa in carico del detenuto HIV+ e offerta terapeutica sono generalmente sovrapponibili a quelli per pazienti non detenuti**

**Il tasso di soppressione di HIV in corso di terapia è inferiore in carcere**

**I pazienti HIV+ detenuti presentano valori di T CD4+ inferiori rispetto a quelli rilevati nei Liberi**

**Nettamente superiori alle medie nazionali sono i pazienti che presentano patologie opportunistiche AIDS correlate**

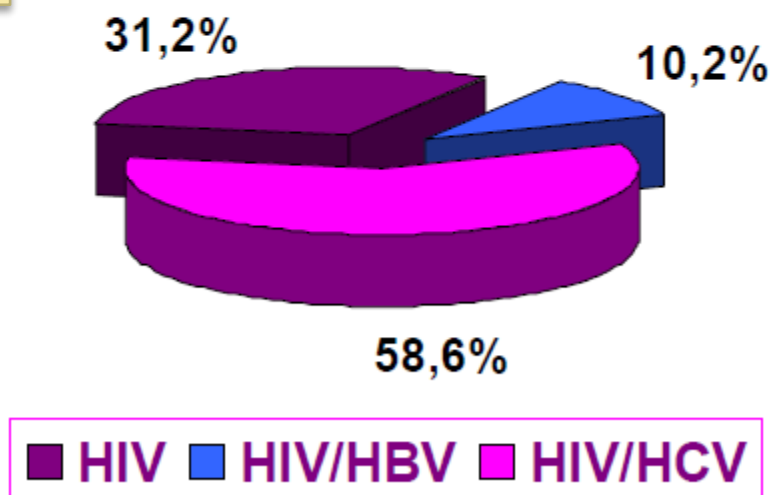
**Nettamente superiori alle medie nazionali sono i pazienti che presentano epatopatie severe da coinfezione con virus epatitici**

# Coinfezioni HIV-virus epatotropi

(1.603 detenuti al 30.06.2010)

Elevata presenza in carcere di coinfezioni  
con HCV e/o HBsAg

## HIV-Ab+ Inmates



Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in  
HIV-1-Infected Adults and Adolescents

Rilevamento SIMSPe 2010: dati non pubblicati

**Hepatitis C (HCV)/HIV Coinfection** (Last updated November 13, 2014; last reviewed November 13, 2014)

### Panel Recommendations

- All HIV-infected patients should be screened for hepatitis C virus (HCV) infection. Patients at high risk of HCV should be screened annually and whenever HCV infection is suspected.



# Assessment of HIV/Hepatitis C Virus Coinfection

## *Assessment of HIV/Hepatitis C Virus Coinfection*

- All HIV-infected patients should be screened for HCV infection using sensitive immunoassays licensed for detection of antibody to HCV in blood.<sup>21</sup> At risk HCV-seronegative patients should undergo repeat testing annually. HCV-seropositive patients should be tested for HCV RNA using a sensitive quantitative assay to confirm the presence of active infection.<sup>22,23</sup> Patients who test HCV RNA-positive should undergo HCV genotyping and liver disease staging as recommended by the most updated HCV guidelines (<http://www.hcvguidelines.org>).
- Patients with HIV/HCV coinfection should be counseled to avoid consuming alcohol and to use appropriate precautions to prevent transmission of HIV and/or HCV to others. HIV/HCV-coinfected patients who are susceptible to hepatitis A virus (HAV) or hepatitis B virus (HBV) infection should be vaccinated against these viruses.
- All patients with HIV/HCV coinfection should be evaluated for HCV therapy.

