

INHIMEGE^{2.0}

**L'obiettivo 90-90-90 ancora lontano:
Aderenza dei late presenters nelle popolazioni "difficili"**

Dr. Marcello Trizzino

UOS AIDS
AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo

Background

- Il 40% delle diagnosi di nuove infezioni da HIV in Italia è di casi late presenters ¹

*Late presentation: persons presenting for care with a CD4 count below 350 cells/ μ L,
or presenting with an AIDS-defining event, regardless of the CD4 cell count*

- La diagnosi tardiva di infezione da HIV si associa ad una più elevata probabilità di sviluppare eventi AIDS e non-AIDS correlati ²
- Una diagnosi tardiva di infezione da HIV si associa ad un rate di trasmissione più elevato ³

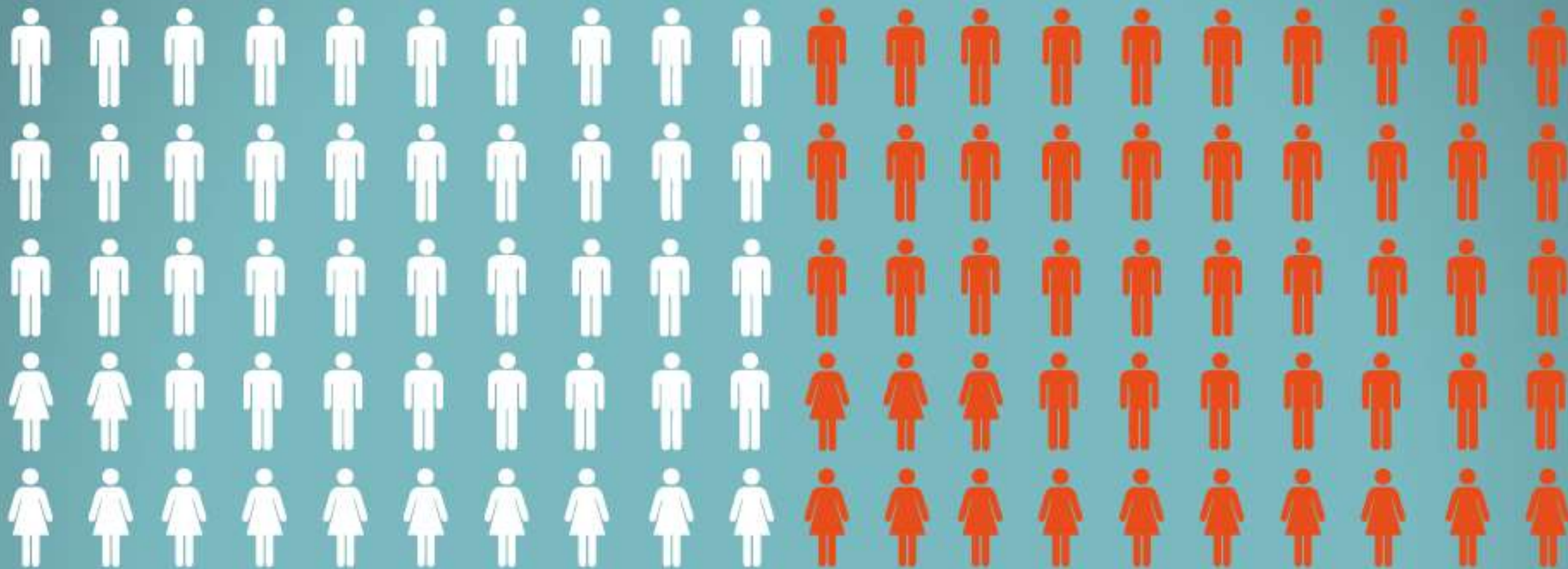
1. <http://old.iss.it/ccoa/>

2. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Fätkenheuer G, Llibre JM, Molina JM, Munderi P, Schechter M, Wood R, Klingman KL, Collins S, Lane HC, Phillips AN, Neaton JD. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):795-807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26192873; PMCID: PMC4569751.

3. El-Sadr WM, Mayer KH, Rabkin M, Hodder SL. AIDS in America - Back in the Headlines at Long Last. N Engl J Med. 2019 May 23;380(21):1985-1987. doi: 10.1056/NEJMp1904113. Epub 2019 May 1. PMID: 31042822; PMCID: PMC7404604.

