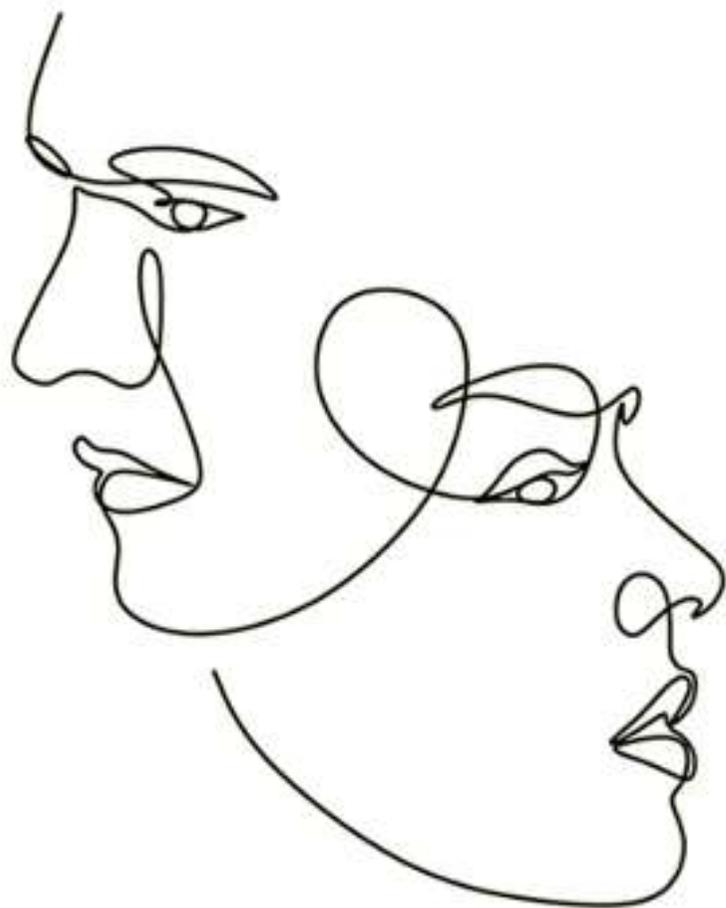


**20 aprile 2023**

Provider ECM n. 13

**T&C**  
Training Center

Infezione da HCV  
e Centri di Salute Mentale:  
**un ambito importante  
per gli interventi  
di microeliminazione**



La microeliminazione nelle popolazioni fragili:  
l'esempio dei  
carceri e dei SERD. Si può trasporre ai CPS?

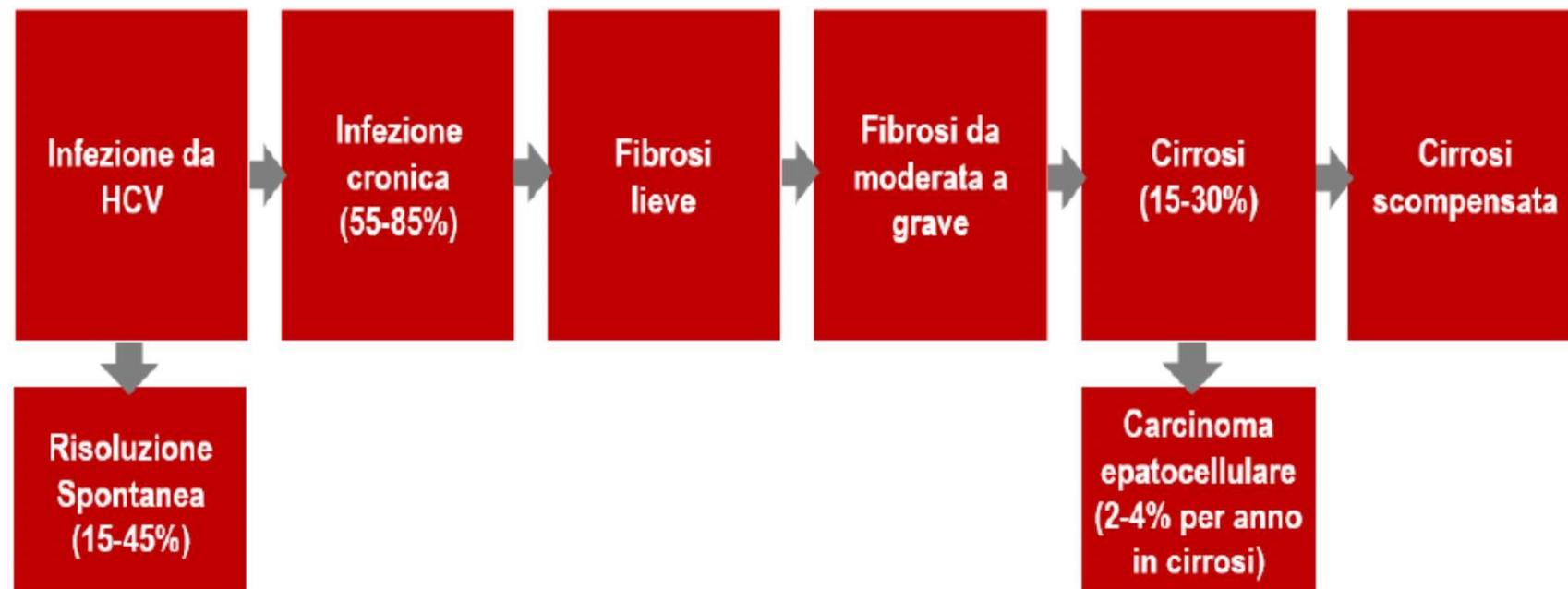
Roberto Ranieri

20 aprile 2023

UO Sanità Penitenziaria Regione Lombardia



## Storia naturale dell'infezione da HCV.



Fonte: WHO. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016.



A gennaio 2020, il numero di individui viremici in Italia viene stimato essere dal modello matematico su base regionale **409.184** (prevalenza dello 0,68%; I.C. 95%, 0,54-0,82) di cui **300.171** (0,50%; I.C. 95%: 0,4-0,6) non diagnosticati per via dell'assenza di sintomi (stadi F0-F3).