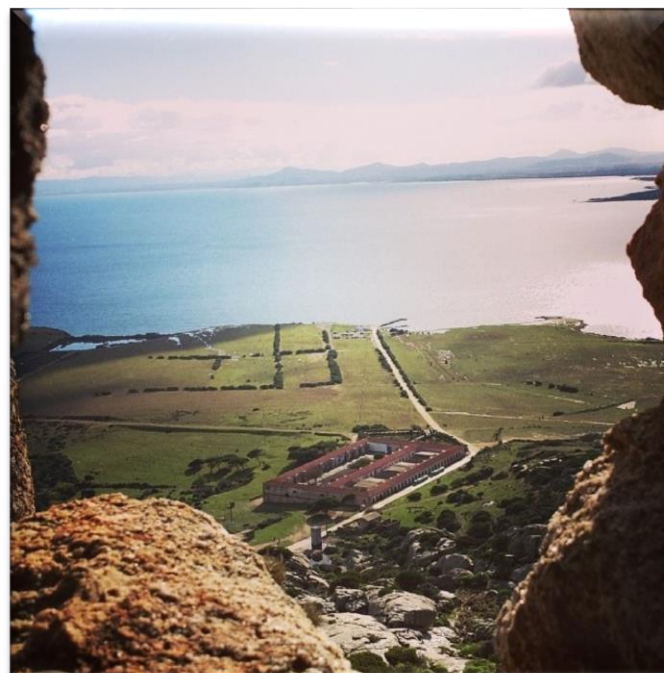


<b>Istituti di pena 31-03-15</b>		<b>Capie nza reg</b>	<b>N° detenuti</b>	<b>Donne</b>	<b>Stranieri</b>
<b>Arbus Is Arenas</b>	<b>CR</b>	<b>176</b>	<b>70</b>		<b>45</b>
<b>Cagliari</b>	<b>CC</b>	<b>659</b>	<b>478</b>	<b>24</b>	<b>59</b>
<b>Isili</b>	<b>CR</b>	<b>185</b>	<b>84</b>		<b>31</b>
<b>Lanusei San Daniele</b>	<b>CC</b>	<b>34</b>	<b>37</b>		<b>4</b>
<b>Lodè "Mamone Lodè"</b>	<b>CR</b>	<b>392</b>	<b>120</b>		<b>93</b>
<b>Nuoro</b>	<b>CC</b>	<b>271</b>	<b>162</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
<b>Oristano</b>	<b>CC</b>	<b>266</b>	<b>282</b>		<b>31</b>
<b>Alghero</b>	<b>CR</b>	<b>158</b>	<b>72</b>		<b>17</b>
<b>Sassari</b>	<b>CC</b>	<b>363</b>	<b>341</b>	<b>13</b>	<b>125</b>
<b>Tempio Pausania</b>	<b>CR</b>	<b>167</b>	<b>199</b>		<b>4</b>
<b>Tot.</b>		<b>2671</b>	<b>1845</b>	<b>39 (2%)</b>	<b>423 (22,9%)</b>

**Fonte: DAP**

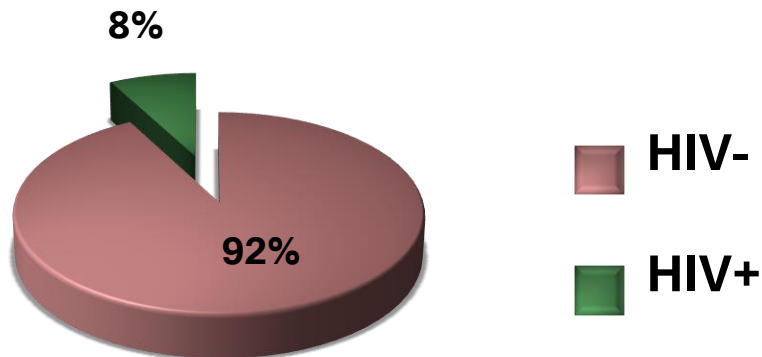


	<b>HIV+</b>	<b>HCV</b>	<b>HIV/HCV</b>
<b>Cagliari</b>	<b>32</b>	<b>107</b>	<b>30</b>
<b>Sassari</b>	<b>19</b>	<b>119</b>	<b>14</b>
<b>Nuoro</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>2</b>
<b>Oristano</b>	<b>2</b>	<b>21</b>	
<b>Isili</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>1</b>
<b>Alghero</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>3</b>
<b>1539 detenuti</b>	<b>60 (3,9%)</b>	<b>279 (18,1%)</b>	<b>50 (3,2%)</b>



