



Azienda Ospedaliera di Perugia

AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA

Direzione Medica Ospedaliera – Malattie Infettive

RACCOMANDAZIONI

PER

LA GESTIONE DELLE ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALI AD

HIV E VIRUS EPATITE B E C.

INDICAZIONI DI UTILIZZO NEI CASI DI ESPOSIZIONE

NON-OCCUPAZIONALE

AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA

Direzione Medica Ospedaliera – Malattie Infettive

RACCOMANDAZIONI

PER

LA GESTIONE DELLE ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALI AD

HIV E VIRUS EPATITE B E C

INDICAZIONI DI UTILIZZO NEI CASI DI ESPOSIZIONE

NON-OCCUPAZIONALE

Il revisione: Giugno 2007

Revisori:

Dr.ssa Maria Vittoria Moretti, Dirigente Medico, S.C. Malattie Infettive;

Dr. Pietro Manzi, DMO;

Prof. Franco Baldelli, Direttore S.C. Malattie Infettive;

Prof.ssa Daniela Francisci, Professore Associato, S.C. Malattie Infettive;

Prof. Giuliano Stagni, Professore Ordinario, S.C. Malattie Infettive;

Dr. Emilio Duca, Direttore Medico di Presidio;

Dr. Carlo Colangeli, Medico Competente, S.C. Medicina del Lavoro;

Dr.ssa Maria Pertosa, DMO;

C.P.S.E. Tiziana Fabbretti, DMO;

Prof. Giuseppe Abbritti, Direttore Sanitario;

**J. MEDICAL BOOKS
EDIZIONI S.r.l.**

Editore:

Copyright © - J. Medical Books Edizioni Srl - Via S. Francesco, 58 - Viareggio (Lucca) - Iscrizione al ROC n. 3442 - Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte del libro può essere riprodotta o diffusa con qualsiasi mezzo, fotocopie, microfilm o altro, senza il permesso scritto dell'editore.

Direzione e redazione:

Via Pergolesi, 26 - 20124 Milano
Tel. 02 67076056 - Fax 02 67072156
jmb.edizioni@libero.it

Realizzazione grafica: Daniela Alberti

Finito di stampare nel mese di giugno 2007

Stampa: Grafiche LB, Cusago (MI)

INDICE

Introduzione	pag. 5
I PARTE: Principi per la gestione delle esposizioni occupazionali e non-occupazionali ad HIV e Virus Epatite B - C	
Cap. 1 Vaccinazione contro l'epatite B	pag. 7
- Raccomandazioni	
- Definizioni	
- Gestione post-vaccinale	
- Operatori sanitari HBsAg positivi	
- Profilassi per HBV durante la gravidanza	
- Gestione del riscontro isolato di anticorpi anti-HBc	
Cap. 2 Gestione delle esposizioni occupazionali ad HBV, HCV, HIV: norme generali	pag. 10
- Trattamento immediato della parte esposta	
- Accertamento del rischio	
<i>Valutazione della modalità di esposizione</i>	
<i>Valutazione dell'operatore esposto</i>	
<i>Valutazione del paziente fonte</i>	
- Istruzione dell'operatore sanitario	
Cap. 3 Esposizione ad HBV	pag. 11
- Paziente fonte HBsAg positivo	
- Paziente fonte HBsAg negativo	
- Paziente fonte che non può essere testato o con sierostato sconosciuto	
- Operatore sanitario HBsAg positivo	
- Follow - up	
Cap. 4 Esposizione ad HCV	pag. 13
- Paziente fonte anti HCV positivo, non testato o non noto	
- Paziente fonte anti-HCV negativo	
Cap. 5 Esposizione ad HIV	pag. 14
- Definizione di esposizione	
- Rischio occupazionale in operatori sanitari	
- Rischio occupazionale in non-operatori sanitari	
- Rischio non-occupazionale	
<i>Sessuale</i>	
<i>Scambio di ago/siringhe per uso di droghe per via venosa</i>	



Puntura con ago abbandonato nell'ambiente

Altre modalità di trasmissione

Cap. 6 Profilassi post-esposizione (PPE)	pag. 17
- Dati di efficacia della PPE	
- Tossicità	
- Analisi costo-beneficio	
- PPE in gravidanza	
- PPE Pediatrica	
- Test rapidi per l'accertamento sierologico dell'infezione da HIV nella fonte	
- Resistenza farmacologica nel paziente fonte	
Cap. 7 Indicazioni per la profilassi post-esposizione ad HIV	pag. 20
- Principi generali	
- Classificazione delle indicazioni	
- Profilassi post-esposizione occupazionale in operatori sanitari	
- Profilassi post-esposizione occupazionale in non-operatori sanitari	
- Profilassi post-esposizione non-occupazionale	
Cap. 8 Profilassi antiretrovirale post-esposizione (PPE)	pag. 21
- Quando iniziare	
- Regimi di profilassi	
- Monitoraggio PPE	
- Avvertenze per l'esposto	
- Gestione dei casi di sospetto o accertato fallimento della PPE	
Bibliografia	pag. 24
II PARTE: Protocollo operativo presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia	
Cap. 1 Norme comportamentali per il personale dipendente e convenzionato dell'Azienda Ospedaliera di Perugia in caso di esposizione occupazionale ad HIV e virus epatite B e C	pag. 25
Cap. 2 Esposizione non occupazionale ad HIV e virus epatite B e C per gli utenti non dipendenti dall'Azienda	pag. 28
Allegati	pag. 29

INTRODUZIONE

Il rischio di infezione da patogeni a trasmissione ematica (HIV-HBV-HCV) in ambiente sanitario è un fenomeno ben riconosciuto ed ascrivibile a tre fondamentali modalità:

- nosocomiale propriamente detta (dall'ambiente ai pazienti oppure da paziente a paziente);
- da operatore sanitario (OS) infetto a paziente;
- occupazionale (da paziente infetto ad operatore sanitario).

Riguardo i virus dell'epatite B e C, in Italia lo Studio Italiano Rischio Occupazionale HIV/HCV/HBV (SIROH) su un totale di circa 50.000 esposizioni a rischio ha evidenziato un unico caso di infezione da HBV in cui la profilassi post-esposizione ha fallito e 19 casi di infezione da HCV su un totale di 4292 esposizioni a paziente fonte anti-HCV positivo ^{1,2}. Riguardo l'HIV, lo studio caso-controllo internazionale dei CDC ³ ha osservato 33 casi di infezione occupazionale dopo esposizione percutanea in USA, Francia, Inghilterra ed Italia e ne ha confrontato le caratteristiche con quelli di 679 controlli esposti con la stessa modalità, ma non contagiatisi. Il rischio medio di infezione da HIV e' dello 0,3% in seguito a esposizione a sangue infetto per via percutanea e dello 0,09% per esposizione muco cutanea.

La prevenzione delle esposizioni è la principale strategia per ridurre il rischio di infezioni occupazionali. Tutti gli OS dovrebbero essere informati, formati ed addestrati su:

1. I possibili rischi legati ad una esposizione occupazionale e le profilassi disponibili per prevenire le infezioni.
2. Le misure per prevenire l' esposizione ad agenti patogeni trasmissibili con il sangue:
 - a. attuazione delle precauzioni standard;
 - b. fornitura di dispositivi di protezione individuale e di dispositivi di sicurezza;
 - c. attuazione di procedure più sicure;
 - d. vaccinazione contro l'epatite B.
3. I principi della gestione post-esposizione e l'importanza di segnalare immediatamente ogni esposizione occupazionale.

Nonostante le aumentate possibilità di prevenzione, incidenti continuano a verificarsi, ed è pertanto importante definire le modalità di gestione post esposizione. Una appropriata gestione delle esposizioni a rischio biologico, comprese le misure di profilassi post-esposizione (PPE), costituisce un elemento di buona pratica clinica. Riguardo la PPE ad HIV negli operatori sanitari, questa è una consolidata misura di prevenzione, utilizzata ormai da più di 15 anni (*"Linee-guida per la profilassi post-esposizione (PPE) ad HIV con zidovudina"*, Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS - Ministero della Sanità 13/3/1990) nei casi di esposizione professionale in ambiente sanitario, compresa l'assistenza domiciliare, e più tardi estesa ai casi equivalenti, sempre occupazionali, nell'ambito delle forze dell'ordine, agenti di custodia, vigili del fuoco.

Più recentemente, un vivace dibattito si è sviluppato in merito alla possibilità e opportunità di utilizzare la PPE anche in caso di altre esposizioni a rischio non occupazionali: rapporti sessuali, scambio di ago e/o siringa per l'iniezione di droghe, puntura con aghi abbandonati,

morsi o contaminazione ematica a seguito di colluttazioni, soccorso a persone coinvolte in incidenti stradali, nella pratica sportiva, nelle scuole, esposizioni in operatori del volontariato o in familiari di pazienti, o qualsiasi altra circostanza di esposizione a rischio di trasmissione dell'HIV. Così, alcune Agenzie di sanità pubblica hanno codificato in linee guida le indicazioni per la PPE in queste situazioni, cercando di superare le incertezze relative a questa tematica.

Il presente documento costituisce un aggiornamento del “Protocollo operativo per il controllo e la prevenzione del rischio di contaminazione da agenti biologici a trasmissione parenterale HIV-EPATITE B/C” già esistente ed in vigore per la gestione occupazionale post-esposizione ad HIV e virus epatite negli operatori sanitari dipendenti dell'Azienda Ospedaliera di Perugia e nei confronti degli appartenenti alle Forze dell'Ordine, che nell'ambito del loro lavoro si vengano a trovare in situazioni a rischio di contaminazione da agenti biologici.

Il documento è stato aggiornato tenendo conto delle raccomandazioni emerse dalle più recenti linee guida italiane ed internazionali ⁴⁻¹¹, comprese le indicazioni alla chemio-profilassi post-esposizione in ambito non-occupazionale per gli utenti non-dipendenti di questa Azienda. Tali raccomandazioni potranno essere modificate qualora si rendessero disponibili ulteriori possibilità di profilassi farmacologica o immunologica, attiva o passiva, o di mezzi diagnostici e nuove conoscenze.

Cap. 1 Vaccinazione contro l'epatite B

I dati, ormai da considerare storici, riguardanti l'epatite B dimostravano un'aumentata prevalenza dei marcatori di infezione da HBV tra gli operatori sanitari ¹¹ rispetto alla popolazione generale ed un tasso di trasmissione per singola esposizione compreso tra il 5 e il 40% a seconda della gravità dell'esposizione e della contagiosità della fonte.

La profilassi primaria o post esposizione ha notevolmente ridotto il rischio di infezione occupazionale da HBV anche se rari casi continuano a verificarsi.

In Italia, Il DM 26 aprile 1990 ha offerto la vaccinazione gratuita ad alcune popolazioni a rischio, tra cui il personale sanitario. La Legge 165/91 ha reso obbligatoria la vaccinazione anti-HBV per tutti i nuovi nati nel corso del primo anno di vita e, fino al 2003, per gli adolescenti nel corso del dodicesimo anno di età: conseguentemente, si va verso una popolazione in gran parte protetta dal rischio di infezione da HBV. Il DM 20 novembre 2000 e la Circolare del 30 novembre 2000, n. 19, hanno aggiornato il protocollo per l'esecuzione della vaccinazione e per la profilassi post-esposizione.

Protocollo per l'esecuzione della vaccinazione contro l'epatite virale B

- Allegato al D.M. 20 novembre 2000
... *omissis* ...

4) Personale sanitario

1. È indicata la valutazione della risposta anticorpale a distanza di almeno un mese dal completamento del ciclo primario della vaccinazione contro l'epatite virale B.
2. È parimenti indicato il controllo anticorpale al momento dell'inizio dell'attività di operatore sanitario per coloro che avessero ricevuto precedentemente un ciclo primario di vaccinazione.
3. Nei soggetti che hanno completato il ciclo primario di vaccinazione contro l'epatite virale B e che presentino positività per anti-HBs al controllo anticorpale, non è necessaria alcuna dose di richiamo né ulteriori controlli dello stato immunitario.
4. Nei soggetti che hanno completato il ciclo primario di vaccinazione contro l'epatite virale B e che vengono riscontrati negativi al controllo anticorpale, va somministrata una quarta dose di vaccino contro l'epatite virale B, con ulteriore valutazione anticorpale a distanza di almeno un mese da questa.
5. Nei soggetti non vaccinati, qualora si dovesse fare ricorso a profilassi post-esposizione, oltre alla somministrazione delle immunoglobuline, è indicata l'esecuzione di un ciclo completo di vaccinazione contro l'epatite virale B secondo le modalità descritte al punto 6, paragrafo 1, e la determinazione dell'anti-HBs a distanza di almeno un mese dal completamento del ciclo primario (3° dose).
6. Nei soggetti vaccinati e riscontrati antiHBs-negativi (non responders), la profilassi post-esposizione va effettuata mediante somministrazione di immunoglobuline specifiche.

