



RETE REGIONALE MALATTIE INFETTIVE

Aggiornamento del 2024 del DCA 540/2015

Coordinamento Operativo INMI Spallanzani

**Protocollo di gestione dei pazienti adulti e pediatrici affetti
da sindrome immunodeficienza acquisita umana e
infezione da virus HIV**

Sommario

INTRODUZIONE.....	pag. 4
APPROCCIO SINDROMICO ALL'INFEZIONE ACUTA DA HIV (Introduzione, considerazioni generali, indicazioni ad eseguire test HIV, consenso informato test HIV, test disponibili).....	pag.5
GESTIONE DELLA PROFILASSI OCCUPAZIONALE E NON OCCUPAZIONALE AD HIV(PEP, PreP, consensi informati, centri di riferimento per la cura di HIV).....	pag.13
TERAPIA ANTIRETROVIALE: EFFETTI COLLATERALI E INTERAZIONI FARMACOLOGICHE.....	pag.21
GESTIONE PAZIENTE HIV ADVANCED(Definizione sindromi respiratorie, sindromi neurologiche, manifestazioni cutanee, gastrointestinali).....	pag.24
GESTIONE CLINICA DEI PAZIENTI VITTIMA DI VIOLENZA SESSUALE PRESSO I PS E INMI.....	pag 39
APPROCCIO SINDROMICO SINDROME IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA E INFEZIONE DA HIV IN ETA PEDIATRICA E PERCORSO VIOLENZA IN ETA' PEDIATRICA.....	pag.44
BIBLIOGRAFIA.....	pagi.45

Introduzione

Nonostante una riduzione dell'incidenza e della mortalità dell'HIV, il numero di persone che vivono con l'HIV rimane elevato a livello globale. Nel 2022, 39 milioni (IQR 33·1–45·7) di persone vivevano con l'HIV e 1,3 milioni (IQR 1–1·7) di persone con un'infezione di recente acquisizione. Allo stesso tempo, 29,8 milioni di persone hanno accesso alla terapia antiretrovirale (ART) e, anche se la mortalità è diminuita in modo sostanziale (del 69% dal picco del 2004 e del 51% dal 2010), nel 2022, circa 630.000 (IQR 480.000–880.000) persone sono morte per malattie che definiscono l'AIDS in tutto il mondo. Il crescente fenomeno dell'invecchiamento nelle persone con HIV porta ad un aumento delle comorbidità che si aggregano in quadri polipatologici (multimorbidità) associati alla condizione di fragilità ("Frailty") e disabilità.

I pronto soccorso continuano, tuttavia a svolgere un ruolo chiave nella gestione dell'infezione acuta e della diagnosi primaria, delle complicazioni e della tossicità dell'ART e dell'esposizione all'HIV. In questo documento verranno affrontati i seguenti argomenti

- Gestione dell'Infezione primaria e dello screening in Pronto Soccorso
- Gestione Pep e Prep HIV
- Infezioni Opportunistiche e principali quadri clinici nei pazienti advanced
- Interazioni farmacologiche e Tossicità dei farmaci antiretrovirali

Approccio sindromico all'infezione acuta da HIV: Introduzione

In questo documento si definiscono le procedure inerenti alla diagnosi ed alla gestione dei pazienti con infezione acuta da HIV ed alla gestione dei pazienti con recente esposizione (occupazionale o non occupazionale) all'HIV.

Considerazioni generali

Ad oggi in Italia vivono con HIV più di 140 mila persone. La Regione Lazio registra la maggiore incidenza: secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) nel 2022 sono state notificate 293 nuove diagnosi di HIV per un'incidenza di 4.8x100mila residenti, superiore alla media nazionale (3.2 x 100mila), 5,2x100 mila nella Città di Roma Capitale. Il 60% circa delle nuove diagnosi notificate nella Regione Lazio è stata posta in fase avanzata. Si rende quindi necessario un intervento di maggiore diffusione del test di screening e l'individuazione precoce dei quadri sindromici ascrivibili ad infezione acuta da HIV. Tale misura è supportata dalla possibilità di distribuzione gratuita della terapia antiretrovirale nei Centri Regionali di riferimento (Allegato 4) . L'assunzione regolare della terapia antiretrovirale (TARV) consente la virosoppressione e la non trasmissibilità del virus ad altri, secondo l'equazione **U=U, Undetectable=Untransmittable**. La TARV previene inoltre la progressione del danno immunitario provocato dal virus e l'insorgenza di infezioni opportunistiche caratteristiche della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

Una recente revisione (Gennaio 2024) ha analizzato le diverse strategie messe in atto dai Paesi Europei per implementare l'accesso al test per la diagnosi dell'infezione da HIV concludendo che, sebbene esistano indicazioni e Linee Guida, le stesse non vengono applicate con la dovuta assiduità e regolarità. È quindi indispensabile un aumento degli sforzi e delle iniziative nazionali ed internazionali atte ad identificare le infezioni da HIV "sommerse", non visibili perché non diagnosticate.

Devono essere messe in atto con maggior rigore molteplici azioni e strategie sia sul territorio che in ambito ospedaliero per pervenire ad un migliore approccio al problema HIV: diagnosi precoci, avvio della terapia, riduzione dei contagi, secondo il principio del '*treatment as prevention*' (TasP).

Linee guida europee: indicazioni all'esecuzione del test HIV

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità

BHIVA/BASHH/BIA: British HIV Association/British Association for Sexual Health and HIV/British Infection Association

	ECDC (2018)	OMS (2021)	BHIVA/BASHH/BIA (2020)
Gruppo di rischio (pz e partner) °	X	X	X
Sintomi suggestivi di infezione da HIV	X	X	X
Diagnosi di IST, HCV, HBV	X	X (o TB)	
Test di routine ospedaliero	X	X *	X **
Neonati/Bambini esposti o sintomatici		X	
Donne in gravidanza		X	X (o IVG)***
Candidati a TP immunosoppressiva			X

IST: infezione sessualmente trasmessa, IVG: interruzione di gravidanza, TB: tubercolosi, TP: terapia

* Le Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità suggeriscono l'esecuzione del test di routine ospedaliero nei Paesi/Aree ad alta prevalenza.

**Le Linee Guida BHIVA/BASHH/BIA definiscono come persone a rischio le persone che frequentano determinati contesti sanitari (centri per la salute sessuale, per la cura dalle dipendenze, centri prenatali o per interruzione di gravidanza).

*** Le Linee Guida BHIVA/BASHH/BIA suggeriscono l'esecuzione del test HIV di routine in ambito ospedaliero nelle aree ad alta prevalenza di HIV (ovvero quelle in cui si registri una prevalenza di 2-5 persone/1000) e nelle aree ad altissima prevalenza (quelle in cui la prevalenza è >5 persone/1000).

° Per gruppi di rischio si intende: persone che riferiscano rapporti sessuali promiscui e non protetti, uso attuale o passato di sostanze stupefacenti (in particolar modo per via endovenosa), categorie professionali a rischio (*sex worker*, mansioni lavorative che prevedano l'esecuzione di alcune procedure mediche invasive).

Quando richiedere il test per HIV?

Il test per HIV dovrebbe essere offerto attivamente a tutti gli individui che si presentano in ambito

ospedaliero, indipendentemente dalla raccolta di dati anamnestici che suggeriscano comportamenti a rischio, nel caso di:

- Persone in cui venga posta diagnosi di patologia compresa nelle patologie caratterizzanti AIDS o associata ad una prevalenza elevata di infezione da HIV (>0,1) (Allegato 2);
- Persone con diagnosi di patologia la cui gestione clinica-terapeutica sia fortemente influenzata dalla presenza di infezione da HIV (es. trapianto, patologia tumorale, patologia auto-immunitaria che richieda terapia immunosoppressiva, lesione cerebrale primitiva occupante spazio, porpora trombotica trombocitopenica o idiopatica);
- Persone che riferiscano:
 - o rapporti sessuali promiscui e non protetti o con persone con nota diagnosi di infezione da HIV che non siano in terapia antiretrovirale o per le quali non si sia raggiunta una virosoppressione o
 - o l'uso attuale o passato di sostanze stupefacenti;
- Persone provenienti da Paesi ad alta/altissima prevalenza per infezione da HIV
- (Allegato 3);
- Bambini nati da donne con infezione da HIV documentata tardivamente durante il decorso della gravidanza, nota al momento del parto o documentata successivamente;
- Donne in gravidanza o che abbiano fatto accesso a strutture sanitarie per percorsi di Interruzione Volontaria di Gravidanza.

Consenso informato

L'esecuzione del test richiede un **counselling** informativo da parte del personale sanitario (informazioni sull'infezione da HIV, significato del test e sua utilità, conseguenze di un esito negativo e algoritmo diagnostico terapeutico in caso di positività). L'esecuzione del test è subordinata alla raccolta di un **consenso informato**, la cui espressione deve essere documentata da parte del sanitario che effettua la richiesta. L'esecuzione del test HIV da parte dei minori richiede il consenso del genitore o dell'esercente la potestà genitoriale, nonché il coinvolgimento del minore nel processo di informazione e di ottenimento del consenso, in maniera adeguata al livello di maturazione psicologica del minore stesso. Secondo quanto stabilito dall'Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza (827-P-18/02/2019), il minorenne può accedere al test HIV e per le IST anche senza il consenso dei genitori/esercente la responsabilità genitoriale. Nel caso di test negativo non è necessario informare il genitore/esercente la responsabilità genitoriale del minorenne. In caso di positività del test è necessario informare il Tutore Legale ed *“attivare percorsi di informazione, formazione e sostegno psicologico rivolti al minorenne e alla sua famiglia”*.