## Infezione da HIV-Carcere CAGLIARI-UTA

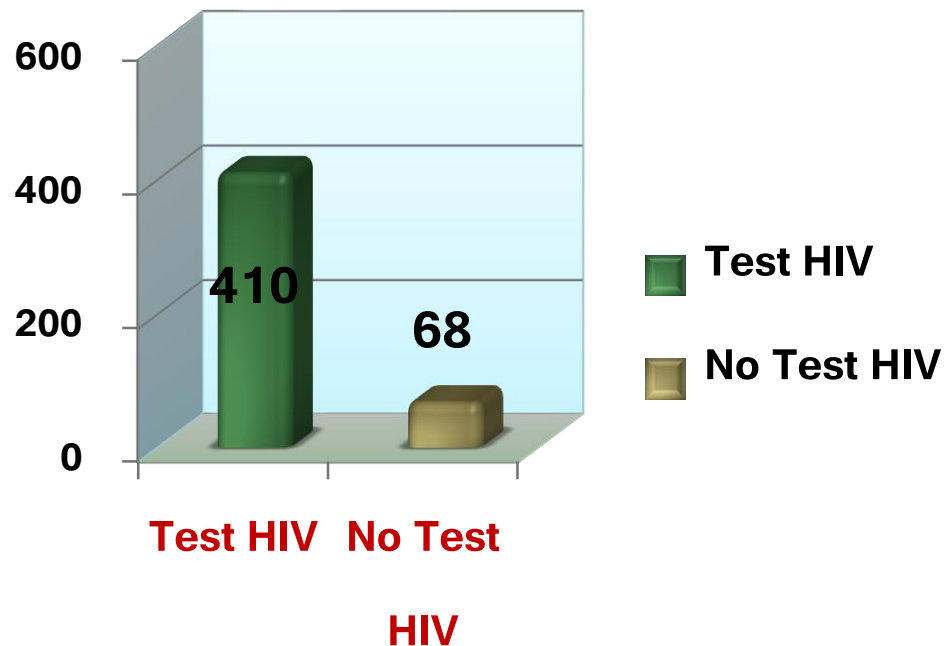
478 detenuti presenti al 31/03/15



**Tasso di esecuzione test HIV:  
86%**

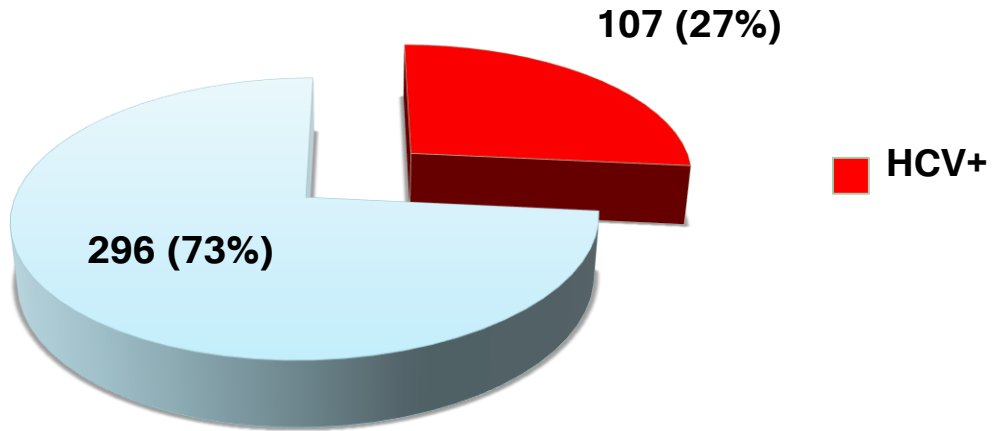
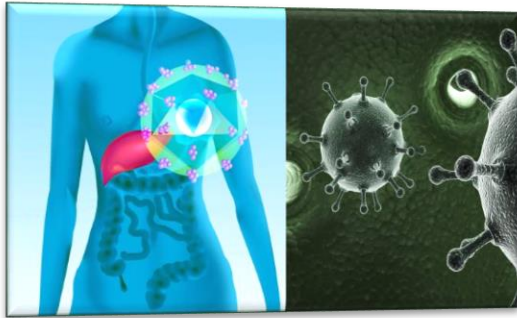
### 32 pazienti/detenuti HIV+ :

