



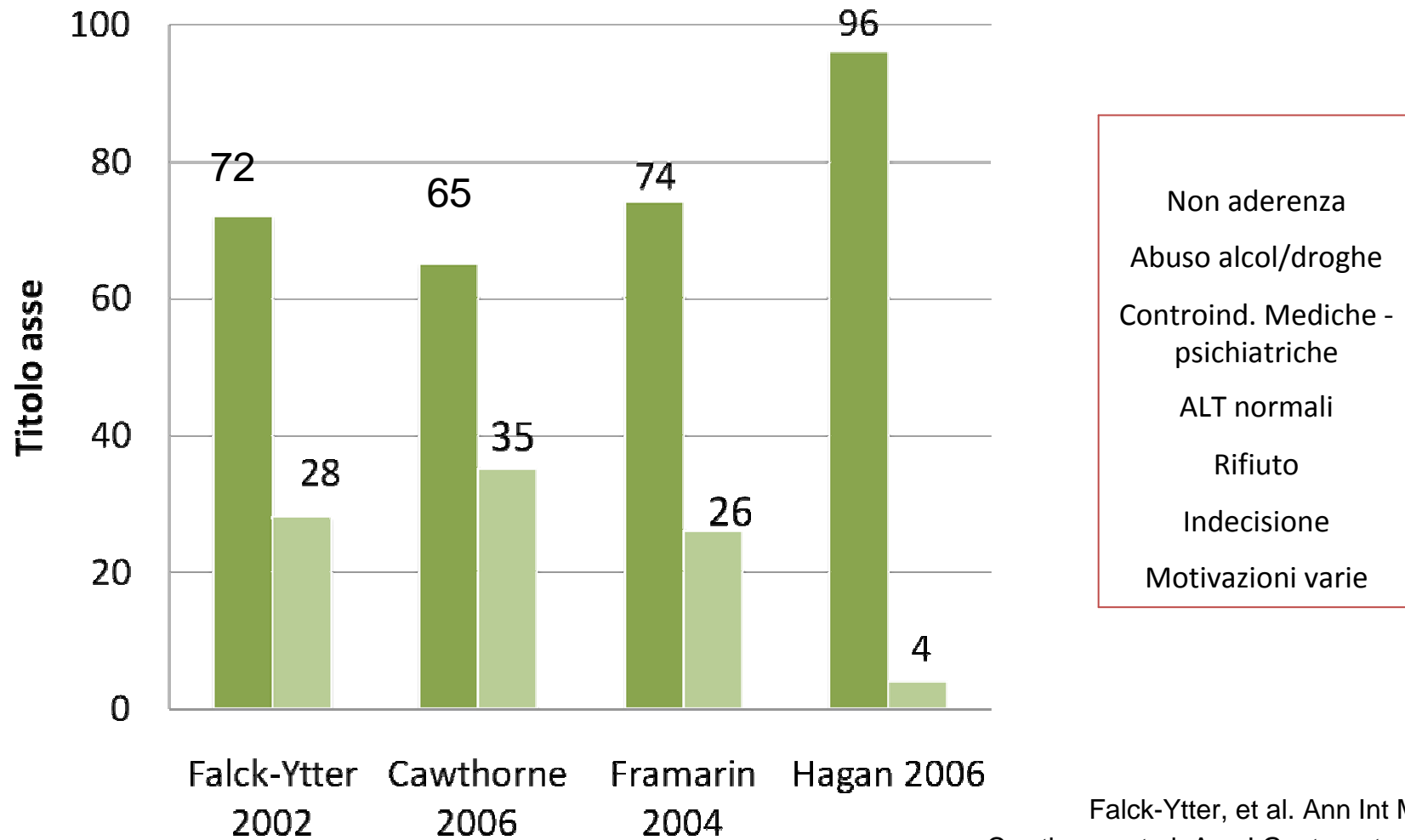
Il Fuligno
1 Dicembre 2011

*L'esperienza del progetto «Ambulatorio
Itinerante di Malattie Infettive»*

Nicoletta Marino

S.C. Malattie Infettive,
Azienda Sanitaria di Firenze

Esclusione dal trattamento dei TD



Falck-Ytter, et al. Ann Int Med 2002
Cawthorne et al. Am J Gastroenterol 2002
Framarin et al. Dig Liver Dis 2004
Hagan et al Clin Infect Dis 2006

Paziente tossicodipendente = paziente difficile

- Per lo stile di vita che fa ritenere improbabile la regolare afferenza ai centri per il trattamento e l'aderenza alla terapia
- Per il timore di maggior rischio di eventi avversi correlati al trattamento, soprattutto dovuti a comorbidità psichiatriche
- Per il timore di alto rischio di reinfezioni

Nonostante:

- **Pazienti giovani con breve storia di malattia**
- **Efficacia dell'attuale standard terapeutico**
- **La migliore compliance e minore incidenza di effetti collaterali nei TD**



Le dipendenze nel territorio dell'Azienda Sanitaria Firenze: Bollettino 2008 e andamento anni 1996-2008

- ✓ *l'utenza complessiva dei Servizi è aumentata rispetto all'anno precedente **4739** soggetti contro i 4426 del 2007;*
- ✓ *tra tutti gli utenti dei Servizi si evidenzia un alto numero di persone con cittadinanza diversa da quella italiana: il 15,4% di tutta l'utenza (728 soggetti);*
- ✓ *la percentuale dei soggetti testati per la ricerca del virus HIV è del 21,7% (in Italia, nel 2007: 39,5%) con una positività del 20% (Italia, 2007: 12%); la quota di soggetti per i quali non sono disponibili dati riguardo all'infezione risulta pari al 78,3% dei soggetti;*
- ✓ *gli utenti sottoposti al test HBV sono stati il 45,8% (in Italia, nel 2007: 36,3%) con una positività del 38,9% (Italia, 2007: 37%); per il 20,4% dei soggetti sono state eseguite le vaccinazioni;*
- ✓ *i soggetti testati per il virus HCV rappresentano il 46,2% degli utenti in trattamento (in Italia, nel 2007: 46,6%) con una positività dell'81,2% (Italia, 2007: 60%);*



Le dipendenze nel territorio dell'Azienda Sanitaria Firenze: Bollettino 2008 e andamento anni 1996-2008

- ✓ l'utenza complessiva dei Servizi è aumentata rispetto all'anno precedente **4739 soggetti** contro i 4426 del 2007;
- ✓ tra tutti gli utenti dei Servizi si evidenzia un alto numero di persone con cittadinanza diversa da quella italiana: il 15,4% di tutta l'utenza (728 soggetti);
- ✓ la percentuale dei soggetti **testati per la ricerca del virus HIV è del 21,7%** (in Italia, nel 2007: 39,5%) con una positività del 20% (Italia, 2007: 12%); la quota di soggetti per i quali non sono disponibili dati riguardo all'infezione risulta pari al 78,3% dei soggetti;
- ✓ gli utenti sottoposti al test HBV sono stati il 45,8% (in Italia, nel 2007: 36,3%) con una positività del 38,9% (Italia, 2007: 37%); per il 20,4% dei soggetti sono state eseguite le vaccinazioni;
- ✓ i soggetti testati per il virus HCV rappresentano il 46,2% degli utenti in trattamento (in Italia, nel 2007: 46,6%) con una positività dell'81,2% (Italia, 2007: 60%);



4. Il Quadro infettivologico

Gli utenti sottoposti al test **HBV** sono stati 1238 ovvero il 45,8% degli utenti; la prevalenza della positività è del **38,9%** (481 positivi/1238 testati). Risultano vaccinati 552 utenti (20,4% di tutti i soggetti).

Gli utenti sottoposti al test **HCV** sono stati 1176 (il 46,2% dei soggetti) e la relativa prevalenza è dell'**81,2%** (955 positivi/1176 testati).

Il numero di utenti sottoposti al test **HIV** è 586 (21,7%); la prevalenza della sieropositività è pari al **20%** (117 positivi/586 testati).

HBV

HCV

HIV



Le dipendenze nel territorio dell'Azienda Sanitaria Firenze: Bollettino 2008 e andamento anni 1996-2008

- ✓ l'utenza complessiva dei Servizi è aumentata rispetto all'anno precedente **4739 soggetti** contro i 4426 del 2007;
- ✓ tra tutti gli utenti dei Servizi si evidenzia un alto numero di persone con cittadinanza diversa da quella italiana: il 15,4% di tutta l'utenza (728 soggetti);
- ✓ la percentuale dei soggetti testati per la ricerca del virus HIV è del 21,7% (in Italia, nel 2007: 39,5%) con una positività del 20% (Italia, 2007: 12%); la quota di soggetti per i quali non sono disponibili dati riguardo all'infezione risulta pari al 78,3% dei soggetti;
- ✓ gli utenti sottoposti a **test HBV sono stati il 45,8%** (in Italia, nel 2007: 36,3%) con una positività del 38,9% (Italia, 2007: 37%); per il 20,4% dei soggetti sono state eseguite le vaccinazioni;
- ✓ i soggetti **testati per il virus HCV rappresentano il 46,2%** degli utenti in trattamento (in Italia, nel 2007: 46,6%) con una positività dell'81,2% (Italia, 2007: 60%);



4. Il Quadro infettivologico

Gli utenti sottoposti al test **HBV** sono stati 1238 ovvero il 45,8% degli utenti; la prevalenza della positività è del **38,9%** (481 positivi/1238 testati). Risultano vaccinati 552 utenti (20,4% di tutti i soggetti)

HBV

Gli utenti sottoposti al test **HCV** sono stati 1176 (il 46,2% dei soggetti) e la relativa prevalenza è dell'**81,2%** (955 positivi/1176 testati).

HCV

Il numero di utenti sottoposti al test **HIV** è 586 (21,7%); la prevalenza della sieropositività è pari al **20%** (117 positivi/586 testati).