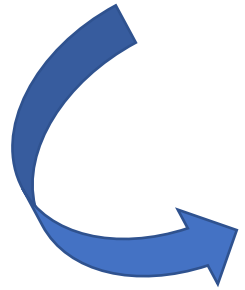
50%

In Europe, **every second HIV diagnosis happens at a late stage of infection when the immune system has already started to fail.** According to ECDC estimates, it takes on average three years from the time of HIV infection until diagnosis.*



INTERCETTAZIONE DEI LATE PRESENTERS

modelli non ottimali di offerta sanitaria?



interventi che de facto pongono in essere limiti, più o meno stringenti, all'accesso alle prestazioni sanitarie nel momento reale del fabbisogno

Caratteristiche dei LPs che evidenziano difficoltà nell'accesso ai servizi sanitari:

- **basso livello socio-economico**
- **percezione elevata di un processo di stigmatizzazione**
- **normativa discriminante***
- **scarsa conoscenza del rischio**

*in alcuni Paesi per la tossicodipendenza (una delle popolazioni più vulnerabili) è previsto il carcere

popolazioni difficili ...

Hard-to-reach (HTR) is a term used to describe those subgroups of the population who are **difficult to reach** or interact with [1] due to their behaviours, identities, or characteristics that lead to stigmatization and discrimination [2].

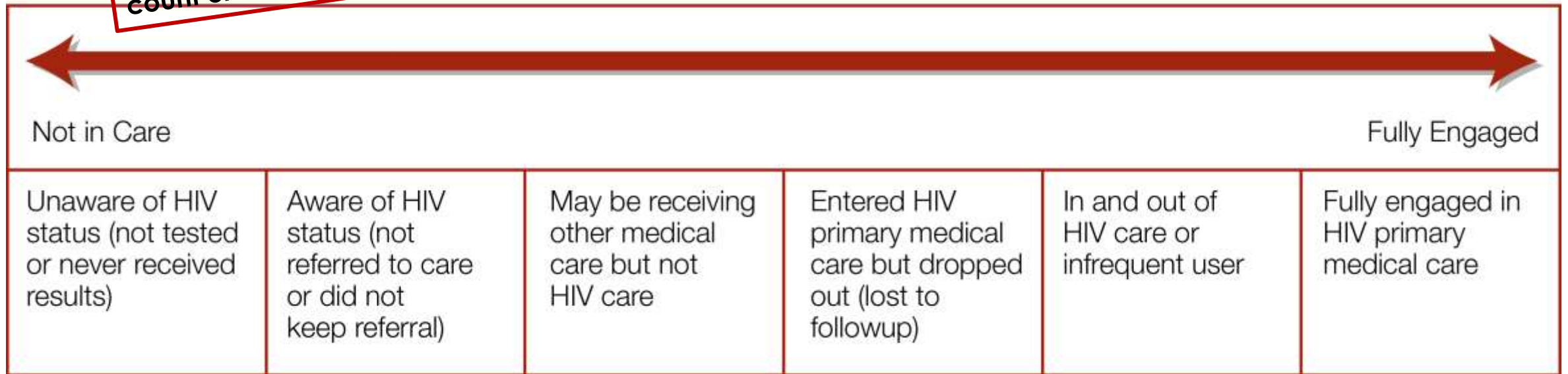
- ✓ Tossicodipendenti (*PWID*)
- ✓ Detenuti
- ✓ Sex Workers
- ✓ Migranti/Senza fissa dimora

1. Shaghghi A et al. *Health Promot Perspect.* 2011;1:86–94.
2. Wesson P et al *AIDS Behav.* 2017;21:2188–206.

Hard-to-reach and the Continuum of care

Retaining patients in care results in better health outcomes. Attending all medical appointments during the first year of HIV care doubled survival rates for year afterwards regardless of baseline CD4 cell count or use of ART ²

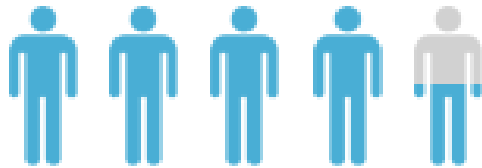
Continuum of Care ¹



1. Cheever L. *Clin Infect Dis.* 2008;44(11):1500-02
 2. Giordano T et al. *HIV Clin Trials.* Sep-Oct 2009;10(5):299-305.

90%

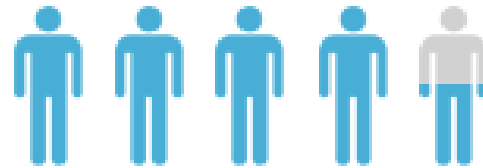
of all



living with HIV will
know their HIV
status

90%

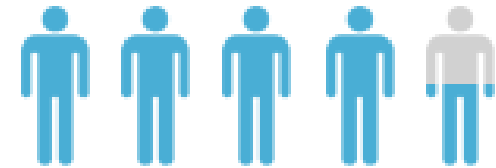
of all



living with HIV will
receive sustained
antiretroviral
therapy

90%

of all



receiving
antiretroviral therapy
will have durable viral
suppression

Fattori di rischio per HIV

- >1 partner
- Early start of sexual activity *
- MSM
- No use of condom
- Drug addiction
- Previous or concomitant STD

* Increase proportion of sexually active women between 15 and 19 years: 36% in 1971 vs 55% in 1990