Raccomandazioni

- Tutti gli OS dovrebbero essere vaccinati contro l'epatite da virus B, con uno schema di vaccinazione standard.
- All'inizio del percorso formativo e prima dell'assunzione in strutture sanitarie è fortemente raccomandata la vaccinazione o la dimostrazione dell'avvenuta immunizzazione contro il virus dell'epatite B.
- Lo screening pre-vaccinale di routine non è indicato.
- Gli OS devono essere sottoposti alla determinazione del titolo degli anticorpi contro HBsAg (anti-HBs) 1-2 mesi dopo la terza dose di vaccino.
- Nuovi vaccini contenenti subunità S, pre-S1 e pre-S2, che si sono dimostrati protettivi in un'elevata percentuale di casi già dopo la seconda dose, potrebbero essere utilizzati laddove si rendessero disponibili.

Definizioni

- *Prima vaccinazione*: tre dosi standard di vaccino ricombinante per l'epatite B, somministrato per via intramuscolare, in regione deltoidea, a 0, 1 e 6 mesi.
- *Responder*: soggetto che ha sviluppato un titolo di anticorpi anti-HBs uguale o maggiore a 10 mUI/mL determinato ad 1-2 mesi dalla terza dose di vaccino.
- *Non responder*: soggetto che ha sviluppato un titolo di anticorpi anti-HBs inferiore a 10 mUI/mL determinato ad 1-2 mesi dalla terza dose di vaccino.
- *Low responder*: soggetto con un titolo di anti-HBs compreso tra 10 e 100 mUI/mL determinato 1-2 mesi dopo la terza dose di vaccino.

Gestione post-vaccinale

Responder alla vaccinazione contro HBV

- I soggetti *responder* sono protetti contro l'infezione da HBV.
- Dosi di richiamo (booster) di vaccino non sono raccomandate per i *responder*, anche se il titolo degli anticorpi anti-HBs diventa nel tempo basso o non rilevabile.
- La determinazione periodica del livello anticorpale, in chi ha completato lo schema vaccinale con dimostrazione di risposta, non è raccomandata.
- Poiché i *low responders* potrebbero nascondere uno stato d'infezione cronica B¹³, in questi soggetti può essere utile saggiare gli HBsAg/anti-HBc come nei *non-responder*.

Non responder alla vaccinazione contro HBV

- Il 5-10% della popolazione adulta non risponde alla vaccinazione standard contro l'epatite B. I fattori di rischio per la mancata risposta al vaccino comprendono: sesso maschile, età avanzata, fumo, obesità, immunodeficienza, insufficienza renale, somministrazione in regione glutea ed alcuni aplotipi HLA.
- Le persone che non rispondono ad un primo schema vaccinale dovrebbero essere sottoposte al test per la ricerca di HBsAg e di anti-HBc. In tutti i casi è opportuno che nei soggetti con un titolo di anticorpi anti-HBs inferiore a 10 mUI/mL determinato ad 1-2 mesi

dalla terza dose di vaccino, venga effettuata la ricerca di HBsAg e anti-HBc.

- In caso di negatività di HBsAg/anti-HBc il *non-responder* al ciclo primario di vaccinazione dovrebbe essere sottoposto ad una quarta dose ed in caso di persistenza della mancata risposta dovrebbe completare un secondo ciclo di vaccino ed essere ritestato per una eventuale risposta sopraggiunta a 1-2 mesi dall'ultima dose.
- Possibili strategie alternative per contrastare la non risposta alla vaccinazione standard sono:
 1. Vaccini contenenti subunità S, pre-S1 e pre-S2.
 2. Vaccini combinati contro l'epatite A e B.
 3. Schema vaccinale standard ad alte dosi.
- I *non-responders* alla vaccinazione, HBsAg negativi, devono essere considerati suscettibili all'infezione da HBV ed informati sulle precauzioni per prevenirla e sulla necessità di intraprendere una profilassi passiva con immunoglobuline specifiche anti-HBV per ogni possibile esposizione a sangue di soggetti HBsAg positivi.¹⁴

Operatori sanitari HBsAg positivi

Gli OS HBsAg positivi dovrebbero essere informati sulle modalità di prevenzione della trasmissione di HBV ad altri, e sulla necessità di una valutazione clinica.

Profilassi per HBV durante la gravidanza

L'infezione da HBV durante la gravidanza potrebbe determinare una grave infezione nella madre ed una infezione cronica nel neonato. Non c'è alcun rischio apparente sia per la madre che per il feto quando una donna in gravidanza viene vaccinata con vaccino ricombinante anti-HBV. Né la gravidanza né l'allattamento devono essere considerate controindicazioni all'uso sia del vaccino che delle immunoglobuline.¹¹

Gestione del riscontro isolato di anticorpi anti-HBc

- Gli OS con positività isolata degli anti-HBc dovrebbero essere sottoposti alla determinazione delle IgM anti-HBc e del HBV-DNA, possibilmente con metodiche PCR (reazione della polimerasi a catena) altamente sensibili, per discriminare se ci si trovi in presenza di un soggetto nella fase finestra dell'infezione oppure di un soggetto con un'infezione occulta da HBV. Se negativi per IgM anti-HBc e HBV-DNA, iniziare la vaccinazione e testare gli anti-HBs 30 giorni dopo la prima dose di vaccino. La risposta anticorpale alla vaccinazione può distinguere tra:
 - **Risposta anamnesticca**: soggetti che sono stati infettati da HBV (il livello degli antiHBs è uguale o superiore a 50 mUI/mL 30 giorni dopo la prima dose di vaccino).
 - **Risposta primaria**: soggetti falsamente positivi (il titolo degli anti-HBs è inferiore a 10 mUI/mL 30 giorni dopo la prima dose di vaccino). Completare la vaccinazione.
 - **I soggetti con risposta anamnesticca** sono protetti dalla reinfezione con HBV e non necessitano di vaccinazione o profilassi post-esposizione.
- In caso di esposizione a soggetti HBsAg positivi, gli OS con positività isolata di anti-HBc "non chiarita" dovrebbero essere gestiti come suscettibili.



Cap. 2 Gestione delle esposizioni occupazionali ad HBV, HCV, HIV: norme generali

Trattamento immediato della parte esposta (modulo I)

- Gli occhi devono essere irrigati con acqua corrente, soluzione fisiologica o altre soluzioni sterili.
- Le mucose devono essere irrigate con acqua corrente.
- Le ferite da puntura e altre lesioni cutanee vanno lavate con acqua e sapone.
- Sebbene non vi sia alcuna evidenza che l'uso di antisettici/disinfettanti riduca il rischio della trasmissione di patogeni a trasmissione ematica, il loro uso non è controindicato. Tra i prodotti per uso topico, si consiglia l'uso di clorexidina o povidone iodio.
- L'applicazione di agenti caustici (per esempio l'ipoclorito di sodio) o l'iniezione di antisettici o disinfettanti nelle ferite è sconsigliata.

Accertamento del rischio

A) Valutazione della modalità di esposizione

Esposizioni a rischio:

1. lesione percutanea
2. contaminazione di mucose, inclusa quella congiuntivale, e di cute non integra
3. ferita da morso con lacerazione della cute.

Materiali a rischio:

1. sangue, materiali biologici contenenti sangue visibile
2. sperma; secrezioni vaginali; liquido cerebrospinale; liquido sinoviale, pleurico, peritoneale e pericardico; liquido amniotico; tessuti
3. concentrati/culture virali.

B) Valutazione dell'operatore esposto

- L'operatore esposto deve essere valutato per quanto riguarda lo stato sierologico nei confronti di HIV, HBV e HCV al momento dell'esposizione.
- Ogni caso di esposizione occupazionale dovrebbe essere seguito dalla valutazione della suscettibilità dell'OS esposto nei riguardi di HBV o dall'inizio della vaccinazione per HBV, se necessario, indipendentemente dallo stato sierologico del paziente fonte.
- L'OS viene considerato suscettibile all'infezione da HBV quando risulta negativo alla ricerca di HBsAg, anti-HBc e il livello di anticorpi anti-HBs è <10 mUI/mL.

C) Valutazione del paziente fonte

- Il paziente fonte dovrebbe essere informato dell'incidente e quindi fornire il proprio consenso ad essere sottoposto ad accertamenti per l'eventuale presenza di anticorpi anti-HIV, anti-HCV e di HBsAg.
- I tests per la ricerca diretta di virus e/o particelle virali (per esempio HBV-DNA o HCV-RNA) per lo screening del paziente fonte non sono raccomandati.

- La determinazione di HCV-RNA con metodica qualitativa può essere utile nei casi di immunodepressione o di presenza nel paziente fonte di altre condizioni (per esempio dialisi, infezione da HIV, ecc.) associate con la possibilità di falsa negatività degli anticorpi anti-HCV.
- Un paziente fonte che non acconsenta ad essere sottoposto ad accertamenti dopo una esposizione professionale, o un paziente fonte non noto, o che non può essere testato, devono essere considerati come infetti.

Istruzione dell'operatore sanitario

Istruire l'operatore sanitario su come evitare di trasmettere l'infezione ad altri (modulo H)

Cap. 3 Esposizione ad HBV

La gestione di una possibile esposizione occupazionale ad HBV differisce in accordo con la suscettibilità e lo stato sierologico dell'operatore esposto. Quando necessaria, la profilassi post-esposizione con vaccino anti-HBV, HBIG o entrambi va iniziata il più presto possibile, preferibilmente entro 24 ore dall'esposizione e comunque non oltre i 7 giorni.

Paziente fonte HBsAg positivo

a) OS non vaccinato per HBV

- Somministrare le HBIG (0.06 ml/kg i.m; 12-20 UI/kg) il più presto possibile dopo l'esposizione e ripetere dopo un mese.
- Iniziare la vaccinazione il più presto possibile secondo lo *schema accelerato 0, 1, 2 e 6-12 mesi*. Il vaccino può essere somministrato per via intramuscolare contemporaneamente alle HBIG in siti diversi (il vaccino deve sempre essere somministrato a livello del deltoide).
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

b) OS che non ha terminato lo schema vaccinale completo

- Dosare gli anticorpi anti-HBs.
- Se gli anticorpi anti-HBs sono inferiori a 10 mUI/mL, somministrare le HBIG il più presto possibile dopo l'esposizione e completare lo schema vaccinale in accordo con la documentazione disponibile, altrimenti ri-iniziare la vaccinazione secondo lo *schema accelerato 0, 1, 2 e 6-12 mesi*.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

c) OS precedentemente vaccinato ma con risposta non nota

- Dosare gli anticorpi anti-HBs.
- Se il titolo è adeguato, nessun trattamento.
- Se inadeguato, somministrare prima possibile una dose di richiamo di vaccino e una dose di HBIG.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs a 2 mesi dalla somministrazione della dose di richiamo per valutare la risposta. Se ancora negativi, completare un secondo ciclo vaccinale secondo lo

schema accelerato.

d) OS non responder alla vaccinazione primaria

- Somministrare HBIG prima possibile e ripetere dopo un mese.
- Iniziare la vaccinazione prima possibile secondo lo *schema accelerato 0, 1, 2 e 6-12 mesi*.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

e) OS non responder dopo la rivaccinazione

- Saggiare HBsAg/anti-HBc.
- Somministrare HBIG prima possibile e ripetere dopo un mese.
- Valutare la possibilità di vaccinazione alternativa.

f) OS vaccinato e noto come responder

Nessun trattamento.

Paziente fonte HBsAg negativo

a) OS non vaccinato per HBV

- Iniziare la vaccinazione per l'epatite B secondo lo schema vaccinale standard.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

b) OS che non ha terminato lo schema vaccinale completo

- Completare lo schema vaccinale in accordo con la documentazione disponibile, altrimenti ri-iniziare la vaccinazione secondo lo schema vaccinale standard.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

c) OS precedentemente vaccinato ma con risposta non nota

- Dosare gli anticorpi anti-HBs.
- Se il titolo risulta protettivo (anti-HBs >10 mUI/mL) nessun trattamento.
- Se il titolo risulta non protettivo (anti-HBs < 10 mUI/mL) somministrare una dose di richiamo di vaccino e dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dalla somministrazione della dose di richiamo per valutare la risposta.
- Se il titolo risulta ancora non protettivo (anti-HBs < 10 mUI/mL) completare la vaccinazione come un secondo schema vaccinale standard e dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

d) OS non responder alla vaccinazione primaria

- Ripetere uno schema vaccinale standard completo.
- Dosare gli anticorpi anti-HBs ad 1-2 mesi dall'ultima dose per valutare la risposta.

e) OS non responder dopo la 4^a dose o la rivaccinazione

- Possibile uso di vaccini alternativi.
- Saggiare HBsAg/anti-HBc.

f) OS vaccinato e noto come responder

- Nessun trattamento.

Paziente fonte che non può essere testato o con sierostato sconosciuto

Trattare l'OS come se la fonte fosse HBsAg positiva.