HIV

AIDS MEMORIAL QUILT



I HAVE AIDS
Please hug me

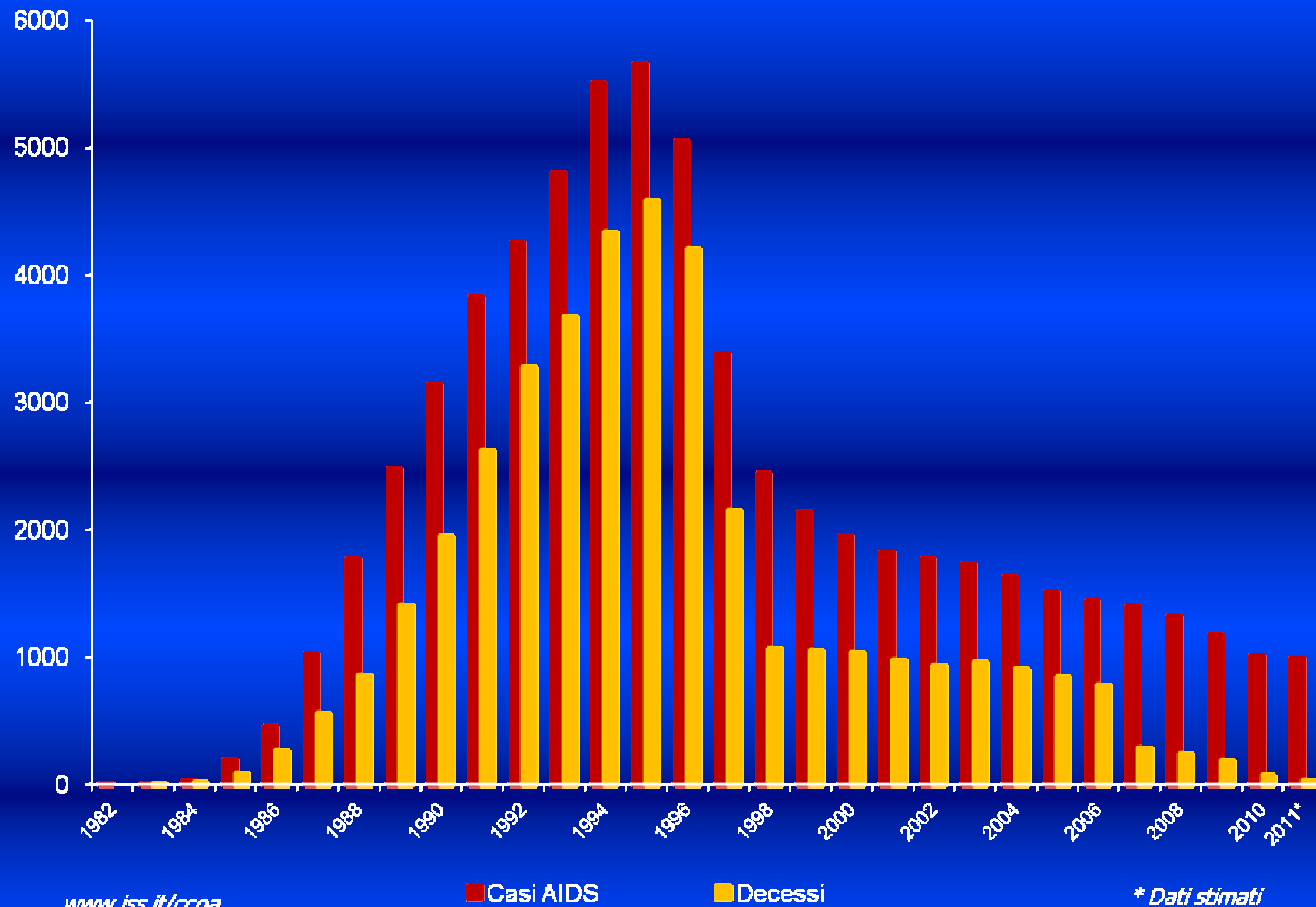


I can't make you sick

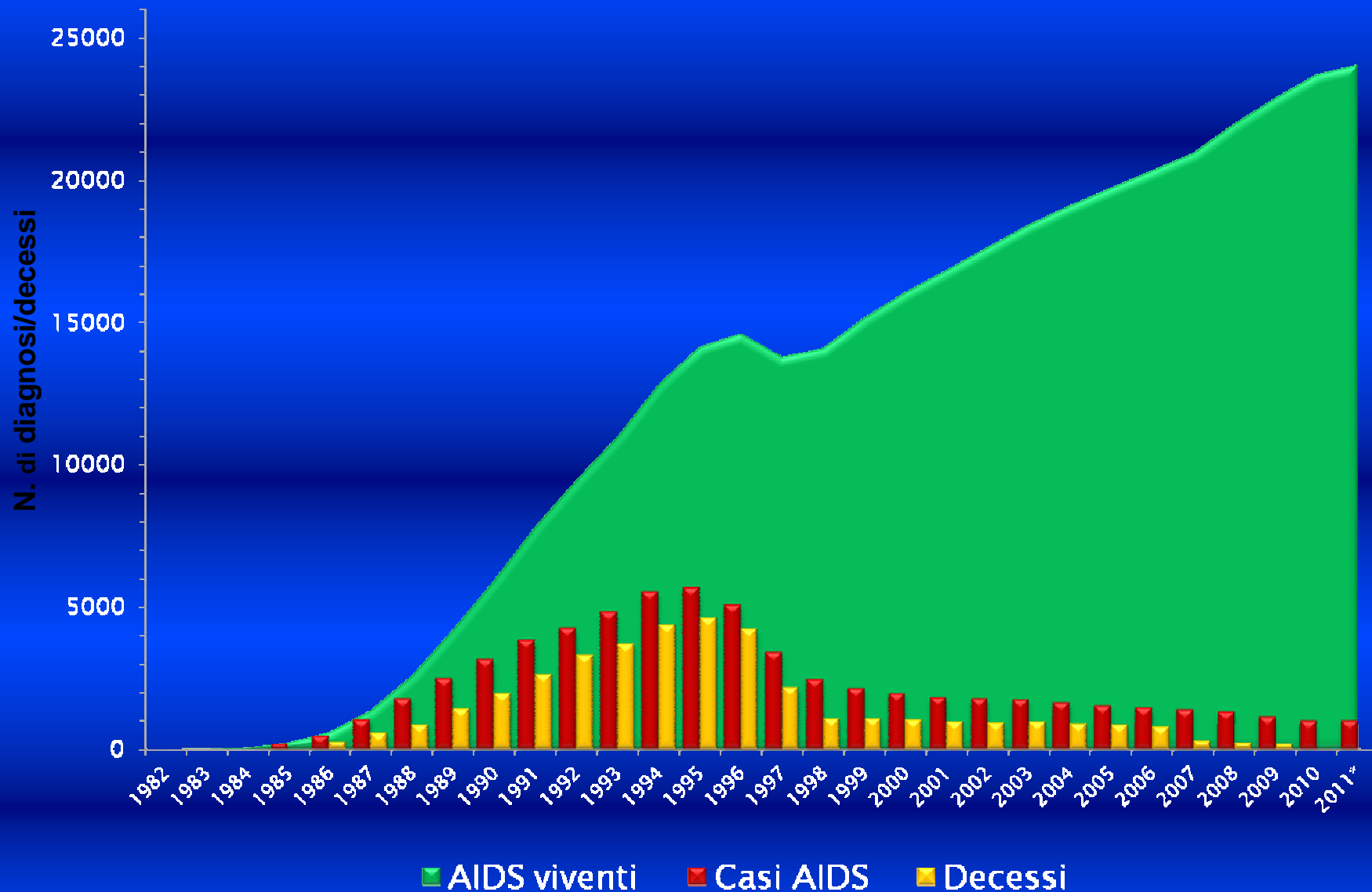
AIDS HOT LINE FOR KIDS
CENTER FOR ATTITUDINAL HEALING
19 MAIN ST, TEBURON, CA 94920, (415) 435-5022

Diagnosi di AIDS e decessi AIDS-correlati

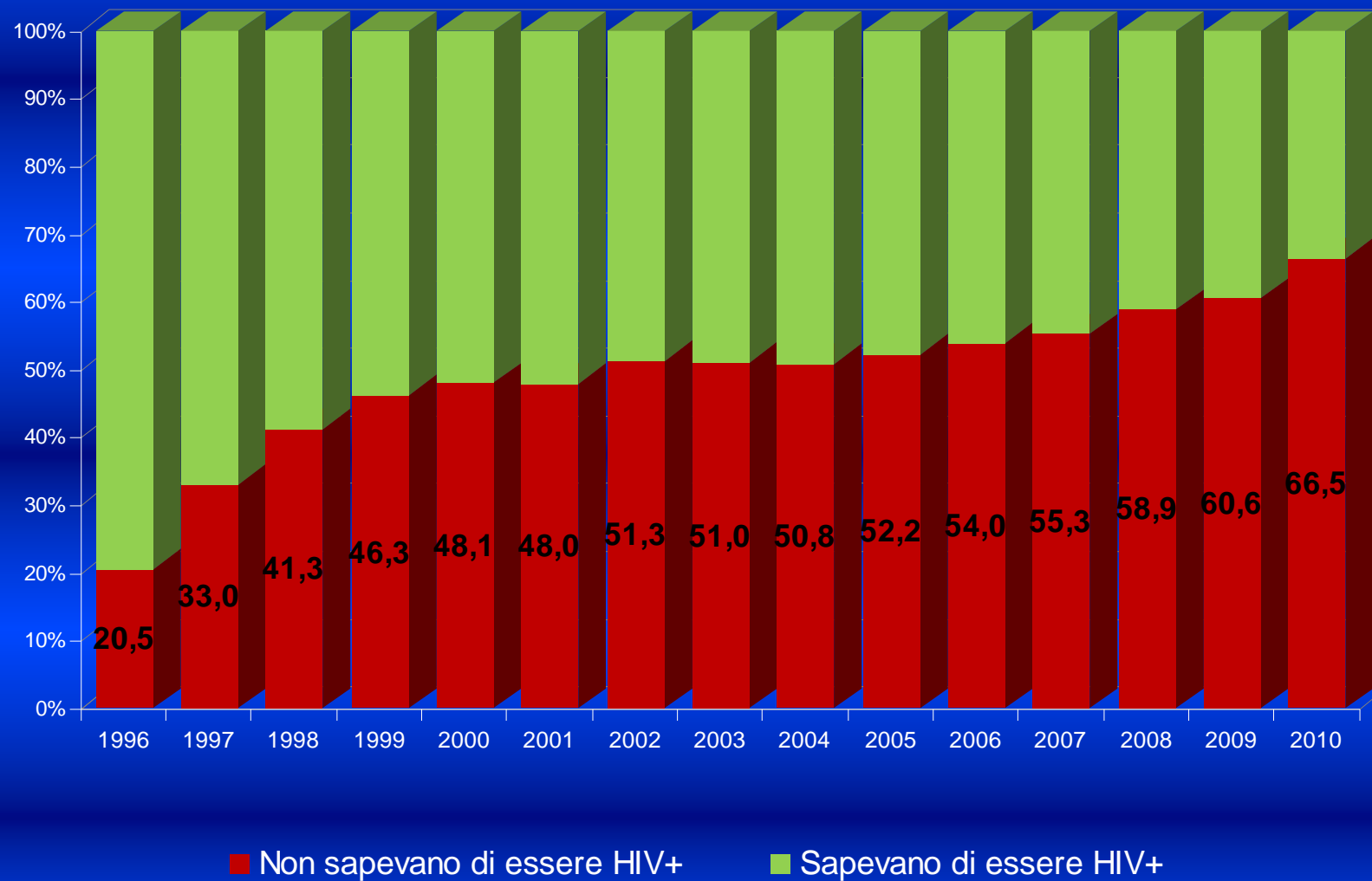
N. di diagnosi/morti



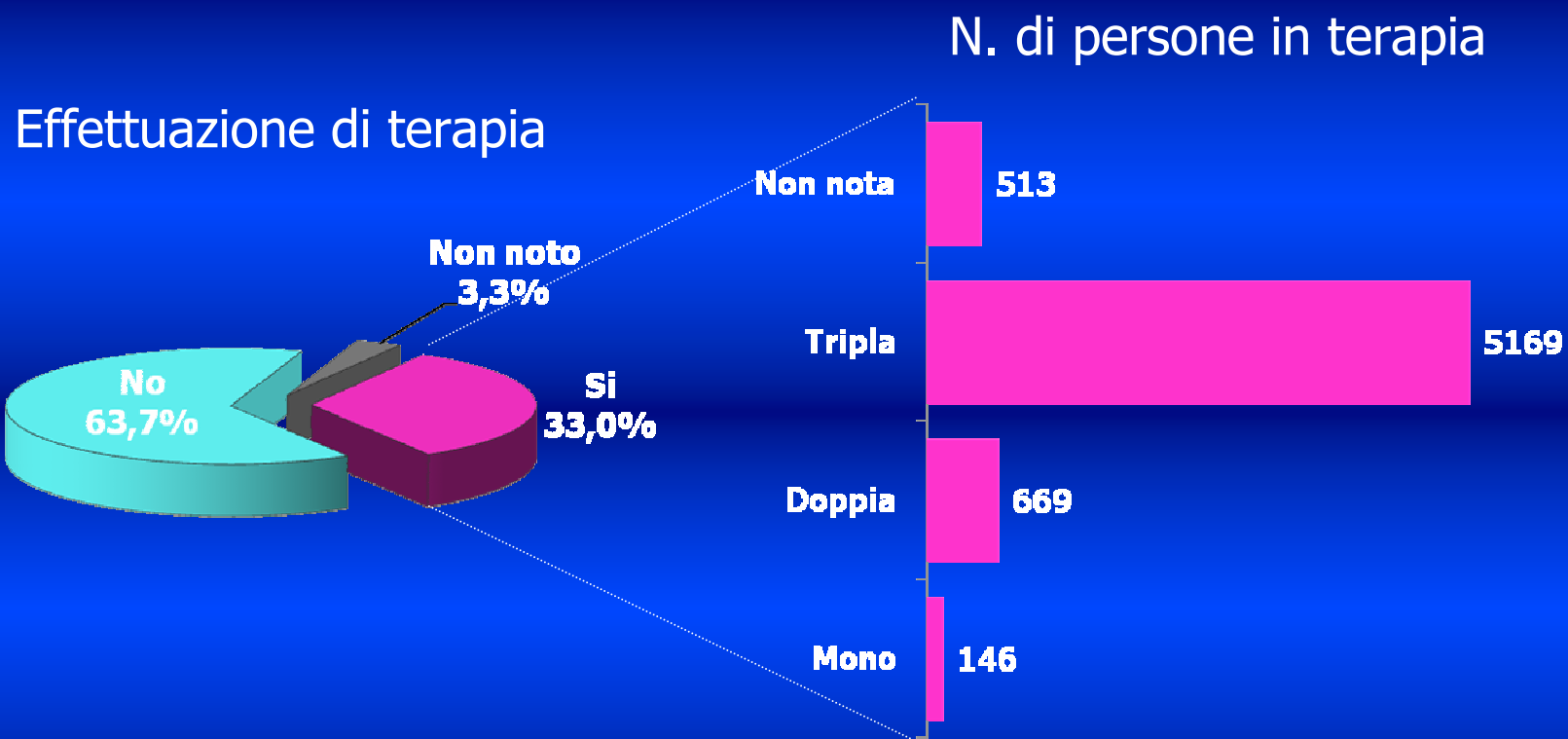
Diagnosi di AIDS, decessi AIDS-correlati e persone viventi con AIDS