Infezione da HIV, quando sospettarla

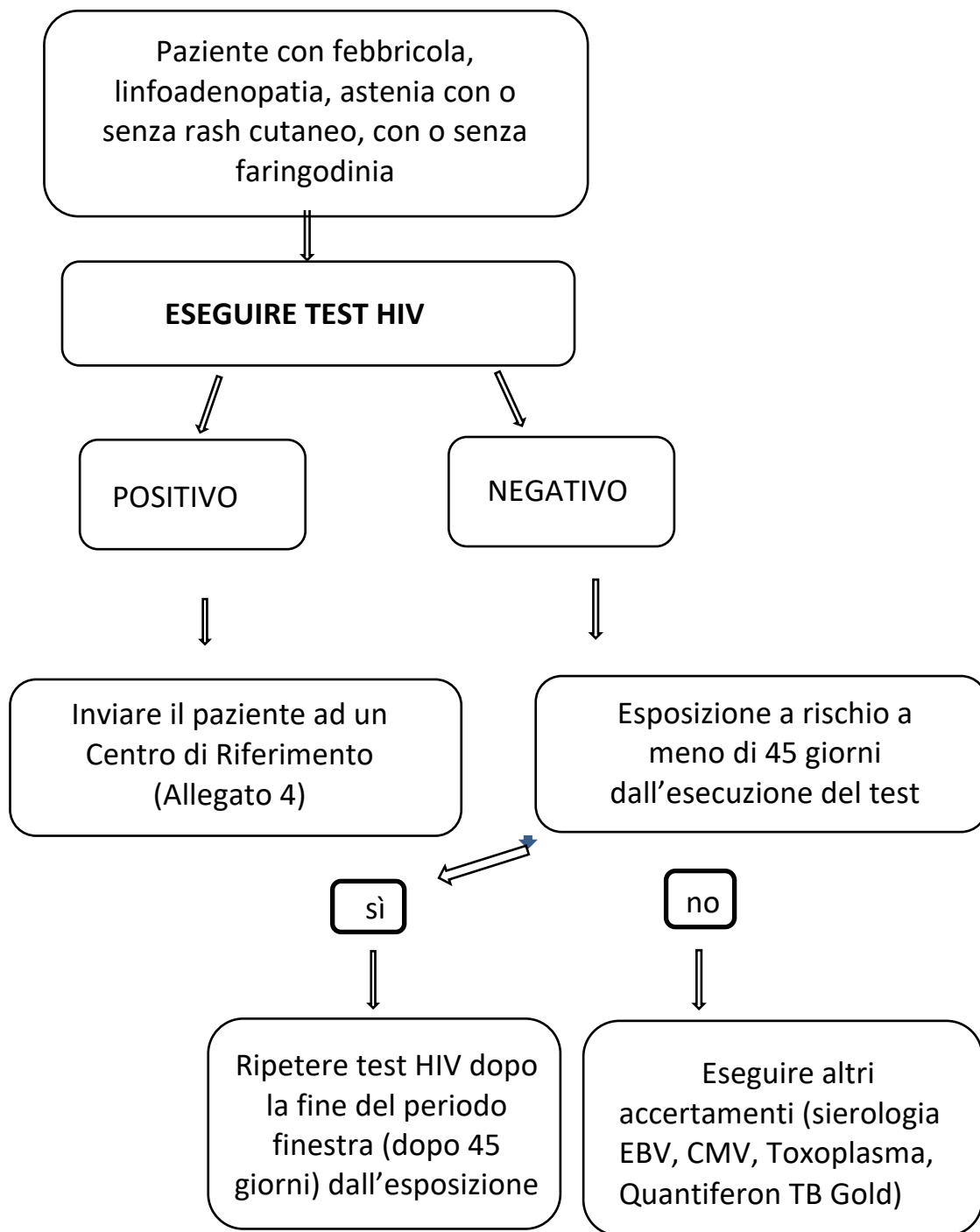
Il test per HIV andrebbe proposto a chiunque si presenti in PS o DEA con una condizione ascrivibile a patologia compresa nelle patologie caratterizzanti AIDS o associata ad una prevalenza elevata di infezione da HIV (>0,1) (Allegato 2)

La sindrome da infezione acuta da HIV si manifesta per lo più come una sindrome simil-mononucleosica, presentando uno o più sintomi tra i seguenti (in ordine alfabetico):

- Astenia
- Brividi
- Cefalea
- Faringite
- Febbre (spesso non responsiva ad antipiretici)
- Epatomegalia
- Linfadenomegalia
- Malessere generalizzato
- Mialgie diffuse
- Nausea
- Perdita di peso
- Rash cutaneo
- Splenomegalia
- Sudorazione notturna
- Vomito

Si propone un algoritmo decisionale (Allegato 1) per la diagnosi differenziale di paziente che si presenta con sintomatologia da probabile infezione virale acuta da HIV con attivazione linfocitaria.

Allegato 1



Test disponibili

Esistono diversi tipi di test disponibili per la diagnosi di infezione da HIV. In ambito ospedaliero così come nel contesto di Pronto Soccorso o DEA, sarà utile eseguire:

- Test HIV 1 e 2 Anticorpi (campione di sangue venoso, da inviare al laboratorio analisi, che eseguirà in maniera autonoma il test di conferma tramite metodica Immunoblotting in caso di conferma del test anticorpale eseguito con metodica ELISA)
- Se disponibili, test rapidi HIV 1-2 Ag/Ab (da eseguire tramite prelievo di sangue capillare)

Nel caso di forte sospetto di infezione da HIV e contatto ospedaliero col paziente entro i 45 giorni dall'evento a rischio dello stesso, utile esecuzione di prelievo ematico per ricerca di HIV-1 RNA quantitativo. Non risulta in alcun modo utile l'invio di altri esami

Allegato 2.

Condizioni associate ad una prevalenza elevata di infezione da HIV (>0,1)	
*In ordine alfabetico	
	Candidemia o Candidiasi orale inspiegata
	Dermatite seborroica, esantema
	Diarrea cronica inspiegata
	Displasia/Cancro anale o cervicale
	Epatite acuta/cronica da HBV o HCV, acuta da HAV
	Febbre di ndd
	Leishmaniosi viscerale
	Leucoplachia orale villosa
	Linfoma Maligno o linfadenopatia inspiegata
	Gravidanza
	Herpes Zoster
	Infezioni sessualmente trasmesse
	Meningite linfocitaria
	Perdita di peso inspiegata
	Psoriasi severa/atipica
	Sindrome di Guillain-Barrè, mononeurite, demenza subcorticale, neuropatia periferica
	Sindrome simil-mononucleosica
	<i>S. pneumoniae</i> , infezione invasiva (otite, sinusite, congiuntivite, polmonite, batteriemia +/- sepsi, meningite, osteomielite)
	Trombocitopenia o linfocitopenia inspiegata da più di 4 settimane
	Tumore polmonare primitivo
Condizioni definenti AIDS nelle persone che vivono con HIV	
Neoplasie	Cancro della cervice uterina
	Linfoma non-Hodgkin
	Sarcoma di Kaposi
Infezioni batteriche	Infezione da micobatteri (tubercolari e non), polmonare/extrapolmonare
	Polmonite ricorrente
	Batteriemia da <i>Salmonella spp</i> , ricorrente
Infezioni virali	Retinite o altra infezione disseminata da <i>Cytomegalovirus</i>
	HSV, ulcere > 1 mese, bronchite, polmonite
	Leucoencefalopatia multifocale progressiva
Infezioni parassitarie	Toxoplasmosi cerebrale
	Infezione da <i>Cryptosporidium</i> , <i>Isosporidium</i>
	Riattivazione di Tripanosomiasi Americana
Infezioni fungine	Polmonite da <i>Pneumocystis jirovecii</i>
	Candidiasi, esofagea, bronchiale, polmonare
	Infezioni (extra)/polmonari da <i>Cryptococcus n.</i> , <i>Histoplasma spp</i> , <i>Coccidioides</i>

ndd: natura da determinare

Allegato 3

Dati UNAIDS 2023

Regional data 2023	People living with HIV	New HIV Infections	New HIV Infections (Adults, aged 15+)	New HIV Infections (Children, aged 0–14)	AIDS-related deaths
Global	39.9 million [36.1 million–44.6 million]	1.3 million [1.0 million–1.7 million]	1.2 million [950 000–1.5 million]	120 000 [83 000–170 000]	630 000 [500 000–820 000]
Asia and the Pacific	6.7 million [6.1 million–7.5 million]	300 000 [270 000–370 000]	290 000 [260 000–350 000]	10 000 [7600–14 000]	150 000 [110 000–200 000]
Caribbean	340 000 [280 000–390 000]	15 000 [9900–21 000]	13 000 [9000–19 000]	1300 [900–1900]	5 100 [3500–7400]
Eastern and southern Africa	20.8 million [19.2 million–23.0 million]	450 000 [360 000–580 000]	400 000 [310 000–520 000]	50 000 [34 000–79 000]	260 000 [210 000–330 000]
Eastern Europe and central Asia	2.1 million [1.9 million–2.3 million]	140 000 [120 000–160 000]	140 000 [120 000–160 000]	1300 [1100–1700]	44 000 [35 000–54 000]
Latin America	2.3 million [2.1 million–2.6 million]	120 000 [97 000–150 000]	110 000 [93 000–140 000]	3900 [3000–4700]	30 000 [27 000–42 000]
Middle East and North Africa	210 000 [170 000–280 000]	23 000 [16 000–35 000]	21 000 [15 000–32 000]	1900 [1300–2800]	6200 [4100–9400]
Western and central Africa	5.1 million [4.5 million–5.9 million]	190 000 [130 000–280 000]	140 000 [89 000–230 000]	48 000 [36 000–63 000]	130 000 [100 000–170 000]
Western and central Europe and North America	2.3 million [2.0 million–2.7 million]	56 000 [45 000–67 000]	56 000 [45 000–67 000]	No data	13 000 [9400–17 000]

Gestione della profilassi post esposizione (PEP) occupazionale e non occupazionale ad HIV

La profilassi post esposizione (PEP) rappresenta una delle strategie farmacologiche di prevenzione dell'HIV e consiste nell'uso di farmaci antiretrovirali dopo un'esposizione potenzialmente a rischio di contagio.

Si distinguono due principali tipi di profilassi post esposizione:

- 1) Occupazionale (incidenti avvenuti durante attività lavorative in operatori sanitari o laboratoristici);
- 2) Non occupazionale (rapporti sessuali)

Considerazioni generali

- Il rischio di trasmissione di HIV in seguito ad una singola esposizione ad una fonte con infezione accertata è in media dello 0.3-0.5%;
- La probabilità della trasmissione di HIV dipende dalle caratteristiche dell'esposizione, dalla contagiosità della fonte e dalla suscettibilità dell'ospite;
- Alcune circostanze o fattori determinano un aumento del rischio, altre una riduzione. Ad esempio, nelle esposizioni occupazionali possono aumentare il rischio la quantità di sangue, l'ago usato recentemente in arteria o vena, il calibro dell'ago, la profondità della ferita e, nelle esposizioni sessuali, la presenza di sangue o di altre infezioni sessualmente trasmissibili (sia nella fonte che nella persona esposta), o la carica virale della fonte;
- L'inizio tempestivo della PEP è il fattore più cruciale per l'efficacia della profilassi (massima entro 1-4 ore, pressoché nulla dopo le 72 ore);
- L'efficacia stimata della PEP è pari circa al 90%;
- La PEP va intrapresa con un regime terapeutico a tre farmaci antiretrovirali e deve essere proseguita per 28 giorni;
- La PEP non è scevra da possibili effetti collaterali, pertanto la sua prescrizione deve sottendere un rischio di trasmissione alto o moderato;
- Nel counselling vanno illustrati i rischi connessi alla specifica esposizione, inclusa la contagiosità della fonte (ART, viremia, IST, ecc.) se disponibile, al fine di facilitare una corretta percezione della probabilità di infezione e favorire la decisione consapevole (consenso informato) di accettare o rifiutare l'offerta della PEP;
- La gravidanza o lo stato di allattamento della persona esposta non deve costituire un motivo per non proporre una PEP, se indicato;
- È fondamentale verificare le interazioni farmacologiche e, in caso di esposizione a persona con infezione da HIV non controllata, tenere conto della sua storia farmacologica e delle eventuali resistenze.