Operatore sanitario HBsAg POSITIVO

- Valutazione clinica.
- Testare per HDV (virus epatite delta).

Follow up

In generale, il follow up degli OS per i quali siano state seguite le procedure precedentemente riportate non è considerato indispensabile.

Comunque, ai fini medico-legali può essere appropriato conservare un campione di siero prelevato al tempo zero e a 6 mesi per eventuali esami successivi, o testare l'OS per HBsAg a tempo zero e a 6 mesi dall'esposizione.

Cap. 4 Esposizione ad HCV

Attualmente non esiste una profilassi per HCV: immunoglobuline e farmaci antivirali non sono raccomandati come profilassi dopo esposizione ad un paziente fonte HCV positivo.

I dati di studi controllati e non controllati suggeriscono che la terapia (IFN o PegIFN +/- ribavirina) può prevenire l'infezione cronica da HCV quando somministrata a pazienti con infezione acuta.¹⁵

Comunque, mentre è documentato che il virus può essere eliminato spontaneamente dopo l'infezione acuta,¹⁶ non è chiaro se il trattamento in questa fase o durante i primi sei mesi d'infezione sia più efficace del trattamento precoce dell'infezione cronica. La gestione dell'esposizione occupazionale ad HCV dipende pertanto dall'indicazione o meno al trattamento precoce dell'infezione da HCV (cioè durante l'infezione acuta sintomatica o durante i primi sei mesi di infezione). L'incidenza media di sieroconversione anti-HCV ¹¹ dopo esposizione percutanea accidentale a sangue di un soggetto fonte anti-HCV positivo è dell' 1,8% (range 0% - 7%), più raramente avviene dopo esposizione mucosa, mentre non è stata documentata alcuna trasmissione dopo esposizione a sangue sia di cute integra che di cute non integra.

Paziente fonte anti-HCV positivo, non testato o non noto

- Determinare la presenza di anticorpi anti-HCV (EIA) al momento dell'esposizione e dopo sei settimane, 3 – 6 mesi.
- Prolungare il follow up fino a dodici mesi dopo l'esposizione in caso di coinfezione HIV-HCV.
- Confermare eventuali risultati positivi con test di conferma RIBA.
- controllo di ALT-AST al momento dell'esposizione e successivamente ogni mese per quattro mesi per la possibilità del trattamento dell'infezione acuta da HCV.



- eseguire H C V-R N A qualitativo a sei settimane.
- eseguire H C V-R N A qualitativo in caso di un aumento del livello delle transaminasi e/o di positività del test EIA-RIBA anti-HCV.

Paziente fonte anti-HCV NEGATIVO

Anche se il paziente fonte risulta anti-HCV-negativo, potendosi trovare nel cosiddetto periodo "finestra", si consiglia la determinazione degli anti-HCV al tempo 0 e dopo 6 settimane, 3 e 6 mesi. Qualora l'OS esposto risultasse positivo, il paziente fonte deve essere richiamato per confermare l'infezione da HCV nella fonte.

Nel caso di paziente fonte con infezione HIV, immunodepressione o altre condizioni (dialisi) in cui ci può essere un risultato falso negativo per HCV per un deficit della produzione di anticorpi, comportarsi come se il paziente fonte fosse HCV positivo.

Cap. 5 Esposizione ad HIV

Definizione di esposizione

Occupazionale: In conseguenza dell'attività lavorativa	
A) in operatore sanitario	Personale dipendente e non, compresi i volontari e il personale in formazione, a seguito di procedura sanitaria in ambiente sanitario, inclusa l'assistenza domiciliare e di primo soccorso (118), così come le missioni all'estero.
B) in non operatore sanitario	Operatori di pubblica sicurezza e/o utilità: forze dell'ordine, agenti di custodia, vigili del fuoco, ecc., così come operatori che svolgono attività in appalto all'interno delle strutture sanitarie (es. Pulizie).
Non occupazionale	
A) sessuale	Violenza sessuale, rapporto consensuale occasionale, coppia stabile discordante.
B) parenterale/mucocutanea	Scambio di ago/siringa o altro materiale in soggetti dediti all'uso di droghe per via venosa. Ferite con taglienti contaminati o contaminazioni mucocutanee in seguito ad aggressioni, colluttazioni.

Rischio occupazionale in operatori sanitari

Numerosi studi hanno permesso di quantificare il rischio di infezione occupazionale negli operatori sanitari a seguito di diverse modalità di esposizione.

Il rischio medio di infezione da HIV e' dello 0.3% (intervalli di confidenza [IC] 95% = 0.2-0.5) in seguito a esposizione a sangue infetto per via percutanea e dello 0.09% (IC 95% 0.006-0.5) per esposizione mucocutanea.

Da uno studio caso-controllo internazionale pubblicato dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) degli Stati Uniti nel 1997 sul New England Journal of Medicine,¹⁷ sono emersi alcuni fattori che possono comportare un aumento del rischio fino al 5%:

- 1) lesione profonda nell'operatore sanitario (odds ratio (OR) 15.34).
- 2) sangue visibile sul presidio causa della lesione; (OR 6.18).
- 3) paziente-fonte che sia deceduto per AIDS entro 60 giorni dall'esposizione (OR 5.60).
- 4) presidio precedentemente utilizzato in vena o in arteria del paziente-fonte (ad es: un ago usato per prelievo) (OR 4.33).

Lo Studio Italiano sul Rischio Occupazionale di infezione da HIV (SIROH) suggerisce che la contaminazione ematica della congiuntiva, l'esposizione ad HIV concentrato (per es. in un laboratorio di ricerca o di produzione del virus) e la coinfezione con il virus dell'epatite C possono essere associati ad un maggior rischio di trasmissione e rappresentano ulteriori parametri di gravità dell'esposizione.

Il rischio connesso alla contaminazione cutanea, sia di cute lesa che di cute integra, è meno definito.

Rischio occupazionale in non operatori sanitari

La possibilità di esposizione occupazionale ad HIV al di fuori dell'ambiente sanitario, come ad esempio per le forze dell'ordine, gli agenti di custodia, i vigili del fuoco, ecc, comporta la necessità di considerare l'offerta della profilassi nell'ambito delle misure di tutela dei lavoratori previste dalle leggi vigenti. Non esistono stime specifiche per le esposizioni occupazionali che avvengono al di fuori dell'ambiente sanitario. La valutazione del rischio in questo caso è quella propria della modalità con cui avviene l'esposizione, sia essa la puntura o ferita con ago o altro tagliente sia essa la contaminazione muco-cutanea.

Rischio non occupazionale

Sessuale

L'estensione dell'offerta della PPE ai casi di esposizione ad HIV per via sessuale tiene conto del fatto che il tasso di trasmissione dell'infezione da HIV per singolo rapporto sessuale con una persona infetta è praticamente sovrapponibile a quello di una esposizione occupazionale.

I diversi studi effettuati riportano valori oscillanti tra 0.03% e 0.15% per la probabilità di trasmissione per singolo atto sessuale da maschio a femmina e tra 0.02% e 0.09% per l'analoga probabilità da femmina a maschio.

Stime % medie (range):

- 2 (0,8-3) rapporto anale recettivo;
- 0,10 (0,05-0,15) vaginale recettivo;
- 0,06 (0,03-0,09) anale o vaginale insertivo.

Il rischio di trasmissione per singolo rapporto orogenitale non è invece stato mai quantificato con precisione, anche se negli ultimi anni è stato osservato che il 6-8% dei soggetti omosessuali di sesso maschile con recente infezione da HIV riferisce di avere acquisito l'infezione attraverso un rapporto orogenitale recettivo con eiaculazione.

Anche in caso di trasmissione per via sessuale esistono fattori, oltre alla viremia della fonte, associati ad un maggior rischio; tra i principali, la presenza concomitante di altre infezioni, di ulcere genitali, di sanguinamento o mestruazioni.

Alcuni dei fattori favorevoli alla trasmissione sessuale dell'HIV sono peculiari degli atti di violenza sessuale, in particolare il mancato utilizzo del condom, la possibilità che in occasione dell'aggressione sia le vittime che gli aggressori riportino lesioni traumatiche genitali ed extragenitali che possono favorire la trasmissione del virus, l'alta frequenza di rapporti anali. Inoltre, è stato riportato che più del 25% delle vittime di violenza sessuale riferisce di essere stata aggredita da più persone; in questi casi, tutti i fattori sopra riportati vengono ad essere amplificati.

Scambio di ago/siringhe per uso di droghe per via venosa

La stima dell'efficacia di trasmissione attraverso lo scambio di siringa tra tossicodipendenti è resa difficile dalla contemporanea presenza di altri fattori di rischio quali lo scambio di altri oggetti legati all'assunzione di droghe e la frequenza di rapporti sessuali a rischio. Nella maggior parte dei modelli tale probabilità viene stimata sulla base del rischio di infezione per puntura con ago in operatori sanitari. In considerazione della diversa quantità di sangue trasferibile, fino a 100 volte superiore in una siringa rispetto ad un ago, è verosimile che la probabilità di infezione per singola iniezione con una siringa contaminata sia maggiore di quella per singola puntura con ago. Un modello che stima tale probabilità come funzione della prevalenza dell'infezione tra i tossicodipendenti, della frequenza di scambio e del tempo medio di incubazione dell'AIDS, produce una stima dello 0.67% in caso di uso per iniezione endovenosa di ago e siringa utilizzati da una persona infetta, circa il doppio di quella per puntura con ago in operatori sanitari.

Puntura con ago abbandonato nell'ambiente

La puntura o ferita con aghi abbandonati nell'ambiente (strada, spiaggia, giardini), è una causa frequente di accesso alle strutture sanitarie. Essa può avvenire sia in ambito occupazionale, per esempio negli operatori ecologici, che, in ambito non occupazionale ed è solitamente associata ad inquietudine e preoccupazione nell'esposto o, in caso di bambini, nei genitori.

Dal punto di vista teorico il rischio di infezione attraverso questa modalità dipende dalla probabilità che l'ago in questione sia stato utilizzato da una persona infetta (praticamente dalla prevalenza d'infezione tra i tossicodipendenti) e dalla carica virale in grado di trasmettere l'infezione che residua nel tempo nel sangue contenuto nell'ago. Per esempio, considerando il rischio di infezione occupazionale da HIV per puntura con ago pari allo 0.3% e assumendo che la prevalenza tra i tossicodipendenti sia del 30%, il rischio di infezione da HIV per puntura con un ago abbandonato di recente da un tossicodipendente risulta essere 0.09%. D'altra parte, tenendo conto che nell'ambiente il numero di particelle virali si riduce in 24 ore tra 22 per 100 e 22 per 10.000, tale tasso si riduce ulteriormente e significativamente.

La bassa probabilità che il sangue coagulato eventualmente contenuto nell'ago contenga particelle virali ancora infettanti è la principale spiegazione del fatto che non è mai stato documentato alcun caso di infezione da HIV, ed in realtà neanche da HBV o HCV, in seguito ad esposizione con aghi abbandonati nell'ambiente. Nella valutazione epidemiologica, va inoltre considerato l'effetto "meccanico" di rimozione del materiale contaminato che l'ago

spesso subisce nell'attraversare indumenti prima di penetrare la cute.

Per tali motivi la PPE, dopo questo tipo di esposizione, non è generalmente presa in considerazione ed il counseling degli esposti, attraverso questa modalità, deve pertanto tendere essenzialmente a rassicurare.

Fanno eccezione le raccomandazioni del Gruppo pediatrico SIDA e della Sottocommissione Clinica della Commissione Federale per i problemi inerenti l'AIDS della Federazione Svizzera, Cantone Italiano, nelle quali si suggerisce il ricorso alla PPE quando la siringa contenga “sangue fresco visibile e la ferita sia profonda o l'utilizzatore sia noto come soggetto con infezione da HIV”.¹⁸ La ricerca dell'HIV e il test anticorpale sul materiale residuo nella siringa non sono raccomandati.

Altre modalità di trasmissione

I rari casi aneddotici d'infezione da HIV attraverso modalità inusuali riportati in letteratura (ferite da morso e/o contaminazioni a seguito di colluttazione) comportano la necessità di una valutazione caso per caso dell'incidente a rischio e della opportunità di offerta della PPE. In letteratura sono infatti stati descritti 4 casi di sieroconversione per HIV conseguenti a morso; 4 casi in seguito a colluttazione, ed uno durante un incontro di calcio, nei quali si era verificato contatto diretto di lesioni aperte del viso profusamente sanguinanti; un caso in seguito ad uso in comune di uno stesso rasoio fra due fratelli ed uno probabilmente conseguente a contaminazione della cute lesa delle mani durante la rimozione, senza guanti, dei cadaveri di due suicidi dalle rotaie.