Il rischio di trasmissione dell'HIV

- ✓ Rapporto anale ricettivo con eiaculazione: 1.43%
- ✓ Rapporto anale ricettivo senza eiaculazione: 0.65%
- ✓ Rapporto vaginale con eiaculazione: 0.1%
- ✓ Rapporto orale: 0.02%
- ✓ Rapporto anale insertivo: 0.06%
- ✓ Rapporto vaginale insertivo: 0.082%

(RR 2.14-3.63 in presenza di IST)



Original article

Overlooked cases of HIV infection: An Italian tale of missed diagnostic opportunities

Lorena van den Bogaart^{a,b,*}, Alice Ranzani^{a,b}, Letizia Oreni^a, Andrea Giacomelli^{a,b}, Mario Corbellino^b, Stefano Rusconi^{a,b}, Massimo Galli^{a,b}, Spinello Antinori^{a,b}, Anna Lisa Ridolfo^b

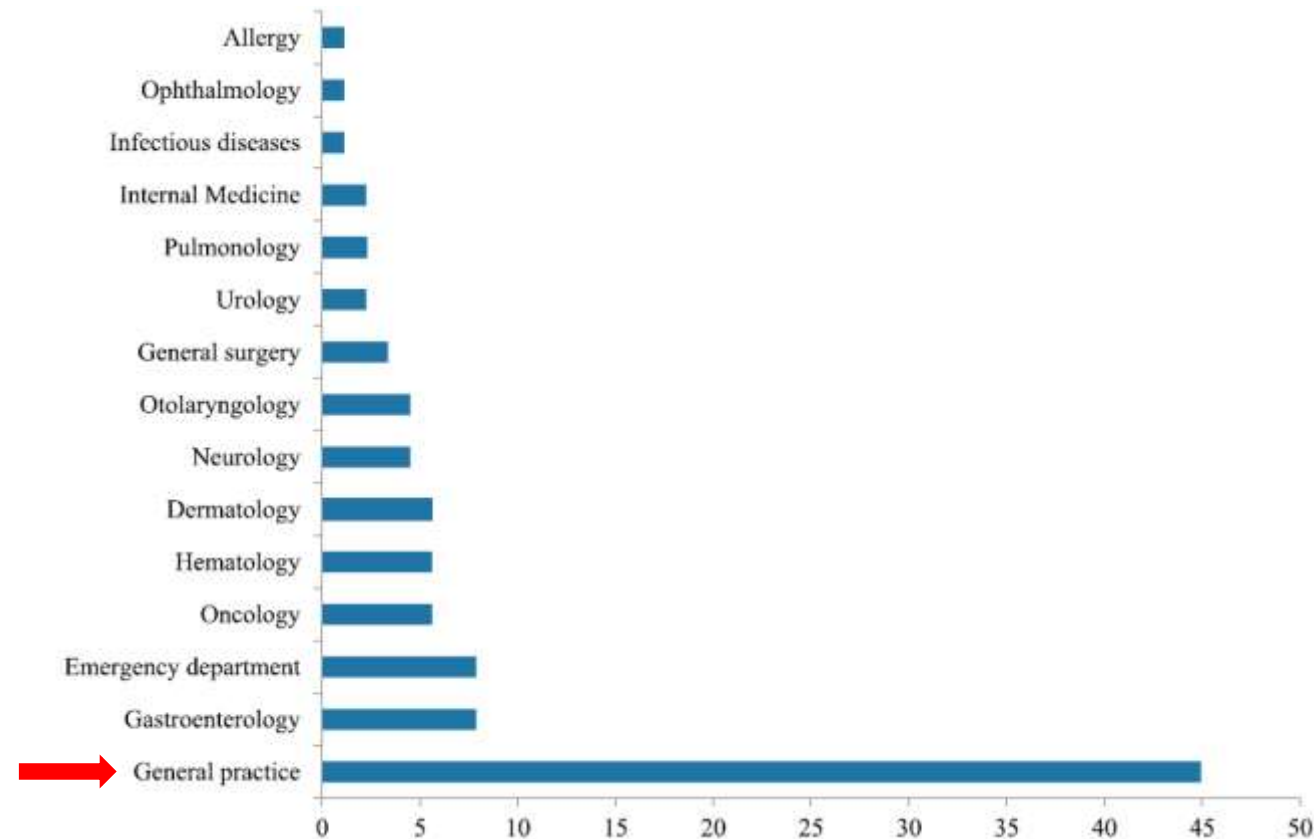
Previous access to health care services of Late Presenters (LPs) included in the study and missed opportunities of earlier ICs-guided HIV testing.