Esposizioni occupazionali

Le linee guida italiane (SIMIT 2017) raccomandano l'offerta della PEP nelle seguenti esposizioni occupazionali:

MODALITÀ DI ESPOSIZIONE	PAZIENTE FONTE	RISCHIO MEDIO (IC 95%) o MEDIANO (%; INTERVALLO) PER SINGOLA ESPOSIZIONE AD HIV ACCERTATO
Puntura con ago usato in vena o arteria. Lesione profonda con ago non usato in vena o arteria, o tagliente solido, visibilmente contaminati da sangue.	• HIV+ con viremia rilevabile; • HIV non noto, in attesa del risultato; • HIV negativo ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es. epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro); • Che rifiuta di sottoporsi a test.	• 0.25% (IC 95% 0.12-0.47) • Il rischio può aumentare fino a 10 volte a seconda dell'inoculo e della contagiosità della fonte.
Contaminazione congiuntivale con sangue o liquor.	• HIV+ con viremia rilevabile.	• 0.09% (IC 95% 0.006-0.50)
Esposizione a materiale a elevata concentrazione virale con qualsiasi modalità.	• Colture, sospensioni concentrate di HIV.	

Il paziente fonte che neghi il consenso all'esecuzione del test HIV deve essere considerato come HIV positivo ai fini dell'indicazione alla profilassi.

Una persona con HIV in terapia antiretrovirale da almeno 6 mesi con viremia stabilmente soppressa (< 200 copie/mL) non trasmette l'infezione nel corso di un incidente occupazionale. Pertanto la PEP non è raccomandata in caso di paziente fonte con viremia stabilmente inferiore alle 200 copie/mL (da almeno 6 mesi).

Si raccomanda di verificare il livello di HIV-RNA della fonte se riferito e non documentabile, iniziando la PEP in attesa del risultato.

Esposizioni non occupazionali

Le linee guida italiane raccomandano l'offerta della PEP nelle seguenti esposizioni non occupazionali:

MODALITÀ DI ESPOSIZIONE	PAZIENTE FONTE	RISCHIO MEDIO (IC 95%) o MEDIANO (%; INTERVALLO) PER SINGOLA ESPOSIZIONE AD HIV ACCERTATO
Rapporto rettivo anale con o senza eiaculazione interna.	- HIV+ con viremia rilevabile; - HIV negativo o non noto ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es. epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro); - Violenza sessuale.	- Anale con eiaculazione interna: 1.43% (0.042–3.0%) - Anale senza eiaculazione interna: 0.65% (IC 95% 0.15–1.53)
Rapporto rettivo vaginale con o senza eiaculazione interna, orale (fare una fellatio) con eiaculazione interna.	- HIV+ con viremia rilevabile; - HIV negativo o non noto ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es. epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro); - Violenza sessuale.	- Vaginale con eiaculazione interna: 0.1 (0.004–0.32%) - Vaginale senza eiaculazione interna: NA Fattori relativi alla fonte HIV+ (in assenza di terapia) - IST ulcerativa: 0.0041 - Non IST ulcerativa: 0.0011 - RNA<1700 cp/mL: 0.0001 - RNA>38500 cp/mL: 0.0023 +log₁₀ RNA: RR 2.89 Fattori relativi all'esposta HIV- - IST -HSV2: RR 2.14 - IST -<i>T. vaginalis</i>: RR 2.57 - IST ulcerativa: RR 2.65 - cervicite, vaginite: RR 3.63 - Orale: 0.02 (0–0.04%)
Rapporto insertivo anale o vaginale.	HIV+ con viremia rilevabile.	- Anale 0.06 (0.06–0.065%) Fattori relativi all'esposto HIV- - Circonciso: 0.11% (IC 95% 0.02–0.24) - Non circonciso: 0.62% (IC 95% 0.07–1.68) - Vaginale 0.082 (0.011–0.38%) Fattori relativi all'esposto HIV- - Circonciso: RR 0.53 Fattori relativi alla fonte HIV+ (in assenza di terapia) - IST ulcerativa: 0.0041 - Non IST ulcerativa: 0.0011 - RNA<1.700 cp/mL: 0.0001 - RNA>38.500 cp/mL: 0.0023 +log₁₀ RNA: RR 2.89
Scambio di siringa o altro materiale utilizzato in comune con altri per l'uso di sostanze stupefacenti.	A prescindere dallo stato sierologico della fonte.	0.8 (0.63–2.4%)
NB: Le probabilità di infezione per esposizione sessuale si riferiscono a rapporti sessuali senza utilizzo di profilattico; si assume che le probabilità in seguito a protezione inefficace (rottura, scivolamento del preservativo) siano simili.		

La PEP non è raccomandata se la persona fonte è HIV-positiva in terapia con viremia stabilmente soppressa (HIV-RNA <200 copie/mL).

Situazioni in cui la PEP non è indicata:

- Esposizione avvenuta oltre 72 ore prima
- Puntura con ago abbandonato
- Esposizione a liquidi biologici potenzialmente infetti su cute integra
- Rapporto orale vaginale (*cunnilingus*)
- Ricezione della *fellatio*, con o senza eiaculazione
- Altre modalità di esposizione sessuale quali i rapporti non penetrativi
- Rifiuto da parte della persona esposta ad eseguire test HIV a tempo zero
-

Esami di base e controlli per la persona esposta

La persona esposta deve essere sottoposta al tempo zero ai seguenti accertamenti:

- HIV Ab/Ag

- HBsAg, HBsAb, HBcAb
- HCV Ab

Nel caso di esposizioni sessuali:

- Treponema pallidum Ig totali ed RPR,
- Eventuale ricerca altri germi a trasmissione sessuale (es. Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis),
- HAV anticorpi.

I controlli sierologici definitivi per accertare o escludere l'infezione da HIV devono essere effettuati a 45 giorni dalla fine della PEP.

La consulenza alla persona che riferisce una potenziale esposizione ad HIV o altri patogeni a trasmissione ematica o sessuale rappresenta non solo una strategia di prevenzione nell'emergenza, ma anche un'importante occasione di prevenzione. Costituisce un'occasione di counseling, presa in carico della persona in programmi di prevenzione, offerta di screening per epatiti virali e IST, prescrizione di vaccinazioni opportune e soprattutto una porta di accesso alla Profilassi Pre-Esposizione (PrEP) nel caso in cui venga evidenziato un rischio sostanziale di esposizione ricorrente ad HIV sulla base dei comportamenti sessuali o iniettivi riferiti.

Prescrizione e gestione della PEP

È opportuno che la valutazione del rischio, la gestione della profilassi ed il conseguente follow-up della persona esposta vengano effettuati in un centro di Malattie Infettive, da uno specialista esperto per la rivalutazione del rischio, l'eventuale prosecuzione della profilassi e la gestione del follow-up. La persona alla quale viene offerta la profilassi post-esposizione come mezzo di prevenzione della trasmissione dell'infezione da HIV deve esprimere accettazione o rifiuto della proposta stessa tramite consenso informato (Allegato 5).

I Centri Clinici del Lazio in cui viene offerta la PEP, sono riportati alla pagina web:

<https://www.salutelazio.it/hiv-e-aids-dove> e nell'Allegato 4.

Che cos'è la PrEP?

La **PrEP** (Pre-exposure Prophylaxis, ovvero Profilassi Pre-Esposizione) consiste nell'assunzione di una combinazione di farmaci antiretrovirali, da parte di persone a rischio di contrarre l'infezione da HIV, prima di un'eventuale esposizione al contagio per via sessuale.

Nelle situazioni ad alto rischio di contagio, la PrEP si è dimostrata altamente efficace nel prevenire l'infezione da HIV dopo esposizione sessuale in numerosi studi clinici controllati e osservazionali che hanno confermato anche l'assenza di rilevanti problematiche di tossicità dei farmaci. L'efficacia della PrEP nel prevenire l'infezione da HIV è fortemente correlata all'aderenza al trattamento.

È importante sottolineare che nonostante la PrEP costituisca un efficace strumento di riduzione del rischio di contagio da HIV, non previene l'acquisizione di altre infezioni sessualmente trasmesse, quali gonorrea, sifilide, infezione da Chlamydia, Herpes genitale o epatiti, per le quali è necessario osservare adeguate misure di prevenzione ed effettuare controlli regolari. La PrEP va

pertanto inserita in un percorso, rivolto a persone a rischio, che preveda interventi combinati di prevenzione della trasmissione di HIV e delle altre infezioni a trasmissione sessuale.

Modalità di assunzione della PrEP

Attualmente esistono due principali modalità di prescrizione della PrEP:

- quotidiana (daily) che consiste nell'assunzione di una compressa al giorno;
- intermittente (on demand) che consiste nell'assunzione di due compresse insieme da 2 a 24 ore prima del rapporto sessuale, seguite da una terza compressa 24 ore dopo le prime due ed infine una quarta a distanza di altre 24 ore.

In ogni caso, la profilassi va assunta seguendo le indicazioni del medico specialista. (https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2023-05-18&atto.codiceRedazionale=23A02836&elenco30giorni=true)

La prescrizione e la modalità di assunzione devono essere valutate e monitorate da uno specialista in malattie infettive che deciderà quale schema meglio si addice alle circostanze ed al profilo di rischio.

Chi assume la PrEP deve essere seguito da uno specialista infettivologo sia in fase preliminare, per escludere eventuali controindicazioni, sia in corso di terapia, per monitorare eventuali effetti collaterali e la corretta assunzione delle compresse. La visita infettivologica permette anche la valutazione dello stato complessivo di salute in relazione ad altre malattie a trasmissione sessuale. Per tali motivi, la PrEP senza controllo medico è sconsigliata. Nel mese di Maggio 2023, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato la rimborsabilità dei farmaci per la PrEP (https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2023-05-18&atto.codiceRedazionale=23A02836&elenco30giorni=true).

Per le informazioni sulla possibilità di iniziare un percorso PrEP ed effettuare uno screening per l'HIV e per le altre infezioni a trasmissione sessuale si può fare riferimento ai Centri infettivologici del Lazio indicati nell'Allegato 4.