Prevalenza di HCV in individui potenzialmente asintomatici (F0-F3, N=300.171)



Prevalenza di HCV in individui con stadio di fibrosi F4 (N=109.012)



## Stime del numero assoluto e della percentuale di individui viremici in Italia secondo lo stadio di fibrosi e la macroarea di appartenenza

Italia	Numero assoluto e intervallo di confidenza al 95%	Prevalenza e intervallo di confidenza al 95%	Proporzione (%)
<b>Totale</b>	409.184 (325.007-494.591)	0,68 (0,54-0,82)	
Totale F0-F3	300.171 (239.306-365.317)	0,50 (0,4-0,6)	100
Totale F4	109.012 (84.886-135.012)	0,18 (0,14-0,22)	100
<b>Analisi macroregionale</b>			
<b>Nord</b>			
F0-F3	126.376 (100.711-153.938)	0,45 (0,36-0,55)	42,1
F0	27.999 (20.654-35.542)	0,10 (0,07-0,13)	25,7
<b>Centro</b>			
F0-F3	72.453 (57.742-88.048)	0,61 (0,48-0,74)	24,1
F4	34.637 (27.160-42.360)	0,29 (0,23-0,35)	31,8
<b>Sud</b>			
F0-F3	69.540 (55.450-84.629)	0,50 (0,4-0,61)	23,2
F4	33.799 (26.606-41.515)	0,24 (0,19-0,3)	31,0
<b>Isole</b>			
F0-F3	31.802 (25.304-38.522)	0,49 (0,39-0,59)	10,6
F4	12.578 (9.809-15.614)	0,19 (0,15-0,24)	11,5

Stadi di fibrosi: F0-F3=individuo asintomatico, non diagnosticato e non all'interno di un percorso terapeutico e F4=individuo sintomatico, potenzialmente in un percorso terapeutico.

Kondili et al. BMC Infectious Diseases (2022) 22:58



## Stime del numero assoluto e della percentuale di individui viremici in Italia secondo lo stadio di fibrosi e la via di trasmissione

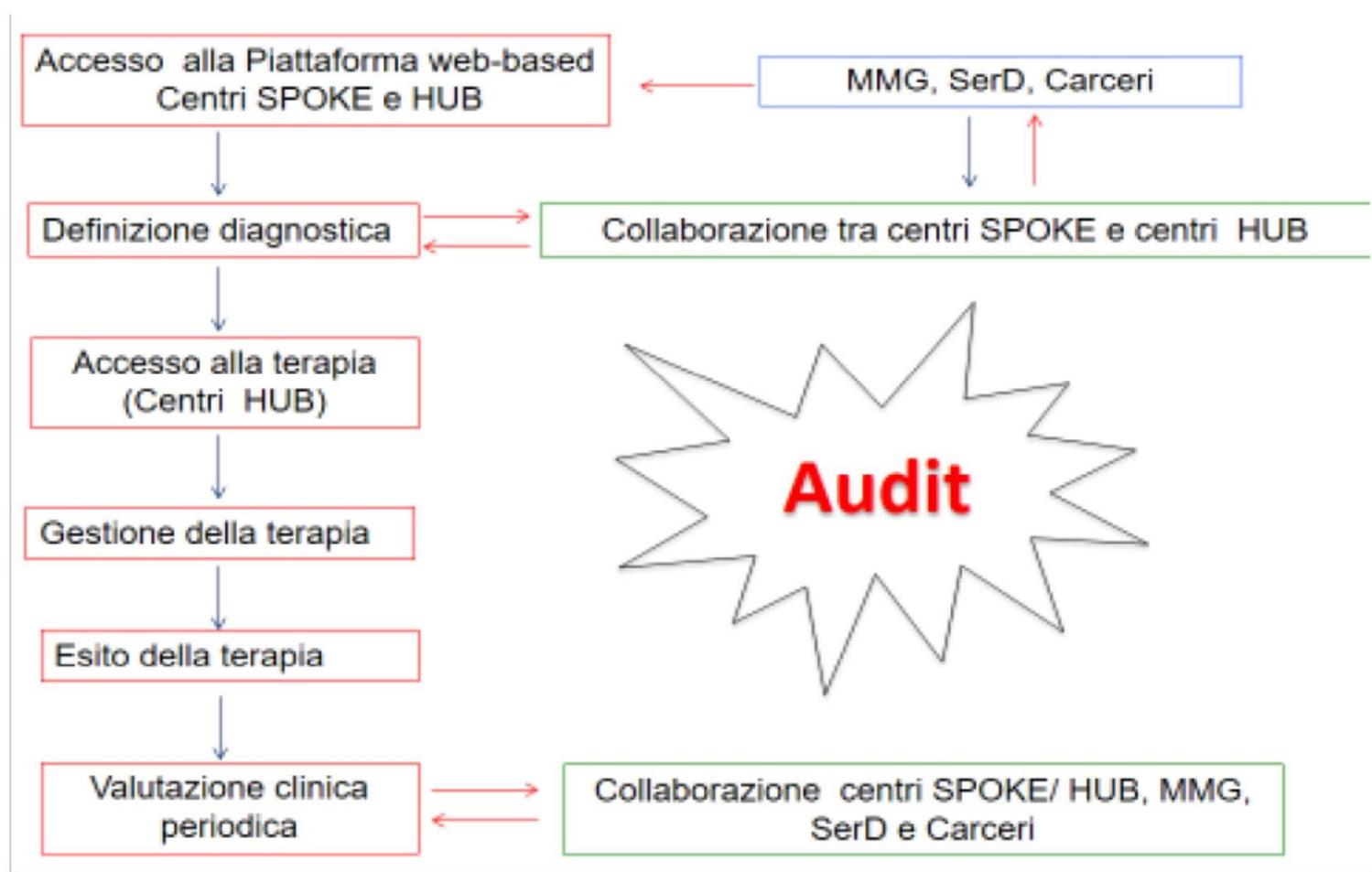
Italia	Numero assoluto e intervallo di confidenza al 95%	Prevalenza e intervallo di confidenza al 95%	Proporzione (%)
<b>Totale</b>	409.184 (325.007-494.591)	0,68 (0,54-0,82)	
Totale F0-F3	300.171 (239.306-365.317)	0,50 (0,4-0,6)	100
Totale F4	109.012 (84.886-135.012)	0,18 (0,14-0,22)	100
<b>Vie di trasmissione</b>			
<b>Siringhe vetro+trasfusione</b>			
F0-F3	15.412 (12.155-18.986)	0,02 (0,02-0,03)	5,1
F4	44.595 (35.032-54.287)	0,07 (0,06-0,09)	40,9
<b>PWID</b>			
F0-F3	151.296 (120.700-184.164)	0,25 (0,2-0,3)	50,4
F4	47.514 (36.507-59.336)	0,08 (0,06-0,1)	43,6
<b>Trasmissione sessuale</b>			
F0-F3	42.591 (33.928-51.625)	0,07 (0,06-0,09)	14,2
F4	3.249 (2.393-4.093)	0,01 (0-0,01)	3,0
<b>Tatuaggi</b>			
F0-F3	89.236 (71.153-108.577)	0,15 (0,12-0,18)	29,7
F4	12.414 (9.177-15.912)	0,02 (0,02-0,03)	11,4
<b>Trasmissione verticale</b>			
F0-F3	1.637 (1.306-2.008)	<0,01 (<0,01-<0,01)	0,55
F4	1.241 (958-1.523)	<0,01 (<0,01-<0,01)	1,14