Characteristics	Total (n = 203)
LPs with access to health care in the 5 years preceding HIV diagnosis (n,%)	191 (94)
Number of medical encounters per patient in the 5 years preceding HIV diagnosis (median, IQR)	2 (1–2)
LPs with ≥ 1 ICs documented in the 5 years preceding HIV diagnosis (n,%)	
- Overall	54 (26.6)
- Non-AIDS-defining ICs	47 (23.2)
- AIDS-defining ICs	7 (3.4)

Original article

Overlooked cases of HIV infection: An Italian tale of missed diagnostic opportunities

Lorena van den Bogaart^{a,b,*}, Alice Ranzani^{a,b}, Letizia Oreni^a, Andrea Giacomelli^{a,b}, Mario Corbellino^b, Stefano Rusconi^{a,b}, Massimo Galli^{a,b}, Spinello Antinori^{a,b}, Anna Lisa Ridolfo^b



Condizioni cliniche e indicatori associati ad infezione da HIV

Principio: a qualsiasi persona che si presenti con una condizione associata a una prevalenza di HIV non diagnosticata > 0,1% dovrebbe essere fortemente raccomandato il test HIV.

Giustificazione: Uno screening per HIV in un contesto di prevalenza di HIV > 0.1% è cost-effective. Tale strategia ha il potenziale per incrementare la percentuale di diagnosi precoce di HIV.

Sullivan AK et al. PLoS ONE 2013; Buxton JK et al J R Coll Physicians Edinb 2011; Cave J et al Clin Med. 2009; Briggs A et al. Fam Plann Reprod Health Care. 2011; Calkins A et al. Int J Gynecol Cancer. 2006; Kietpeerakool C. Asian Pac J Cancer Prev. 2008; Dhairyawar R et al. HIV Medicine 2010; Naveen KN Dermatol Online J. 2011; Sharvadze L et al Georgian Med News. 2006; Perera S et al HIV Medicine 2011; Cacoub P et al Medicine (Baltimore) 2000; Bottieau E et al Travel Med 2006; Coco A et al. Ann Fam Med. 2005; Hsu D et al. HIV Med. 2012; Yin Z et al. AIDS 2012; Papineni P et al. HIV Medicine 2012; Falguera M et al. Am J Med 2005; Tortorano AM et al. J Hosp Infect 2002; Doherty JF et al. QJM 1995; Pintado V et al. Medicine (Baltimore) 2001; WHO. 1997. Epidemiol. Rec.

2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of >0.1 %**

Strongly recommend testing:

- Sexually transmitted infections
- Malignant lymphoma
- Anal cancer/dysplasia
- Cervical dysplasia
- Herpes zoster
- Hepatitis B or C (acute or chronic)
- Mononucleosis-like illness
- Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia lasting >4 weeks
- Seborrheic dermatitis/exanthema
- Invasive pneumococcal disease
- Unexplained fever
- Candidaemia
- Visceral leishmaniasis
- Pregnancy (implications for the unborn child)

Condizioni cliniche e indicatori associati ad infezione da HIV

2b. Other conditions considered likely to have an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%

Offer testing:

- Primary lung cancer
- Lymphocytic meningitis
- Oral hairy leukoplakia
- Severe or atypical psoriasis
- Guillain–Barré syndrome
- Mononeuritis
- Subcortical dementia
- Multiplesclerosis-like disease
- Peripheral neuropathy
- Unexplained weightloss
- Unexplained lymphadenopathy
- Unexplained oral candidiasis
- Unexplained chronic diarrhoea
- Unexplained chronic renal impairment
- Hepatitis A
- Community-acquired pneumonia
- Candidiasis

3. Conditions where not identifying the presence of HIV infection may have significant adverse implications for the individual's clinical management despite that the estimated prevalence of HIV is most likely lower than 0.1%

Offer testing:

- Conditions requiring aggressive immuno-suppressive therapy:
 - Cancer
 - Transplantation
 - Auto-immune disease treated with immunosuppressive therapy
- Primary space occupying lesion of the brain.
- Idiopathic/Thrombotic thrombocytopenic purpura

High HIV incidence in men who have sex with men following an early syphilis diagnosis: is there room for pre-exposure prophylaxis as a prevention strategy?