Allegato 4

Centri di riferimento regionali per il trattamento e la cura dell'infezione da HIV

1. OSPEDALE FABRIZIO SPAZIANI
CENTRO DI RIFERIMENTO AIDS
Via Armando Fabi, snc
Frosinone (FR)
Tel 0775-822226, 0775-8822234
2. Sapienza Università di Roma, polo pontino, Ospedale S. MARIA GORETTI,
Latina

Centro di riferimento per le Malattie Infettive
Via Canova, snc
Latina, LT
Tel 0773-6553733
Email ambulatorio.infettive@gmail.com

3. AZIENDA USL DI RIETI-PRESIDIO OSPEDALIERO SAN CAMILLO DE LELLIS

Unità Operativa AIDS di III livello-Malattie Infettive
Viale Kennedy, snc
Rieti-RI
Tel 0746-278402, 0746-278262
Email m.infettive@asl.rieti.it

4. ASL RM1 OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU'

Malattie Infettive
Piazza s. Onofrio, 4
Roma-RM
Tel 06-68592190, 06-68592006, 06-68593096, 06-68593080
Email malattieinfettive@opbg.net
Sito web Ospedale Pedritico Bambino Gesù

5. ASL ROMA 1 PRESIDIO VIA CATONE TRASFERITO ALLA CASA DELLA SALUTE PRATI TRIONFALE
AMBULATORIO MALATTIE INFETTIVE

Roma-RM

6. ASL ROMA 3 OSTIA

U.O. Malattie Infettive e MST
Viale dei Romagnoli, 781
Roma-RM
Fax 06-56483290

7. AZIENDA OSPEDALIERA SAN GIOVANNI ADDOLORATA ASL ROMA 2

UOS Immunologia Clinica-Ambulatorio
Via in San Giovanni in Laterano, 155
Roma-RM
Tel 06-77055328
Email immunologiaclinica@hsangiovanni.roma.it

8. CENTRO HIV OSPEDALE S. ANDREA

UO Malattie Infettive

Via di Grottarossa, 1035
Roma-RM
Tel 06-33776151
Email: amb.infettive@ospedalesantandrea.it

9. Centro Prevenzione e Cura Infezioni in Gravidanza IRCCS Spallanzani ASL RM 3
Centro Prevenzione e Cura Infezioni in Gravidanza
Via Portuense, 292
Roma-RM
Tel 06-55170305, 06-55170262
Email centro.gravidanza@inmi.it

10. POLICLINICO GEMELLI ASL RM 1
Ambulatorio Malattie Infettive/Day Hospital/UTD e CRAIDS
L.go Gemelli, 8
Roma-RM
Tel 06-30154735
Email ambulatorio.malattieinfettive@policlinicogemelli.it

11. UOC Immunodeficienze virali-Centro per Counselling, Test e Profilassi di HIV e IST-
Ambulatorio "stanza 13" IRCCS Lazzaro Spallanzani
UOC Immunodeficienze virali
Via Portuense, 292
Roma-RM
Tel 06-55170645
Email stanza13@inmi.it

12. OSPEDALE BELCOLLE
Centro di riferimento AIDS (UOC di Malattie Infettive)
Strada Sammartinese snc
Viterbo-VT
Tel 0761-339045
Fax 0761-339045

13. Policlinico Tor Vergata, viale Oxford 81 Roma Ambulatorio di Malattie Infettive, Piano 0
della Torre 6 Percorso marrone
email: dhmalattieinfettive@ptvonline.it (presincricato)
email: prep@ptvonline.it (PrEP)
Telefono infettivologo di guardia PS: 0620908523 (per PEP ed urgenze)

Allegato 5

Modulo per il consenso informato per la profilassi post-esposizione

Gentile signore/a, Lei ha segnalato una esposizione 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 dell'infezione (profilassi post esposizione).

Alla luce delle attuali conoscenze Lei è stato informato/a:

- 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 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 persone senza infezione da HIV, soprattutto per quanto riguarda gli effetti a lungo termine, ritenuti peraltro improbabili;
- e. Delle possibili controindicazioni di tali farmaci;
- f. Delle modalità di somministrazione dei farmaci e dei controlli previsti;
- g. Che il ricorso ripetuto alla profilassi potrebbe comportare lo sviluppo di resistenze;
- h. Delle conoscenze sull'uso di tali farmaci in caso di gravidanza in atto;
- i. Delle possibili interazioni con altre sostanze chimiche, farmacologiche o non;
- j. Che il medico che la segue ha l'obbligo di mantenere la più stretta confidenzialità sul suo caso.

Lei può interrompere in qualsiasi momento la profilassi post esposizione, anche se è consigliato discuterne con il medico specialista che La segue.

Per i soli casi di esposizione occupazionale: in tutti i casi le visite e le consulenze Le sono assicurati senza alcuna spesa. Accettare o meno la profilassi non lede i Suoi diritti medico-legali. La possibile efficacia della profilassi post esposizione 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.

Il/la sottoscritto/a _____ . 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 post esposizione contro l'infezione da HIV.

Data

Firma

Firma e timbro del medico

TERAPIE ANTIRETROVIRALE EFFETTI COLLATERALI E INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

L'avvento della ART ha creato una vasta popolazione di pazienti in tutto il mondo che ora sperimentano la diagnosi di HIV come una malattia cronica e gestibile. Sebbene i primi regimi ART si concentrassero su farmaci altamente tossici con gravi effetti collaterali, i regimi sviluppati di recente dimostrano un eccellente controllo della malattia con una minore tossicità. Gli effetti collaterali potenzialmente letali, come ipersensibilità e acidosi lattica, sono meno comuni in contesti ricchi di risorse, ma possono comunque verificarsi in pazienti che vivono in aree con meno risorse.

Per coloro che sono in terapia antiretrovirale al momento dell'accesso in Pronto Soccorso, il ruolo di effetti collaterali specifici dovrebbe essere considerato sia correlato al motivo di ricovero sia come fattore esacerbante. La sicurezza delle combinazioni di farmaci attualmente utilizzate è eccellente, quindi gli effetti collaterali sono insoliti e in gran parte una diagnosi di esclusione.

Agenti più vecchi come *abacavir* (reazioni di ipersensibilità potenzialmente letali) ed *efavirenz* (epatotossicità ed encefalopatia) sono utilizzati meno frequentemente. Il *tenofovir alafenamide* o il *tenofovir disoproxil fumarato* ampiamente utilizzati potrebbero esacerbare altre cause di insufficienza renale acuta, ma potrebbero occasionalmente essere la causa primaria e causare varianti della sindrome di Fanconi. La *zidovudina*, ancora occasionalmente utilizzata come agente di seconda linea, potrebbe causare acidosi lattica, anemia e neutropenia. *Lamivudina* ed *emtricitabina*, utilizzate in quasi tutte le combinazioni di terapia antiretrovirale, sono rare cause di aplasia eritrocitaria, solitamente entro il primo anno di trattamento.

Tutte le classi di ART possono causare o esacerbare la disfunzione epatica e gli inibitori della proteasi potrebbero causare una malattia epatocellulare, colestatica o mista. Le combinazioni di inibitori dell'integrasi più inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici raramente causano disfunzione epatica e, quando ciò accade, questa ha un esordio graduale ed è facilmente monitorabile. Analogamente, l'insorgenza di anomalie metaboliche è lenta e relativamente rara.

Diversi tipi o classi di farmaci antiretrovirali (NNRTI, IP, MVC) presentano un elevato potenziale di interazione farmacologica in quanto sono in varia misura substrati, inibitori od induttori del sistema del citocromo P450 (in particolare l'isoenzima CYP3A4 ma anche CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19) e della glicoproteina P. Le co-formulazioni contenenti COBI presentano un pattern di interazione che si differenzia da quello di RTV per la maggior selettività isoenzimatica (interazioni che insistono solo su CYP3A4).

Medicinali	Interazioni	Meccanismo d'azione
Farmaci per la tubercolosi	Evitare lenacapavir, fostemsavir, cabotegravir, bictegravir, rilpivirina, cobicistat, dolutegravir, doravirina e inibitori della proteasi con rifampicina, rifapentina o rifabutina; se è necessaria la co-somministrazione, aumentare la dose antiretrovirale; evitare pretomanid con efavirenz ed etravirina	Induzione del CYP3A4 che determina una riduzione dell'esposizione agli antiretrovirali; efavirenz ed etravirina sono moderati induttori del CYP3A4 e riducono l'esposizione al pretomanid
Isavuconazolo	Evitare con elvitegravir, cobicistat, atazanavir o darunavir; anche evitare con efavirenz ed etravirina	L'isavuconazolo è metabolizzato dal CYP3A4/5 e dall'uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasi, diminuisce l'esposizione a elvitegravir, atazanavir e darunavir e aumenta le concentrazioni di isavuconazolo; efavirenz ed etravirina inducono il CYP3A4 e riducono l'esposizione a isavuconazolo
Desametasone	Evitare dosi elevate per periodi prolungati con rilpivirina e lenacapavir	Il desametasone è un induttore dose-dipendente del CYP3A4 e diventa un induttore moderato del CYP3A4 a dosi superiori a 16 mg, riducendo l'esposizione a rilpivirina e lenacavir
Inibitori della pompa protonica	Evitare con rilpivirina o inibitori della proteasi; se gli inibitori della pompa protonica sono essenziali, somministrare 12 ore dopo o prima di atazanavir con cobicistat o atazanavir con ritonavir	Potrebbero verificarsi significative riduzioni nell'esposizione a rilpivirina a causa di aumenti del pH gastrico
Anticoagulanti orali diretti	Evitare con inibitori della proteasi o antiretrovirali potenziati con cobicistat (se essenziale, il dabigatran è il più sicuro)	Possibile aumento dell'effetto clinico come risultato dell'inibizione del metabolismo del CYP3A4 e della glicoproteina P
Clopidogrel	Evitare con lenacapavir, lopinavir, darunavir, cobicistat, ritonavir e atazanavir	Clopidogrel è un profarmaco, metabolita attivo tramite CYP 3A4, 2B6, 2C19 e 1A2; ritonavir e cobicistat riducono i livelli del metabolita attivo del clopidogrel riducendone l'efficacia
Ticagrelor	Evitare con atazanavir, cobicistat, lopinavir e ritonavir	Possibile aumento del rischio di sanguinamento attraverso l'inibizione del metabolismo attraverso CYP3A4 e l'inibizione dell'efflusso della glicoproteina P
Morfina, fentanil, idromorfone, dimorfina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4,	Consequente aumento delle concentrazioni di oppioidi
Ossicodone	Poteniale interazione con inibitori della proteasi, efavirenz ed etravirina, nonché con lenacapavir	L'inibizione del CYP2D6 o del CYP3A da parte di inibitori della proteasi e lenacapavir determina un aumento delle concentrazioni di ossicodone, quindi considerare di ridurre la dose di ossicodone; efavirenz ed etravirina inducono il CYP3A4 che può ridurre la concentrazione di ossicodone
Metadone ;	Poteniale interazione con efavirenz aumenta l'intervallo QT	Riduce la concentrazione di metadone a causa dell'induzione del CYP3A4, fare attenzione all'astinenza da oppioidi
Antinfiammatori	Fare attenzione agli aumenti di nefrotossicità con tenofovir disoproxil fumarato e tenofovir alafenamide (la nefrotossicità di tenofovir disoproxil fumarato combinato con farmaci antinfiammatori è maggiore di quella di tenofovir alafenamide combinato con farmaci antinfiammatori) potenziale interazione di diclofenac e iibuprofene con etravirina	Dupliche nefrotossicità Piroxicam Evitare di usare con ritonavir Aumenta le concentrazioni di piroxicam e aumenta il rischio di grave depressione respiratoria o anomalie ematologiche
Midazolam, triazolam	Evitare con lopinavir, darunavir, atazanavir, ritonavir o cobicistat Il midazolam è ampiamente metabolizzato dal CYP3A4	la co-somministrazione con lopinavir, darunavir, atazanavir, ritonavir o cobicistat aumenta le concentrazioni di midazolam
Aloperidolo	Evitare con atazanavir, ritonavir e lopinavir, Lopinavir, atazanavir e ritonavir	aumentano le concentrazioni di aloperidolo e aumentano il rischio di prolungamento del QT
Amiodarone	Evitare con atazanavir, ritonavir, cobicistat, darunavir, elvitegravir e lenacapavir	L'amiodarone è metabolizzato dal CYP3A4 e le concentrazioni potrebbero aumentare a causa dell'inibizione del CYP3A4 da parte di atazanavir, ritonavir, cobicistat, darunavir, elvitegravir e lenacapavir
Carbamazepina, cenobamato, oxcarbazepina, fenobarbital, primidone, fenitoina, eslicarbazepina	Evitare con fostemsavir; evitare con lenacapavir, dolutegravir, rilpivirina, ritonavir, doravirina, efavirenz, etravirina e inibitori della proteasi	Fostemsavir è un profarmaco e viene idrolizzato nel composto attivo temsavir nell'intestino tenue; temsavir viene principalmente metabolizzato dall'idrolisi mediata dall'esterasi con un piccolo contributo del CYP3A4; gli antiepilettici determinano l'induzione del CYP3A4 e quindi una minore esposizione a fostemsavir; carbamazepina, cenobamato, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina e primidone sono forti induttori del CYP3A4 e quindi determinano una minore esposizione a lenacapavir, dolutegravir, rilpivirina, ritonavir, doravirina, etravirina, efavirenz e inibitori della proteasi