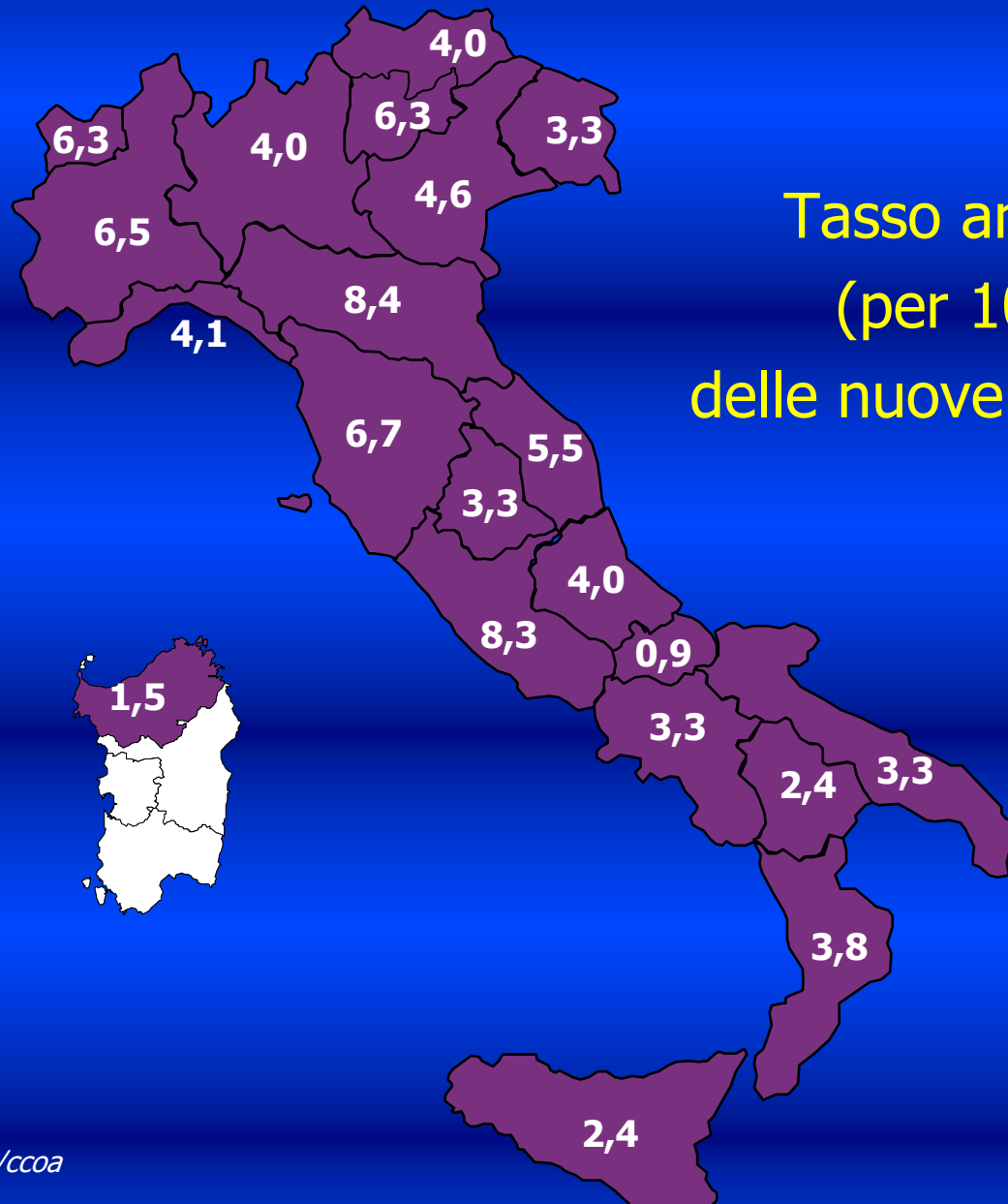
Distribuzione percentuale delle persone che alla diagnosi di AIDS scoprono di essere HIV positive



Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico pre-AIDS, 1996-2011



Tasso annuale di incidenza (per 100.000 residenti) delle nuove diagnosi di HIV, 2010



Totale Italia: 5,5

www.iss.it/ccoa

Nel 2010, la popolazione residente nelle regioni che hanno attivato un sistema di sorveglianza HIV rappresenta il **97,8%** della popolazione residente in Italia

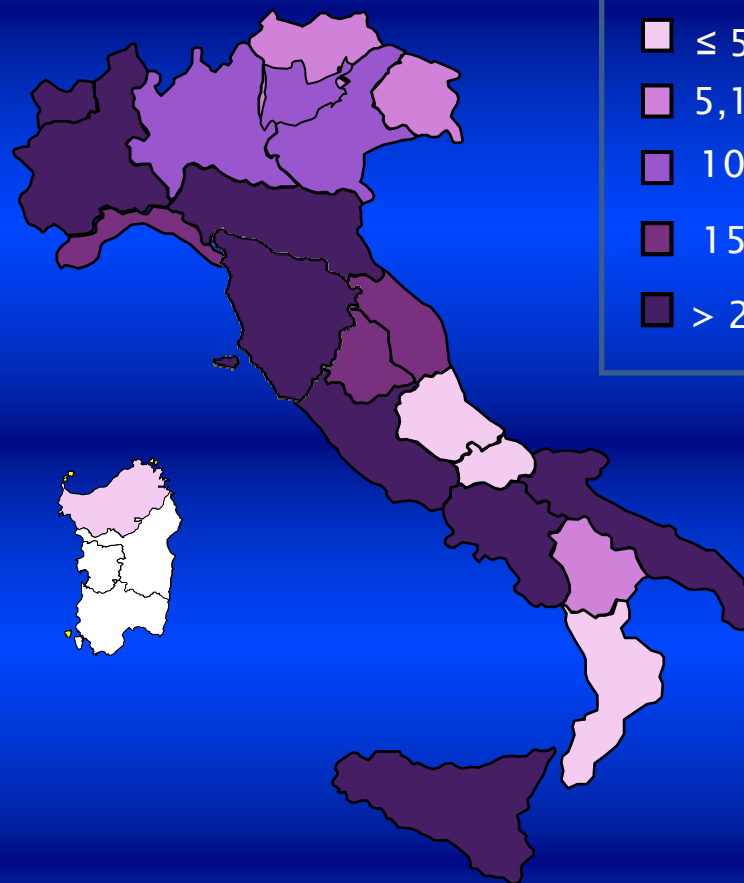
Tasso annuale di incidenza (per 100.000 residenti) delle nuove diagnosi di HIV - 2010