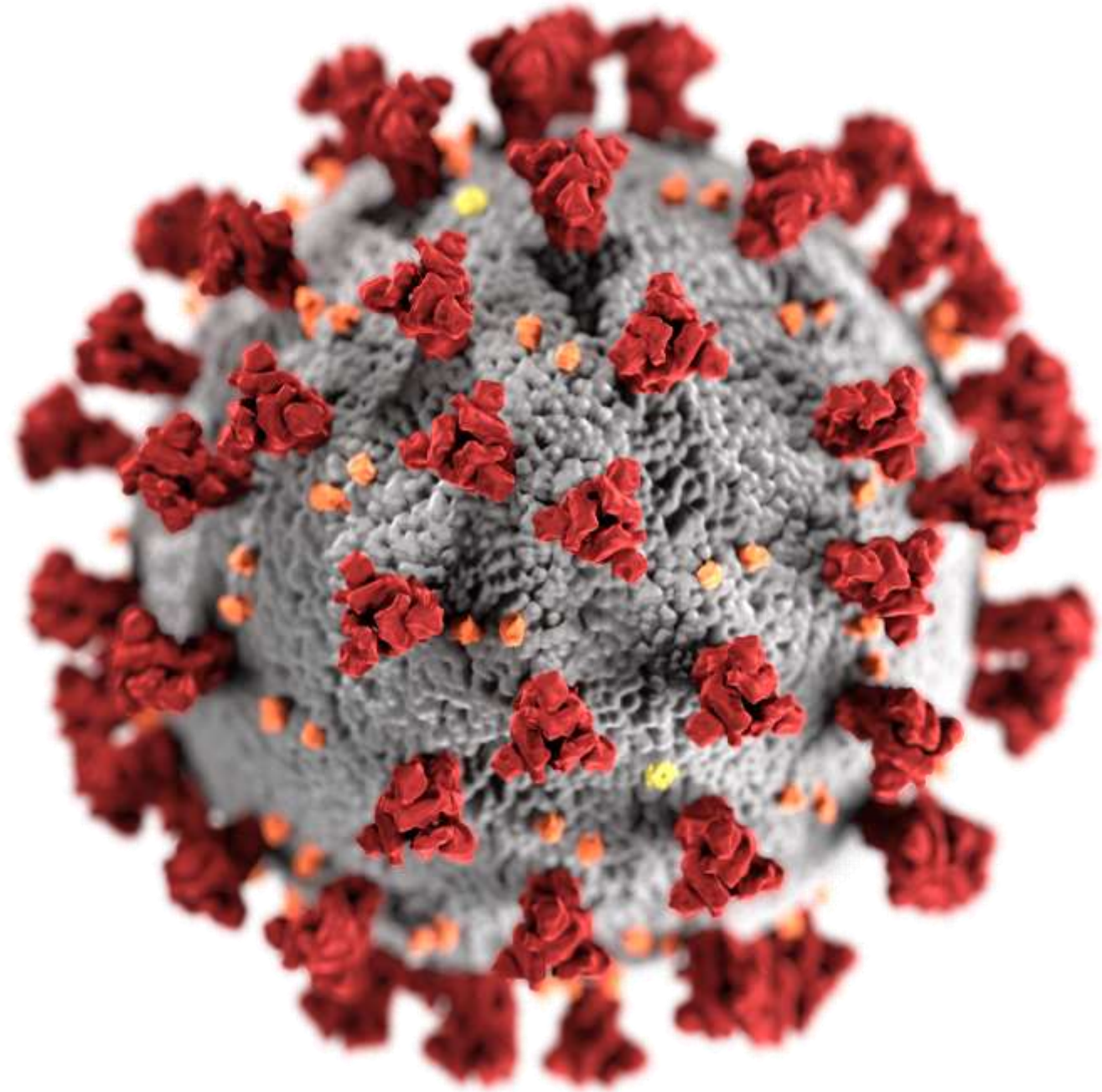
Nicolò Girometti,^{1,2} Angela Gutierrez,² Nneka Nwokolo,² Alan McOwan,² Gary Whitlock²

A diagnosis of early syphilis carries a high risk of consequent HIV seroconversion and should warrant prioritised access to prevention measures such as PrEP and regular STI screening to prevent HIV transmission.

Table 1 Characteristics of patients with early syphilis according to their baseline HIV status.

n (%)	Syphilis in HIV-positive n=96 (47%)	Syphilis in HIV-negative n=110 (53%)	p Value
Age, median years (IQR)	37 (33–42)	32 (28–40)	0.0005
Syphilis stage			0.57
Primary (%)	30 (31)	34 (31)	
Secondary (%)	18 (19)	27 (25)	
Early latent (%)	48 (50)	49 (45)	
Treatment with benzathine penicillin (%)	86 (90)	105 (95)	0.11
Median number of sexual partners in last 3 month (IQR)	4 (2–9)	4 (2–7)	0.91
Reported drug use (%)	45 (47)	42 (38)	0.21
Mephedrone (%)	32 (33)	33 (30)	
GHB/GBL (%)	27 (28)	24 (22)	
Crystal metamphetamine (%)	28 (29)	20 (18)	
Intravenous drug use (%)	18 (19)	17 (15)	
Rectal chlamydia infection (incidence/100 PYFU, CI)	50 (36–68)	27 (19–36)	0.004
Rectal gonorrhoea infection (incidence/100 PYFU, CI)	66 (50–87)	33 (25–44)	0.004
Syphilis reinfection (incidence/100 PYFU, CI)	26 (16–40)	10 (5.7–17)	0.004
HIV infection (incidence/100 PYFU, CI)	n/a	8.3 (4.2–14)	

GHB/GBL, Gamma hydroxybutyrate/Gamma butyrolactone; PYFU, person-years of follow-up.