Le interazioni principali di alcuni dei farmaci più utilizzati

A disposizione del clinico esistono diverse fonti bibliografiche continuamente aggiornate, riguardanti le interazioni tra farmaci antiretrovirali e tra questi ultimi ed altri farmaci, in grado di fornire indicazioni in tempo reale in merito alla associabilità o meno dei composti. Ne elenchiamo di seguito alcune delle più utilizzate

- www.hiv-druginteractions.org
- <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf>
- <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

GESTIONE PAZIENTE HIV ADVANCED

Definizione

Per HIV “advaced”, si intende il paziente con HIV che presenta valori di linfociti T CD4+< 200 copie/uL, o con una patologia definente AIDS*.

Dato l'alto rischio di mortalità presente in questo stadio della malattia da HIV, la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) già dal 2006, aveva suggerito di eseguire uno screening con test HIV a tutti in nuovi ingressi presso il PS, anche non considerando i fattori di rischio associati. Tale screening presenta diversi limiti, dato il sovraffollamento dei nostri PS e la necessità di richiedere un consenso informato prima del test. Pertanto, se da una parte è necessario sensibilizzare la popolazione generale ad eseguire test HIV di controllo, è importante stabilire quali siano i sintomi che pongono allarme su una condizione di HIV avanzato.

Valutiamo i quadri sintomatologici più frequenti con i quali i pazienti HIV advanced naive accedono al PS:

- Sindromi respiratorie acute o riacutizzazione di sindromi respiratorie subacute o croniche
- Meningite/encefalite
- Febbre ricorrente/persistente
- Wasting syndrome
- Diarrea e disturbi gastrointestinali
- Faringodinia e disturbi della deglutizione

Malattie che definiscono AIDS(per la lista completa si rimanda a www.cdc.gov/ma)	
Dati di laboratorio Cd4 < 200/mm3	
Infezioni	- Candidiasi esofagea - Coccidiomycosi - Cryptococchi - Cryptosporidiosi - Infezione da Cytomegalovirus - Esposizione erpetica - Isosporiasi - Malattia tubercolare - Pneumocistosi Polmonare - Leucoencefalopatia multifocale progressiva - Polmoniti batteriche ricorrenti - Salmonellosi - Toxoplasmosi cerebrali
Tumori	- Tumore cervicale - Sarcoma di Kaposi - Linfoma
Altro	- Encefalopatia HIV - Wasting syndrome

	Stratificazione CD4	Microorganismo	Terapia	Considerazioni aggiuntive
Sepsi	Qualsiasi valore	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; other: <i>Salmonella</i> spp, <i>Cryptococcus</i> spp, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Candida</i> spp	Diretta allo specifico microorganismo	
Polmonite acquisita in comunità	Qualsiasi valore	<i>S pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; other: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Cryptococcus</i> spp, <i>Nocardia</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, <i>Mycobacterium avium</i> complex, <i>Rhodococcus equi</i>	La terapia è simile a quella per gli individui HIV-negativi, con una maggiore incidenza di organismi atipici nelle persone che vivono con l'HIV con conteggi di CD4 inferiori a 200 cellule per µL; terapia empirica: antibiotico β-lattamico più macrolide o fluorochinolone (guidato da fattori di rischio specifici del paziente, epidemiologia locale e sensibilità); terapia definitiva: diretta allo specifico patogeno	Il ruolo dei corticosteroidi come terapia aggiuntiva nella polmonite acquisita in comunità nelle persone che vivono con l'HIV non è stato studiato e le attuali linee guida IATS/IDSA non raccomandano l'uso di routine, tranne in caso di shock refrattario e potenzialmente malattia grave
PJP	Cd4< 200 mmc	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	trimetoprim-sulfametossazolo (15-20 mg/kg al giorno del componente trimetoprim) ogni 6 ore o 8 ore per 21 giorni; terapia aggiuntiva: corticosteroidi 15-30 minuti prima di iniziare la terapia anti-PJP (prednisone giorni 1-5 a 40 mg ogni 12 ore, giorni 6-10 a 40 mg ogni 24 ore, giorni 11-21 a 20 mg ogni 24 ore o equivalente)	La terapia antiretrovirale (ART) deve essere iniziata entro 2 settimane dall'inizio della terapia per PJP; dopo 21 giorni di terapia anti-PJP, la profilassi per PJP deve essere somministrata fino a quando la conta dei CD4 non supera le 200 cellule per µL per almeno 3 mesi
Tubercolosi Polmonare	Qualsiasi valore	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	La terapia è simile a quella per gli individui HIV-negativi; tubercolosi sensibile ai farmaci: terapia standard a quattro farmaci per una fase intensiva di 2 mesi composta da rifampicina (10 mg/kg al giorno), isoniazide (5 mg/kg al giorno), etambutolo (15 mg/kg al giorno) e pirazinamide (25 mg/kg al giorno), seguita da rifampicina e isoniazide per una fase di continuazione di almeno 4 mesi;	Per ridurre il rischio ambientale di esposizione al <i>Mycobacterium tuberculosis</i> per il personale ospedaliero, i ventilatori meccanici devono essere dotati di scambiatori di calore umidità e filtri sulle porte di espirazione; l'intubazione dovrebbe comportare l'uso di maschere N95 e i pazienti dovrebbero essere preferibilmente assistiti e gestiti in un ambiente a pressione negativa
Covid 19	Qualsiasi valore	SARS-COV2	La terapia è simile ai pazienti HIV negativi	na
Citomegalovirus Polmonite	Cd4<50 mmc		Opzione 1: ganciclovir 5 mg/kg per via endovenosa ogni 12 ore per 14-21 giorni, quindi ganciclovir 5 mg/kg per via endovenosa al giorno, o valganciclovir 900 mg per via orale al giorno;33 opzione 2: valganciclovir 00 mg per via orale ogni 12 ore per 14-21 giorni, quindi 900 mg una volta	Il citomegalovirus potrebbe anche causare colite, encefalite o malattia disseminata
Meningite Batterica	Qualsiasi valore	<i>S pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> ; other: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Escherichia coli</i> .	La terapia è simile a quella per gli individui HIV-negativi e guidata da fattori di rischio specifici del paziente, epidemiologia locale e sensibilità	N/A
Meningite criptococcica	Cd4< 100 mmc	Common: <i>Cryptococcus neoformans</i> ; other: <i>Cryptococcus gatii</i>	Terapia di induzione: dose singola elevata (10 mg/kg) di amfotericina B liposomiale con 14 giorni di flucitosina (25 mg/kg al giorno ogni 6 ore) e fluconazolo (1200 mg ogni 24 ore);terapia di consolidamento: fluconazolo (800 mg ogni 24 ore) per 8 settimane;34 terapia di mantenimento: fluconazolo (200 mg ogni 24 ore) per almeno 1 anno e fino alla ricostituzione immunitaria (cellule CD4 >200 per µL) e carica virale soppressa	La terapia antiretrovirale deve essere iniziata 4–6 settimane dopo l'inizio della terapia per la meningite criptococcica
Meningite Tubercolare	Qualsiasi valore		La terapia standard per la tubercolosi con quattro farmaci è raccomandata per almeno 9-12 mesi	La terapia antiretrovirale dovrebbe essere iniziata 4–8 settimane dopo l'inizio della terapia per la meningite tubercolare; il ruolo dei corticosteroidi nel trattamento della meningite tubercolare nelle persone che vivono con l'HIV non è chiaro ed è guidato dal parere di esperti
Encefalite da toxoplasma	Cd4<100 mmc		Opzione 1: Sulfadiazina (1000–1500 mg ogni 6 ore) e pirimetamina (dose di carico di 200 mg seguita da 50–75 mg ogni 24 ore) e acido folinico (10–25 mg ogni 24 ore) per 6 settimane; opzione 2: trimetoprim–sulfametossazolo (5 mg/kg del componente trimetoprim ogni 12 ore) per 6 settimane35	La terapia antiretrovirale deve essere iniziata entro 2 settimane dall'inizio della terapia per la toxoplasmosi

Nella tabelle precedenti le principali malattie definenti un AIDS e le principali considerazioni cliniche

SINDROMI RESPIRATORIE in pazienti HIV advanced naïve

Le patologie opportunistiche respiratorie riscontrate maggiormente nei pazienti HIV advanced sono:

- polmonite da *Pneumocystis jirovecii* (PJP), la più frequente
- polmonite da micobatteri tubercolari o da micobatteri non tubercolari
- altre polmoniti batteriche
- altre polmoniti ad origine fungina (criptococcica, aspergilloso, istoplasmosi polmonare).