- ✓ 2 stranieri
- ✓ 3 donne
- ✓ 29 coinfetti HIV-HCV
- ✓ 1 coinfecto HIV-HCV-HBV

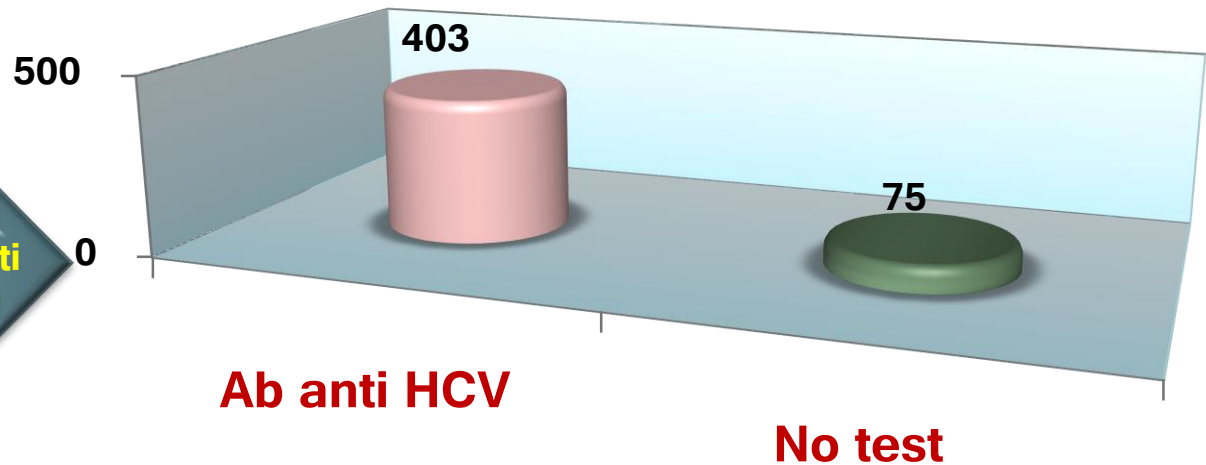




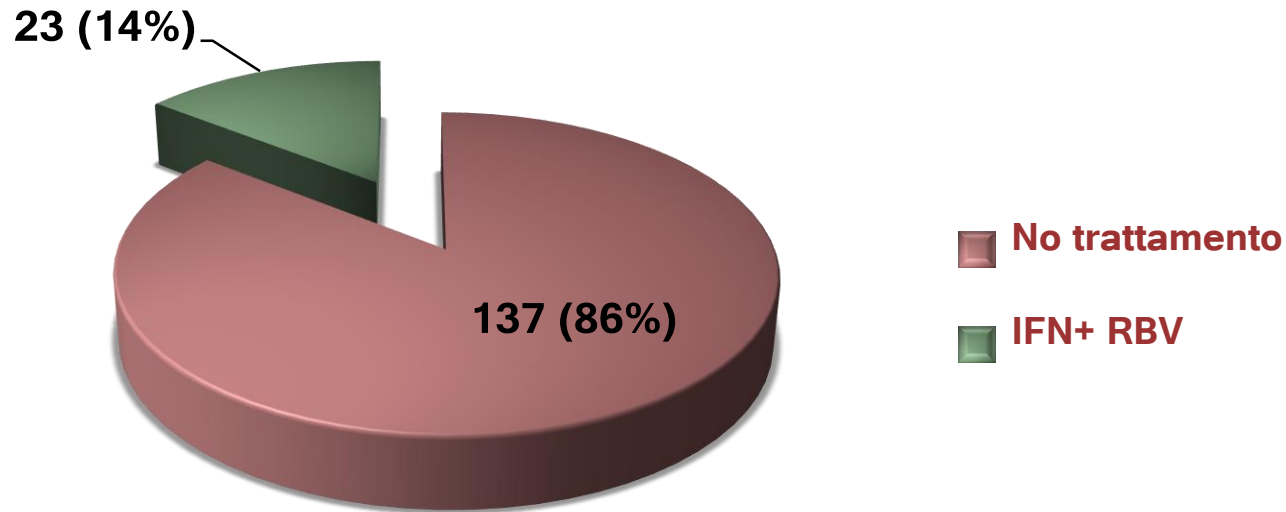
# Detenuti HCV+ CC CAGLIARI-UTA



Tasso di esecuzione Ab anti  
HCV: 84%



# Terapia per HCV



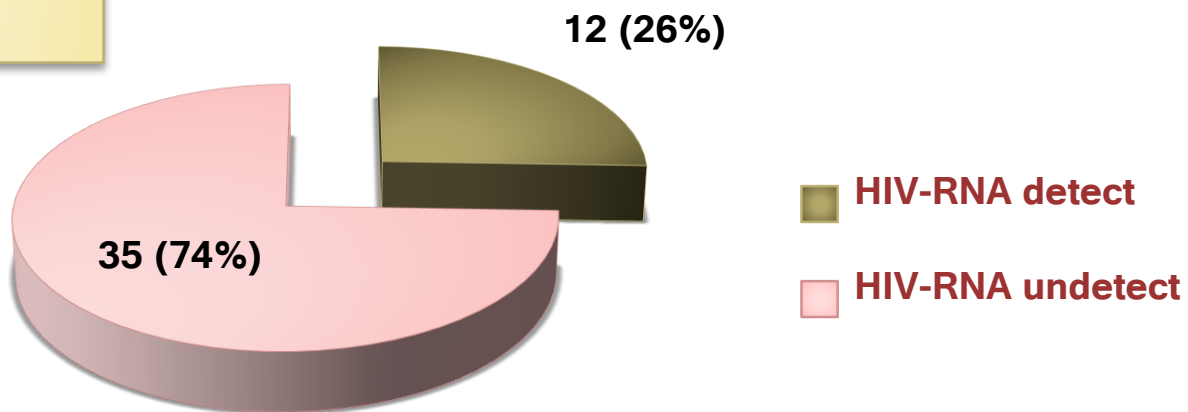
23 pazienti monoinfetti HCV+ trattati con Peg- IFN+RBV



20 SVR



- ▶ **50 Coinfetti HIV/HCV**
- ▶ **47 in HAART**

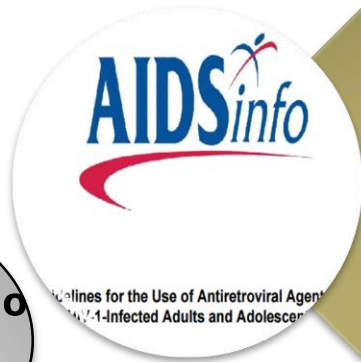


50 Coinfetti HIV/HCV  
2 trattamenti con Peg-IFN+ RBV



2 SVR

## HIV/HCV: quando e chi trattare



ART should be initiated for most HIV/HCV coinfectd patients regardless of CD4 cell count, in ART naive patients with CD4 counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup> some clinicians may choose to defer ART until HCV treatment is completed; in patients with CD4 counts  $< 200$  cells/mm<sup>3</sup> ART should be initiated expeditiously (AI) and HCV therapy may be delayed until the patient is stable on HIV treatment



If chronic HCV is detected early in the course of HIV infection (before ART initiation), treatment for chronic HCV is advised in presence of immediate HCV treatment indication ( $>F2$ ). For persons with a CD4 cell count  $< 500$  cells/ $\mu$ L, early ART initiation is recommended to optimise HCV treatment outcome