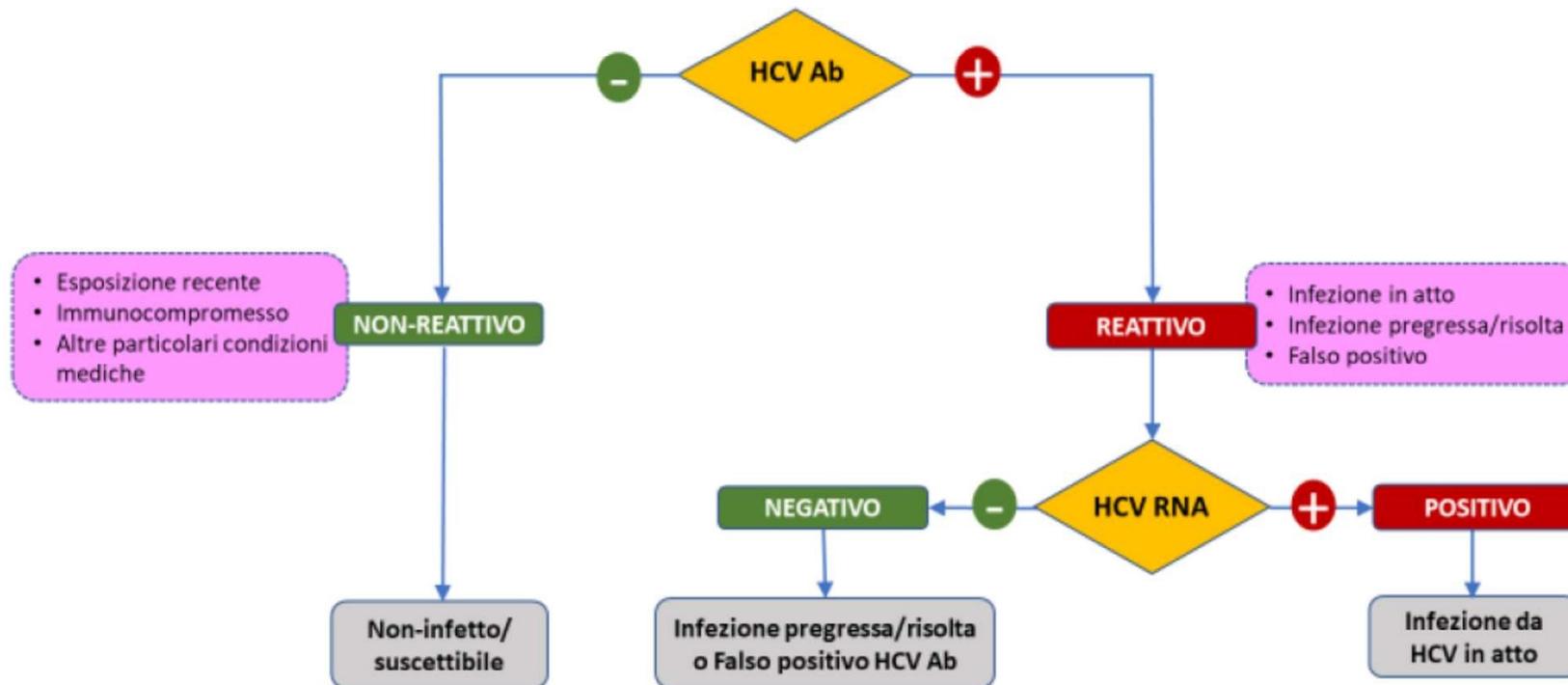
- L'introduzione dei DAAs, divenuti disponibili in Italia dalla fine del 2014, caratterizzati da un eccellente profilo di sicurezza e di efficacia ha di fatto aperto una nuova era nella lotta all'epatite C, in grado di cambiare l'epidemiologia e l'impatto clinico sul Sistema Sanitario Nazionale di questa malattia bloccando la progressione della fibrosi epatica in soggetti con epatite cronica e riducendo il rischio di complicanze e mortalità nei pazienti con cirrosi epatica.
- Appare pertanto fondamentale un uso corretto ed omogeneo sul territorio nazionale degli strumenti terapeutici disponibili per il trattamento dell'infezione da HCV. A tale proposito la diffusione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) rappresenta uno degli elementi che maggiormente qualificano l'offerta di assistenza sanitaria.
- Il PDTA è uno strumento di governo clinico con le seguenti caratteristiche:
  1. approccio per processi
  2. prevede presa in cura multidisciplinare.
  3. integra le raccomandazioni delle linee guida con gli elementi del contesto locale
  4. permette misurazione degli interventi e degli esiti



## Modello di Rete per la gestione dell'infezione da HCV..



Interpretazione dei risultati dei tests per identificare l'infezione da HCV.