Sintomi:

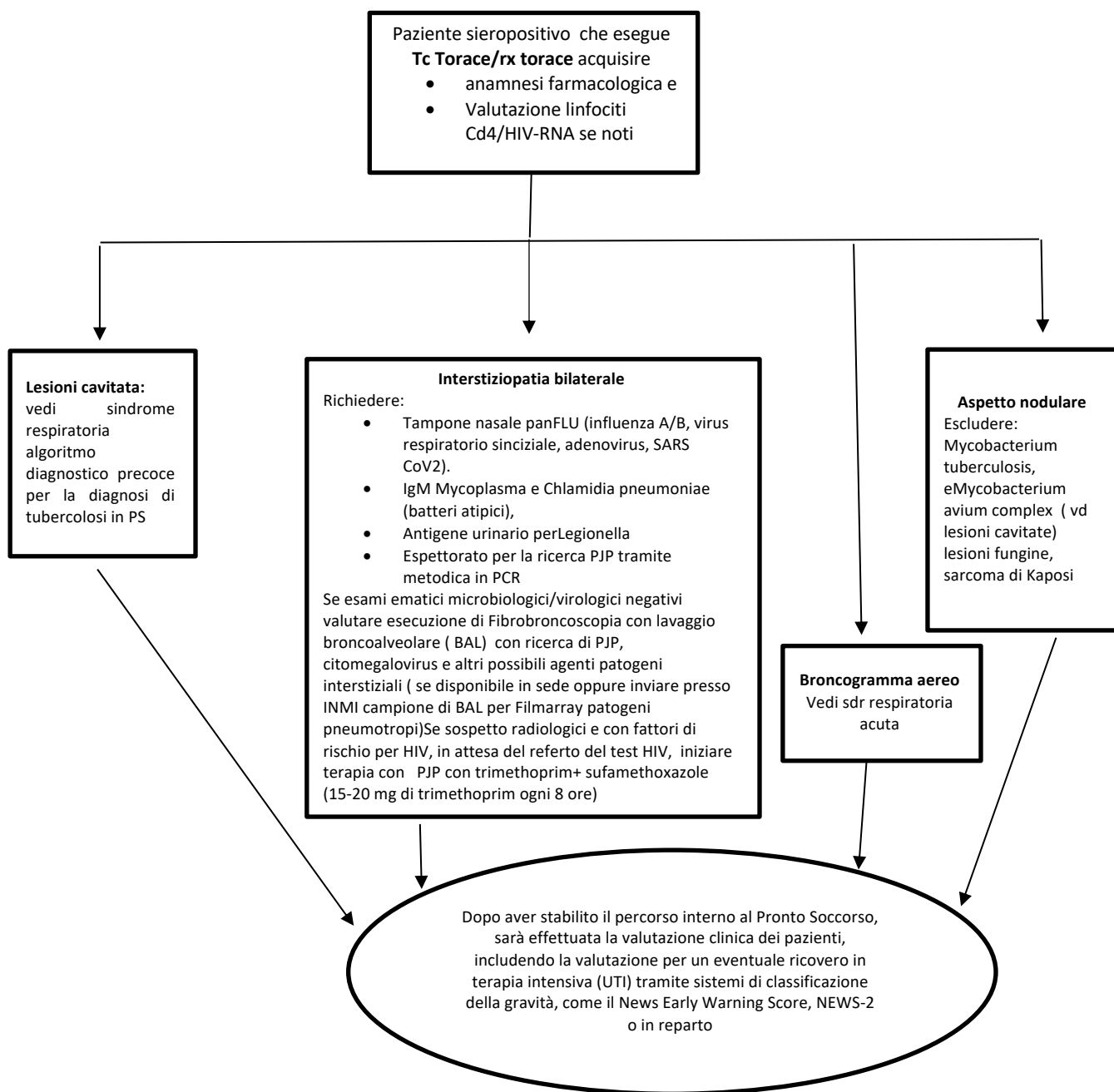
- febbre
- tosse, emottisi
- dispnea e ipossia
- perdita di peso

Accertamenti da eseguire presso il DEA :

- Pannello comune degli esami ematochimici: emocromo con formula, urea, creatinina, LDH, bilirubina totale e diretta, GOT/GPT, proteina C reattiva, VES, INR, d dimero, beta HCG (in donne in età fertile), es. urine. Emocolture.
- Ab anti HIV con risposta rapida entro 24h, se non fattibile utilizzare test rapidi, se HIV noto recuperare ultimi dati relativi a HIV-RNA quantitativo,assetto fenotipico dei linfociti con tipizzazione dei sottotipi CD4/CD8.
- RX o HR-TC torace
- EGA arterioso se dispnea e/o SpO2 < 94% → Si rimanda al protocollo delle sindromi respiratorie

Quadri radiografici (RX e TC) polmonari patologici in pazienti HIV naive

Quadri patologici RX o TC	Acuti	Cronici
Addensamento	Batteri(pneumococco, ecc)	Funghi Micobatteri Tumore polmonare
Infiltrato interstiziale diffuso	<u>Pneumocystis jiroveci</u> Batteri atipici Virus (influenza, CMV, SARS CoV2) Edema polmonare	Micobatteri
Lesioni cavitare	Batteri (S.aureus, ..)	<u>Micobatteri tubercolari</u> MAC Aspergilloso
Infiltrati nodulari	Batteri	Nocardia Micobatteri/MAC Funghi Sarcoma di kaposi Altri tumori
Adenopatie ilari		Linfoma Sarcoma di kaposi Tumore polmonare Tubercolosi
Versamento pleurico	Parapneumonico (batterico) Tubercolosi empiema	Linfoma Sarcoma di kaposi



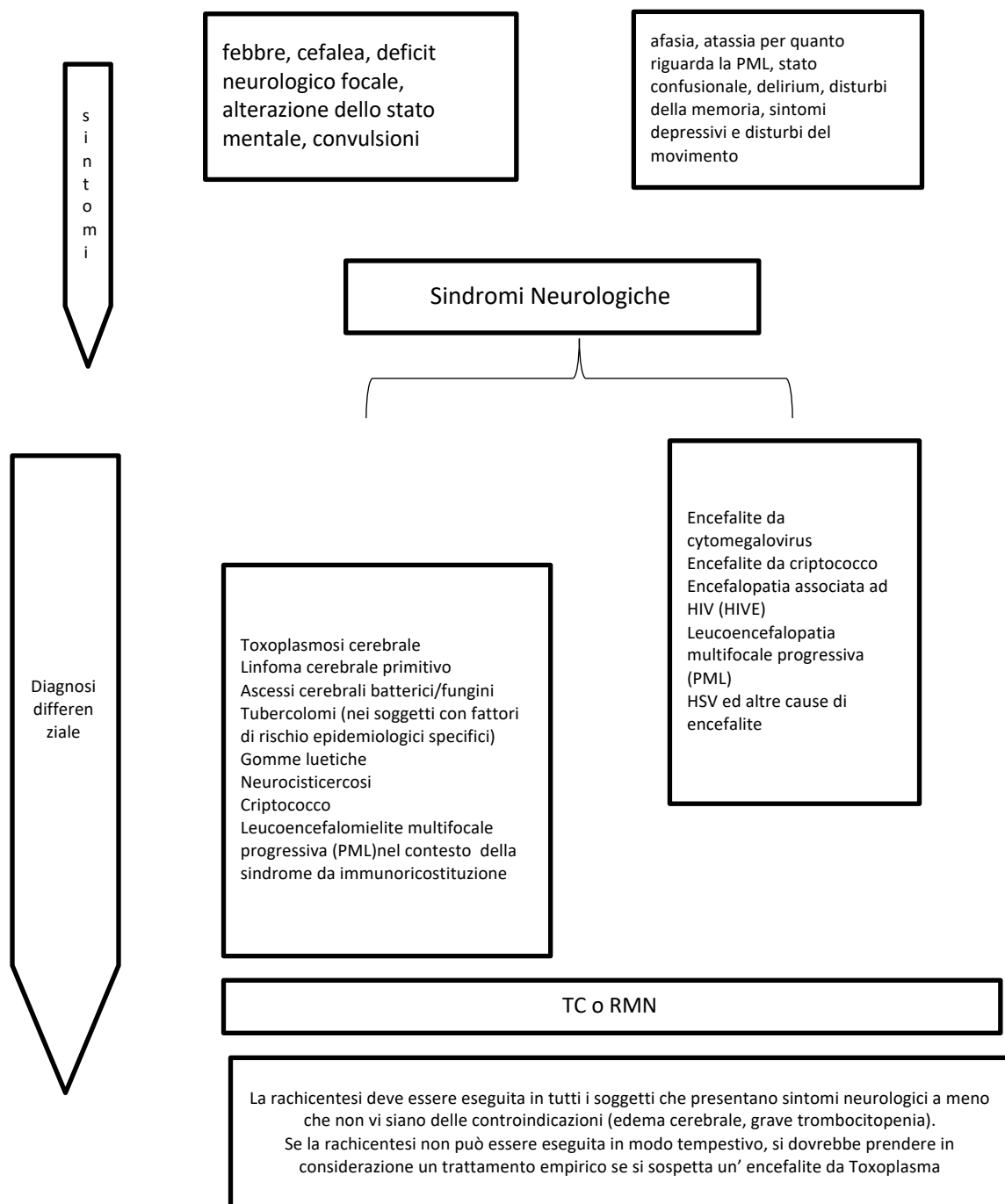
Allegato 7 Gestione Clinica dei principali quadri radiologici in pazienti sieropositivi

Sindrome neurologica:

Le sindromi neurologiche associate all'infezione da HIV possono essere classificate come malattie primarie da correlare all'infezione da HIV e malattia neurologica secondaria o opportunista. L'HIV è virus neuroinvasivo, neurotrofico e neurovirulento.

La valutazione e la gestione dei soggetti affetti da HIV che presenta lesioni del SNC è un problema impegnativo. Occasionalmente, le lesioni possono rappresentare emergenze pericolose per la vita a seconda delle dimensioni e posizione. Il fattore più importante nel determinare la diagnosi differenziale è il grado di immunosoppressione dell'ospite e se sta assumendo terapia antiretrovirale. I soggetti con conta dei linfociti T CD4 <200 cell/mmc sono a maggior rischio di presentare infezioni opportunistiche; occasionalmente anche i soggetti con CD4 tra 200-500 cell/mmc possono presentare infezioni opportunistiche mentre una conta CD4 >500 cell/mmc hanno meno probabilità di presentare malattie AIDS correlate quindi l'approccio è simile a quello dei soggetti HIV negativi. Le principali manifestazioni opportuniste con il coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC) sono la toxoplasmosi cerebrale, meningite da criptococco, leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML), meningite tubercolare, encefalite e poliradiculomielite da cytomegalovirus ed il linfoma primitivo del SNC è diventato meno frequente ma è ancora una causa importante di lesione focale cerebrale.

Dall'altra parte vi sono manifestazioni neurologiche correlate al virus come i disordini neurocognitivi associati ad HIV (AIDS dementia complex, HIV associated dementia, HIV associated cognitive motor complex) e la neuropatia periferiche associate ad HIV.