Nei pazienti con T CD4+  $> 500$  e situazione viro-immunologica stabile, l'eradicazione dell'infezione da HCV è l'obiettivo terapeutico primario [AI] ed è quindi preferibile trattare l'infezione da HCV prima di iniziare la cART, specie se vi è l'indicazione all'impiego di farmaci antivirali ad azione diretta che presentino potenziali interazioni farmacologiche con la cART; qualora tale tentativo non esitasse in eradicazione, l'inizio della cART viene comunque raccomandato [BII]

# Come iniziare la terapia anti HIV

## Avvertenze

18 Dicembre 2014

Su mandato del *Ministero della Salute*:



In collaborazione con:



Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS  
Consulente delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS



- ▶ **Pazienti con cirrosi:** la maggior parte dei farmaci antiretrovirali sono controindicati in soggetti con grave insufficienza epatica (*Child-Pugh classe C con score > 9*) *ma da valutare caso per caso*
- ▶ Evitare Nevirapina (specie se genere F con T CD4+ > 250 cellule/ $\mu$ L e di genere M con T CD4+ > 400 cellule/ $\mu$ L), tipranavir per rischio di “*flares*” di epatite in soggetti con epatite cronica
- ▶ Se Child-Pugh > 7, impiegare con cautela EFV, LPV/r, RAL, MVC
- ▶ In assenza di DAA anti-HCV, impiegare preferenzialmente IP a basso impatto sulla sensibilità all'insulina o farmaci alternativi agli IP (NNRTI o INI)
- ▶ **Prima dell'inizio con DAA anti-HCV, è indicato uno switch a regime cART che minimizzi/annulli le potenziali interazioni**