Utilizing COVID-19 Contact Tracing to Increase HIV Testing

- A combined initiative in rural Africa that included testing for HIV and screening initiatives for other communicable and noncommunicable diseases led to reduced TB deaths and increased hypertension control [1]
- Many public health agencies have recently increased their workforce to effectively implement COVID-19 contact tracing [2]
- As SARS-CoV-2 testing is evolving to include serological and saliva testing, similar approaches could be taken for opt-out HIV, HCV, and A1C testing using finger-stick methods [2]

The potential epidemiological impact of COVID-19 on the HIV/AIDS epidemic and the cost-effectiveness of linked, opt-out HIV testing: A modeling study in six US cities

1. Havlir. *NEJM*. 2019;18:219. 2. Nosyk. *CID*. 2020;[Epub].

**COVID-19 AND HIV:
1 MOMENT
2 EPIDEMICS
3 OPPORTUNITIES**

HIV e persone che usano sostanze

- Casi AIDS tra il 1982 e il 2013: 52.8% attribuibile ad uso di droghe per via iniettiva
- Attraverso programmi di **Riduzione Del Danno**, i Servizi (pubblici e del privato sociale) hanno svolto un ruolo determinante nella prevenzione dell'HIV nelle PWID
 - Trend in diminuzione di AIDS: 61.4% nel 2001, 12.3% nel 2014
 - Trend in riduzione della prevalenza di HIV: nel 2014 scesa a 2.3%

... ma percentuale di detenuti tossicodipendenti in carcere al 2014: 22%

Cambia la modalità di assunzione delle sostanze: non solo eroina iniettiva, nuove sostanze psicoattive, "**chemsex**"



In Italia **RDD** con diverse criticità: geografia diseguale, intermittenza prestazioni/finanziamenti, disparità tra regioni

DPCM del 12 gennaio 2017 pubblicato in G.U. Serie Generale, n. 65 del 18 marzo 2017: la Riduzione del danno (RdD) è entrata a far parte dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)



HIV e persone che usano sostanze - Interventi

1. Implementazione programmi di Riduzione Danno/Rischio previsti dai LEA approvati
2. Coinvolgimento attivo delle Associazioni che operano nel campo
3. Campagne informative HIV e IST mirate
4. Migliorare l'accesso agli strumenti di prevenzione (PEP, PrEP, TasP)
5. Programmi community-based per l'offerta attiva del test HIV (luoghi di incontro, Checkpoint)
6. Interventi a favore dei detenuti che usano sostanze
7. Attuazione di reti territoriali, attraverso il dialogo tra servizi pubblici e non governativi



HIV e regime carcerario - Premessa

Le persone detenute che nel 2015 sono transitate all'interno degli Istituti penitenziari italiani sono state 103.840

Si stima possano essere circa 5.000 le persone sieropositive per HIV sottoposte a regime carcerario

Dal 2008 il SSN ha in carico l'assistenza sanitaria alle persone detenute

- non più disponibili dati inerenti ai pazienti HIV detenuti su scala nazionale
 - occasione per avvicinare ai propri servizi un cluster di persone altrimenti difficilmente raggiungibili
- ✓ Problemi legati al possesso di requisiti formali (permesso di soggiorno, residenza anagrafica)
 - ✓ Problemi legati a comportamenti sanzionati a livello legale e/o sociale
 - consumo di sostanze
 - prostituzione
 - assenza di dimora

Regime di detenzione come "concentratore di patologie"



HIV e regime carcerario - Implicazioni per la salute pubblica

1. Salute dei detenuti = questione di salute pubblica

2. L'intera popolazione italiana trarrebbe beneficio dal miglioramento delle condizioni di salute dei detenuti e dalla riduzione dell'incidenza delle malattie trasmissibili

- detenuti e loro familiari
- personale carcerario
- le famiglie fuori dal carcere

Le malattie trasmissibili contratte in carcere non rimangono chiuse tra le sue mura



HIV e regime carcerario

Interventi per l'assistenza al paziente HIV e per la prevenzione in ambito penitenziario

1. Creazione di un Osservatorio Nazionale sulla Salute in Carcere
2. Attivare programmi di formazione per il personale sanitario e di polizia penitenziaria
3. Proposta normativa per la presa in carico del detenuto
4. Promozione di programmi di educazione sanitaria della popolazione detenuta
5. Azioni di riduzione del danno per il contenimento della trasmissione di HIV in ambito penitenziario

In Spagna la trasmissione di HIV in carcere è passata dallo 0.7% del 2001 allo 0% del 2011 grazie a politiche di riduzione del danno che hanno incluso i penitenziari