Fonte: <https://www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/training/serology/training.ht>



# UPDATED RECOMMENDATIONS ON SIMPLIFIED SERVICE DELIVERY AND DIAGNOSTICS FOR HEPATITIS C INFECTION

ISBN 978-92-4-005269-7 (electronic version)

ISBN 978-92-4-005270-3 (print version)

© World Health Organization 2022

	recommendation
<b>Simplified service delivery</b>	
<p><b>Decentralization:</b><sup>1</sup> We recommend delivery of HCV testing and treatment at peripheral health or community-based facilities, and ideally at the same site, to increase access to diagnosis, care and treatment. These <b>facilities</b> may include primary care, harm reduction sites, prisons and HIV/ART clinics as well as community-based organizations and outreach services. <i>(strong recommendation; certainty of evidence:<sup>2</sup> moderate (people who inject drugs, prisoners); low (general population, people living with HIV))</i></p>	New
<p><b>Integration:</b><sup>3</sup> We recommend integration of HCV testing and treatment with existing care services at peripheral health facilities. These <b>services</b> may include primary care, harm reduction (needle and syringe programme (NSP)/opioid agonist maintenance therapy (OAMT) sites), prisons and HIV/ART services. <i>(strong recommendation; certainty of evidence: moderate (people who inject drugs, prisoners); low (general population, people living with HIV))</i></p>	
<p><b>Task sharing:</b><sup>4</sup> We recommend delivery of HCV testing, care and treatment by trained non-specialist doctors and nurses to expand access to diagnosis, care and treatment. <i>(strong recommendation; moderate certainty of evidence)</i></p>	New

### New 2022 recommendation:

**POC HCV RNA assays:** The use of HCV point-of-care (POC) viral load NAT assay can be an alternative approach to laboratory-based HCV RNA NAT assays to diagnose HCV viraemic infection



Topic	Rationale for recommendation
<b>Balance of benefits and harms</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POC HCV RNA NAT platforms can be used in lower levels of health facilities, given their relative ease of use and suitability for running a low volume of tests. These assays, therefore, <u>offer an opportunity to confirm viraemia at or near where patient is receiving care.</u></li> <li>• POC HCV RNA assays can lead to greater uptake of and faster viral load testing and shorter time from testing to return of results to the clinician and treatment initiation. This is especially the case when used in fully decentralized care models, that is, where testing and treatment are available at the same site and potentially on the same day. Where patients need to travel to another site for treatment, overall time to treatment is prolonged regardless of the use of POC viral load assays.</li> <li>• The majority of currently available POC HCV RNA assays have high sensitivity and specificity and LoD similar to lab-based assays. POC NAT assays can also be used both for HCV diagnosis and as a test of cure.</li> <li>• POC molecular platforms are already in use for a number of other infectious diseases, including TB and SARS-CoV-1. The availability of multi-disease testing devices offers potential for integration of HCV RNA testing that may further expand access while achieving significant system efficiencies and cost-savings.</li> </ul>
<b>Costing and cost-effectiveness</b>	<p>Two studies undertook robust cost-effectiveness analysis and found POC HCV RNA assays to be cost-effective compared with lab-based HCV RNA assays (24-27).</p>
<b>Acceptability, values and preferences</b>	<p>In a multi-country online survey of 210 people in 49 countries undertaken by the World Hepatitis Alliance and Coalition Plus, there was a strong preference (93% of respondents) to do both the initial antibody screening test and confirmatory viral load test at the same place, largely for reasons of convenience, and where possible on the same day (88% of respondents). The main reasons given were the opportunity to more rapidly confirm diagnosis (81%) and start treatment (76%).</p>

Equity

POC NAT assays have been shown to increase uptake of HCV RNA testing and treatment compared with lab-based assays, especially among people who inject drugs, homeless populations and among prisoners.

Feasibility

POC testing programmes using similar platforms have been successfully deployed in multiple countries for other uses, such as HIV EID testing, HIV viral load monitoring and TB diagnosis. Countries with existing multi-disease platforms for HIV VL testing or TB, and those that are planning for their introduction, may consider collaboration and integration of HCV VL testing.