Allegato 8 Gestione delle Sindromi Neurologiche

Misure di controllo delle infezioni
Meningite Tubercolare- tuberoloma: isolamento respiratorio fino ad esclusione della presenza del micobatterio nelle vie respiratorie
Meningite o encefalite virale ad eziologia identificata: secondo le misure consigliate per l'agente eziologico
Meningite o encefalite ad eziologia non identificata: isolamento da droplet per almeno 24 h, se escluse altre cause che richiedono l'isolamento più prolungato
Ascesso o altra lesioni occupante spazio non necessita isolamento
Se lesioni cutanee da valutare anche l'isolamento da contatto

Sebbene i test di laboratorio non possono essere utilizzati per stabilire una diagnosi possono essere utili nell'orientamento diagnostico

Presso il DEA:

- Pannello comune degli esami da eseguire: emocromo con formula, urea, creatinina, LDH, bilirubina totale e diretta, GOT/GPT, proteina C reattiva, INR, d dimero, EAG arterioso, beta HCG (in donne in età fertile), es.urine,
- Ab anti HIV con referto entro 24 h, se non fattibile avere a disposizione test rapidi
- Emocolture g.comuni aerobi/anaerobi/funghi
- Emocolture per micobatteri (nel soggetto con fattori di rischio per tubercolosi)
- Esame neuroradiologico: RMN encefalo e tronco con mdc in prima scelta, se non controindicazioni. TC cranio se eseguibile con più rapidità, con lo scopo di eseguire rachicentesi
- Esame fundus oculi (se ipertensione endocranica)
- Rachicentesi: esame chimico-fisico (glicorrachia con glicemia contestuale, proteinorrachia conta cellule e valutazione tipologia delle cellule), esami microbiologici su liquor mediante utilizzo di PCR multiplex rapida per batteri, virus e funghi (E.coli, H.influenzae, L.monocytogenes, N.meningitidis, S.agalactiae, S. pneumoniae, cytomegalovirus, enterovirus, HSV1-2, Human herpes virus 6 (HHV-6),Varicella zoster virus (VZV), Human parechivirus (HPeV), cryptococcus neoformans, C.gatti) inviare campione in urgenza presso INMI se non eseguibile, esame colturale germi comuni aerobi/anerobi e funghi
- Consulenza neurologica (se disponibile)
- Rx Torace
- Consulenza rianimatoria
- EEG se encefalite, convulsioni o lesione focale cerebrale

- Se noti recuperare informazioni relativi ai linfociti CD4+; HIV-RNA quantitativo, Sierologia lue, Toxo IgG/IgM

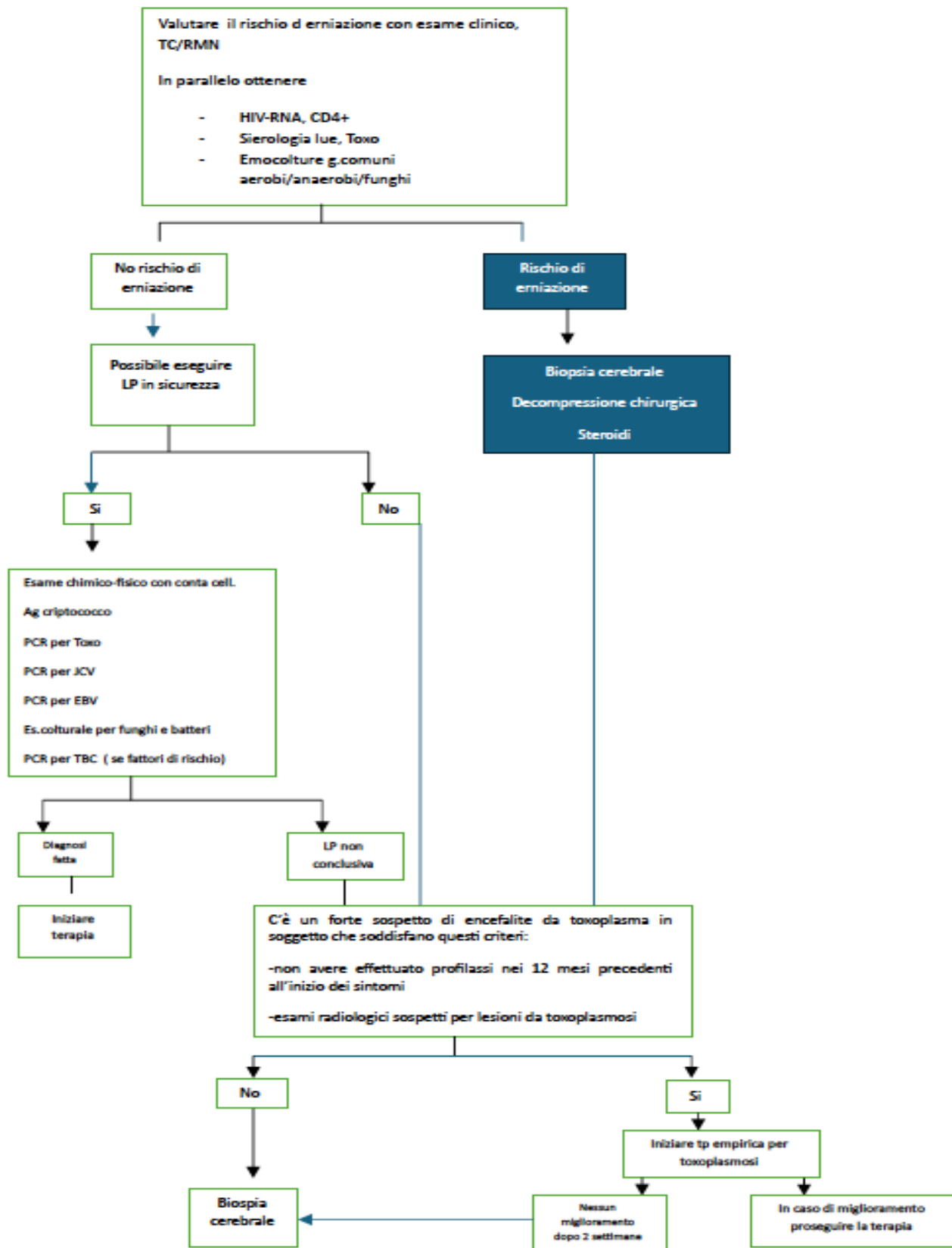
Esami da inviare presso INMI (se non eseguibili in loco) o laboratorio HUB di riferimento

-1-2 provette sterili con 2 ml di liquor per PCR multiplex rapida per virus/batteri neurotropi, PCR per M.tuberculosis, sierologia per lue da liquor, PCR per Treponema p., HIV RNA quantitativo

- 1 provetta da siero per Ag criptococcico, 2 provette da emocromo per tipizzazione linfocitaria CD4/CD8+, HIV RNA quantitativo

Gestione clinica iniziale del paziente e valutazione di probabilità diagnostica

Si rimanda a pagina 8 della sindrome Neurologica acuta



Allegato 9 algoritmo diagnostico nel soggetto con lesione cerebrale e linfociti T CD4< 200 cell/mmc

Manifestazioni cutanee

Nel corso dell'infezione da HIV, le manifestazioni mucocutanee sono presenti in tutti gli stadi di malattia, dall'infezione acuta all'AIDS conclamato.

Manifestazioni cutanee

I soggetti con infezione da HIV hanno un difetto dell'immunità cellulo-mediata che li predispone a determinati infezioni batteriche, fungine, virali, molte delle quali hanno aspetti cutanei

Le manifestazioni cutanee sono molto varie e le possiamo classificare come:

- manifestazioni cutanee specifiche dell'AIDS :xerosi, eruzioni papulari pruriginose, follicolite eosinofila ed acne
- infezioni opportunistiche: herpes simplex, mollusco contagioso, leishmaniosi cutanea, sifilide, monkeypox, criptococchi disseminata e zoster, istoplasmosi ed angiomatosi bacillare, micobatteriosi
- neoplasie maligne correlata all'AIDS : sarcoma di Kaposi e linfoma
- reazioni farmacologiche associate alla terapia antiretrovirale (ART): la sindrome di Steven Johnson/ necrolisi epidermica tossica

Dall'altra parte le comuni infezioni cutanee nei soggetti immunocompetenti (tinea, acariasi, verruca vulgaris, cellulite batterica) possono verificarsi con frequenza uguale o maggiore nei soggetti HIV positivi come lo stesso alcune dermatosi (dermatite seborroica, psoriasi, vitiligine)

Inoltre alcune infezioni sono causate da microrganismi specifici di una determinata area geografica come ad esempio coccidioidomicosi l'istoplasmosi, la blastomicosi e la leishmaniosi ma da tenere presenti che le migrazioni ed i cambiamenti climatici hanno portato ad un ampliamento delle aree endemiche.

Misure di controllo delle infezioni

-isolamento da contatto nel sospetto di acariasi e monkeypox

Procedure diagnostiche:

-pannello degli esami da eseguire: emocromo con formula, urea, creatinina, AST/ALT, LDH, proteina C reattiva, glicemia, bilirubina totale e diretta in coloro che presentano sintomi sistemici

- Ab anti HIV , se già noto recuperare informazioni relative a ultimi HIV-RNA quantitativo e tipizzazione linfocitaria CD4/CD8

Eziologica	Caratteristiche del rash cutaneo	Fattori di rischio	diagnosi
SSTI	Cellulite, ascessi, impetigine, ectima gangrenoso, ulcere	Diabete mellito, Psoriasi, Linfedema cronico	Esame colturale del pus Emocolture se febbre
Sifilide	Primaria: solitaria ulcera Secondaria: rash diffuso Terziaria: gomme cutanee	Multipli partners sessuali, Recente rapporto a rischio, Rash palmoplantare, Linfadenopatia regionale	Ab anti treponema IgG/IgM Eseguire esame microscopico
HSV genitale	Lesioni vescicolari dolorose nella zona genitale	Multipli rapporti sessuali Recente rapporto sex La febbre presente nell'infezione primaria da HSV	PCR per HSV dalla lesione
VZV	Lesioni vescicolari eritematose con coinvolgono uno o più dermatomeri	Bassi CD4+ Recente inizio ARV	La diagnosi basata sull'esame obiettivo
Micobatteriosi non tubercolare	Variabile	Bassi CD4+ Storia di esposizione ad acqua di piscine, acquari; ferite penetranti	Inviare campione del materiale di drenaggio per colorazione alcol acido resistenti
Leishmaniosi	Lesioni maculari, papulari che successivamente si ulcerano	Fattori di rischio: -aver vissuto o viaggiato in aree endemiche -Focolaio locale	Biospia della lesione con la ricerca della Leishmania
Scabbia	Rash diffuso, pruriginoso, eritematoso, papulosquamoso	Bassi CD4+ Contatto con caso simile	Esame microscopico a fresco da raschiamento cutaneo
Parvovirus B19	Eruzione reticolare sul tronco ed estremità	Bassi CD4+ Severa anemia Esposizione a bambini	PCR parvovirus B19 da sangue
Mpox	Macule che progrediscono in papule/vescicole ombelicate dolorose, poi pseudopustole ed infine croste	Multipli partner sessuali Recente rapporto sex a rischio outbreak locale	Inviare PCR ortopoxvirus da tampone della lesione
Criptococco	Ulcere, noduli, papule, pustole, lesioni vescicolari ombelicate	CD4 < 100 cell/mm ³	Ag criptococco da siero
Histoplasmosi	Variabile	Lesioni localizzate in faccia, tronco ed estremità	Ag Histoplasma nelle urine
Blastomicosi	Papule, pustole, ulcere, noduli sottocutanei, ascessi caldi, o lesioni verrucoidi	Recente viaggio o proveniente da aree endemiche	Ag urinario
Coccidioidomicosi	Pustole emorragiche, noduli, ulcere, papule eritematose	Recente viaggio o provenienza da aree endemiche	Sierologia per Coccidiosi
Sporotricosi	Lesioni ulcerose che seguono il drenaggio linfatico	Trauma delle cute con spine di rosa/terra Incidenti che portano l'inoculazione di terreno nelle ferite	Anamnesi e storia clinica
Angiomatosi bacillare	Piccole papule emangiomatose che evolvono in noduli friabili e grandi	Recente esposizione e graffio di gatto CD4 < 100 cell/mm ³	Sierologia per Bartonella
Sarcoma di Kaposi	Papule/chiazze violacee indolori che evolvono in placche o noduli ulceranti	CD4 < 100 cell/mm ³ Lesioni a livello delle estremità, volto e tronco	Biopsia cutanea HHV-8 -PCR

Gestione clinica iniziale del paziente e valutazione di probabilità diagnostica

L'approccio diagnostico ad un paziente con infezione HIV nota o sospetta con manifestazioni cutanea comprende la valutazioni di sindromi che richiedono una valutazione immediata come la sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica, meningococcemia; inoltre la determinazione delle caratteristiche dell'eruzione cutanea, la storia clinica, la vita sessuale, le vaccinazioni ed i recenti viaggi possono orientare verso la diagnosi.