Cap. 6 Profilassi post-esposizione (PPE)

Dati di efficacia della PPE

Per quanto riguarda l'efficacia degli antiretrovirali nella prevenzione della trasmissione dell'HIV a seguito di una esposizione occasionale, non esistono studi mirati che la dimostrino. Tuttavia numerose e diverse evidenze, quali studi in vitro, su animali e l'esperienza della prevenzione della trasmissione materno fetale in gravidanza, concorrono nel suggerire che la somministrazione di farmaci antiretrovirali possa essere di beneficio dopo esposizione a materiale biologico infetto. E' importante però ricordare che in alcuni esperimenti la PPE ha fallito nella prevenzione dell'infezione. Ad esempio, in uno studio su macachi inoculati per via venosa con SIV/HIV (chimera SIV esprimente l'envelope dell'HIV), un trattamento con AZT-lamivudina (3TC)-indinavir (IDV) iniziato dopo 4 e 72 ore e protratto per 28 giorni non ha prevenuto l'infezione; tutti gli animali trattati comunque presentavano una migliore evoluzione virologica e immunologica. E' importante notare che la dose di virus inoculata in questo esperimento corrisponde a quella potenzialmente derivante da una puntura con ago cavo utilizzato per prelievo di sangue da paziente con elevata carica virale. Lo studio caso-controllo dei CDC pubblicato nel 1997 sul New England Journal of Medicine¹⁷ ha evidenziato che la PPE con la sola AZT è in grado di ridurre di circa l'80% il rischio di infezione a seguito di una ferita con ago o altro tagliente contaminato. Tuttavia, casi di fallimento della PPE sono stati segnalati in letteratura, sia per infezioni occupazionali o iatrogene sia per esposizioni per via sessuale, soprattutto per trattamenti con la sola AZT, ma anche per trattamenti di

combinazione. Tra le motivazioni del fallimento assumono particolare importanza il tempo di inizio, la durata e l'adesione al trattamento, l'esposizione ad un ceppo resistente al farmaco, la contemporanea esposizione ad altri virus, così come, presumibilmente, fattori legati all'ospite o al virus.¹⁹

Tossicità

Dal momento che la maggior parte delle esposizioni occupazionali ad HIV non determinano la trasmissione dell'infezione, la potenziale tossicità della PPE deve essere attentamente presa in considerazione nell'offrirla e deve essere discussa con l'esposto. Informazioni sulla tossicità dei farmaci antiretrovirali sono disponibili grazie a studi su pazienti con infezione da HIV. Non è certo però fino a che punto queste informazioni possano essere applicate a persone non infette che ricevono la PPE per una durata prevista di sole 4 settimane. Nonostante la brevità del trattamento, effetti collaterali sono riscontrabili nel 50% circa dei trattati e sono causa di interruzione prematura della PPE nel 30% circa dei casi. La tossicità, usualmente ad esordio precoce e prontamente reversibile con la sospensione dei farmaci, include principalmente sintomi gastrointestinali, astenia e cefalea. L'incidenza di effetti collaterali gravi per i quali si è resa necessaria l'ospedalizzazione, quali nefrolitiasi, rash o epatite tossica, è stata stimata in circa lo 0.7% (IC 95% 0.38-1.20) (superiore al rischio medio di infezione a seguito di puntura accidentale $\leq 0.5\%$), ed è risultata associata ai regimi che includevano un IP. La nevirapina, un NNRTI, è al momento l'unico farmaco il cui utilizzo è sconsigliato nei regimi di PPE. Infatti sono stati segnalati alcuni casi gravi di ipersensibilità (sindrome di Stevens-Johnson), di rhabdomiolisi e di epatotossicità, per la quale è stato necessario il trapianto di fegato.

Analisi costo beneficio

Due tipi di analisi economica (cost-effectiveness e cost-utility) sono stati effettuati da autori statunitensi rispettivamente per la PPE occupazionale negli operatori sanitari e per la PPE sessuale.

La prima analisi ha evidenziato, utilizzando come parametro di efficacia l'80% calcolato per la sola AZT dallo studio caso controllo, che la prevenzione con la PPE di combinazione di un caso di infezione occupazionale costerebbe circa 400.000 dollari statunitensi, un costo superiore a quello del trattamento a vita di una persona infetta.

L'analisi per anno di vita risparmiata (aggiustato per qualità di vita) ha però evidenziato un costo di circa 37.000 dollari per anno, che è una cifra inclusa nel range di costo comunemente accettato per altri interventi di salute pubblica.

Lo stesso modello di analisi è stato applicato per la PPE "sessuale", evidenziando che l'offerta della PPE dovrebbe essere ristretta, da un punto di vista esclusivamente economico, ai casi di esposizione in cui un partner è noto come infetto (coppie discordanti) o in caso di rapporto anale recettivo non protetto (inclusa la rottura del profilattico). Secondo questa analisi, la PPE potrebbe essere parzialmente indicata in caso di alta probabilità di infezione nella fonte (cioè tossicodipendenti) o di sospetta elevata probabilità di trasmissione (rapporto traumatico, presenza in uno dei soggetti di malattie sessualmente trasmesse o ulcere genitali).

PPE in Gravidanza

La gravidanza in se non rappresenta un criterio assoluto di esclusione dalla PPE e che quanto noto circa la potenziale tossicità dei farmaci antiretrovirali sul feto o sul neonato deve essere discusso con la donna esposta. Nel caso di progettazione di una gravidanza, le donne esposte devono essere invitate a procrastinarla ad almeno un mese dopo la sospensione della PPE. L'effetto teratogeno evidenziato in primati per l'efavirenz ne sconsiglia l'uso in gravidanza.

La segnalazione di gravi casi di acidosi lattica associati all'utilizzo di una combinazione di stavudina (d4t) e didanosina (ddi), fanno ritenere che tali farmaci dovrebbero essere utilizzati in gravidanza solo in mancanza di alternative.

Infine l'IDV per la possibilità di iperbilirubinemia da esso indotta, non dovrebbe essere utilizzato in una donna giunta in prossimità del parto.

I dati sulla tossicità dei farmaci antiretrovirali in gravidanza sono continuamente aggiornati e disponibili tra l'altro presso il sito <http://www.hivatis.org> (Safety and toxicity of antiretroviral drugs in pregnancy).

PPE Pediatrica

Il ricorso alla PPE deve essere valutato caso per caso sulla base del rischio rappresentato dall'esposizione, discusso con i genitori e gestito, possibilmente, da medici esperti nella somministrazione pediatrica degli antiretrovirali in accordo con le linee guida per il trattamento dei casi pediatrici di infezione da HIV.

Test rapidi per l'accertamento sierologico dell'infezione da HIV nella fonte

Al fine di ridurre il numero di trattamenti inutili e alleviare quanto prima l'ansia dell'operatore legata all'attesa del risultato, è necessario acquisire il risultato nel più breve tempo possibile, ricorrendo ai cosiddetti "test rapidi", in grado di fornire una risposta entro un tempo compreso tra 10 minuti e, massimo, 2 ore.

La sensibilità e specificità di tali saggi sono sovrapponibili a quelle dei comuni esami immunoenzimatici. In considerazione della bassa prevalenza di infezione attesa tra gli assistiti delle strutture sanitarie, il potere predittivo negativo dell'esame rapido è elevato. Un risultato positivo ottenuto con test rapido va invece confermato con le metodiche tradizionali.

Resistenza farmacologica nel paziente fonte

Casi di trasmissione di ceppi resistenti di HIV sono stati documentati anche nei casi di fallimento della PPE.

Comunque, nella fase attuale, i test per la determinazione delle resistenze genotipiche e/o fenotipiche non si conciliano con la necessità di un pronto inizio della PPE. La loro esecuzione *ad hoc* in caso di esposizione non è raccomandata.

L'anamnesi farmacologica e clinica del paziente fonte può essere utile nel predire eventuali resistenze, nel qual caso è consigliato sostituire nel regime scelto il/i farmaco/i di cui si sospetta la resistenza con altri potenzialmente efficaci.



Cap. 7 Indicazioni per la profilassi post-esposizione ad HIV

Principi generali

La decisione di iniziare la PPE spetta unicamente all' esposto al quale debbono essere spiegate in dettaglio le conoscenze attuali su efficacia, sicurezza e tossicità del trattamento. L'esposto dovrebbe essere informato:

- A) circa l'entità del rischio di infezione da HIV, in generale e riferito al suo caso specifico;
- B) dei limiti delle attuali conoscenze riguardanti l'efficacia e la tossicità della PPE;
- C) dei dati esistenti, e dei dubbi che permangono, sulla tossicità degli antiretrovirali in soggetti senza infezione da HIV o in gravidanza;
- D) che la PPE non rappresenta in alcun modo un motivo per non osservare le misure di prevenzione dell'infezione da HIV;
- E) che il ricorso a cicli ripetuti di PPE è sconsigliato.

L' esposto deve sottoscrivere il consenso alla PPE o il rifiuto di questa sull'apposito modulo di consenso informato.

Classificazione delle indicazioni

In una fase in cui la "evidence based medicine" è indicata come una garanzia ed una esigenza delle attività sanitarie, non è del tutto fattibile applicarne i principi alla PPE. Non sono infatti disponibili evidenze di efficacia derivanti da studi clinici controllati.

Per tale motivo le raccomandazioni e le indicazioni contenute in questo documento non sono accompagnate dalla indicazione della "Forza della raccomandazione e livelli di evidenza". Esse sarebbero in massima parte classificate come C IV, cioè derivanti da "conferenze di consenso o comitati di esperti o opinioni e/o esperienze di autorità scientifiche".

La PPE è **raccomandata** o è **sconsigliata** per quelle esposizioni per cui sono disponibili "robuste" conoscenze scientifiche. In alcuni casi tali conoscenze non sono del tutto definite e per tale motivo le raccomandazioni affermano che la PPE può essere **considerata** sulla base di una valutazione caso per caso che tenga conto della presenza o meno di fattori aggravanti il rischio di trasmissione, sulla base delle modalità di esposizione, del materiale biologico coinvolto nella esposizione, delle caratteristiche del paziente fonte e dell'esposto.

Profilassi post-esposizione occupazionale in operatori sanitari

In tutti i casi di esposizione occupazionale a rischio, con materiale a rischio proveniente da paziente fonte disponibile, questo deve essere informato circa l'avvenuto incidente e deve essergli richiesto il consenso all'esecuzione confidenziale del test.

I risultati del test devono essere disponibili nel minor tempo possibile.

Gli oneri economici della PPE per gli operatori sanitari (counseling, farmaci e monitoraggio) sono a carico della struttura sanitaria di cui l'operatore sanitario è dipendente ai sensi del D.L.vo 626/94 e successive integrazioni e modifiche.

Ogni operatore sanitario che riporti un incidente deve darne immediata comunicazione ai sensi di quanto previsto dall'art.84, comma 3 del D.L.vo 626/94 e successive integrazioni e

modifiche, e del DM 28 settembre 1990.

Riguardo il rischio dell'esposizione (modalità, materiale biologico, paziente fonte) e le rispettive raccomandazioni si rimanda al **Modulo C-3**.

Profilassi post-esposizione occupazionale in non operatori sanitari

L'offerta della PPE così come riportata per gli operatori sanitari è estesa a tutti gli operatori della sicurezza e di utilità pubblica (forze dell'ordine, agenti di custodia, vigili del fuoco, ecc), così come operatori che svolgono attività in appalto all'interno delle strutture sanitarie (es. ditte di pulizia), i quali riportino un'esposizione a rischio a causa e nel corso della loro attività lavorativa.

Gli oneri economici della PPE (counseling, farmaci e monitoraggio) sono a carico della struttura di cui l'operatore è dipendente ai sensi del D.L.vo 626/94 e successive integrazioni e modifiche.

Ogni operatore che riporti un incidente deve darne immediata comunicazione ai sensi di quanto previsto dall'art.84, comma 3 del D.L.vo 626/94 e successive integrazioni e modifiche e dal DM 28 settembre 1990.

Riguardo il rischio dell'esposizione e le raccomandazioni si rimanda al **Modulo C-3**.

Profilassi post-esposizione non occupazionale

Riguardo il rischio dell'esposizione e le raccomandazioni si rimanda al **Modulo C-4**.

Cap. 8 Profilassi antiretrovirale post-esposizione (PPE)

Quando iniziare

La PPE deve essere iniziata il più presto possibile, preferibilmente entro 1-4 ore.

La PPE è sconsigliata quando sono trascorse oltre 72 ore dall'esposizione.

L'offerta della PPE oltre le 72 ore, misura che potrebbe essere paragonata ad un trattamento precocissimo dell'infezione (al fine di limitarne la gravità una volta che essa si sia determinata), può essere considerata in casi specifici, (esposizioni a rischio elevato di trasmissione quali trasfusioni di sangue o inseminazione artificiale da donatore risultato HIV positivo) ma non è raccomandata.

Regimi di profilassi

Appare razionale trasporre le conoscenze acquisite nel trattamento dei soggetti HIV positivi al campo della PPE, eliminando la discrezionalità che fino ad ora ha indirizzato la scelta di regimi a due o tre farmaci.