# Indicazioni al trattamento della coinfezione da HCV

**Cura**



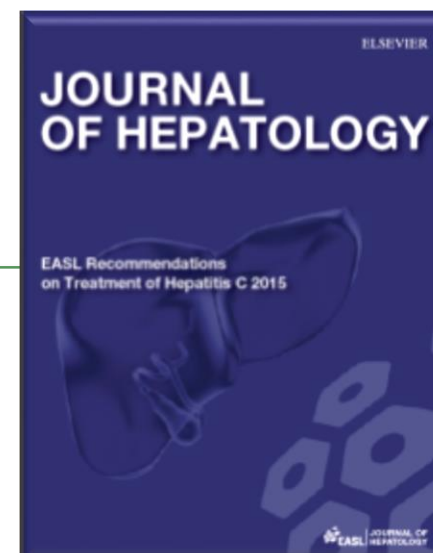
**Eradicazione dell' HCV**

**Prevenzione**



- ▶ Riduzione mortalità per epatocarcinoma e cirrosi scompensata correlate alla rapida progressione della malattia epatica
- ▶ Prevenire comorbidità (impatto negativo di HCV su funzione renale e recupero dei CD4 in corso di cART)
- ▶ Osteoporosi
- ▶ Malattia Cardiovascolare e Diabete





## Clinical Practice Guidelines

Table 2. Indications for treatment of chronic hepatitis C in 2015: Who should be treated and when?

Treatment priority	Patient group
Treatment is indicated	<ul style="list-style-type: none"> <li>All treatment-naïve and treatment-experienced patients with compensated and decompensated liver disease</li> </ul>
Treatment should be prioritized	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients with significant fibrosis (F3) or cirrhosis (F4) including decompensated cirrhosis</li> <li>Patients with HIV coinfection</li> <li>Patients with HBV coinfection</li> <li>Patients with an indication for liver transplantation</li> <li>Patients with HCV recurrence after liver transplantation</li> <li>Patients with clinically significant extra-hepatic manifestations</li> <li>Patients with debilitating fatigue</li> <li>Individuals at risk of transmitting HCV (active injection drug users, men who have sex with men with high-risk sexual practices, women of child-bearing age who wish to get pregnant, haemodialysis patients, incarcerated individuals)</li> </ul>
Treatment is justified	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients with moderate fibrosis (F2)</li> </ul>
Treatment can be deferred	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients with no or mild disease (F0-F1) and none of the above-mentioned extra-hepatic manifestations</li> </ul>
Treatment is not recommended	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients with limited life expectancy due to non-liver related comorbidities</li> </ul>

# Duplice terapia con Peg- Interferone e Ribavirina, perché pochi trattamenti

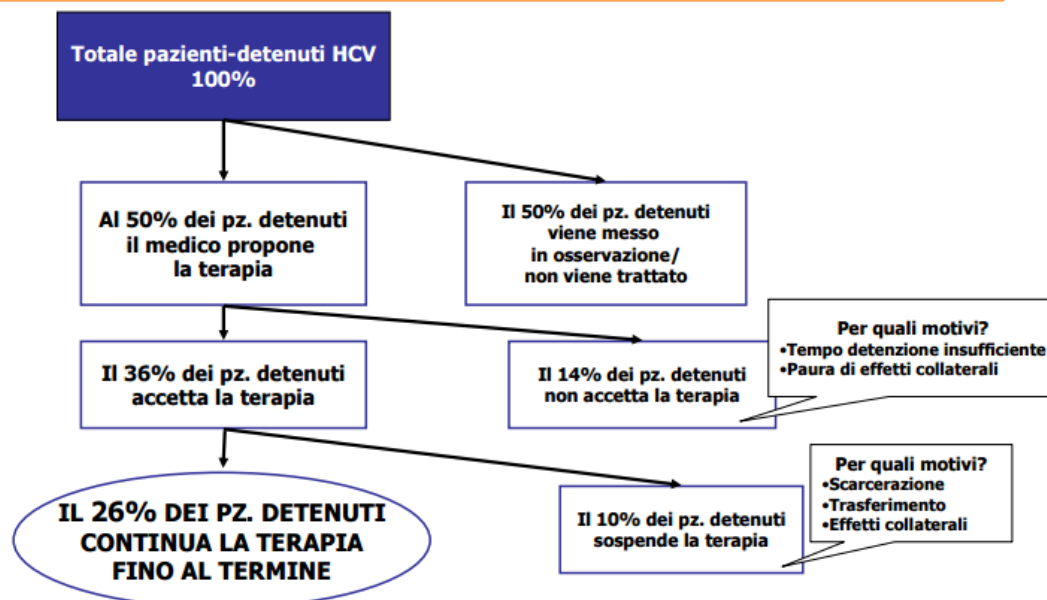
GfK Group

HealthCare

Medicina in carcere, J. Cecchini

2 Ottobre 2007

La terapia HCV: il flow



Interferone alfa pegilato: iniezione una volta alla settimana



Ribavirina: assunzione di compresse ogni 12 ore (numero di capsule stabilito dal medico)