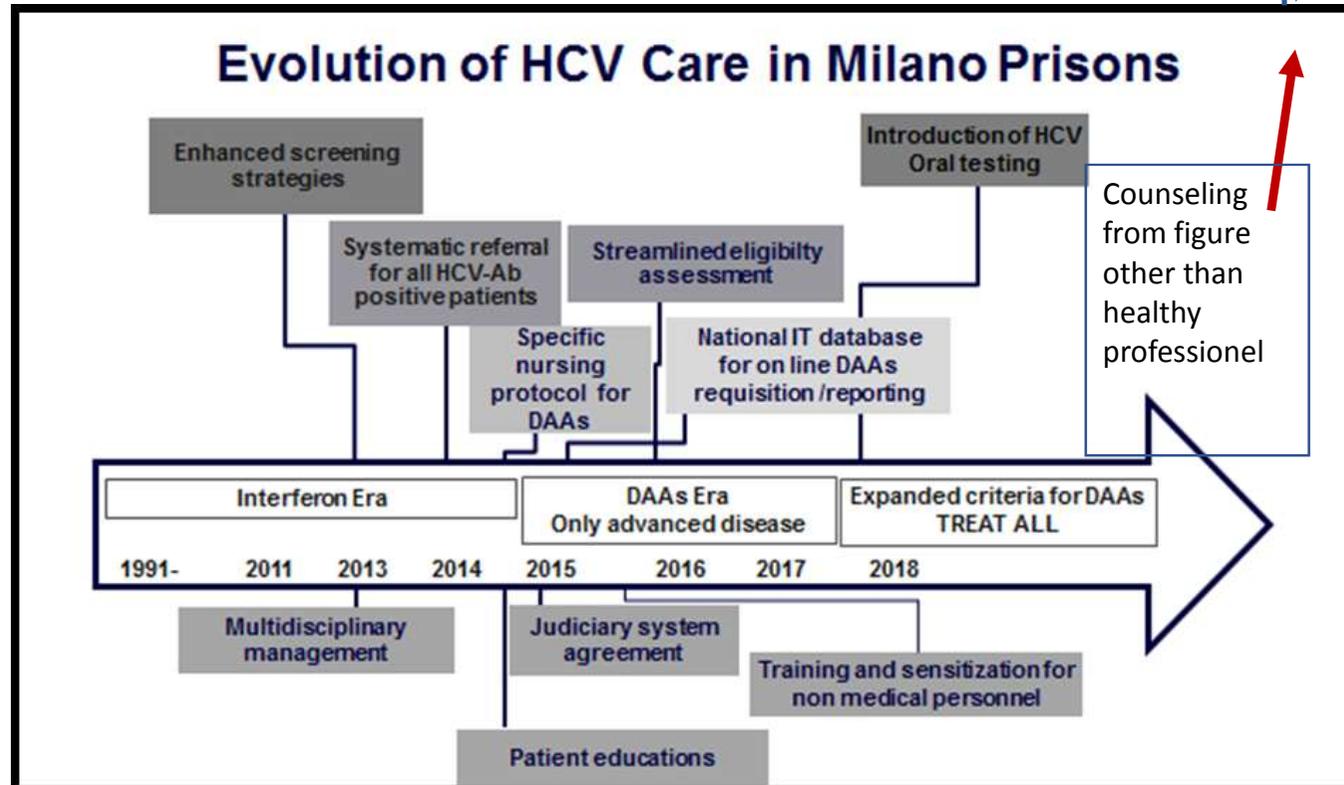


# Dai SERD ai carceri ai CPS

- La popolazione detenuta e i pazienti che afferiscono ai SerD sono caratterizzati tendenzialmente da una presa in carico di medio/lungo periodo.
- Le caratteristiche territoriali dei carceri e dei SERD, risultano favorevoli per lo screening ed il trattamento dell'HCV per le seguenti motivazioni:
  1. fanno riferimento ad un'Azienda Ospedaliera
  2. permettono la gestione multidisciplinare dell'approccio diagnostico e terapeutico
  3. sono sede di riferimento/permanenza per il paziente
  4. sono strutture caratterizzate da una presa in carico olistica della popolazione che vi afferrisce
  5. è possibile tendere alla costituzione di un POCT effettuare in loco (quindi venendo incontro al paziente), il counselling prediagnostico, lo screening attraverso l'esecuzione dei test rapidi o il prelievo venoso, e postdiagnostico, la prescrizione e la somministrazione della terapia, il monitoraggio clinico
  6. nei casi più complessi (fibrosi F3, cirrosi) si può fare riferimento all'Unità di malattie Infettive/Gastroenterologia dell'ASST di riferimento per il completamento degli esami diagnostici ed il follow up post trattamento
  7. i punti 1, 2, 3, 4, 5, concorrono ad aumentare l'aderenza al percorso diagnostico e terapeutico minimizzando i drop out dal follow up successivo.
  8. Tutti i punti precedenti possono essere applicati ai CPS



Extension  
to SERD,  
CSM





Based on these results it is concluded that:

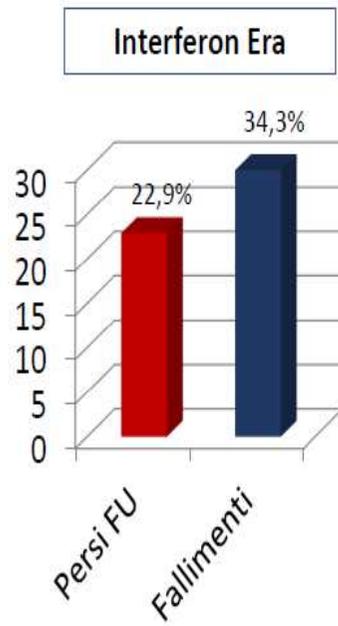
1) DAAs treatment does not seem to be a risk factor for neuropsychiatric adverse events

2) The relative absence of neuropsychiatric adverse events has widened the eligibility for HCV treatment (26% up to 60% vs. interferon based therapy)

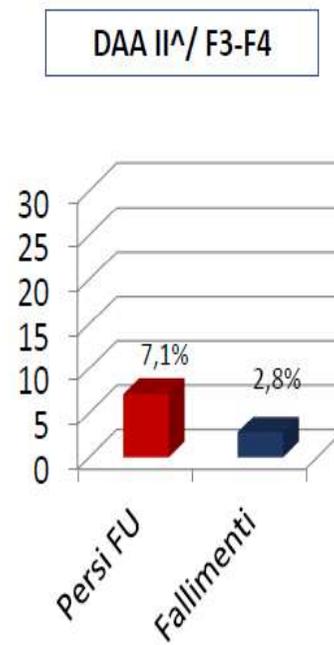
3) Psychiatry is supposed to play an active role in a multidisciplinary team and not only as engaged in the initial selection of the patient to be



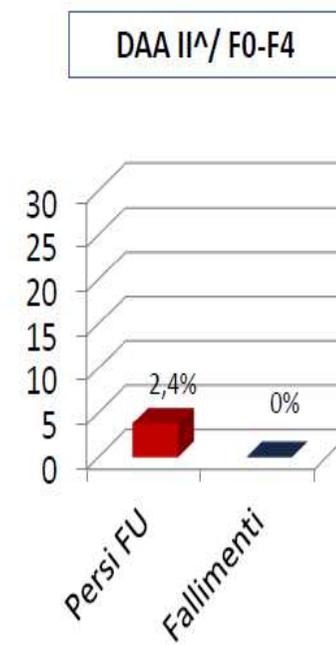
# Perdite al FU e Fallimenti in Pazienti HCV trattati in detenzione in Italia