Raccomandazioni per la scelta dei farmaci

Qualsiasi combinazione di farmaci antiretrovirali approvata per il trattamento dei pazienti con infezione da HIV può essere utilizzata per la PPE.

I dosaggi raccomandati sono quelli attualmente indicati a fini terapeutici.



Quando possibile, la scelta del regime più indicato dovrà tener conto della storia clinica della fonte, inclusa la esposizione ai farmaci antiretrovirali, in considerazione di una possibile resistenza. Nell'offerta dei farmaci da utilizzare nella PPE dovranno inoltre essere presi in considerazione lo stato clinico dell'esposto ed eventuali interazioni con altri farmaci o sostanze chimiche utilizzati dall'esposto per terapie personali.

Dovrebbero essere preferiti i regimi semplificati di trattamento per aumentare l'aderenza.

In generale è raccomandato iniziare la PPE con un regime a tre farmaci.

Solo in caso di dimostrata intolleranza sarà possibile passare ad un regime a due farmaci per tentare di completare il ciclo previsto.

In presenza di effetti indesiderati, prima di interrompere definitivamente la PPE, è necessario valutare l'opportunità di supportare l'esposto con farmaci sintomatici (antiemetici, antidiarroici), di ridistribuire nella giornata le assunzioni o di sospendere o sostituire uno o più farmaci.

L'uso della nevirapina nei regimi di PPE è sconsigliato, perché epatotossica.

Al momento attuale, la AZT dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i regimi di PPE, in quanto è il solo agente per il quale vi siano dati a sostegno di un'efficacia come PPE in ambito clinico.

Il regime di prima scelta o standard consigliato nei casi in cui non siano disponibili indicazioni o controindicazioni specifiche è AZT+3TC + IP o NNRTI (es. Efavirenz). In seconda battuta potranno essere impiegati tutti i farmaci disponibili in commercio.

Le linee guida americane P.H.S. (Public Health Service, MMWR del 30 settembre 2005) raccomandano l'utilizzo di lopinavir/ritonavir quale inibitore delle proteasi; in alternativa si può utilizzare l'atazanavir, il fosamprenavir, l'indinavir ed il saquinavir con booster di ritonavir.

La PPE deve essere somministrata per 4 settimane, se tollerata.

Monitoraggio PPE

Le persone che si sottopongono a PPE devono ricevere un counseling ed una visita medica, il test per la ricerca degli anticorpi anti-HIV deve essere effettuato a tempo zero e successivamente a 6 settimane, 3 e 6 mesi. Il follow up sierologico a 12 mesi è raccomandato per gli operatori sanitari il cui paziente fonte presenta una co-infezione HIV/HCV e che sierocorrono per il virus C dell'epatite. Al di fuori di questa evenienza, casi di sieroconversione ritardata sono stati descritti, ma sono considerati eccezioni, cosicché il prolungamento del follow up sierologico oltre i sei mesi non è raccomandato. Non è chiaro se il follow up a 12 mesi possa essere indicato per le persone esposte ad una fonte co-infetta HIV/HCV, ma che non sierocorrono per HCV e per le persone esposte con una storia medica suggestiva di un deficit anticorpale.

In considerazione della significativa frequenza di casi di falsa positività nell'utilizzo diagnostico dei test biomolecolari in popolazioni a bassa prevalenza e incidenza, oltre che del loro costo, **il ricorso routinario a test biomolecolari per la diagnosi "precoce" di infezione da HIV è sconsigliato.**

Il monitoraggio della PPE dovrebbe essere basato sui controlli ematochimici più opportuni in base alle caratteristiche farmacologiche e di tossicità dei singoli farmaci utilizzati, così come previsto dalle schede tecniche e dai foglietti illustrativi. E' comunque consigliabile effettuare sempre un emocromo completo e la valutazione della funzionalità epatica e renale al tempo

zero ed ogni 15 giorni per tutta la durata del trattamento e, in caso di valori alterati, 15 giorni dopo la sospensione del trattamento.

Avvertenze per l'esposto

1. l'operatore esposto deve essere avvisato di utilizzare precauzioni per prevenire trasmissioni secondarie, soprattutto durante le prime 6-12 settimane dall'esposizione a rischio:
 - a. utilizzo del condom o astensione da rapporti sessuali
 - b. non donare sangue
 - c. evitare gravidanze
 - d. non allattare

2. per le esposizioni in cui è prescritta la PPE, l'operatore esposto deve essere informato riguardo:
 - a. possibile tossicità farmacologica e la necessità del monitoraggio clinico-laboratoristico
 - b. possibili interazioni tra farmaci
 - c. l'importanza dell'aderenza al trattamento

Gestione dei casi di sospetto o accertato fallimento della PPE

In caso di sospetta o accertata diagnosi di infezione da HIV in un soggetto sottoposto a PPE, l'esposto deve essere avviato al più presto in un centro specializzato nella gestione dei pazienti con infezione da HIV.

Un'approfondita indagine epidemiologica dovrà essere condotta al fine di documentare che si tratti effettivamente di un caso di fallimento della PPE.

I casi di sospetta o accertata diagnosi di infezione da HIV in soggetti sottoposti a PPE, devono essere notificati, anche per le vie brevi, al Registro Italiano. Il Registro collaborerà allo svolgimento dell'indagine epidemiologica relativa a tali casi di possibile fallimento della PPE.



BIBLIOGRAFIA

- 1- De Carli G, Petrosillo N, Puro V, Ippolito G. Surveillance of occupational exposure to bloodborne pathogens in health care workers: the Italian national programme. *Euro Surveill* 1999;4:33-6.
- 2- Jagger J, Puro V, De Carli G. Occupational transmission of hepatitis C virus. *JAMA* 2002; 288:1469).
- 3- *NEJM* 1997, 337:1485-1490.
- 4- "Raccomandazioni per la chemiopprofilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV ed indicazioni di utilizzo nei casi di esposizione non occupazionale" approvato dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti del Ministero della Salute in data 25 maggio 2002.
- 5- "Raccomandazioni per la gestione delle esposizioni occupazionali a virus dell'epatite B e C negli operatori sanitari" *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere* vol. 10, n. 3, Luglio-Settembre 2003.
- 6- "European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus" *Eurosurveillance* vol. 10, October 2005.
- 7- "Standardization of management of occupational exposure to HIV/bloodborne infections and evaluation of post-exposure prophylaxis in Europe", progetto finanziato dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti del Ministero della Salute per una standardizzazione della gestione della PPE nei paesi della Comunità e coordinato dal Dipartimento di Epidemiologia dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma.
- 8- "Management of non-occupational exposure prophylaxis to HIV: sexual, injecting drug user of other exposures in Europe", progetto finanziato dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti del Ministero della Salute e coordinato dal "Center for Epidemiological Studies on AIDS in Catalonia (CEESCAT), Badalona-Barcelona, Spagna.
- 9- Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. *MMWR* September 30, 2005 (54) No. RR-9: 1-17.
- 10- Antiretroviral Post-exposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Non-occupational Exposure to HIV in the United States. *MMWR* January 21, 2005 (54) RR02: 1-20.
- 11- Updated U.S. Public Health Service. Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. *MMWR* June 29, 2001 (50) No. RR -11.
- 12- Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, et al. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982-1998: Implications for vaccination programs. *J Infect Dis* 2002;185:713-9.
- 13- Zaaijer et al, *J. Viral Hepat* 2002, 9(2):146:8.
- 14- Puro, De Carli, Soldani, et al *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere*, 10, 3, 2003.
- 15- Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001;345:1452-7.
- 16- Larghi A, Zuin M, Crosignani A, Ribero ML, Pipia C, Battezzati PM, et al. Outcome of an outbreak of acute hepatitis C among healthy volunteers participating in pharmacokinetics studies. *Hepatology*. 2002; 36:993-1000.
- 17- Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
- 18- Gruppo pediatrico svizzero SIDA, Sottocommissione clinica della Commissione federale per i problemi inerenti l'AIDS. Presa a carico in caso di ferita accidentale provocata da un ago di siringa abbandonato in luogo pubblico. *Bollettino Ufficio Federale di sanità pubblica*; 2001, n. 17, 23 aprile 2001.
- 19- Hawkins DA, Asboe D, Barlow K, Evans B. Seroconversion to HIV-1 following a needlestick injury despite combination post-exposure prophylaxis. *J Infect* 2001; 43:12-5.

II PARTE: Protocollo operativo presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia

Cap. 1 Norme comportamentali per il PERSONALE DIPENDENTE e CONVENZIONATO dell'azienda ospedaliera di Perugia in caso di esposizione occupazionale ad HIV e Virus Epatite B e C

Il dipendente che si infortuna accidentalmente (ad es.: puntura con ago usato, taglio con bisturi, schizzo di sangue su cute/mucose etc.) deve seguire il seguente percorso:

1. si rivolge al MEDICO O REPERIBILE del proprio REPARTO o al MEDICO DI GUARDIA DIVISIONALE O INTERDIVISIONALE DEL REPARTO, che a sua volta dispone per:

- a) il prelievo di sangue (3 provette tappo rosso) sul paziente fonte del rischio dopo aver ottenuto il consenso scritto (modulo F) per controllo sierologico HBV, HCV, HIV. (Nel caso d'incapacità d'intendere e di volere, il consenso s'intenderà acquisito d'ufficio);
- b) il prelievo di sangue (2 provette tappo rosso) sull'operatore sanitario infortunato per controllo sierologico basale di HBV, HCV, HIV;
- c) l'invio dei prelievi di cui al punto a) e b) al Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche del Policlinico, se l'incidente è accaduto nel presidio ospedaliero di Monteluca, al laboratorio Analisi Chimico-Cliniche del Silvestrini, se l'incidente è accaduto nel presidio ospedaliero del Silvestrini, accompagnati dall'apposito modulo di richiesta (modulo B).

Provvede:

- d) alla compilazione della scheda epidemiologica (modulo A)
in doppia copia (una per Pronto Soccorso e una per Malattie Infettive).

2. IL DIPENDENTE SI DEVE RECARE IMMEDIATAMENTE AL PRONTO SOCCORSO DOVE ESIBISCE LA SCHEDA EPIDEMIOLOGICA (MODULO A)

IL PRONTO SOCCORSO provvede a:

- a) Inviare l'infortunato alla S.C. di Malattie Infettive per la gestione del rischio da agenti biologici a trasmissione parenterale.

Il dipendente dovrà rivolgersi:

1. all'ambulatorio di Malattie Infettive (Policlinico) nei giorni feriali dalle ore 8.00 alle ore 14.00, se l'infortunio è avvenuto presso il Policlinico Monteluca;
 2. al reparto degenza della S.C. di Malattie Infettive se l'infortunio è avvenuto presso il presidio Silvestrini;
 3. al medico di guardia o, in sua assenza, al reperibile della S.C. di Malattie Infettive dalle ore 14.00 alle ore 08.00 dei giorni feriali e nei giorni festivi, per entrambe i presidi.
- b) Redigere il certificato INAIL ed inviare l'infortunato, sia universitario che ospedaliero,

presso la D.M.O.-Area Igiene Ospedaliera, sede Policlinico, per consegnare copia del certificato INAIL. In particolare:

1. Il dipendente ospedaliero si dovrà recare alla segreteria della DMO, per la redazione della denuncia d'infortunio all'INAIL; tale denuncia sarà inviata al Settore Personale, che provvederà a sua volta ad inoltrare la pratica all'INAIL.
2. Il dipendente universitario dovrà consegnare il certificato INAIL alla segreteria dell'Università degli Studi di Perugia per la compilazione della denuncia d'infortunio all'INAIL e, successivamente, consegnerà copia di tale denuncia alla segreteria della DMO -Area Igiene Ospedaliera, sede Policlinico.
3. Nel caso in cui l'infortunato sia uno studente in Medicina, un medico in formazione, o un allievo frequentatore presso i corsi di Laurea breve una copia della denuncia dovrà essere consegnata dall'interessato anche al Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Perugia, tramite le segreterie delle Scuole di Formazione corrispondenti.
4. Nel caso in cui l'infortunato sia un medico frequentatore o un contrattista, gli stessi verranno assimilati al personale dipendente.
5. Nel caso in cui l'infortunato sia un operatore di pubblica sicurezza e/o utilità (forze dell'ordine, agenti di custodia, vigili del fuoco, ecc.), così come gli operatori che svolgono attività in appalto all'interno delle strutture sanitarie (es. Pulizie), una copia della denuncia dovrà essere consegnata dall'interessato al proprio datore di lavoro od al responsabile della sicurezza corrispondente.