6. Assistenza dei detenuti con HIV

Babudieri S et al J Med Virol. 2005; Kemnitz R et al Health Justice. 2017; Fisher M et al AIDS 2010; Collica-Cox K Int J Offender Ther Comp Criminol. 2014; Milloy MJ et al Curr HIV/AIDS Rep 2014; Small W et al AIDS Care 2009; Pontali E et al Int J Prison Health. 2017; Krebs CP et al AIDS Educ Prev. 2002; Jürgens R et al Lancet Infect Dis. 2009; Rich JD et al J Acquir Immune Defic Syndr. 2013; Marco Mouriño A et al AIDS Rev. 2013; Babudieri S et al JAMA 2000



HIV e sex workers - Premessa

Sex work considerato tra i fattori di alto rischio per la diffusione dell'HIV

I siti dedicati ed i social network contribuiscono all'aumento esponenziale delle prestazioni

Sex workers di strada prevalentemente non italiane, spesso forzate al sex work, sprovviste di permesso di soggiorno, senza tessera sanitaria, talvolta minorenni, vissuti di politossicodipendenza problematica

Mancano dati italiani recenti

Alta vulnerabilità dei lavoratori indoor (pressioni economiche dei clienti per evitare l'uso di condom)



HIV e sex workers - Interventi

1. Gruppo di lavoro per fornire dati epidemiologici
2. Coinvolgimento attivo dei SW nell'implementazione di programmi e azioni di prevenzione
3. Interventi di formazione ad operatori socio sanitari, polizia, leader religiosi
4. Programmi di prevenzione e peer-education
5. Programmi di accesso facilitato e gratuito ai servizi sanitari di diagnosi e cura



HIV e persone transgender

- In Italia 50.000 persone transgender (dato sottostimato)
- In Italia prevalenza del 24.5% di HIV per le donne transgender
- Sesso penetrativo e ricettivo anale importante fattore biologico
- Altri fattori ostacolanti l'accesso alla diagnosi:
 - Transfobia che provoca discriminazione, emarginazione, violenza sessuale, omicidi
 - Fragilità sociale
 - Scarsità di campagne di prevenzione specifiche per il target
 - Personale sanitario non adeguatamente formato



HIV e persone transgender - Interventi

1. Promozione di studi di prevalenza
2. Inclusione nella sorveglianza HIV/AIDS del target transgender (in particolare SW)
3. Formazione degli operatori sanitari in ambito di counselling
4. Coinvolgimento attivo della comunità trans/transgender
5. Programmi di riduzione dello stigma, della transfobia
6. Promozione di campagne informative HIV e IST mirate al target, interventi di prevenzione integrata (PEP, PrEP, TASP)



HIV e migranti

- Stranieri regolarmente residenti in Italia poco più di 5 milioni (circa l'8% della popolazione totale residente in Italia)
 - 52.4% proviene dall'Europa, 20.5% dall'Africa, 19.3% dall'Asia, 7.7% dall'America
- Quota di immigrati non regolarmente iscritti all'anagrafe (circa 400.000)
- Quota di irregolari difficilmente stimabile
- Ogni anno più di 100.000 stranieri acquisiscono la cittadinanza italiana

L'incidenza di nuove diagnosi di HIV è circa 4 volte più alta tra gli stranieri rispetto agli italiani

- Oltre il 60% delle infezioni avviene dopo rapporti eterosessuali
- 2/3 sono donne

25.8% delle diagnosi avvengono in fase avanzata di malattia

Ruolo importante:

violenze subite nel percorso migratorio

condizioni di vita

comportamenti a rischio vissuti nel post-migrazione

Studio ISS 2012:

- il 32% degli intervistati conosce le corrette modalità di trasmissione dell'HIV
- il 60% dichiara di avere avuto difficoltà di accesso ai servizi sanitari



HIV e migranti - Interventi

- Progettare **CON** le comunità campagne di informazione/prevenzione atte a ridurre il tasso di late presenter
 - Implementazione di reti territoriali tra servizi, terzo settore e migranti
 - Strategie di comunicazione specifiche per target
- Lotta allo stigma e alla discriminazione
- Formare gli operatori all'approccio transculturale
- Accesso universale al test (anche senza documenti)
- Programmi di accesso al test per i migranti appena giunti (gravide, nutrici, aree ad alta endemia)



IDOS, Dossier statistico immigrazione 2015
Camoni L. et al. J AIDS Clin Res 2015
Yin Z et al. IAS 2016

Prestileo T et al. Clin Soc Work & Health Intervention 2015.

CDC Analysis: Urgent Need to Expand Testing

- CDC recommends that all persons aged 13-64* yrs should be screened for HIV at least once^[1]
 - Annual screening for persons at higher risk, including PWID, sexually active MSM,[†] anyone with > 1 sex partner since their last HIV test, and persons with another STI, viral hepatitis, or TB

Data Collected From 2016-2017^[2]

61.1% of US adults had never had an HIV test

70.8% of persons with higher HIV risk were not tested

*Many experts disagree with setting an upper age cutoff for HIV screening. [†]Testing every 3-6 mos may be beneficial for sexually active MSM.