Italiani



Incidenza: 4,0 per 100.000 italiani residenti

Stranieri

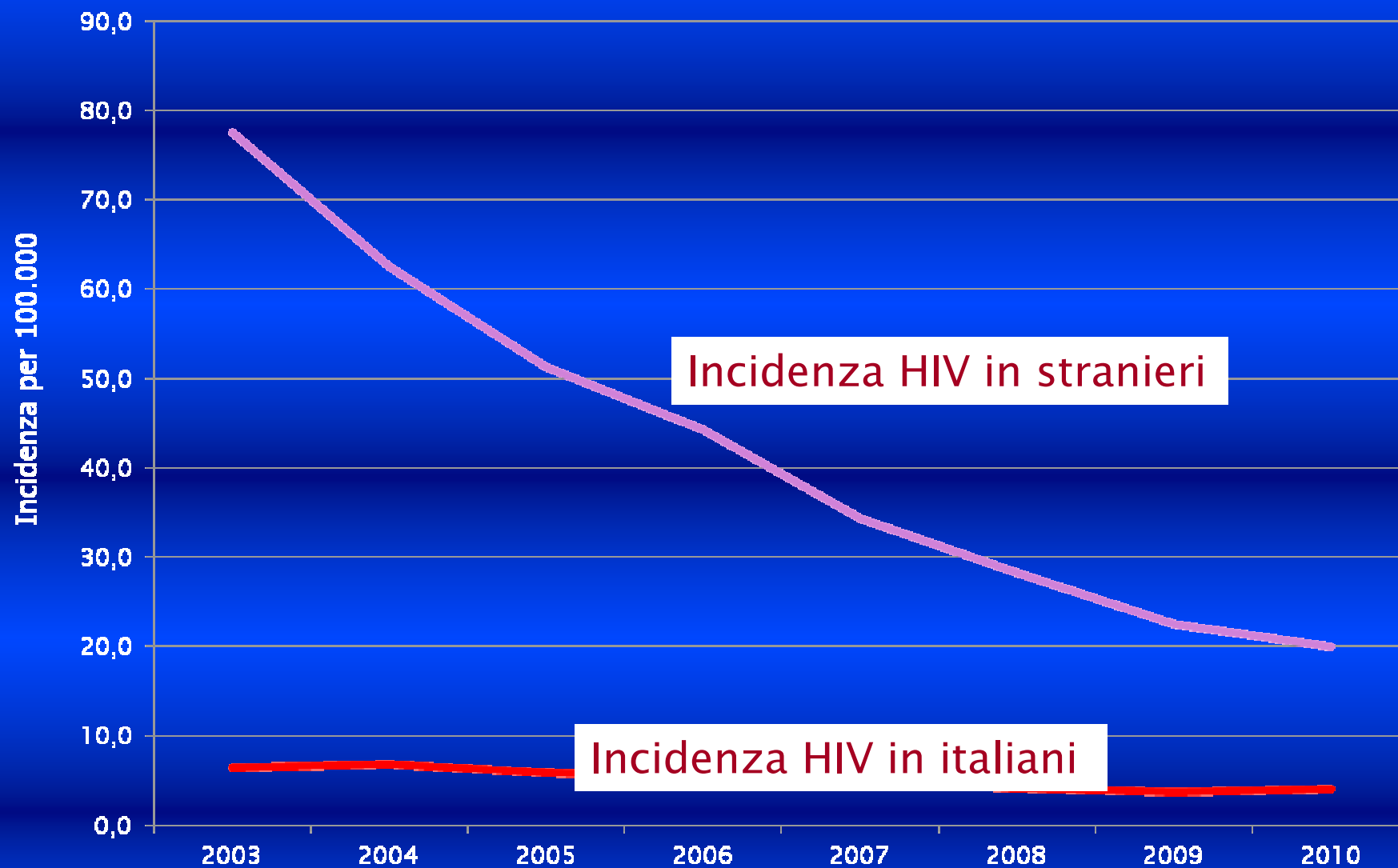


Incidenza: 20,0 per 100.000 stranieri residenti

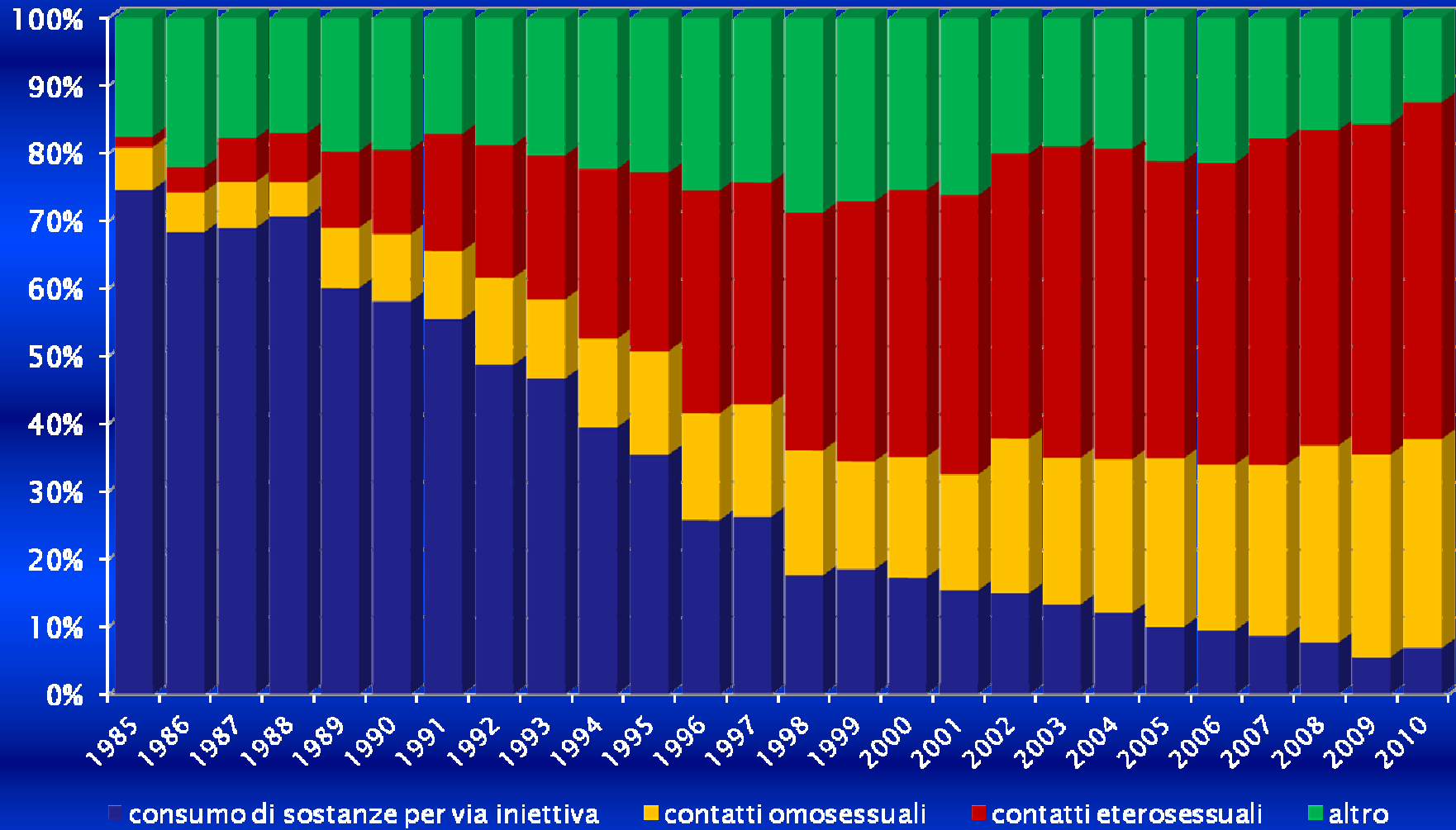
Incidenza per 100.000

- ≤ 5,0
- 5,1-10,0
- 10,1-15,0
- 15,1-20,0
- > 20,1

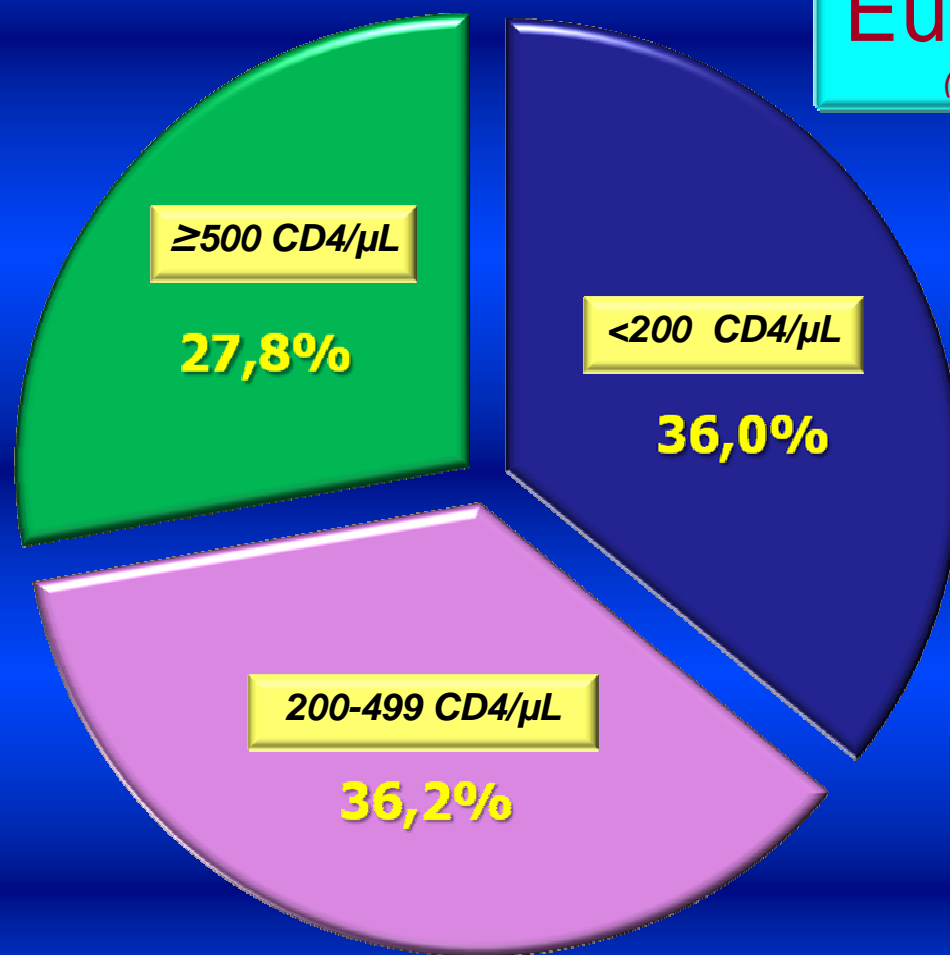
Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV per 100.000 residenti per nazionalità



Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per modalità di esposizione

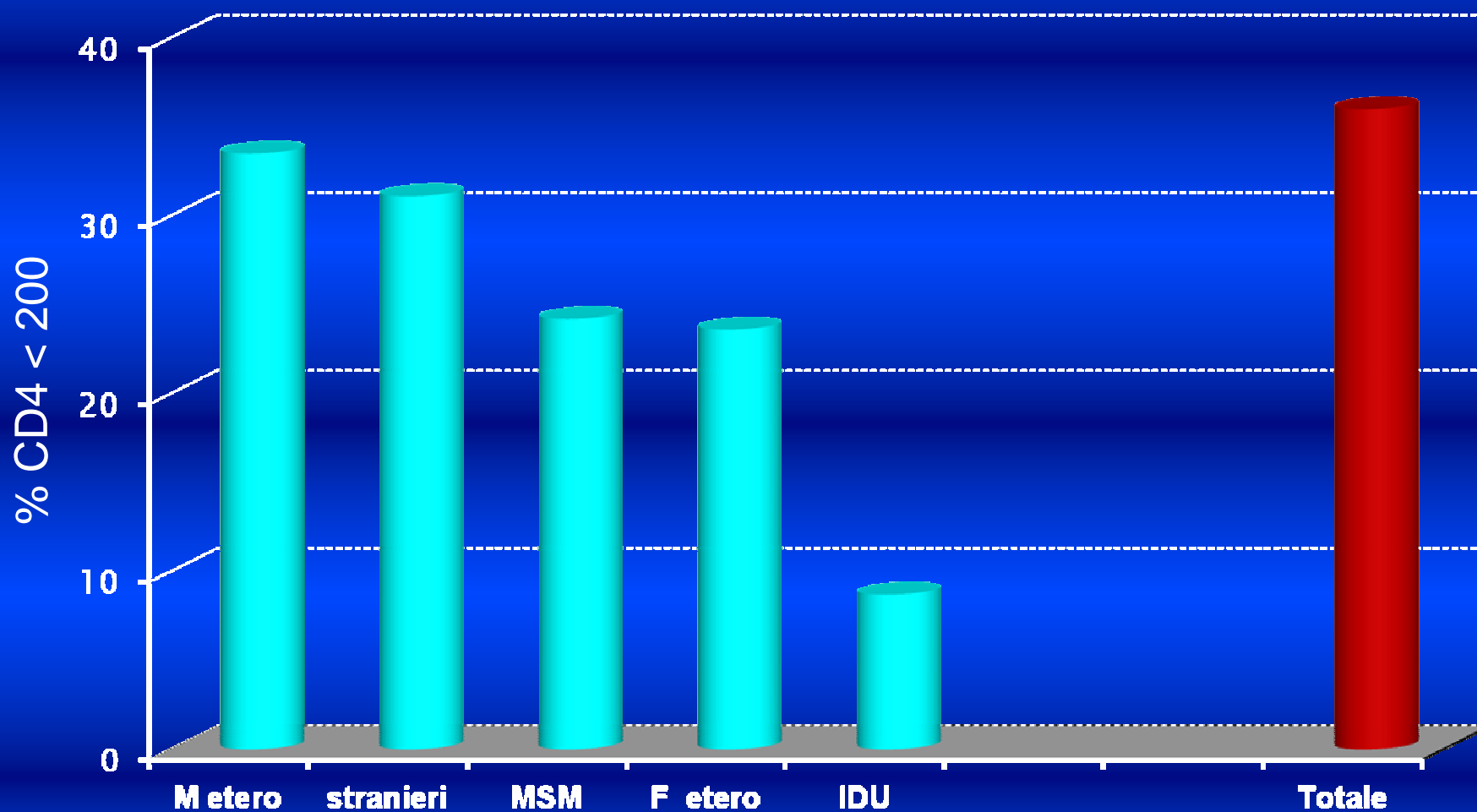


Nuove diagnosi di infezione da HIV: numero di linfociti CD4 alla diagnosi, 2010



Europa: 30%
(ECDC Report 2009)

Proporzione di nuove diagnosi di infezione da HIV con CD4 ≤ 200 cell/ μ L, per modalità di esposizione, 2010