- ? Tempo di detenzione insufficiente
- ? Comorbidità (specie psichiatrica)
- ? Incompatibilità con lo stadio HIV
- ? Controindicazioni alla terapia
- ? Inaffidabilità del paziente
- ? Rifiuto del paziente

## Cause del rifiuto per i pazienti:

- 🗑 paura degli effetti collaterali
- 🗑 lunga durata della terapia
- 🗑 terapia impegnativa
- 🗑 scarsa fiducia nella struttura
- 🗑 rifiuto per protesta
- 🗑 scarsa attenzione alla propria salute

# Barriere per l' Infettivologo

- ▶ Mancanza di continuità terapeutica (traduzioni, semilibertà, affidamento a comunità terapeutica, arresti domiciliari)
- ▶ Assenza di reti di Connessione tra carceri e tra carcere e Strutture Ospedaliere
- ▶ Personale non formato
- ▶ Difficoltà ad eseguire esami diagnostici e di monitoraggio
- ▶ Polizia penitenziaria: lentezza nelle visite e difficoltà nell'esecuzione di esami e/o visite esterne



# Ledipasvir+Sofosbuvir as the First HCV Single Tablet Regimen (STR)

2011-2014

2015





# Approved HCV drugs in the European Union in 2015



Product	Presentation	Posology
PegIFN- $\alpha$ 2a	Solution for injection containing 180, 135 or 90 $\mu$ g of PegIFN- $\alpha$ 2a	Once weekly subcutaneous injection of 180 $\mu$ g (or less if dose reduction needed)
PegIFN- $\alpha$ 2b	Solution for injection containing 50 $\mu$ g per 0.5 ml of PegIFN- $\alpha$ 2b	Once weekly subcutaneous injection of 1.5 $\mu$ g/kg (or less if dose reduction needed)
Ribavirin	Capsules containing 200 mg of ribavirin	Two capsules in the morning and 3 in the evening if body weight <75 kg or Three capsules in the morning and 3 in the evening if body weight $\geq$ 75 kg
Sofosbuvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir	One tablet once daily (morning)
Simeprevir	Capsules containing 150 mg of simeprevir	One capsule once daily (morning)
Daclatasvir	Tablets containing 30 or 60 mg of daclatasvir	One tablet once daily (morning)
Sofosbuvir/ledipasvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 90 mg of ledipasvir	One tablet once daily (morning)
Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir	Tablets containing 75 mg of paritaprevir, 12.5 mg of ombitasvir and 50 mg of ritonavir	Two tablets once daily (morning)
Dasabuvir	Tablets containing 250 mg of dasabuvir	One tablet twice daily (morning and evening)

# Considerations When Managing HCV/HIV-Coinfected Patients



**Indications for HCV treatment in HCV/HIV coinfecting persons are identical to those in patients with HCV mono-infection (A1)**


**The same IFN-free treatment regimens can be used in HIV coinfecting patients as in patients without HIV infection, as the results of therapy are identical (A1)**


- ▶ **Numerous Drug-drug interactions among HCV antivirals and antiretrovirals are possible**
- ▶ **However, long-term adherence to ART/clinic visits also demonstrate ability to adhere to HCV therapy**