IL LABORATORIO DI ANALISI CHIMICO-CLINICHE E L'ISTITUTO DI MICROBIOLOGIA

- a) Il laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche esegue il test HIV rapido sul paziente fonte e comunica via fax alla S.C. di Malattie Infettive Ambulatorio (Policlinico) dalle ore 8 alle ore 14 dei giorni feriali o al medico di guardia c/o il reparto di Malattie Infettive (presidio Silvestrini) dalle ore 14,00 alle ore 08,00 del mattino, il più rapidamente possibile (entro 2 ore), la risposta del test rapido per la ricerca degli anticorpi anti - HIV eseguito sul soggetto fonte.
- b) L'Istituto di Microbiologia processa i campioni di sangue del paziente fonte e dell'infortunato (di cui al punto 1 a) e b)) per HBV, HCV e HIV (chemiluminiscenza) e comunica i risultati, in busta chiusa, all'Ambulatorio di Malattie Infettive. Le risposte di HBsAg del paziente fonte e di anti-HBs dell'operatore esposto dovranno pervenire preferibilmente entro 24 ore dall'esposizione e comunque non oltre i 7 giorni successivi.

La S.C. DI MALATTIE INFETTIVE effettua due valutazioni:

1. immediatamente, nelle prime 2-4 ore successive all'infortunio, con la scheda epidemiologica (Modulo A) e non appena disponibile il risultato del test HIV-rapido sul

paziente fonte, per l'eventuale inizio della profilassi antiretrovirale. In questo caso, il dipendente verrà informato circa le norme comportamentali da seguire per evitare la trasmissione ad altri ed i controlli clinico-laboratoristici necessari per il monitoraggio della PPE. Al dipendente verrà inoltre consegnato lo schema riepilogativo del percorso (modulo G);

2. entro i 7 giorni successivi all'infortunio, non appena disponibili i risultati dei tests sierologici sia del paziente fonte che dell'operatore esposto, per poter applicare le procedure, se necessarie:
 - a. somministrazione immunoglobuline iperimmuni per HBV
 - b. inizio ciclo vaccinale anti – HBV o dose “booster”
 - c. il dipendente verrà, inoltre, informato riguardo i controlli clinico-laboratoristici e le norme comportamentali da seguire nei 6/12 mesi successivi all'esposizione.

Inoltre, la S.C. di Malattie Infettive verificherà:

- Mensilmente gli eventuali casi di sieroconversione
- Ogni sei mesi la consistenza dei casi d'infortunio, dandone informativa al Servizio di Prevenzione e Protezione, al Medico Competente e alla DMO per quanto di competenza.

Nel caso in cui il dipendente sia sottoposto a terapia antiretrovirale lo stesso sarà edotto, a cura dell'ambulatorio di Malattie Infettive, sulla opportunità di richiedere una visita straordinaria al Medico Competente.

LA D.M.O. una volta ricevuto il certificato I.N.A.I.L. provvede:

1. ad avviare l'iter per il riconoscimento dell' infortunio ed a registrare la denuncia;
2. a richiamare i soggetti per i controlli successivi con invito individuale;
3. a verificare, insieme alla U.O. di Malattie Infettive, che il dipendente esegua quanto consigliato.

Qualora l'operatore:

- a. non si presenti alla valutazione infettivologica,
- b. interrompa il follow up,
- c. sia positivo o manifesti una sieroconversione,

la DMO, informata dalla S.C. di Malattie Infettive, provvederà a segnalare il caso al Medico Competente, con nota inviata per conoscenza all'interessato.

IL DIPENDENTE ESPOSTO, dopo aver completato l'iter della denuncia INAIL, dei prelievi sierologici basali e della profilassi sarà richiamato dalla D.M.O.-Area Igiene Ospedaliera per eseguire il follow up come segue:

- Controllo sierologico per HBV, HCV e HIV a 6 settimane, 3 mesi, 6 mesi ± 12 mesi (come indicato nel modulo E). I tempi dei controlli potranno variare a seconda dello stato dell'OS e del paziente fonte.

Tali prelievi (2 provette tappo rosso) verranno eseguiti senza onere per

l'infortunato nei rispettivi Reparti di appartenenza ed inviati al Laboratorio (Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche del Policlinico, se l'incidente è accaduto nel presidio ospedaliero di Monteluce, al Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche del Silvestrini, se l'incidente è accaduto al presidio ospedaliero del Silvestrini), accompagnati dagli appositi moduli di richiesta (Moduli E).

IL DIPENDENTE ESPOSTO, deve:

- tornare presso l'ambulatorio di Malattie Infettive, entro 7 giorni dall'esposizione, non appena pronti i risultati sierologici sia propri che della fonte, per completare la valutazione;
- ritirare di persona (vedi Modulo B, Moduli E) la risposta degli esami sierologici, sia basale (tempo 0) che dei controlli successivi (sei settimane, 3-6 ± 12 mesi) presso l'ambulatorio di Malattie Infettive, controfirmando al momento del ritiro.

N.B. La non osservanza delle presenti indicazioni può comportare la mancata tutela medico-legale ed assicurativa dell'operatore esposto

Cap. 2 Esposizione non occupazionale ad HIV e virus epatite B e C per gli utenti non dipendenti dall'Azienda

Gli utenti non dipendenti dall'Azienda con una esposizione non occupazionale (parenterale, sessuale) ad HIV e virus epatite afferiscono alla S.C. di Malattie Infettive previa richiesta di prestazione specialistica ambulatoriale da parte del Pronto Soccorso.

La S.C. di Malattie Infettive gestisce direttamente tutte le procedure atte ad effettuare il primo intervento per la profilassi post-esposizione a rischio biologico negli utenti esterni, ovvero:

1. rischio HIV: prelievo sierologico basale, somministrazione della chemioprolfassi antiretrovirale;
2. rischio HBV: prelievo sierologico basale, somministrazione di immunoglobuline e/o vaccino;
3. rischio HCV: prelievo sierologico basale.

I controlli successivi verranno effettuati dall'utente, previa richiesta del proprio medico curante, in base alla valutazione iniziale dell'infettivologo.

Allegati

1. MODULO A: Scheda Epidemiologica
2. MODULO B: Richiesta esami sierologici basali (operatore sanitario e paziente fonte) per infortunio professionale: rischio HIV / epatite B, C (denuncia INAIL).
3. MODULO C-1: profilassi EPATITE B
4. MODULO C-2: profilassi EPATITE C
5. MODULO C-3: profilassi infezione HIV occupazionale in operatore sanitario e non operatore sanitario
6. MODULO C-4: profilassi infezione HIV non occupazionale
7. MODULO C-5: Schemi di profilassi post-esposizione
8. MODULO D: Consenso Informato per accettazione profilassi post-esposizione HIV
9. MODULO D-1: Consenso Informato per accettazione profilassi post-esposizione HBV
10. MODULO E: Richiesta esami sierologici per infortunio professionale: rischio HIV / epatite B, C (denuncia INAIL) di follow-up nell'operatore sanitario (6 settimane, 3-6-12 mesi)
11. MODULO F: Scheda consenso informato soggetto fonte
12. MODULO G: Promemoria per l'operatore sanitario esposto
13. MODULO H: Avvertenze per prevenire trasmissioni secondarie e Monitoraggio Profilassi Post-esposizione anti-HIV
14. MODULO I: Riduzione carica microbica
15. MODULO L: Organigramma riepilogativo



MODULO A

SCHEDA EPIDEMIOLOGICA

paziente fonte (iniziali)						
cognome	nome	data nascita --/--/--	reparto	n. cartella	telefono	telefono
dati noti				si	no	non nota
HIV						
HCV						
HBV						
Tossicodipendente						
Omosessuale						
Partner di soggetto HIV +						
Partner di soggetto HCV +						
Partner di soggetto HBV +						
altro						

Da compilarsi a cura dell'infettivologo			
AIDS			
Infezione primaria acuta da HIV			
HIV-RNA	_____ copie/mL	del	___/___/___
CD4+	_____ /mmc		
HAART attuale:			dal
HAART precedente:			
resistenze:			

Operatore esposto	cognome	nome	Data nascita	data incidente	ora
reparto	telefono	domicilio	telefono	vaccino HBV si no	titolo
tipo di esposizione				si	no
puntura/ferita con ago o altro tagliente					
contaminazione mucosa (congiuntiva o altro)					
contaminazione di cute lesa, ferita da morso					
contaminazione di cute integra					
materiale biologico					
sangue					
liquidi biologici frammisti a sangue (specificare)					
liquidi o altro non frammisti a sangue (specificare)					

MEDICO COMPILATORE.....data.....

MODULO B

RICHIESTA ESAMI SIEROLOGICI PER INFORTUNIO PROFESSIONALE:

OPERATORE SANITARIO ESPOSTO

COGNOME

NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

QUALIFICA.....

REPARTO..... Tel..... Fax.....

DATA / ORA PRELIEVO...../...../.....

	POS	NEG
HbsAg		
**Titolo anti-HBs		
HCV		
HIV		

PAZIENTE FONTE

INIZIALE COGNOME

INIZIALE NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

N° CARTELLA.....

REPARTO.....

DATA / ORA PRELIEVO...../...../.....

	POS	NEG
**HbsAg		
HCV		
HIV		
*HIV (Test rapido)		

* Risposta dell'esame da comunicare entro 2 ore ** Risposta dell'esame da comunicare entro 24 ore

MEDICO RICHIEDENTE.....TIMBRO

MEDICO del laboratorio.....TIMBRO

Con la presente si informa il dipendente che dovrà ritirare personalmente le risposte di tutti gli esami, entro 7 giorni dal prelievo, presso l'ambulatorio di Malattie Infettive.

IL DIPENDENTE ESPOSTO.....



MODULO C-1

Gestione dell'esposizione ad HBV

soggetto esposto	paziente fonte HBsAg:		
	positivo	negativo	ignoto
non vaccinato	<ol style="list-style-type: none"> somministra HBIG * e ripeti dopo 1 mese Inizia vaccinazione anti - HBV B 20 µg sul deltoide (schema accelerato: 0, 1, 2 e 6-12 mesi)** 	Inizia vaccinazione anti - HBV 20 µg (sul deltoide) schema vaccinale standard**	tratta come se la fonte fosse HBsAg +
vaccinazione incompleta ↓ dosare anti - HBs	se anti -HBs<10mUI/mL <ol style="list-style-type: none"> somministra HBIG * completa o ricomincia la vaccinazione - schema accelerato** 	completa o ricomincia la vaccinazione secondo schema vaccinale standard**	tratta come se la fonte fosse HBsAg +
vaccinato Responder anti-HBs ≥10 mUI/ml	NON trattare	NON trattare	NON trattare
vaccinato con titolo anti-HBs non documentato ↓ dosare anti - HBs	se anti-HBs<10mUI/mL: <ol style="list-style-type: none"> somministra HBIG * dose booster di vaccino*** 	se anti-HBs<10mUI/mL: dose booster di vaccino****	tratta come se la fonte fosse HBsAg +
vaccinato NON Responder anche dopo la IV dose con HBsAg e anti-HBc: negativi	<ol style="list-style-type: none"> somministra HBIG * e ripeti dopo un mese vaccinazione secondo schema accelerato** 	vaccinazione secondo schema standard**	tratta come se la fonte fosse HBsAg +
non responder dopo rivaccinazione	Somministra HBIG e ripeti dopo un mese considera vaccini alternativi	NON trattare	tratta come se la fonte fosse HBsAg +

* somministrare entro 24 ore e comunque non oltre 7gg HBIG (Immunoglobuline iperimmuni anti - HBV) 0.06 ml/Kg im; 12-20 UI/kg im.

** dosare gli anti-HBs 1-2 mesi dopo l'ultima dose.

*** dosare gli anticorpi 2 mesi dopo la dose di richiamo, se ancora negativi completare un secondo ciclo vaccinale secondo lo schema accelerato.

**** dosare gli anticorpi 2 mesi dopo la dose di richiamo, se ancora negativi completare un secondo ciclo vaccinale secondo lo schema standard. Valutare sempre la risposta anticorpale anti - HBs 1-2 mesi dall'ultima dose.

MODULO C-2

Gestione dell'esposizione ad HCV

	Paziente fonte	
	Anti-HCV negativo	♣Anti-HCV positivo o con sierostato sconosciuto
Profilassi	Nessuna	Nessuna *
Trattamento post esposizione	Follow-up a 6 settimane, 3-6 mesi (1)	<ol style="list-style-type: none">1. Controllo basale di transaminasi e sierologia per HCV**, §2. HCV-RNA qualitativo a 6 settimane ***ed in caso di alterazione delle transaminasi e/o positività EIA3. sierologia per HCV a 6 settimane, 3, 6 e 12 mesi (se co-infezione HIV-HCV) §4. controllo mensile delle transaminasi per i primi 4 mesi

♣ il test anti-HCV ELISA positivo deve essere confermato con il test RIBA e, quindi, con HCV-RNA.

* attualmente non esiste una profilassi per HCV.

** l'eventuale positività non è correlabile all'incidente occorso.

*** per un precoce riscontro dell'infezione acuta. Eseguire HCV-RNA quantitativo con genotipo se il qualitativo risulta positivo.

§ confermare eventuali risultati positivi con test RIBA.

(1) qualora l'OS esposto risultasse positivo, il paziente fonte deve essere richiamato per confermare l'infezione da HCV nella fonte.