Goals of HCV Therapy

- **Primary goal of treatment is to eradicate the virus**
- **Additional goals**

Slow disease progression

Minimize risk of liver cancer

Improve liver damage

Enhance quality of life

Prevent transmission of virus

Reduce extra-hepatic manifestations

Evolution of HCV Therapy

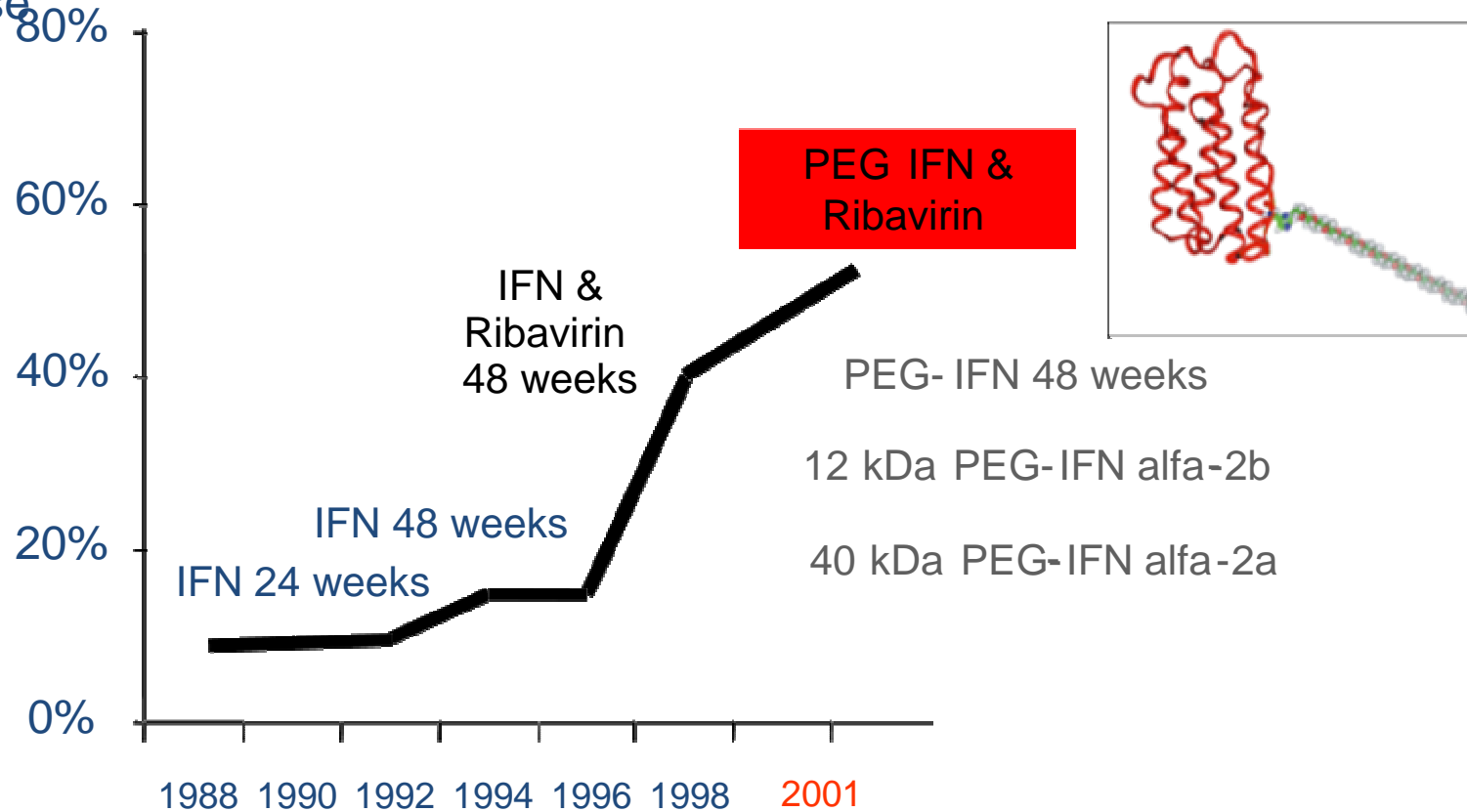
2001



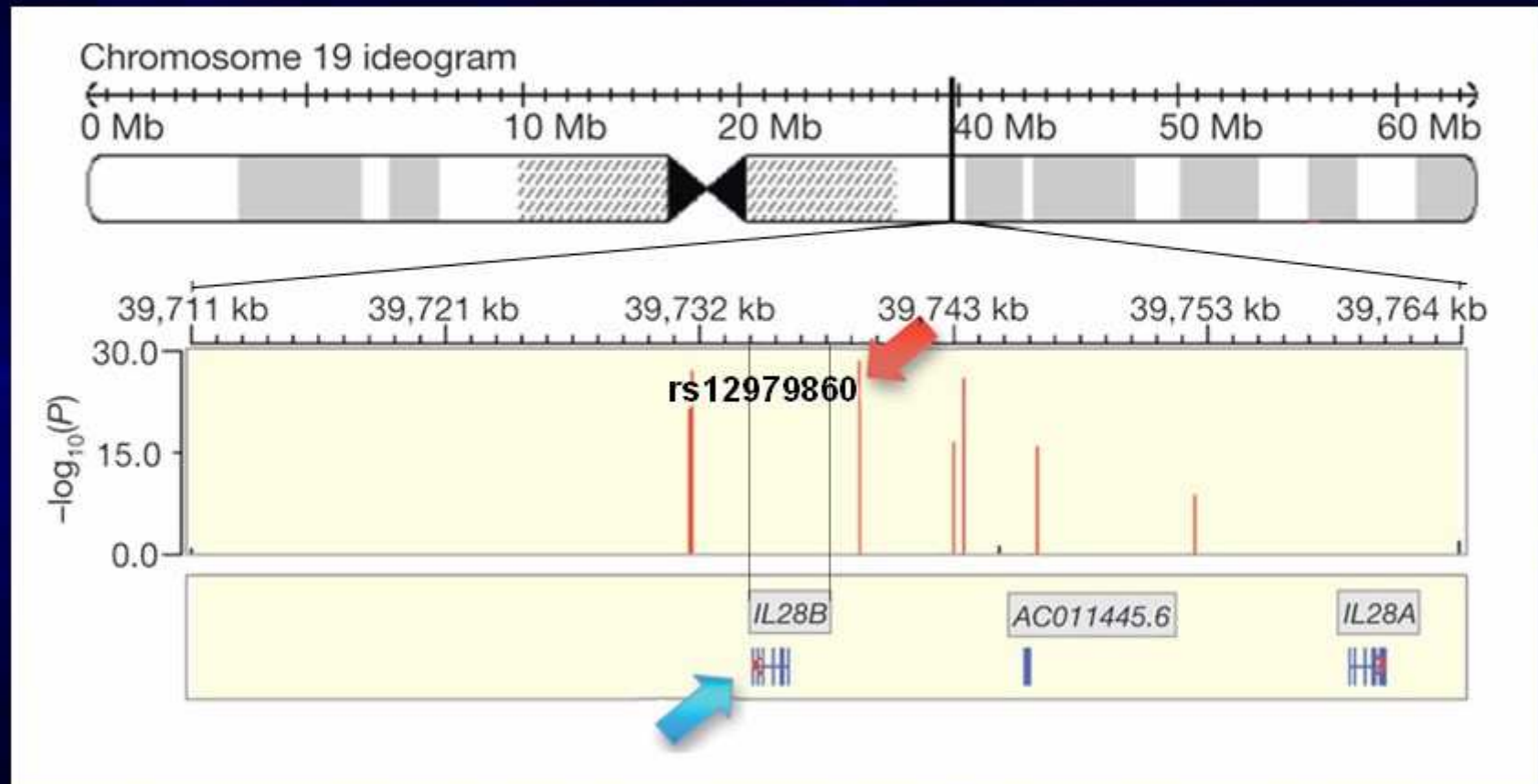
■ *PegIFN/RBV*

>50% cure of chronic Hepatitis C

Sustained virological response



“IL28B“ Polymorphisms



LETTERS

Genetic variation in *IL28B* predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance

Dongliang Ge¹, Jacques Fellay¹, Alexander J. Thompson², Jason S. Simon³, Kevin V. Shianna¹, Thomas J. Urban¹, Erin L. Heinzen¹, Ping Qiu², Arthur H. Bertelsen², Andrew J. Muir², Mark Sulikowski⁴, John G. McHutchison² & David B. Goldstein¹

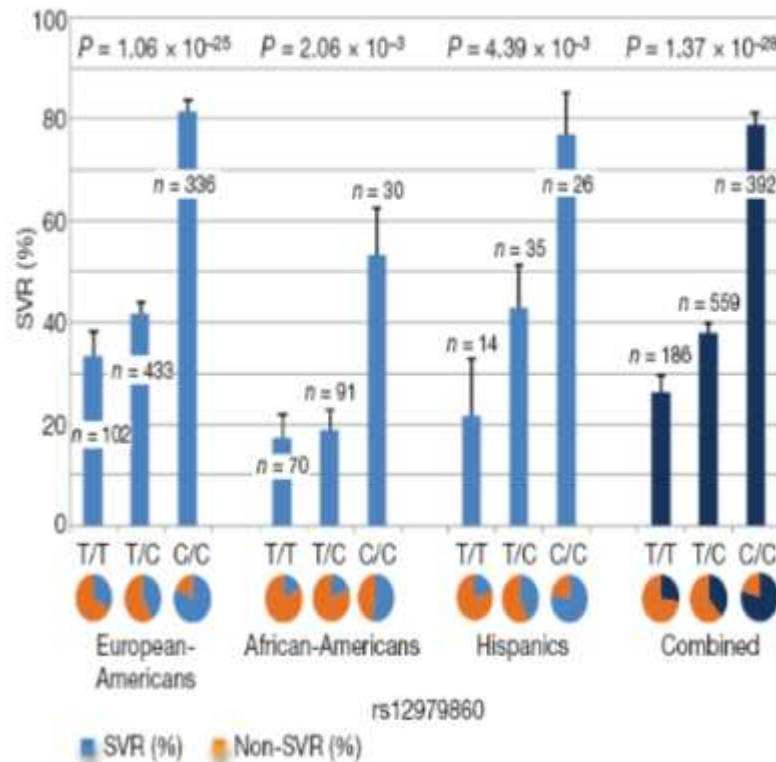
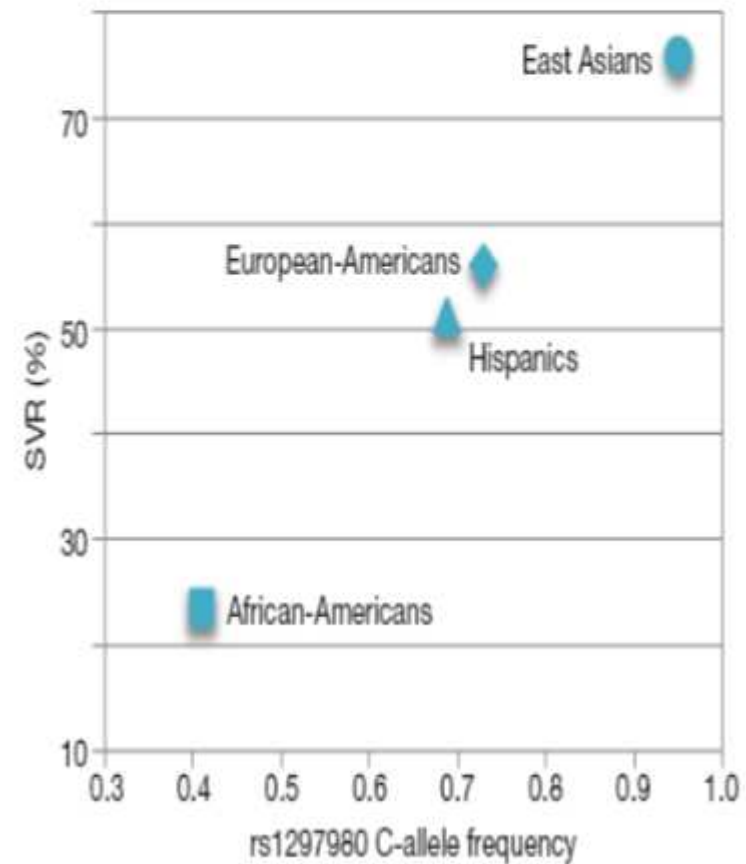


Figure 1 | Percentage of SVR by genotypes of rs12979860. Data are percentages + s.e.m.



Evolution of HCV Therapy

2001



2011



 *PegIFN/RBV*
 *Protease inhibitor*

Boceprevir and Telaprevir

- Boceprevir, a potent inhibitor of HCV NS3/4A protease
- Telaprevir, a potent inhibitor of HCV NS3/4A protease
- Both being tested in combination with standard-of-care pegIFN alfa-2/RBV in chronic HCV infection

Boceprevir

- SPRINT-2: naive GT1 patients
- RESPOND-2: nonresponder GT1 patients (partial responders and relapsers)

Telaprevir

- ADVANCE: naive GT1 patients
- ILLUMINATE: response-guided therapy in naive GT1 patients
- REALIZE: nonresponder GT1 patients (null responders, partial responders, relapsers)

Adverse Events Reported More Frequently With TVR and BOC vs PegIFN/RBV

Telaprevir^[1]

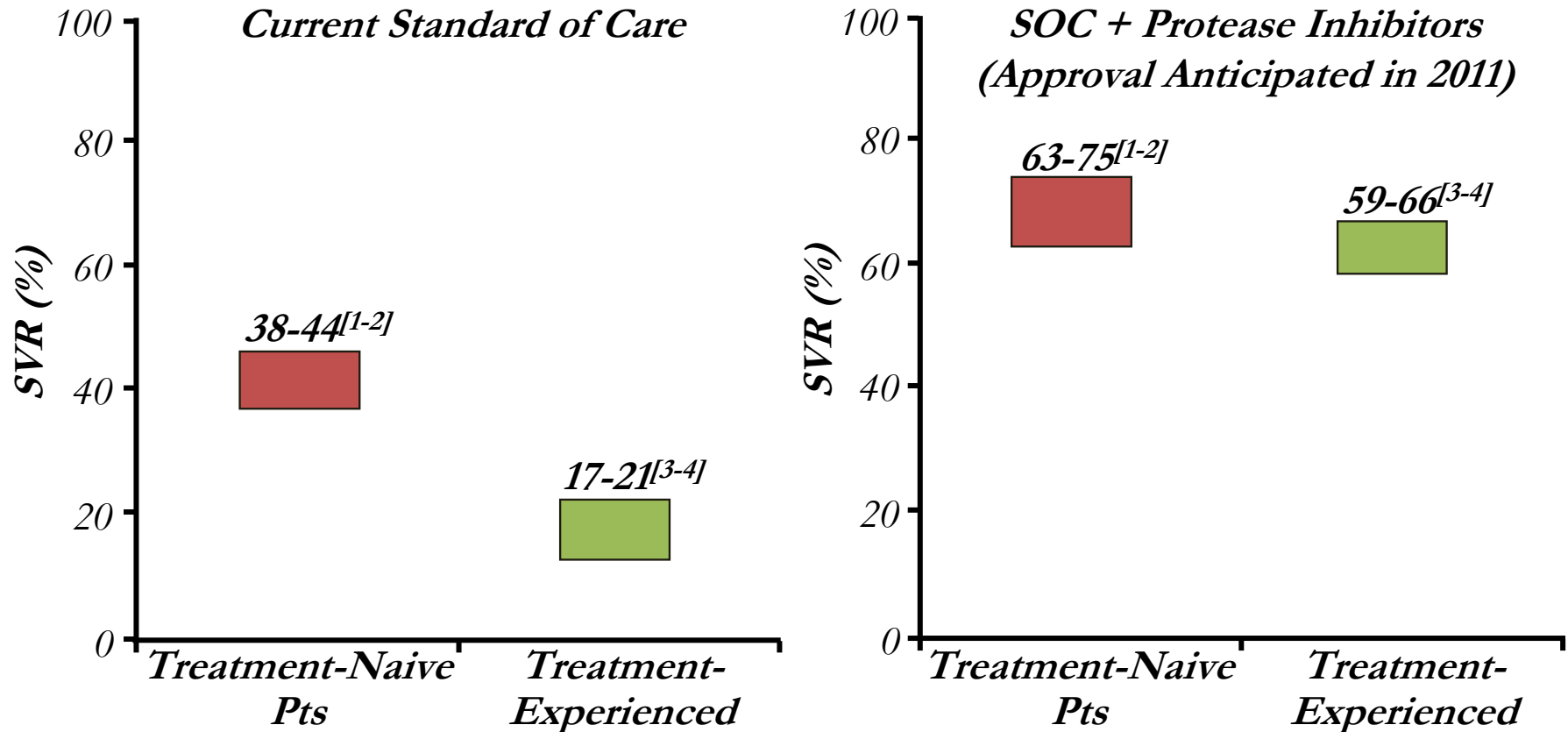
Adverse Event, %	TVR-Containing Arms (n = 727)	PegIFN/RBV Arm (n = 361)
Pruritus	45-50	36
Nausea	40-43	31
Rash	35-37	24
Anemia	37-39	19
Diarrhea	28-32	22