Brandolini M. et Al.  
BMC Pub Health 2013



Pontali E. et Al.  
Int J Drug Pol 2018



Fiore V. et Al.  
Int J Drug Pol 2020

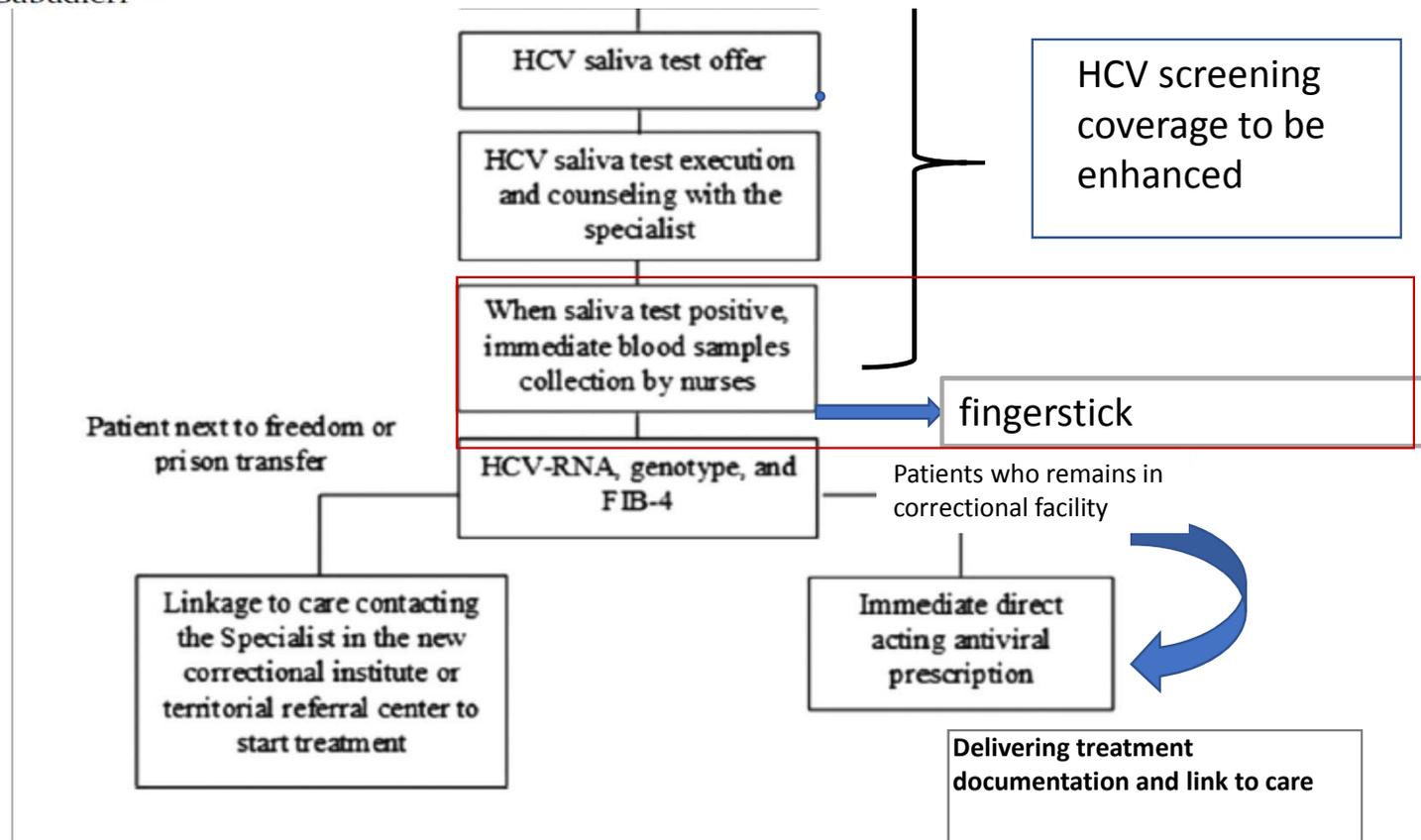


Research Paper

### HCV testing and treatment initiation in an Italian prison setting: A step-by-step model to micro-eliminate hepatitis C



Vito Fiore<sup>a</sup>, Giuseppe De Matteis<sup>b</sup>, Roberto Ranieri<sup>c</sup>, Laura Saderi<sup>d</sup>, Emanuele Pontali<sup>e</sup>, Alberto Muredda<sup>f</sup>, Anna Maria Ialungo<sup>g</sup>, Rosa Caruso<sup>b</sup>, Giordano Madeddu<sup>a</sup>, Giovanni Sotgiu<sup>d</sup>, Sergio Babudieri<sup>a,b,\*</sup>



## The Italian prisons network



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

### International Journal of Drug Policy

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/drugpo](http://www.elsevier.com/locate/drugpo)



#### Short Report

### Treatment with direct-acting antivirals in a multicenter cohort of HCV-infected inmates in Italy



Emanuele Pontali<sup>a</sup>, Vito Fiore<sup>b</sup>, Anna Maria Ialungo<sup>c</sup>, Roberto Ranieri<sup>d</sup>, Oscar Mollaretti<sup>e</sup>, Giorgio Barbarini<sup>f</sup>, Daniele Marri<sup>g</sup>, Tullio Prestileo<sup>h</sup>, Serena Dell'Isola<sup>c</sup>, Elena Rastrelli<sup>c</sup>, Guido Leo<sup>e</sup>, Giulio Starnini<sup>c</sup>, Sergio Babudieri<sup>b,\*</sup>, Giordano Madeddu<sup>b</sup>, Gruppo Infettivologi Penitenziari

<sup>a</sup> Infectious Disease Unit, Galliera Hospital, Genoa, Italy

<sup>b</sup> Unit of Infectious Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Sassari, Sassari, Italy

<sup>c</sup> Medicina Protetta-Unit of Infectious Diseases, Belcolle Hospital, Viterbo, Italy

<sup>d</sup> Penitentiary Infectious Diseases Unit, A.O. Santi Paolo e Carlo, University of Milan, Milan, Italy

<sup>e</sup> Infectious Disease Unit, Ospedale Amedeo di Savoia, Turin, Italy

<sup>f</sup> 2nd Division of Infectious Diseases, Policlinico San Matteo Hospital, Pavia, Italy