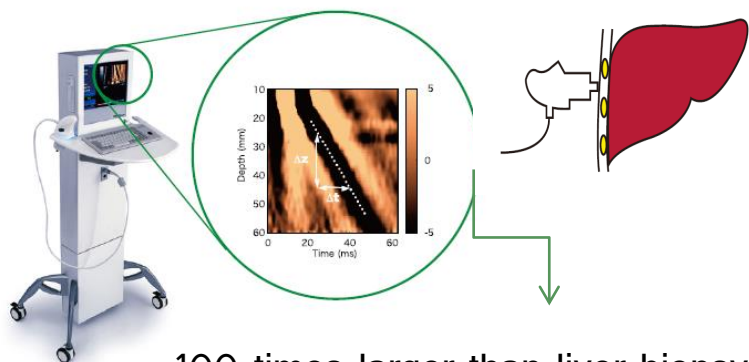
		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
NRTIs	Abacavir	•	•	•	•	•
	Didanosine	•	•	•	•	•
	Emtricitabine	•	•	•	•	•
	Lamivudine	•	•	•	•	•
	Stavudine	•	•	•	•	•
	Tenofovir	•	•	•	•	•
	Zidovudine	•	•	•	•	•
NNRTIs	Efavirenz	•	•	•	•*	•
	Etravirine	•	•	•	•	•
	Nevirapine	•	•	•	•	•
	Rilpivirine	•	•	•	•*	•
Protease inhibitors	Atazanavir; atazanavir/ritonavir	•	•	•	•*	•
	Darunavir/ritonavir; darunavir/cobicistat	•	•	•	•*	•
	Fosamprenavir	•	•	•	•*	•
	Lopinavir	•	•	•	•*	•
	Saquinavir	•	•	•	•*	•
Entry/ Integrase inhibitors	Dolutegravir	•	•	•	•	•
	Elvitegravir/cobicistat	•	•	•	•*	•
	Maraviroc	•	•	•	•	•
	Raltegravir	•	•	•	•	•

**Drug-drug interactions between HCV DAAs and HIV antiretrovirals**



 **Liver biopsy has been for many years the reference method for grading the activity and histological progression (staging) of the disease.**

 **Fibrosis stage can be assessed by non-invasive methods initially , with liver biopsy reserved for cases where there is uncertainty or potential additional aetiologies (A1)**

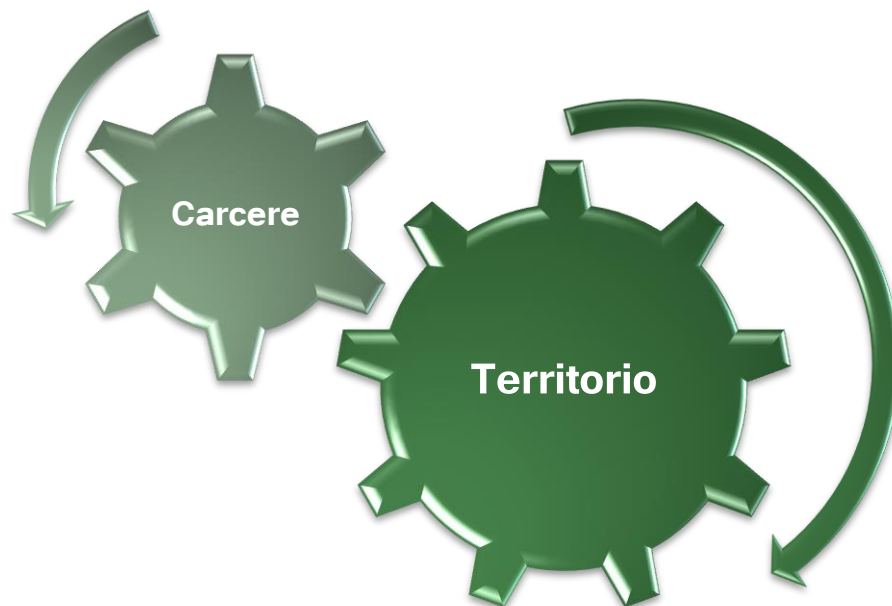


100 times larger than liver biopsy



- Trattare tutti i detenuti HCV E HIV/HCV ?
- Criteri di eleggibilità ed esclusione (tempo di detenzione atteso, disponibilità farmaci)
- Possibilità esecuzione esami diagnostici e tempi d'attesa (Ecografia, Biopsia, Fibroscan, Viremia, Genotipo, EGDS etc.)
- Collegamento ai Centri prescrittori
- DOT
- Interazioni Farmacologiche
- Eventuale switch terapeutico

Se è impossibile trattare durante la detenzione: educare e motivare il paziente per affrontare il problema in libertà



Oltre il 50 % delle persone in terapia antiretrovirale non si presenta ai servizi territoriali all'uscita dal carcere e cessa di sottoporsi ai controlli e alla terapia antiretrovirale.

- **Garantire la continuità terapeutica ai detenuti in uscita**
- **Gettare le basi perché possa, al termine della pena, proseguire le cure presso il centro specialistico di riferimento della zona**



**Grazie per l'attenzione !**