Boceprevir^[2]

Adverse Event, %	BOC-Containing Arms (n = 734)	PegIFN/RBV Arm (n = 363)
Anemia	49	29
Dysgeusia	37-43	18

1. Jacobson IM, et al. AASLD 2010. Abstract 211. 2. Poordad F, et al. AASLD 2010. Abstract LB4.

SVR Rates With BOC and TPV in GT1 Treatment-Naive and -Experienced Pts



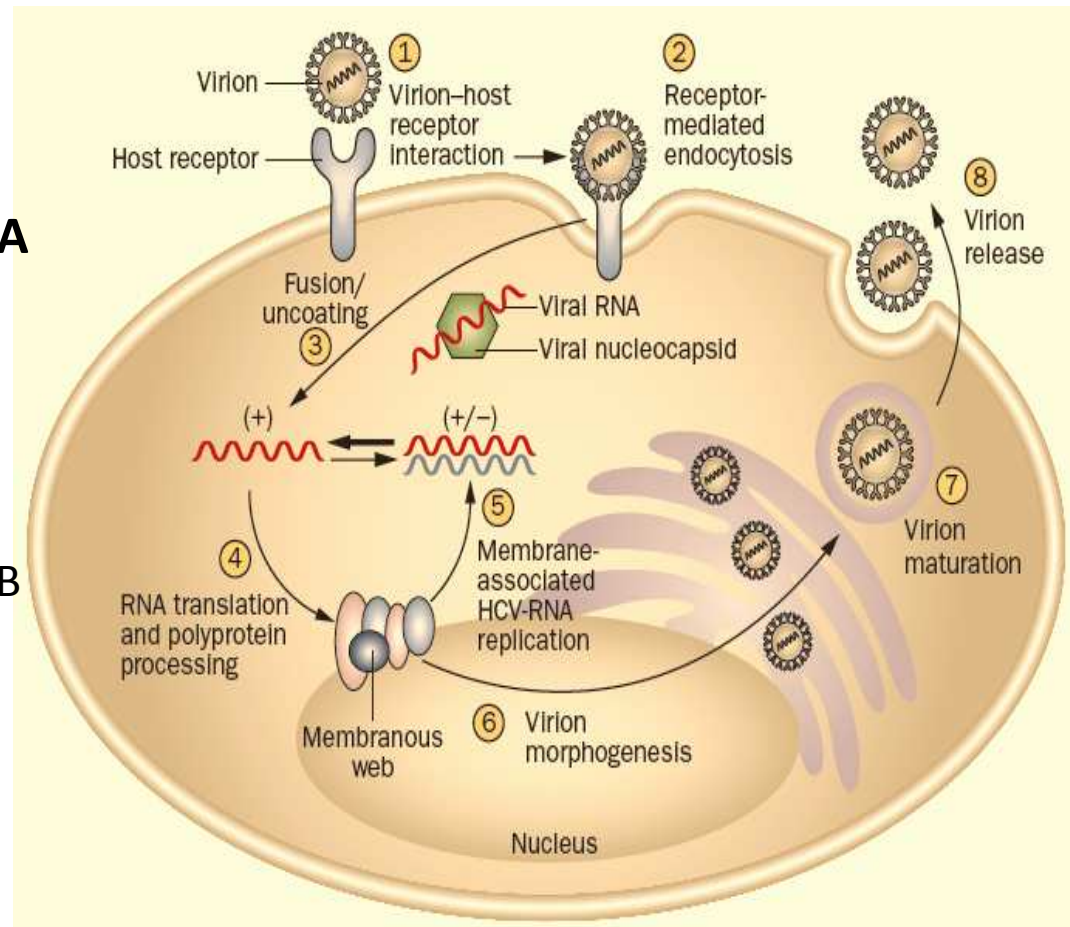
1. Poordad F, et al. AASLD 2010. Abstract LB-4. 2. Jacobson IM, et al. AASLD 2010. Abstract 211. 3. Bacon BR, et al. AASLD 2010. Abstract 216. 4. Foster GR, et al. APASL 2011. Abstract 1529.

Evolution of HCV Therapy



Therapeutic Targets for DAAs

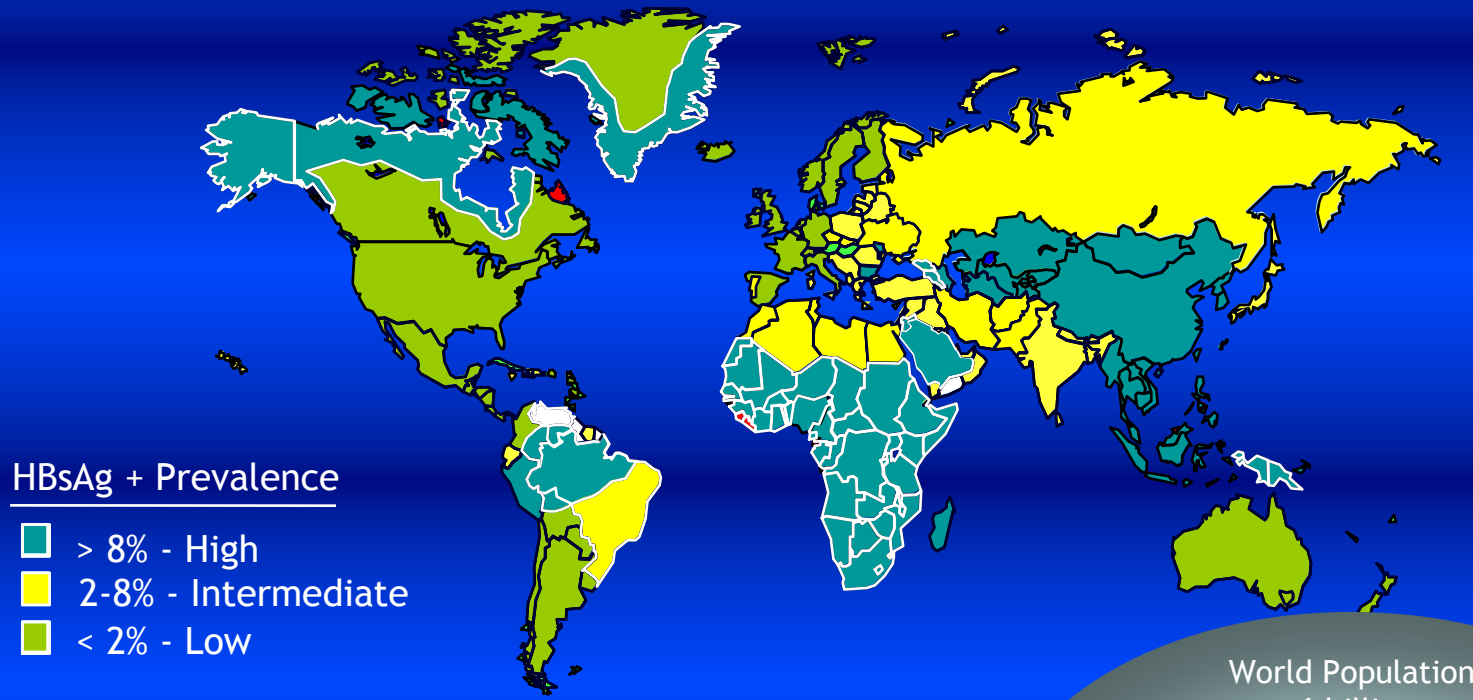
- **Prevent viral entry**
 - Polyclonal and monoclonal antibodies
 - SRB1 receptor blockers
- **Prevent translation of viral RNA**
 - NS3/4 protease inhibitors
- **Inhibit HCV-RNA polymerase**
 - Nucleoside analogue NS5B polymerase inhibitors
 - Non-nucleoside analogue NS5B polymerase inhibitors
 - NS5A inhibitor
 - Cyclophilin B inhibitors
- **Viral assembly/release**



Select DAAs in Clinical Development

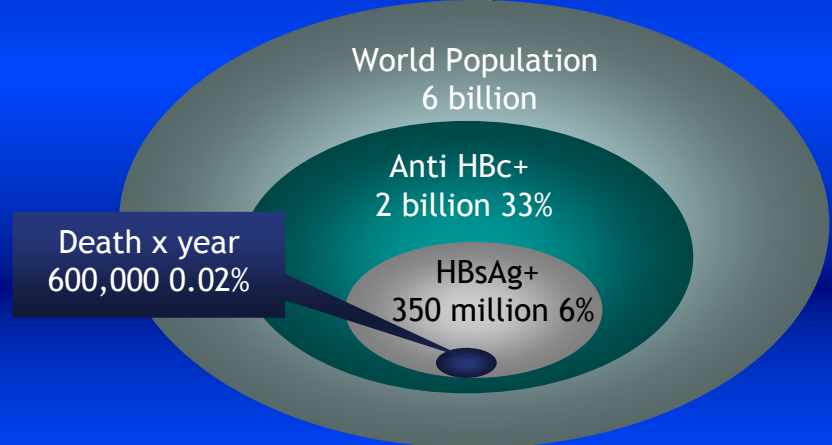
	<i>Phase I</i>	<i>Phase II</i>	<i>Phase III</i>
<i>Protease Inhibitors</i>	<i>ABT-450</i> <i>ACH-1625</i> <i>GS 9451</i> <i>MK-5172</i> <i>VX-985</i>	<i>BMS-650032</i> <i>CTS-1027</i> <i>Danoprevir</i> <i>GS 9256</i> <i>IDX320</i> <i>Vaniprevir</i>	<i>BI 201335</i> <i>Boceprevir</i> <i>Telaprevir</i> <i>TMC435</i>
<i>Nonnucleoside polymerase inhibitors</i>	<i>BI 207127</i> <i>IDX375</i>	<i>ABT-333</i> <i>ABT-072</i> <i>ANA598</i> <i>BMS-791325</i> <i>Filibuvir</i> <i>Tegobuvir</i> <i>VX-759</i> <i>VX-222</i>	
<i>Nucleoside polymerase inhibitors</i>		<i>IDX184</i> <i>PSI-7977</i> <i>RG7128</i>	
<i>NS5A inhibitors</i>	<i>A-831</i> <i>PPI-461</i>	<i>BMS-790052</i> <i>BMS-824393</i> <i>CF102</i>	