<sup>g</sup> Infectious Diseases Unit, A.O. Santa Maria alle Scotte, Siena, Italy

<sup>h</sup> ARNAS, Ospedale Civico-Benfratelli Palermo, Palermo, Italy



## Outcome of HCV treatment with DAAs in Milano prisons and drug services referring to San Paolo Hospital

### 2015-2022

Treated	900
F3-F4	34%
HIV coinfectd	31%
PWID	65%
SVR12	99%
(HIV coinfectd 100%)	
SVR 12 cirrhotics	98%
Referred to Hospital	71%
Drop out due to release in freedom or discontinuation	0.01%



- I test rapidi, quali i test su sangue capillare (*fingerstick*) o i test salivari, possono essere utilizzati in alternativa ai classici test immunoenzimatici, come test *point of care* per facilitare lo screening e l'accesso alle cure. Le strategie di screening da adottare dovrebbero essere definite tenendo conto della situazione epidemiologica locale e del quadro di piani d'azione locali, regionali o nazionali.
- In caso di riscontro di positività degli HCV Ab è necessario completare l'inquadramento diagnostico mediante la ricerca di HCV RNA al fine di identificare i pazienti con viremia e quindi stabilire se l'infezione è in atto o risolta. L'utilizzo del *reflex testing*, cioè la ricerca dell'HCV RNA nel campione acquisito per la ricerca degli HCVAb, consente di aumentare sostanzialmente la proporzione di pazienti positivi agli anticorpi testati per viremia e che ricevono il successivo *linkage to care*.



## Percorso fast track per la diagnosi, il trattamento ed il monitoraggio clinico dell'infezione da HCV nei carceri e SERD

### 1. Azioni preliminari

- L'attività diagnostica dovrà essere preceduta dalle seguenti fasi, di cui si identificano i possibili attori:
  - a. azioni di **informazione ed educazione degli operatori sanitari** che operano nella struttura (equipe multidisciplinare SERD, operatori polizia penitenziaria, area educativa del carcere)
  - b. azioni di **informazione degli utenti del servizio e counselling pretrattamento**
  - c. **Individuazione degli utenti** cui verrà proposto il test (operatori del servizio)
  - d. **Programmazione delle attività previste** (preparazione cronoprogramma, valutazione delle possibilità organizzative locali e del linkage con la Azienda Ospedaliera) (operatori del servizio+ azienda ospedaliera: gastroenterologi/infettivologi+ laboratorio analisi/radiologia, farmacia)



## 2. Percorso diagnostico

- Il percorso diagnostico completo dovrà essere **il più rapido possibile ed auspicabilmente condotto nella sede di accesso del paziente** e prevede i seguenti passaggi:
  - a. Test rapido salivare/capillare
  - b. Finger test RNA
  - c. Prelievo venoso indispensabile per la conferma dell'infezione e genotipizzazione
  - d. Ecografia addome
  - e. Fibroscan
  - f. EGDS
- Il prelievo ematico di conferma del test rapido (2 livello) dovrà, se possibile, essere programmato in sede previa organizzazione con il Laboratorio analisi dell'Azienda Ospedaliera di riferimento.
- Gli esami strumentali es ecografia, fibroscan, EGDS che dovranno essere programmati con l'Azienda Ospedaliera di riferimento, identificando con le Unità Ospedaliere di Gastroenterologia/Epatologia, Malattie Infettive degli appositi slots).
- Questo percorso teorico viene declinato nei punti successivi in relazione al livello di organizzazione del servizio ed al suo linkage con gli altri servizi territoriali ed ospedalieri esterni



### 3. Percorso di base o I livello (tutti i servizi):

- a. Esecuzione dei test rapidi (capillari/salivari) per ricerca di anticorpi anti HCV
- b. Nei pazienti HCV negativi counselling post test con raccomandazione ripetizione del test dopo 12 mesi/dopo esposizione a rischio (gastroenterologi/infettivologi AO+ operatori del servizio).
- c. Nei pazienti HCV positivi counselling post test con comunicazione diagnosi e programmazione prelievo di conferma
- d. Il prelievo di conferma ( II livello) deve comprendere i seguenti esami ematochimici:
  - **Genotipo HCV e HCV RNA** con test PCR che fornisca anche la quantificazione della carica virale; in particolari situazioni, ove la determinazione del genotipo potrebbe ridurre il linkage to care ed il tasso di trattamento dell'infezione, la determinazione del genotipo può essere ritenuta non mandatoria; **è raccomandato il test HCV reflex**
  - **HBsAg, HBcAb** (per identificare i soggetti per cui è raccomandato il monitoraggio delle aminotrasferasi durante la terapia), **HBsAb** (per identificare i soggetti da sottoporre a vaccinazione anti-epatite B), **anti-HDV se HBsAg positivo, anti-HIV ed anti-HAV IgG totali** nei soggetti con rischio di acquisizione dell'epatite A in cui è consigliata la vaccinazione
  - **glicemia, creatinina sierica emocromo, AST/ALT, GGT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale/diretta, INR, protidogramma elettroforetico**);
- e. Invio ai centri specialistici di malattie infettive/gastroenterologia per la terapia
- f. Follow up post trattamento:
  - I. **non cirrotici** (operatori servizio) con visita di controllo ed HCV-RNA annuale
  - II. **cirrotici** invio agli ambulatori specialistici (malattie infettive/gastroenterologia)



#### 4. Percorso avanzato o di II livello:

a + b + c + d come I livello

e. Calcolo score non invasivi di fibrosi epatica:

**APRI** (<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>)

**FIB 4** (<https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>)

Il criterio 12 AIFA esime dall' eseguire ecografia epatica e fibroscan e genotipizzazione e permette di prescrivere direttamente il trattamento. Nel caso di punteggi APRI >1.5 ,FIB 4 > 3.5, conta piastrinica <100.000 mmc è obbligatoria la esecuzione di ecografia addominale ed eventualmente EGDS nel dubbio di cirrosi