MODULO C-3

Profilassi post-esposizione ad HIV occupazionale in operatori sanitari e non operatori sanitari

Esposizione a rischio	Profilassi antiretrovirale		
	raccomandata	considerata	sconsigliata
A. modalità	<ul style="list-style-type: none"> - ferita o puntura con ago o altro tagliente - contaminazione congiuntivale 	<ul style="list-style-type: none"> - contaminazione di cute lesa o altre mucose - ferita da morso 	<ul style="list-style-type: none"> -contaminazione di cute integra
B. materiale biologico	<ul style="list-style-type: none"> - sangue - liquidi contenenti sangue visibile - liquido cerebrospinale - materiale ad elevata concentrazione virale (colture, sospensioni concentrate di virus) 	<ul style="list-style-type: none"> - liquido amniotico - liquido sinoviale - liquido pleurico - liquido pericardico - liquido peritoneale - tessuti - materiale di laboratorio - sperma o secrezioni genitali femminili 	<ul style="list-style-type: none"> - urine - vomito - saliva - feci
C. paziente fonte	<ul style="list-style-type: none"> - infezione HIV nota (1) 	<ul style="list-style-type: none"> - sierologia HIV non nota o riferita negativa (2) - paziente fonte non noto o non disponibile (3) 	<ul style="list-style-type: none"> Paziente fonte negativo (4)

1) è importante per la gestione della PPE acquisire le informazioni disponibili circa lo stato clinico, virologico ed immunitario della fonte, così come la storia farmacologica, eventuali test di resistenza disponibili e co-infezioni con agenti trasmissibili con il sangue (per es. HCV). Nel caso tali informazioni non fossero immediatamente disponibili, è opportuno iniziare la PPE con il regime “standard” e modificarla successivamente in caso di necessità. Non appare utile, né di solito praticabile, eseguire il test di resistenza sul ceppo virale della fonte.

2) è sempre opportuno eseguire una indagine epidemiologica confidenziale mirata all'identificazione di fattori di rischio. Ottenuto il consenso del paziente, il risultato del test deve essere acquisito nel più breve tempo possibile.

3) l'indagine epidemiologica, in caso di ferita con ago o altro tagliente il cui utilizzo non è noto né lo è il paziente fonte deve tener conto della prevalenza di pazienti con infezione da HIV afferenti al reparto o servizio in cui l'ago è ritrovato, della presenza o meno di sangue visibile sul presidio e della profondità della ferita. In caso di ferita o puntura con aghi o taglienti abbandonati, la ricerca dell'HIV e il test anticorpale sul materiale ematico residuo non sono raccomandati.

4) Sebbene l'indagine epidemiologica e clinica non possa escludere del tutto la possibilità che un soggetto risultato sieronegativo sia in “periodo finestra”, tale probabilità in assenza di sintomi caratteristici dell'infezione acuta da HIV è estremamente bassa. Non esistono dati a supporto del ricorso al test di ricerca dell'antigene p24 dell'HIV, anche se la disponibilità di saggi che combinano la ricerca anticorpale a quella dell'antigene virale può trovare indicazione in caso di incidente occupazionale. Le indagini biomolecolari di ricerca del DNA o RNA virale sono sconsigliate. La PPE può essere considerata in caso di paziente fonte risultato sieronegativo ma ritenuto, sulla base dell'indagine epidemiologica confidenziale e di criteri clinici, ad alto rischio di infezione e/o in periodo finestra.

MODULO C-4

Profilassi post-esposizione (PPE) non occupazionale ad HIV

tipo di esposizione	profilassi post-esposizione		
	Raccomandata	Considerata (2)	Sconsigliata (2)
Sessuale (1) ↓ fonte HIV +	-rapporto anale recettivo o insertivo -rapporto vaginale recettivo o insertivo -sesso orale recettivo con eiaculazione	-sesso orale recettivo senza eiaculazione o insertivo -schizzo di sperma in mucosa congiuntivale	Sesso oro-vaginale tra donne
Sessuale ↓ fonte HIV non nota (3)ma a rischio	-rapporto anale recettivo	-rapporto anale insertivo -rapporto vaginale recettivo o insertivo -sesso orale recettivo con eiaculazione	Altre situazioni
Sessuale ↓ fonte HIV non nota		-rapporto anale recettivo	Tutte le altre situazioni (4)
parenterale ↓ fonte HIV +	scambio di ago/siringa	ferita con ago durante : - colluttazione - rapina aggressione con ago ferita da morso contaminazione di cute lesa contaminazione di mucosa	
parenterale ↓ fonte HIV non noto ma a rischio (3)		scambio di ago/siringa ferita con ago durante : - colluttazione - rapina aggressione con ago ferita da morso contaminazione di cute lesa contaminazione di mucosa	puntura con ago abbandonato nell'ambiente (5)

1) Rapporti non protetti o nei quali sia avvenuta la rottura o lo scivolamento del profilattico.

2) in caso di violenza o in presenza di fattori che aumentano il rischio, ovvero:

- i. alta carica virale nel soggetto fonte
- ii. mestruazioni o altro sanguinamento durante il rapporto
- iii. presenza di ulcere genitali o altre malattie sessualmente trasmesse

l'indicazione alla PPE è **rafforzata**: da **“considerata”** diventa **“raccomandata”**, da **“sconsigliata”** diventa **“considerata”**.

3) persona proveniente da aree o gruppi di popolazione ad alta prevalenza di infezione HIV (almeno 15%).

4) in caso di violenza o in presenza di mestruazioni o altro sanguinamento durante il rapporto, presenza di ulcere genitali o altre malattie sessualmente trasmesse, la PPE è da “considerare”.

5) PPE sarà considerata solo se presente sangue fresco.



MODULO C-5

SCHEMI DI PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE

2 NRTI + 1 PI o 1 NNRTI			
<u>NRTI</u>		<u>PI</u>	<u>NNRTI</u>
PREFERITI:		LPV/RTV	EFV
ZDV +	3TC / FTC	ATV +/- RTV	
TDF +	3TC / FTC	FOSAPV +/- RTV	
ALTERNATIVI:		SQV + RTV	
d4T	3TC / FTC	IDV +/- RTV	
DDI	3TC / FTC	NLF	
non consigliati			
abacavir	zalcitabina		nevirapina
d4T + DDI			

- COMBIVIR (ZDV – cps da 250 mg + Lamivudina, 3TC – cpr da 150 mg)
1 cp ogni 12 ore
- Zidovudina (Retrovir, ZDV) cp
- Lamivudina, (EPIVIR, 3TC) cp 150 e 300 mg, 150 mg/12 ore, 300 mg al dì
- emtricitabina (Emtriva, FTC) 200 mg una volta al giorno
- Tenofovir DF(Viread, TDF) 300 mg una volta al giorno
- Tenofovir DF(Viread, TDF) + emtricitabina (Emtriva, FTC), associazione disponibile come Truvada , 1 cp al giorno
- stavudina (Zerit, d4T)
- didanosina (Videx EC, DDI)
- Lopinavir/ritonavir (Kaletra, LPV/RTV): 2 cpr due volte al dì a stomaco pieno
- Atazanavir (Reyataz, ATV) +/- ritonavir (Norvir, RTV): 400 mg una volta al giorno;
se associato a tenofovir ATV 300 mg + RTV 100 mg una volta al giorno
- Fosamprenavir (Lexiva, cp 700 mg, FOSAPV) +/- ritonavir (Norvir, cp 100 mg, RTV):
FOSAPV 1400 mg 2 volte al dì (senza RTV)
FOSAPV 1400 mg 1 volta al dì + RTV 200 mg 1 volta al dì
FOSAPV 700 mg 2 volte al dì + RTV 100 mg 2 volte al dì
- Indinavir (Crixivan) +/- ritonavir
- Saquinavir (Invirase, SQV) + ritonavir
- Nelfinavir (Viracept, NLF, cp 625 mg o cp 250 mg)
1250 mg (2x625 oppure 5x250) due volte al dì a stomaco pieno
- Efavirenz (Sustiva, EFV) : 600 mg al dì, a stomaco vuoto, prima di andare a letto

MODULO D

MODULO PER IL CONSENSO INFORMATO

Lei ha segnalato un incidente avvenuto durante la sua attività lavorativa che comporta un rischio potenziale di infezione da HIV. Per tale motivo le è stata offerta la possibilità di assumere dei farmaci come mezzo di prevenzione della trasmissione della infezione (profilassi). Alla luce delle attuali conoscenze lei è stato informato:

- a. circa l'entità del rischio di infezione da HIV, in generale e riferito al suo caso specifico;
- b. che alcuni studi hanno evidenziato la potenziale efficacia dell'assunzione di farmaci diretti contro l' HIV nel ridurre tale rischio;
- c. che i risultati di tali studi non possono comunque essere considerati definitivi e che, sulla base delle attuali limitate conoscenze, l'efficacia di tali farmaci nel prevenire l'infezione non può considerarsi assoluta;
- d. che esistono pochi dati sulla tossicità di tali farmaci in soggetti senza infezione da HIV, soprattutto per quanto riguarda gli effetti a lungo termine ritenuti peraltro improbabili;
- e. delle possibili controindicazioni di tali farmaci, tra le quali la gravidanza;
- f. delle modalità di somministrazione dei farmaci e dei controlli previsti.

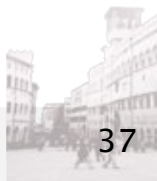
I suoi diritti medico-legali non sono in alcun modo messi in discussione qualsiasi sia la sua decisione. In tutti i casi le visite, le consulenze e i controlli necessari le sono assicurati senza alcuna spesa. Il medico che la segue ha l'obbligo di mantenere la più stretta confidenzialità sul suo caso. Lei può accettare tutti o solo alcuni dei farmaci che le sono proposti e interrompere in qualsiasi momento la profilassi, anche se è consigliato discuterne con il medico specialista che la segue. I farmaci le saranno dati senza alcuna spesa per lei. La possibile efficacia della profilassi dipende in parte anche da un pronto inizio. Per tale motivo le viene richiesto di sottoscrivere ora il presente modulo sia in caso decida di assumere i farmaci che di non farlo.

Io sottoscritto.....sulla base di quanto discusso con il dottor..... in servizio presso.....e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di (accettare o rifiutare)l'offerta di una profilassi dell'infezione da HIV.

Firma dell'operatore esposto.
.....

Firma e timbro del medico

Luogo e data...../.../.....



MODULO D-1

MODULO PER IL CONSENSO INFORMATO ALLA SOMMINISTRAZIONE DI IMMUNOGLOBULINE ANTI-HBV / VACCINAZIONE ANTI-TETANO / VACCINAZIONE ANTI-EPATITE B

Lei ha segnalato un incidente avvenuto durante la sua attività lavorativa che comporta un rischio potenziale di infezione da HBV. Per tale motivo le è stata offerta la possibilità di eseguire una somministrazione di immunoglobuline iperimmuni anti-HBV come mezzo di prevenzione della trasmissione dell'infezione da HBV (profilassi).

Attualmente le Ig per via intramuscolare risultano sicure anche in relazione al procedimento di preparazione utilizzato atto ad inattivare ogni agente microbico (frazionamento alcolico di Cohn). Tuttavia, trattandosi di derivati da plasma umano, non è totalmente escluso il rischio di malattie infettive.

Il/la sottoscritto/a.....nato/a.....
il.....sulla base di quanto discusso con il
Dott.....in servizio presso.....
e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di ACCETTARE / NON ACCETTARE
la somministrazione di:

- IMMUNOGLOBULINE ANTI-HBV
- VACCINO ANTI-TETANO
- VACCINO ANTI-EPATITE B

Firma del medico

.....

firma del paziente

.....

data/...../.....

MODULO E

RICHIESTA ESAMI SIEROLOGICI PER INFORTUNIO PROFESSIONALE:

Scheda di Follow-up

6 settimane

Data:/...../.....

OPERATORE SANITARIO ESPOSTO

COGNOME

NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

QUALIFICA.....

REPARTO..... Tel..... Fax.....

Incidente avvenuto il/...../.....

Controllo sierologico richiesto:

HBsAg

Anti-HBs

Anti-HCV

Anti-HIV

Se paziente fonte HCV positivo, eseguire anche:

HCV-RNA

Transaminasi (una volta al mese per i primi 4 mesi)

Con la presente si informa il dipendente che dovrà ritirare personalmente le risposte di tutti gli esami, entro 7 giorni dal prelievo, presso l'ambulatorio di Malattie Infettive.

IL DIPENDENTE ESPOSTO.....

Data.....



MODULO E

RICHIESTA ESAMI SIEROLOGICI PER INFORTUNIO PROFESSIONALE:

Scheda di Follow-up

3 Mesi

Data:/...../.....

OPERATORE SANITARIO ESPOSTO

COGNOME

NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

QUALIFICA.....

REPARTO..... Tel..... Fax.....

Incidente avvenuto il/...../.....