Prevalence and Mortality of Chronic Hepatitis B



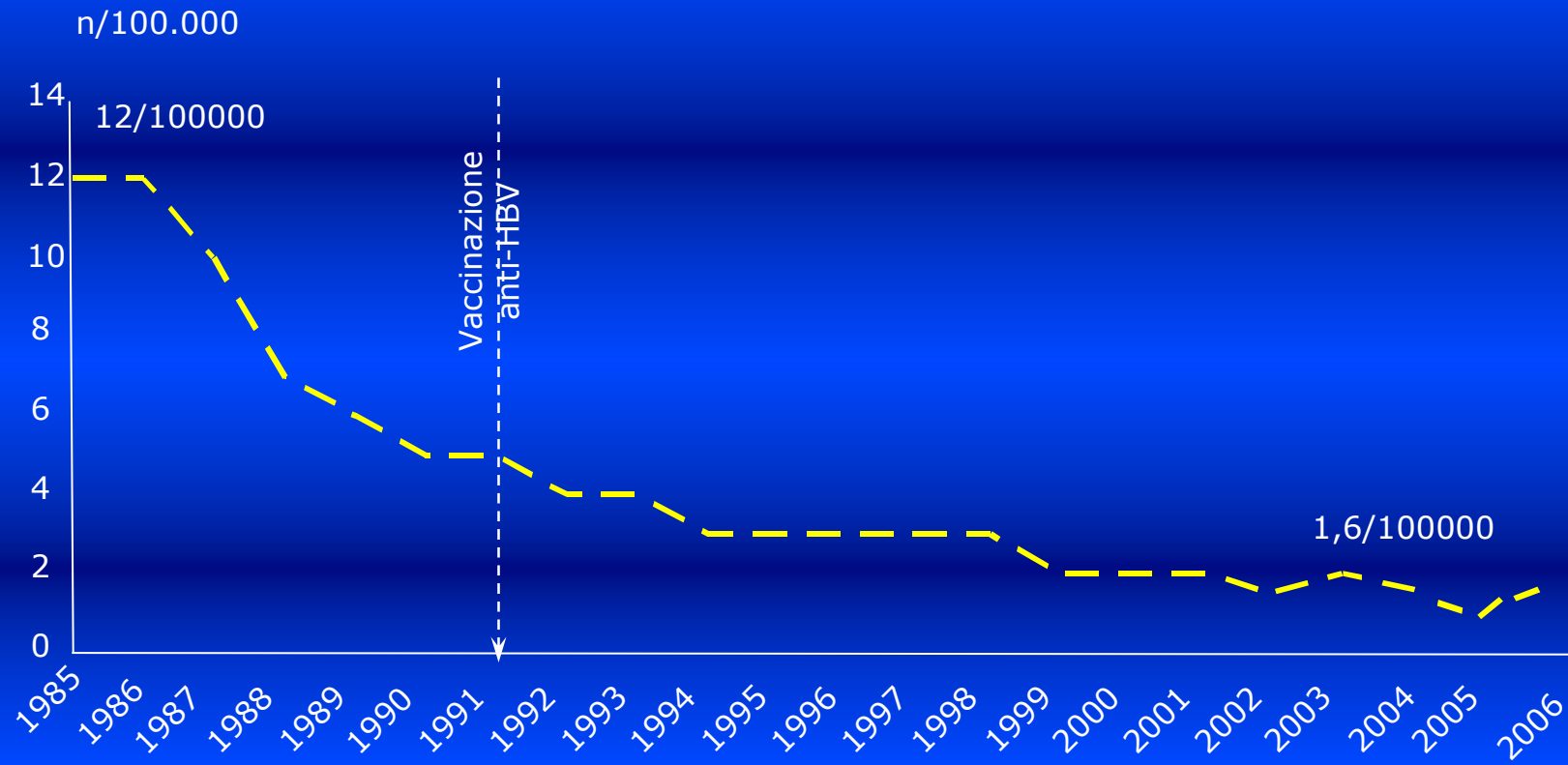
HBsAg + Prevalence

- > 8% - High
- 2-8% - Intermediate
- < 2% - Low



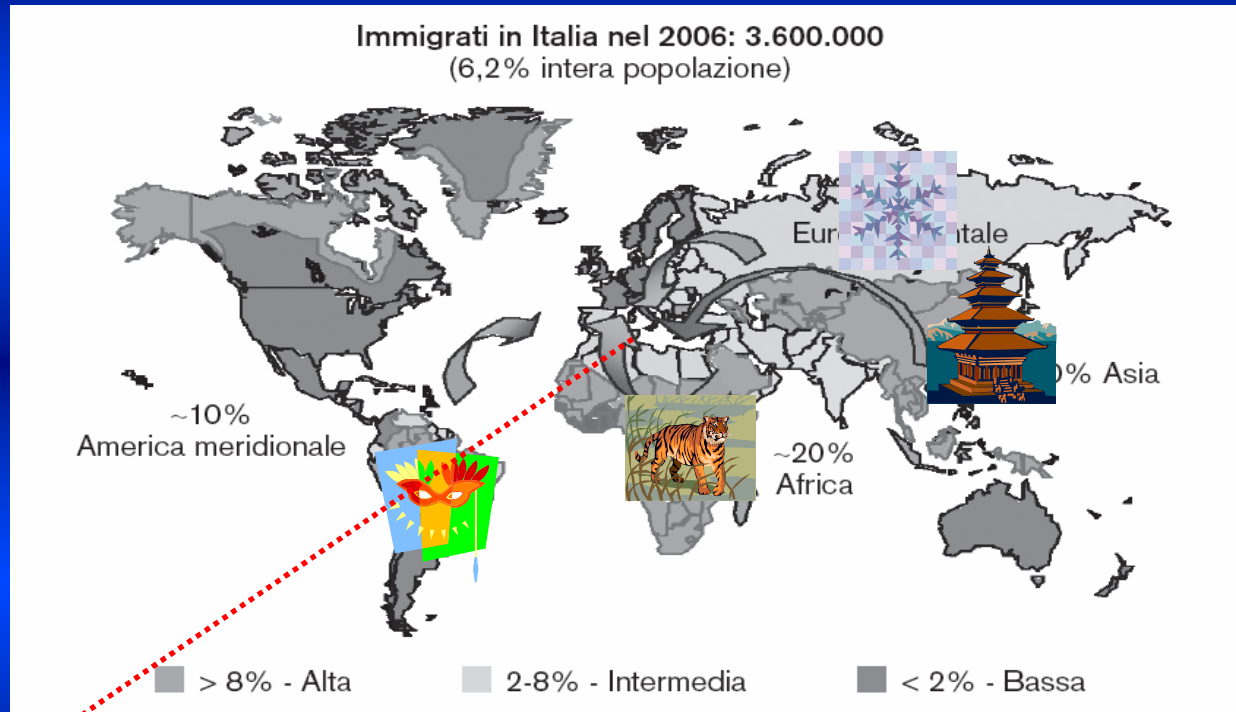
Centers for Disease Control. Hepatitis B fact sheet.
Mahoney FJ. Clin Microbiol Rev. 1999;12:351-366.
Hepatitis B Foundation. Hepatitis B statistics.

Incidenza di epatite B in Italia



SEIEVA 1985-2006

La Torre *et al.* *Virology Journal* 2008 5:84



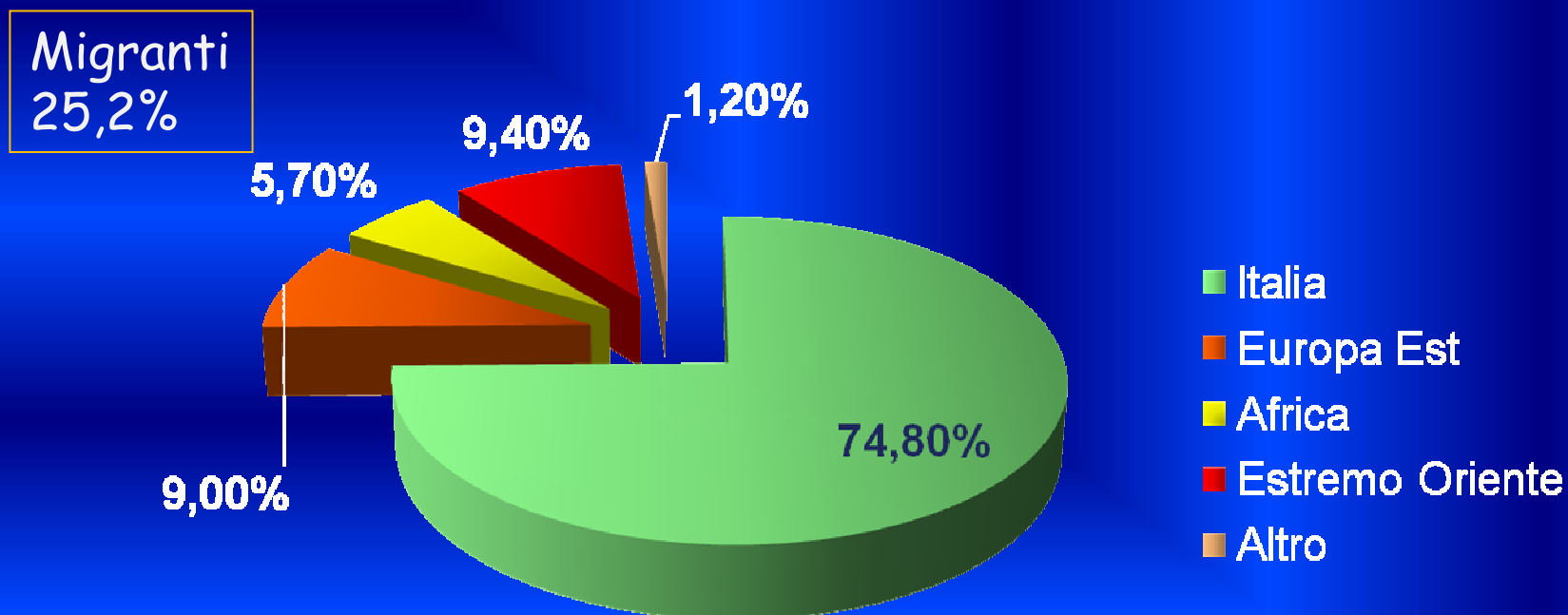
- 3600000 immigrati da paesi extra UE (7,5% popolazione):

876.295 → da aree ad alta endemia
HBsAg+ 10 - 13%: 87.630 - 113.918

2.506.789 → da aree ad endemia intermedia
HBsAg+ 5.6%: 140.380

250.000 portatori tra cittadini immigrati

Provenienza Geografica



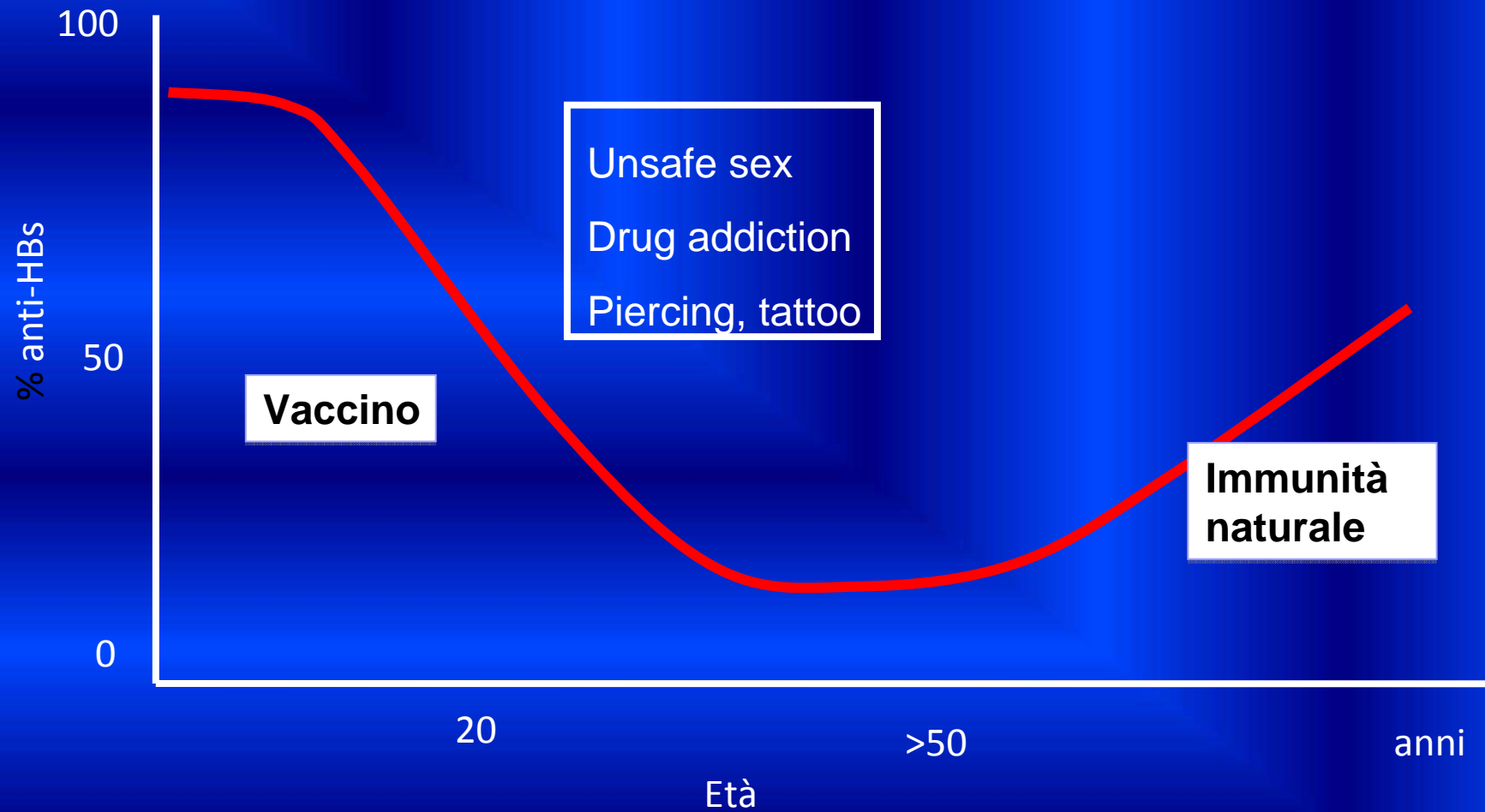
CoeSi-B: Distribuzione caratteristiche socio demografiche tra casi recenti e prevalenti

	Tutti 3791	Incidenti (711)	%	Prevalenti (3080)	p
Età media*	47,5 ± 14,1	42,1±14,7		48,8±13,6	<0,001
♂	62,3	54,6		64	<0,001
Italiani	75	53,2		79,8	<0,001
Europei e Nord Afr.	10,2	20,3		7,9	
Africani	4,3	8,2		3,4	
Estremo Oriente	9,4	16,7		7,7	
Alcool, sì ¹	54,7	53,6		55	NS

*Anni±DS;

Num. tot. di pz con dato noto: ¹ 2806/ 3711;

Rischio di infezione HBV in Italia



Azienda Sanitaria Firenze – “ambulatorio itinerante”

1° FASE

Problema evidenziato: Caduta dell’attenzione da parte degli operatori sulle patologie infettive

Affrontare le problematiche infettivologiche emergenti HIV, HBV, HCV, Tbc- nell’ambito in incontri dibattiti strutturati come corso di aggiornamento