Three approaches for HIV testing services

Facility-based HIV testing services

- Provided in a health facility or laboratory setting
- Offered routinely to all those attending services or to those with indicator conditions

Community-based HIV testing services

- In community facilities
- Mobile/outreach HTS
- National HTS campaigns
 - Door-to-door HTS
 - Workplace HTS
- HTS in educational establishments

HIV self-testing

- Self sample (sent by mail)
 - Self testing

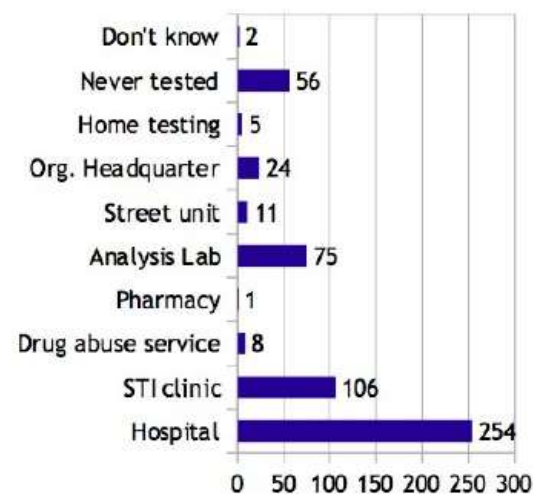
Dove vuoi fare il test HIV?

Attualmente il test è concentrato negli ospedali

Ma le persone vorrebbero avere maggiori opportunità di avvicinarsi al test

Tra queste, home testing e test presso associazioni di volontariato hanno un ruolo di primo piano

Which places for HIV testing did you use?			Which places for HIV testing would you like to use?		
Hospital	73,0%	N=(254)	Hospital	36,5%	N=(127)
STI clinic	30,5%	N=(106)	STI clinic	27,3%	N=(95)
Drug abuse service	2,3%	N=(8)	Drug abuse service	4,6%	N=(16)
Pharmacy	0,3%	N=(1)	Pharmacy	31,9%	N=(111)
Analysis Lab	21,6%	N=(75)	Analysis Lab	20,7%	N=(72)
Street unit	3,2%	N=(11)	Street unit	22,4%	N=(78)
Org. Headquarter	6,9%	N=(24)	Org. Headquarter	31,0%	N=(108)
Home testing	1,4%	N=(5)	Home testing	52,6%	N=(183)
Never tested	16,1%	N=(56)	HIV+, will not test	10,6%	N=(37)
Don't know	0,6%	N=(2)	Don't know	1,1%	N=(4)



FAST-TRACK CITIES: ENDING THE AIDS EPIDEMIC

Cities achieving the 90–90–90 targets by 2020

**Palermo prima città dell'Italia
meridionale e del bacino
Mediterraneo ad aderire alla
Paris Declaration**



Coalizione che raccoglie circa 300 città di tutto il mondo, le cui amministrazioni si impegnano a favorire il raggiungimento degli obiettivi ONU per la sconfitta dell'AIDS entro il 2030.



In collaborazione con:



UOC Malattie Infettive e Tropicali e Centro Regionale di
Riferimento AIDS
AOU Policlinico "P. Giaccone" Palermo
Via Del Vespro 129, 90127 Palermo

CAMERA DEI DEPUTATI N. 1972

PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

D'ATTIS, BOLOGNA, BOLDI, GIACHETTI, MAGI

Interventi per la prevenzione e la lotta contro l'AIDS e le epidemie
infettive aventi carattere di emergenza

Presentata il 10 luglio 2019

Cosa fare a livello pratico ...

- **Migliorare la fiducia e la comunicazione**
- **Ridurre lo stigma**
- **Rimuovere delle barriere strutturali**

Strategie pratiche che possono aiutare ad accogliere le categorie *hard-to-reach*:

- cambiamenti nei sistemi di pianificazione degli appuntamenti
- orario prolungato degli ambulatori
- consolidamento dei sistemi sanitari
- riorganizzazione delle pratiche cliniche e delle strutture al fine di supportare nel lungo termine i pazienti

Affinché tali strategie abbiano successo sono necessarie personale e risorse adeguate!

Conclusioni

- Il test a tutti non sembra essere una strategia cost-effective ...
- Trovare le cosiddette "hard-to-reach" HIV populations, riuscendo a collegarle e assicurando la retention-in-care dovrebbe essere la priorità se si vuole raggiungere l'obiettivo del 90-90-90
- Non soltanto problematiche legate all'HIV, occorre affrontare le problematiche mediche come la salute mentale e l'uso di sostanze, e problematiche non prettamente mediche che rappresentano ostacoli ad un continuum-of-care stabile
- Conoscere i bisogni dei pazienti, soprattutto le categorie a rischio
- Regolamentare a livello nazionale la figura delle Organizzazioni Non Governative (ONG) e le Associazioni di Volontariato

Grazie per l'attenzione