Controllo sierologico richiesto:

HBsAg

Anti-HBs

HCV

HIV

Se paziente fonte HCV positivo, eseguire anche:

Transaminasi (una volta al mese per i primi 4 mesi)

Con la presente si informa il dipendente che dovrà ritirare personalmente le risposte di tutti gli esami, entro 7 giorni dal prelievo, presso l'ambulatorio di Malattie Infettive.

IL DIPENDENTE ESPOSTO.....

Data.....

MODULO E

RICHIESTA ESAMI SIEROLOGICI PER INFORTUNIO PROFESSIONALE:

Scheda di Follow-up

6 Mes

Data:/...../.....

OPERATORE SANITARIO ESPOSTO

COGNOME

NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

QUALIFICA.....

REPARTO..... Tel..... Fax.....

Incidente avvenuto il/...../.....

Controllo sierologico richiesto:

HBsAg

Anti-HBs

HCV

HIV

Con la presente si informa il dipendente che dovrà ritirare personalmente le risposte di tutti gli esami, entro 7 giorni dal prelievo, presso l'ambulatorio di Malattie Infettive.

IL DIPENDENTE ESPOSTO.....

Data.....



MODULO E

RICHIESTA ESAMI SIEROLOGICI PER INFORTUNIO PROFESSIONALE:

Scheda di Follow-up

In caso di coinfezione HIV-HCV

12 mesi

Data:/...../.....

OPERATORE SANITARIO ESPOSTO

COGNOME

NOME.....

DATA DI NASCITA/...../.....

QUALIFICA.....

REPARTO..... Tel..... Fax.....

Incidente avvenuto il/...../.....

Controllo sierologico richiesto:

HCV

HIV

Con la presente si informa il dipendente che dovrà ritirare personalmente le risposte di tutti gli esami, entro 7 giorni dal prelievo, presso l'ambulatorio di Malattie Infettive.

IL DIPENDENTE ESPOSTO.....

Data.....

MODULO F:

Scheda consenso informato soggetto fonte

Io sottoscritto..... acconsento a sottopormi a prelievo ematico per determinazione anticorpi anti-HIV, anti-HBV e anti-HCV.

Perugia il/...../.....

Firma.....



MODULO G

Promemoria per l'operatore sanitario dopo esposizione occupazionale ad HIV e virus epatite

1) Presso il proprio reparto:

- prelievo basale per HIV, HCV, HBsAg ed anti-HBs
- prelievo paziente fonte (previo consenso, Modulo F)
- compilazione Modulo A

2) invio dei prelievi al laboratorio con Modulo B

3) Pronto Soccorso per denuncia INAIL e richiesta consulenza Malattie Infettive

4) prima valutazione infettivologica con i risultati del test HIV rapido su paziente fonte e scheda epidemiologica (Modulo A)

5) portare certificato INAIL in Direzione Medica e Università (se universitario o studente in Medicina, Scienze infermieristiche od altri corsi)

6) seconda valutazione infettivologica con i risultati definitivi dei markers virali entro una settimana dall'esposizione

7) Follow-up come da valutazione infettivologica

MODULO H

Norme comportamentali per prevenire trasmissioni secondarie (6 – 12 mesi)

- utilizzo del condom o astensione da rapporti sessuali
- non donare sangue
- evitare gravidanze
- non allattare
- non utilizzare in comune con altri: rasoio, spazzolino da denti, forbici, pettine o altri oggetti che potrebbero essere contaminati con sangue

Monitoraggio Profilassi Post Esposizione anti-HIV

Emocromo e biochimico completi (funzionalità epatica e renale) al tempo 0 ed ogni 15 giorni per tutta la durata del trattamento, ed in caso di valori alterati, 15 giorni dopo la sospensione del trattamento.

Il Dipendente



MODULO I

INTERVENTI URGENTI DA EFFETTUARE PER LA RIDUZIONE DELLA CARICA MICROBICA

Esposizione **parenterale** (puntura, ferita con strumenti contaminati) e/o contaminazione di **cute lesa** (ferita, abrasioni...) non protetta:

- detergere con acqua e sapone facilitando il sanguinamento
- praticare antisepsi con amuchina 5% o iodopovidone
- se necessario apporre medicazione idonea

Esposizione **parenterale attraverso guanti**:

- Togliere immediatamente i guanti
- praticare antisepsi con Amuchina 5% o iodopovidone
- se necessario apporre medicazione idonea

Contaminazione di **cute integra**:

- Detergere abbondantemente con acqua e sapone

Contaminazione **congiuntivale**:

- Sciacquare abbondantemente con acqua corrente o con soluzione fisiologica a palpebre aperte

Soggetto portatore di **lenti a contatto**:

- Sciacquare abbondantemente l'occhio
- Togliere le lenti a contatto
- Sciacquare l'occhio
- Sciacquare e disinfettare le lenti a contatto o eliminarle se sono monouso

Contaminazione **altra mucosa** (esempio schizzo in bocca)

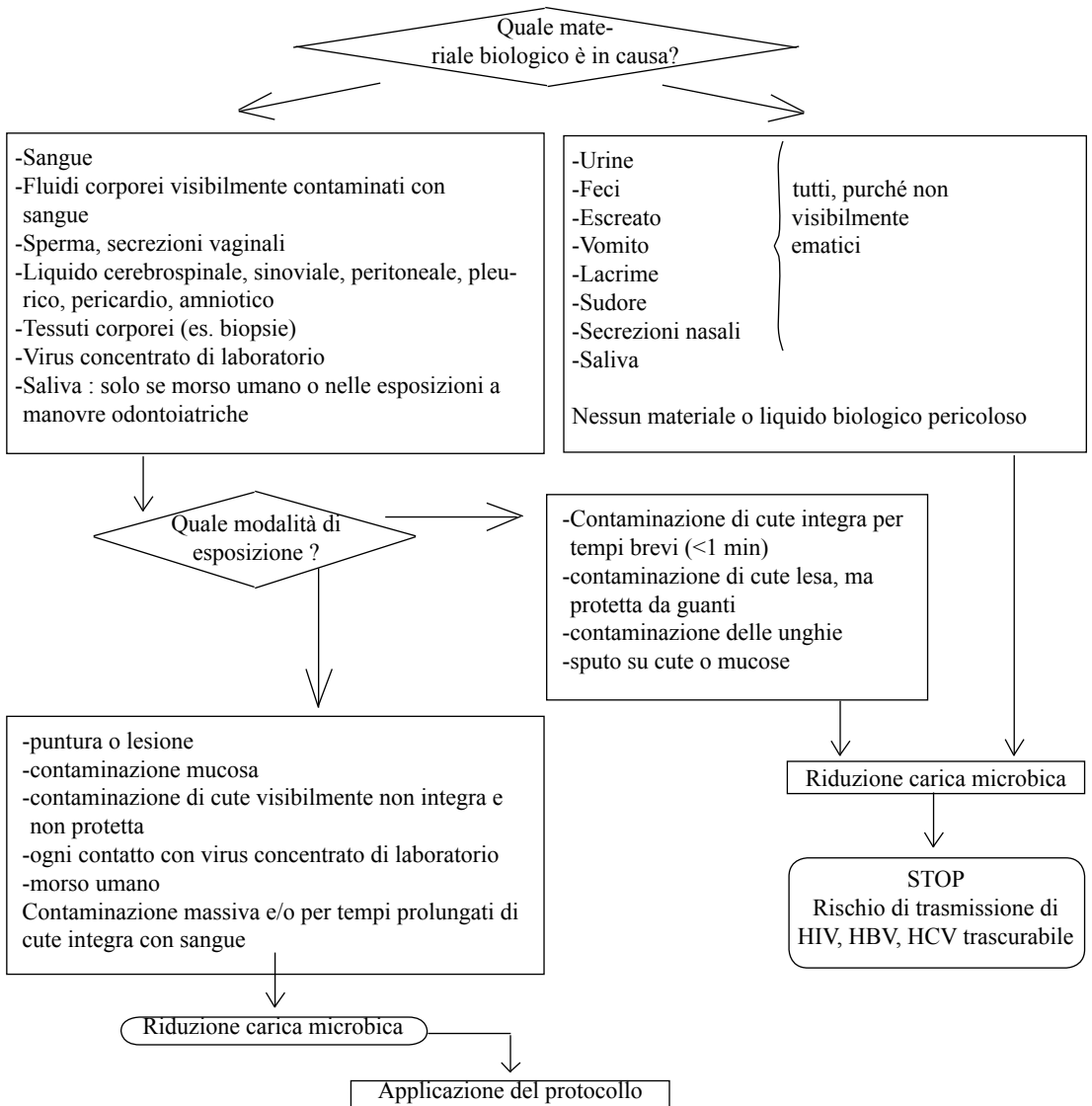
- Sciacquare abbondantemente con acqua

MODULO L

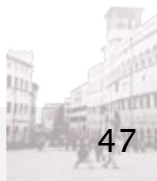
ESPOSIZIONI ACCIDENTALI A MATERIALE BIOLOGICO POTENZIALMENTE INFETTANTE PER HBV – HCV – HIV *

COSA FARE DOPO UNA ESPOSIZIONE A MATERIALE BIOLOGICO

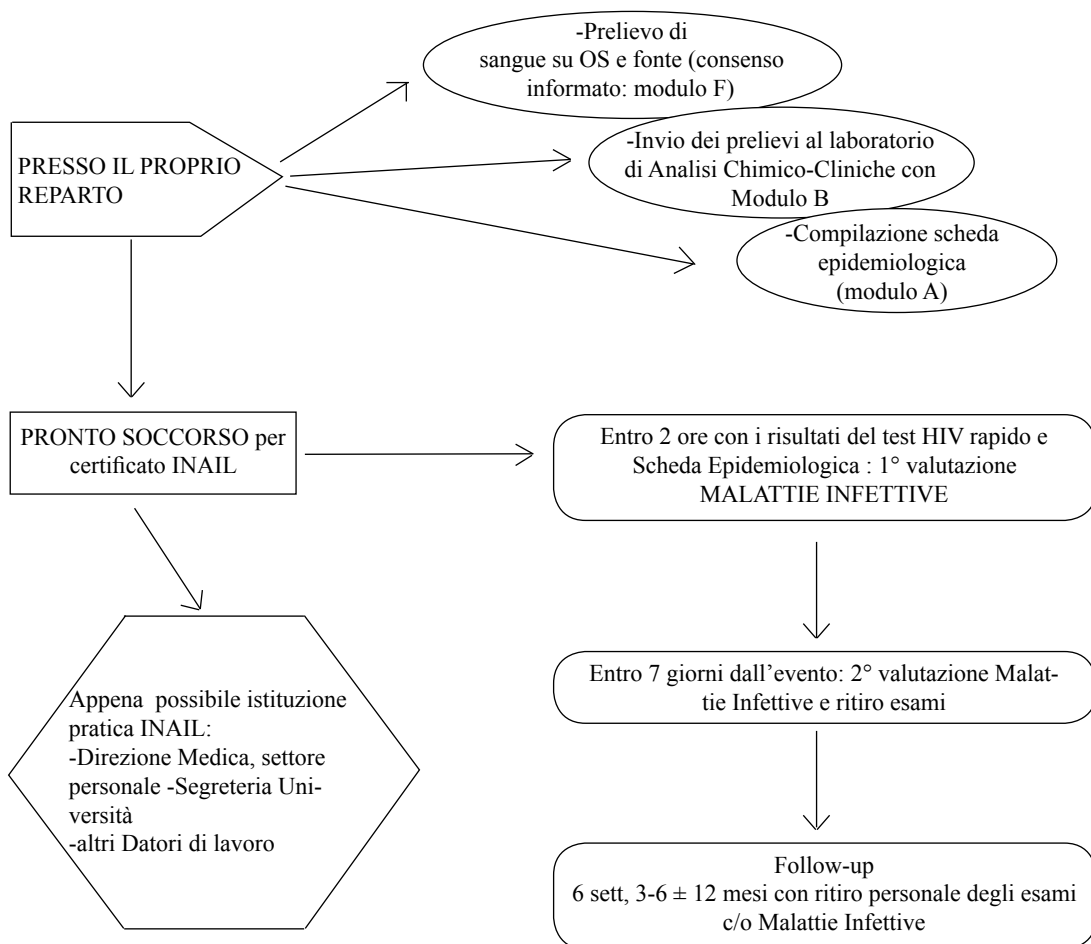
L'applicazione del protocollo (con gli esami e la eventuale profilassi anti-HBV e anti-HIV) si applica solo agli operatori che denuncino esposizioni a materiale biologico comportanti un rischio di trasmissione di patogeni a trasmissione ematica.



* Modificato da "Protocollo post-esposizione" Ospedale San Raffaele (MI)



PROTOCOLLO OPERATIVO



N.B. La non osservanza delle presenti indicazioni può comportare la mancata tutela medico-legale ed assicurativa dell'operatore esposto



J. MEDICAL BOOKS
EDIZIONI S.r.l.