#### f. Scelta del trattamento

Accurata anamnesi mirata a valutare presenza di comorbidità, consumo di alcol e sostanze ed assunzione di farmaci, integratori, fitoterapici, farmaci assunti a scopo ricreativo e particolari bevande note per interagire con la farmacocinetica dei farmaci anti-epatite (ad esempio succo di pompelmo). La valutazione delle potenziali interazioni farmacologiche fra DAAs e farmaci di uso comune è di particolare rilevanza e può essere effettuata consultando la pagina web dell'Università di Liverpool ([www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)),

**g. Prescrizione trattamento** (gastroenterologi/infettivologi AO/SERD autorizzati da nota regionale)

**h. Somministrazione del trattamento** ( si potrà cogliere l'opportunità dell'accesso ai servizi dell'utente per l'assunzione della terapia sostitutiva) + **Monitoraggio clinico** (operatori servizio)

**i. Visita fine trattamento e prescrizione esami ematochimici** (HCV-RNA dopo 12 settimane dal termine del trattamento +, glicemia, creatinina sierica emocromo, AST/ALT, GGT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale/diretta, INR, protidogramma elettroforetico (operatori servizio+ laboratorio analisi)

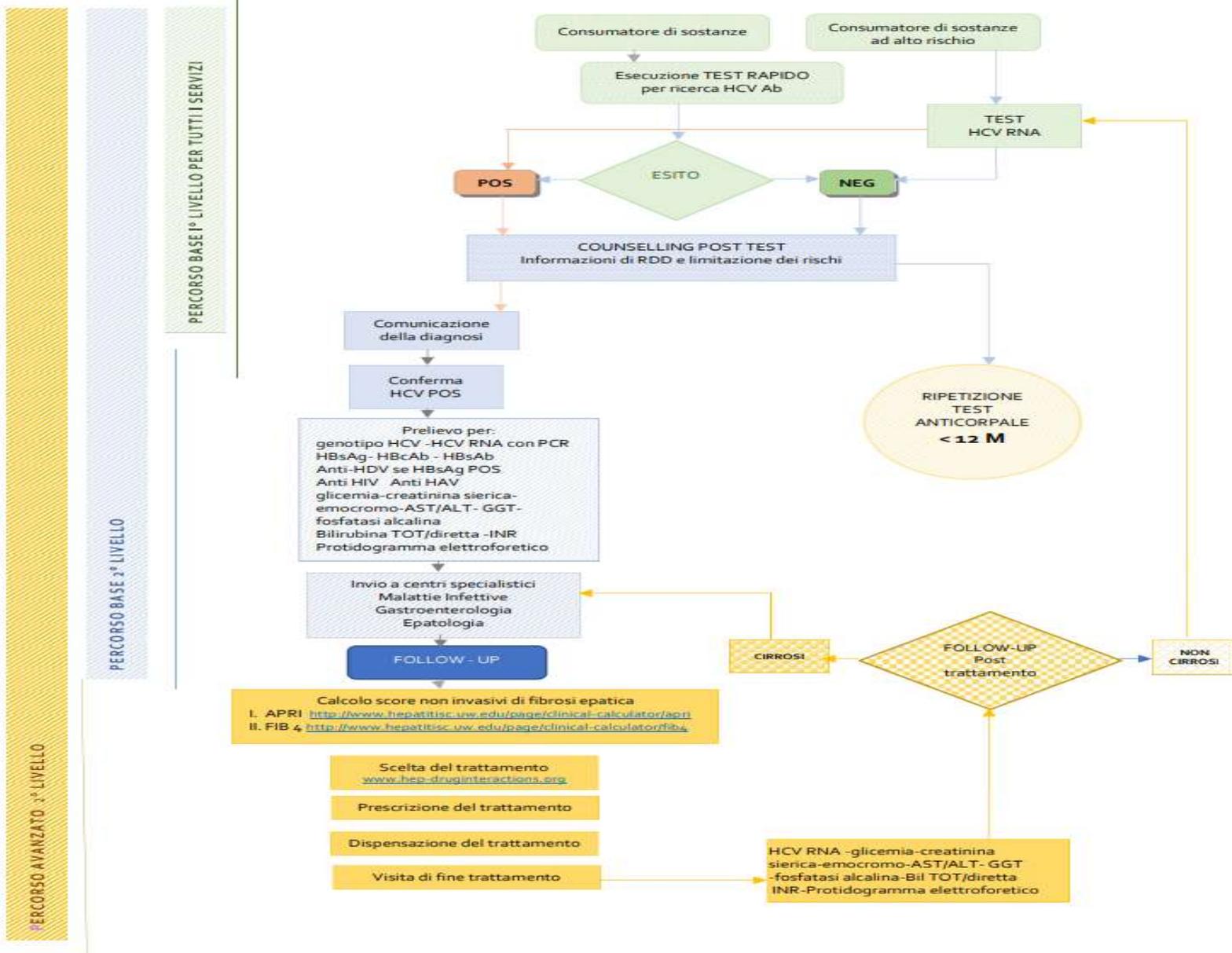
#### j. Follow up post trattamento

**I. non cirrotici** (operatori servizio) con visita di controllo ed HCV-RNA annuale

**II. cirrotici** invio agli ambulatori specialistici (malattie infettive/gastroenterologia)



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO E FOLLOW-UP POST TRATTAMENTO



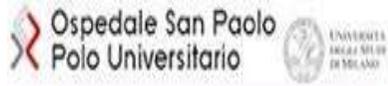
PERCORSO AVANZATO 3° LIVELLO

PERCORSO BASE 2° LIVELLO

PERCORSO BASE 1° LIVELLO PER TUTTI I SERVIZI



A MULTIDISCIPLINARY INTERVENTION.....



Sistema Socio Sanitario



Regione Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo



PENITENTIARY  
INFECTIOUS  
DISEASES  
SERVICE

HEPATOLOGY/GA  
STROENTEROLO  
GY/INFECTIOUS  
DISEASES UNITS

SERVICE FOR DRUG  
ADDICTION/MENTAL  
HEALTH CLINICS

HOSPITAL  
PHARMACIES

ANALYSIS  
LABORATORIES