Le malattie infettive associate con tossicodipendenza ed alcolismo

Aspetti epidemiologici, clinici, terapeutici e prognostici

(Referenti: dott. Guido Guidoni, dott.ssa Nicoletta Marino, IP Lucia Lascialfari, IP Lia Bacchi)

1 ^ Giornata 04.05.09

15.00 – 15.30 “Introduzione corso” dott.ssa Paola Trotta, dott. Francesco Mazzotta

15.30 - 16.15 “Aggiornamento in tema di epidemiologia, clinica e terapia dell’infezione da HIV” dott. Massimo Di Pietro

16.15 – 17.00 “Aggiornamento in tema di epidemiologia, clinica e terapia dell’infezione da TBC” dott. Andrea Gabbuti

17.00 – 17.30 Discussione

2 ^ Giornata 13.05.09

15.00 – 15.30 “Presentazione progetto: Ambulatorio Itinerante Malattie Infettive” dott. Guido Guidoni, dott.ssa Nicoletta Marino

15.30 – 16.15 “Aggiornamento in tema di epidemiologia, clinica e terapia dell’infezione da HCV” dott. Pierluigi Blanc

16.15 – 17.00 “Aggiornamento in tema di epidemiologia, clinica e terapia dell’infezione da HBV” dott.ssa Nicoletta Marino

17.00 - 17.30 Discussione



Azienda Sanitaria Firenze – “ambulatorio itinerante”

2° FASE

Problema evidenziato: Caduta dell'attenzione da parte dei pazienti sulle patologie infettive

- Modalità di acquisizione e potenzialità di trasmissione
- Storia naturale della malattia e opzioni terapeutiche disponibili
- Impatto dei comportamenti sulla storia naturale dell'infezione (abuso alcolico, persistenza nell'uso di droghe, etc.)
- Efficacia della terapia
- Potenziali eventi avversi correlati alla terapia
- Importanza dell'aderenza alla terapia



Azienda Sanitaria Firenze – “ambulatorio itinerante”

2° FASE

Giornata “motivazionale” per le problematiche infettivologiche all’interno del Ser.T.

Coinvolgimento degli operatori dei Ser.T. che “preparano” l’evento

- Counseling ai pazienti Invito a partecipare all’evento
- Distribuzione di materiale informativo (Manifesti Depliant)
- Presenza degli operatori durante tutto l’evento

Coinvolgimento degli operatori di Malattie Infettive

- Presenza di 1 medico e di un infermiere professionale
- Preparazione di materiale informativo (Manifesti Depliant)
- Preparazione diapositive educazionali (proiettate durante l’evento)
- Attività di counseling , informazione, dibattito.
- Possibilità di prelievo ematico per esami di screening



Azienda Sanitaria Firenze – “ambulatorio itinerante”

3° FASE

Problemi evidenziati: Aderenza

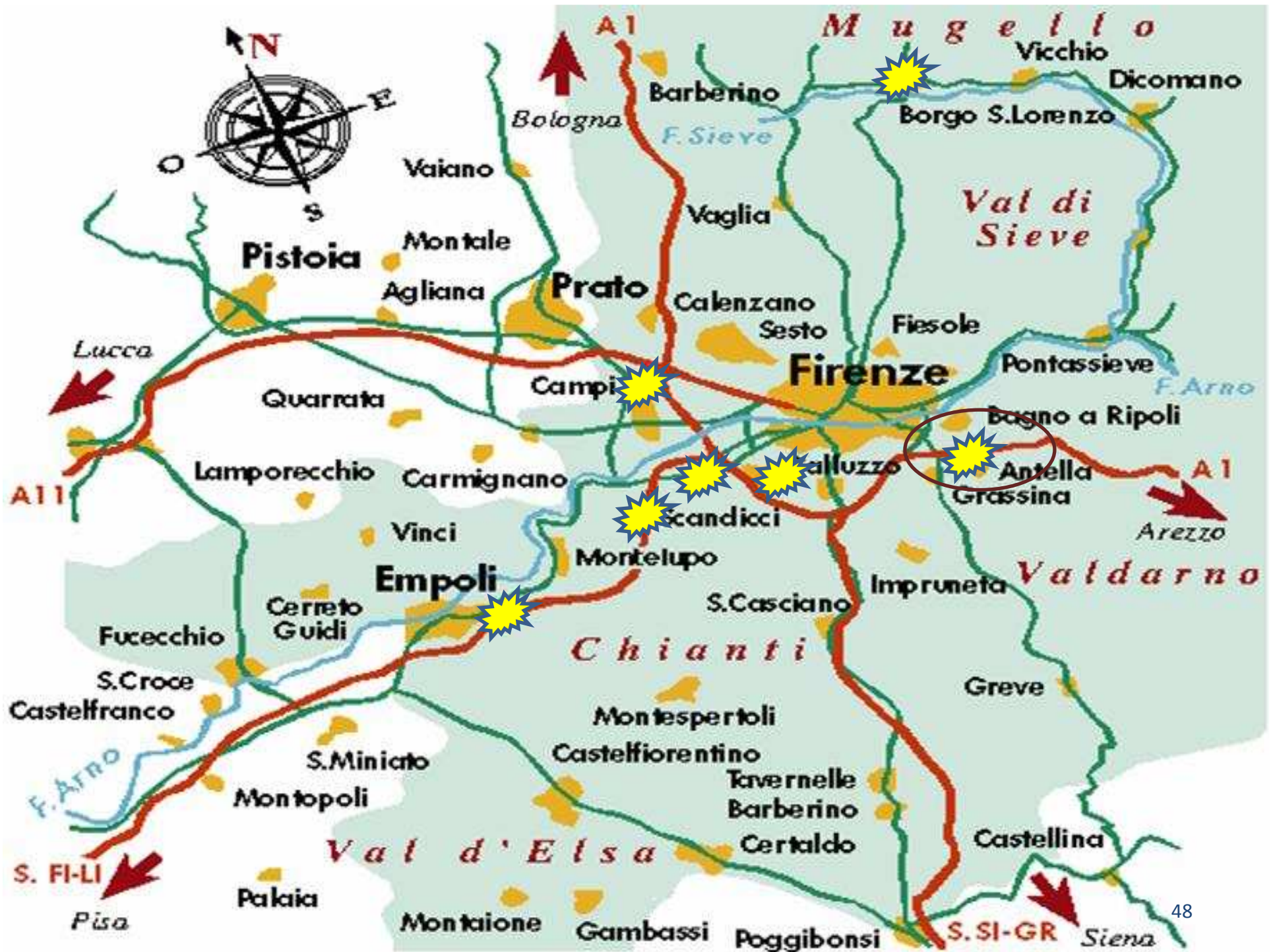
- **Educazione del paziente**
- **Accesso facilitato ai servizi sanitari**
- **Attività di supporto**

Azienda Sanitaria Firenze – “ambulatorio itinerante”

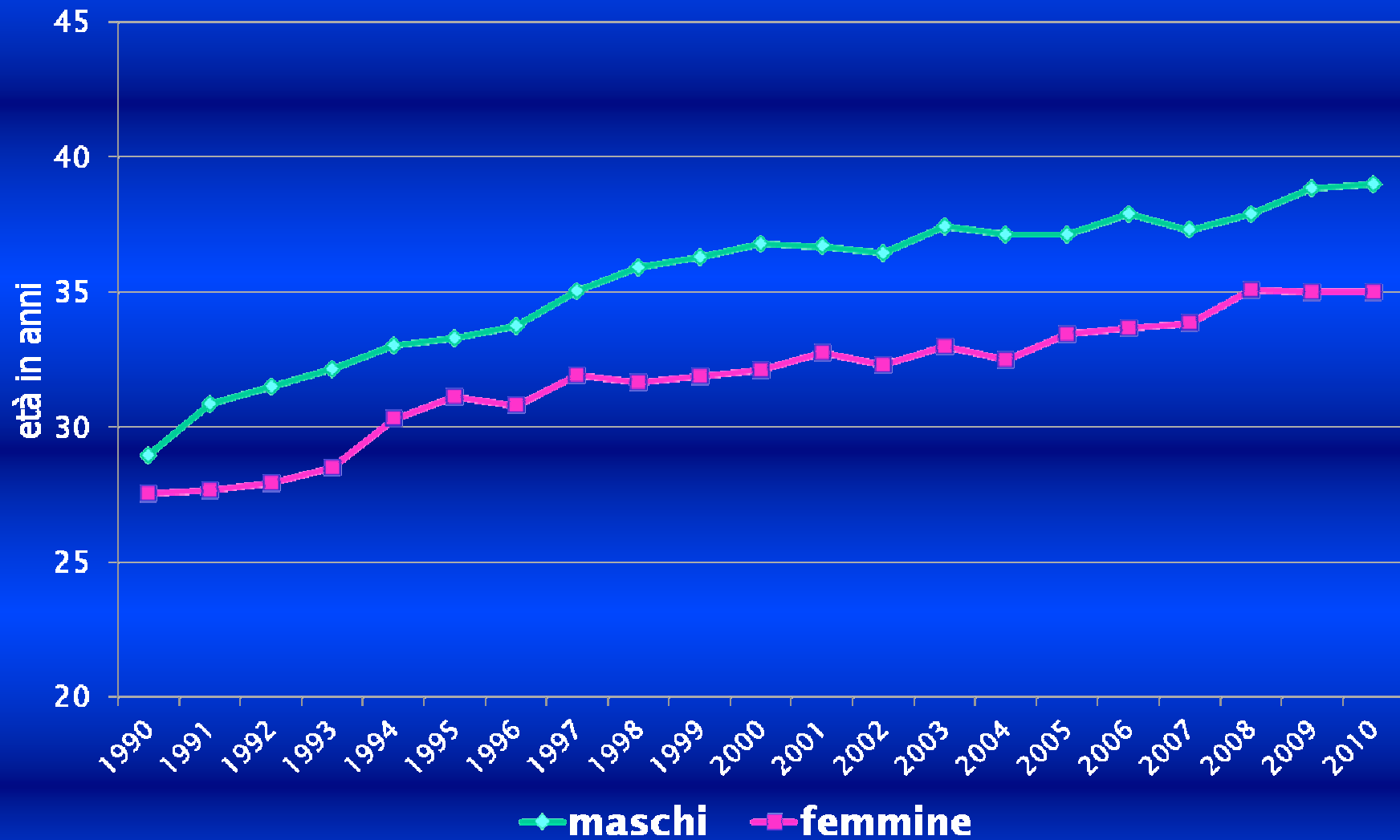
3° FASE

Invio del paziente alla struttura ambulatoriale di Malattie Infettive più vicina

- **Percorso clinico –terapeutico personalizzato concordato**
- **Terapia DOT**
- **Supporto specialistico continuo (Day Service-Telefono 24 ore)**
- **Stretta collaborazione tra gli operatori del Ser.T. e M.Infettive**
- **Monitoraggio continuo del processo**
- **Revisione periodica delle procedure concordate**



Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere



Nuove diagnosi di infezione da HIV: caratteristiche delle persone secondo il numero di linfociti CD4 alla diagnosi, 2010

<200 CD4/ μ L

Età mediana

- maschi: 42 anni

- femmine: 41 anni

**Contatti eterosessuali:
57,0%**

Stranieri: 31,1%

**Persone \geq 60 anni:
8,5%**

\geq 200 CD4/ μ L

Età mediana

- maschi: 37 anni

- femmine: 33 anni

**Contatti eterosessuali:
48,4%**

Stranieri: 25,6%

Persone \geq 60 anni: 3,9%

**Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali
e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1**

Ottobre 2011

Infezione cronica in assenza di sintomi di AIDS conclamato

Dati recenti indicano come gli obiettivi della HAART non debbano essere unicamente ricondotti al controllo clinico e immuno-virologico dell'infezione nel paziente in trattamento, ma anche alla riduzione della trasmissibilità dell'infezione e, quindi, al contenimento dell'epidemia e ad un miglioramento della costo-efficacia del trattamento.



Media inquiries:

Matt Matassa

703.647.1909; mmatassa@fhi.org

FOR IMMEDIATE RELEASE:

Thursday, 12 May 2011, 11 am EST

**Initiation of Antiretroviral Treatment
Protects Uninfected Sexual Partners from HIV Infection (HPTN Study 052)**

*96% reduction in HIV transmission, according to study conducted
by HIV Prevention Trials Network*

Caratteristiche delle persone con una nuova diagnosi di HIV: confronto 2000 vs 2010

	Anno 2000	Anno 2010
contatti eterosessuali	39,5	49,8
contatti omosessuali	17,8	30,9
consumatori di sostanze per via iniettiva	17,3	6,8
stranieri	23,7	29,1
donne	32,7	23,7
persone \geq 50 anni	12,5	16,2
persone $<$ 25 anni	7,0	8,3