Nella tabella nella pagina precedente sono descritti alcune caratteristiche cliniche delle manifestazioni cutanee

Consulenze

Visita Infettivologica e dermatologica

Strumenti operativi

In caso di sintomi sistemici e dopo contatto con l'infettivologo di riferimento valutare l'ingresso nella rete di Malattie Infettive oppure programmare valutazione in regime ambulatoriale tramite un percorso ambulatorio dedicato

Manifestazioni Gastrointestinali, Definizioni

Le manifestazioni gastrointestinali nel paziente con infezioni da HIV più comuni includono diarrea, perdita di peso, malassorbimento, dolori addominali, disfagia.

Da segnalare che la diarrea è un sintomo che compare nel 10-30% dei pazienti con HIV advanced. Inoltre quando nella malattia avanzata non viene accertata nessun agente eziologico è necessario prendere in considerazione l'enteropatia associata ad HIV.

Dall'altra parte è da considerare la diarrea indotta da farmaci, da considerare quando il paziente ha da poco iniziato trattamento antiretrovirale e quando la diarrea rappresenta l'unico sintomo e soprattutto quando esiste un'associazione temporale

La diarrea nel paziente HIV è spesso causata da agenti infettivi ma può essere dovuta anche a malattie infiltrative, come il linfoma o sarcoma di Kaposi

Un'anamnesi accurata può aiutare ad individuare la porzione del tratto gastrointestinale più gravemente coinvolta poiché alcune infezioni hanno una maggiore propensione a coinvolgere particolari regioni.

-coinvolgimento dell'intestino tenue: è un organo che ha funzioni secrete e di assorbimento per cui la diarrea dell'intestino tenue è una diarrea acquosa e di grande volume associati a sintomi come gonfiore addominale e perdita di peso

-Coinvolgimento dell'intestino crasso: è un organo di deposito in cui avviene un ulteriore assorbimento di acqua. La diarrea dell'intestino crasso è caratterizzata da feci frequenti, di piccolo volume e spesso dolorose. Pertanto la compromissione nutrizionale non si verifica nei soggetti che hanno un'infezione confinata al grosso intestino a meno che l'agente patogeno non sia in grado di causare un'infezione disseminata con presentazione "tifoide". La sindrome tifoide può essere causata da salmonella o da infezione disseminata dovuta da una serie di microrganismi tra cui CMV, MAC, M.tuberculosis, funghi come Histoplasma e cryptococcus.

Coinvolgimento anorettale: è caratterizzato dalla presenza di tenesmo, dischezia soprattutto nei pazienti con storia di rapporti anali ricettivi non protetti

Le cause più comuni di diarrea in paziente con AIDS vengono riportate nella tabella seguente

Cause di diarrea nel paziente con AIDS

Protozoi	Neoplasia
cryptosporidium	Sarcoma di Kaposi
microsporidium	linfoma
Isospora belli	Insufficienza pancreatica
Giardia lamblia	Batteri
Entamoeba histolytica	salmonella
Leishmania donovani	campylobacter
Blastomycetis hominis	Mycobacterium avium complex
Cyclospora sp	Mycobacterium tuberculosis
Virus	shigella
citomegalovirus	Cl.difficile
HSV	Vibrio sp
Adenovirus	Funghi
rotavirus	istoplasmosi
HIV	coccidiomicosi
	Idiopatica
	Enteropatia AIDS relata

Cause di diarrea stratificati per Cd4+

Cd4 > 200 mmc	Cd4 tra i 50 e 200 mmc	CD4 > 200 mmc
Diarrea associata ad antivirali	Salmonella	Micobatteri atipici
Giardia	Enterite invasive	Cryptosporidium e Microsporidium
Entamoeba Histolytica	Clostridium difficile	Enteropatia HIV
Cryptosporidium autolimitante		Colite da CMV
Infezioni intestinali autolimitanti		
Infezioni virali		
Tubercolosi		
Malattie piccolo intestino		

Esami Presso il DEA:

Esame obiettivo generale: valutare habitus del paziente ed escludere dall'EO addominale complicanze che richiedono una valutazione urgente di Chirurgia generale

Anamnesi accurata su eventualmente ingestione di cibo contaminato, recenti viaggi in Paesi tropicali, anamnesi farmacologica e recenti cambiamenti nei farmaci
Altezza, peso e calcolo BMI aiuteranno a determinare lo stato nutrizionale

Se febbre effettuare emocolture g,comuni aerobi/anaerobi e valutare un coinvolgimento sistemico dell'infezione

Pannello degli esami da eseguire: emocromo con formula, creatinina, azotemia, GOT/GPT, bilirubina tot/diretta, proteina C reattiva , INR, elettroliti sierici, albumina, EAG arterioso, esame urine

Esami su feci:

- PCR multiplex rapida per virus e batteri enterici (se non eseguibile in loco inviare campione di feci presso INMI)
- ricerca Clostridium difficile in caso di recente esposizione a terapia antibiotica
- esame parassitologico
- coprocultura per Shigella, salmonella e Campylobacter

Recuperare se noti ultimi dati relativi a Tipizzazione linfocitaria CD4/CD8, HIV RNA quantitativo

TC addome con mdc sia endovenosa che orale può essere utile per i pazienti con diarrea e concomitanti dolori addominali importanti in quanto la TAC può mettere in evidenza i seguenti scenari:- colite (CMV, HSV, C.difficile) o malattia infiammatoria intestinale ; - adenopatia intestinale o epatosplenomegalia (MAC, tubercolosi, linfoma); - malattia delle vie biliari

Colonscopia: utile nel paziente con diarrea persistente o diarrea con febbre e severa immunodeficienza al fine eseguire biopsie dell'intestini tenue alla ricerca di MAC, linfoma o microsporidiosi. Dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con colite ed esami microbiologici negativi. Da valutare il suo utilizzo Valutare colonscopia per escludere formazioni neoplastiche.

Terapia:

terapia reidratante per via endovenosa ed osservazione clinica

se la diarrea persiste senza una diagnosi si può iniziare una terapia sintomatica con inibitori della motilità intestinale. Mentre non è indicata una terapia antibiotica empirica

GESTIONE CLINICA DEI PAZIENTI VITTIME DI VIOLENZA SESSUALE PRESSO PS e INMI Spallanzani

Introduzione: Nell'ambito delle linee guida nazionali per la gestione dei pazienti vittime di violenza sessuale, si rileva l'importanza di un'adeguata risposta sanitaria che sia allo stesso modo garante dell'offerta di tutte le misure volte alla profilassi delle Malattie Sessualmente Trasmesse (prima fra tutte la profilassi HIV da effettuare entro le 72 ore dall'esposizione- PEP) che in grado di tutelare la salute psichica della vittima sottoposta ad un trauma recente

Come riportato dalle stesse LINEE GUIDA NAZIONALI PER LE AZIENDE SANITARIE E OSPEDALIERE IN TEMA DI SOCCORSO E ASSISTENZA SOCIO-SANITARIA ALLE DONNE CHE SUBISCONO VIOLENZA (Nov 2017):

“Obiettivo delle Linee guida nazionali è fornire un intervento adeguato e integrato nel trattamento delle conseguenze fisiche e psicologiche che la violenza maschile produce sulla salute della donna. Il Percorso per le donne che subiscono violenza, di seguito delineato, dovrà garantire una tempestiva e adeguata presa in carico delle donne a partire dal triage e fino al loro accompagnamento/orientamento, se consenzienti, ai servizi pubblici e privati dedicati presenti sul territorio di riferimento al fine di elaborare, con le stesse, un progetto personalizzato di sostegno e di ascolto per la fuoriuscita dalla esperienza di violenza subita”.

Si riportano di seguito alcuni punti della presa in carico indicati delle suddette linee guida nazionali, in particolare la visita medica da effettuare presso il PS dove la donna vittima di violenza sessuale verrà sottoposta a :

- Anamnesi accurata con storia medica dell'aggressione;
- Esame obiettivo completo;
- Acquisizione delle prove (eventuale documentazione fotografica, tamponi, ecc.);
- Esecuzione degli accertamenti strumentali e di laboratorio;
- Esecuzione delle profilassi e cure eventualmente necessarie;
- Richiesta di consulenze.

La visita medica è un'occasione irripetibile per garantire un'assistenza adeguata alle necessità psicologiche e sanitarie della donna. Al contempo sarà assicurata una successiva assistenza psicologica, qualora la donna lo desideri, che potrà essere effettuata dalla psicologa dell'ospedale, se presente, o da una professionista della rete territoriale anti- violenza. Gli accertamenti sanitari, le eventuali terapie, la profilassi per le malattie sessualmente trasmesse possono avere il significato di restituire l'immagine di un'integrità fisica ancora presente o comunque recuperabile, e aiutare la donna a superare il senso di frantumazione che la violenza sessuale può causare.”

Attualmente se la donna vittima di violenza sessuale si reca nei PS dove non è presente il dipartimento di malattie infettive, dopo la procedura sopra descritta effettuata al PS, dovrà recarsi, spesso con i propri mezzi, presso l'accettazione dell'INMI Spallanzani. All'arrivo all'INMI dovrà comunicare agli infermieri di turno dell'accettazione che è venuta perché vittima di violenza e attendere il medico di turno di accettazione. Quest'ultimo dovrà raccogliere nuovamente i suoi dati, fare un'ulteriore anamnesi sull'accaduto e proporre, se entro i termini, la profilassi post esposizione per HIV con la consegna delle medicine per alcuni giorni e con l'indicazione a recarsi nei gg a seguire alla stanza 13 (Centro di Riferimento AIDS, L. INMI Spallanzani) dove le verranno consegnate le dosi successive per proseguire il ciclo di profilassi e dove verranno eseguiti ulteriori esami ematici con presa e cura delle altre malattie sessualmente trasmesse.

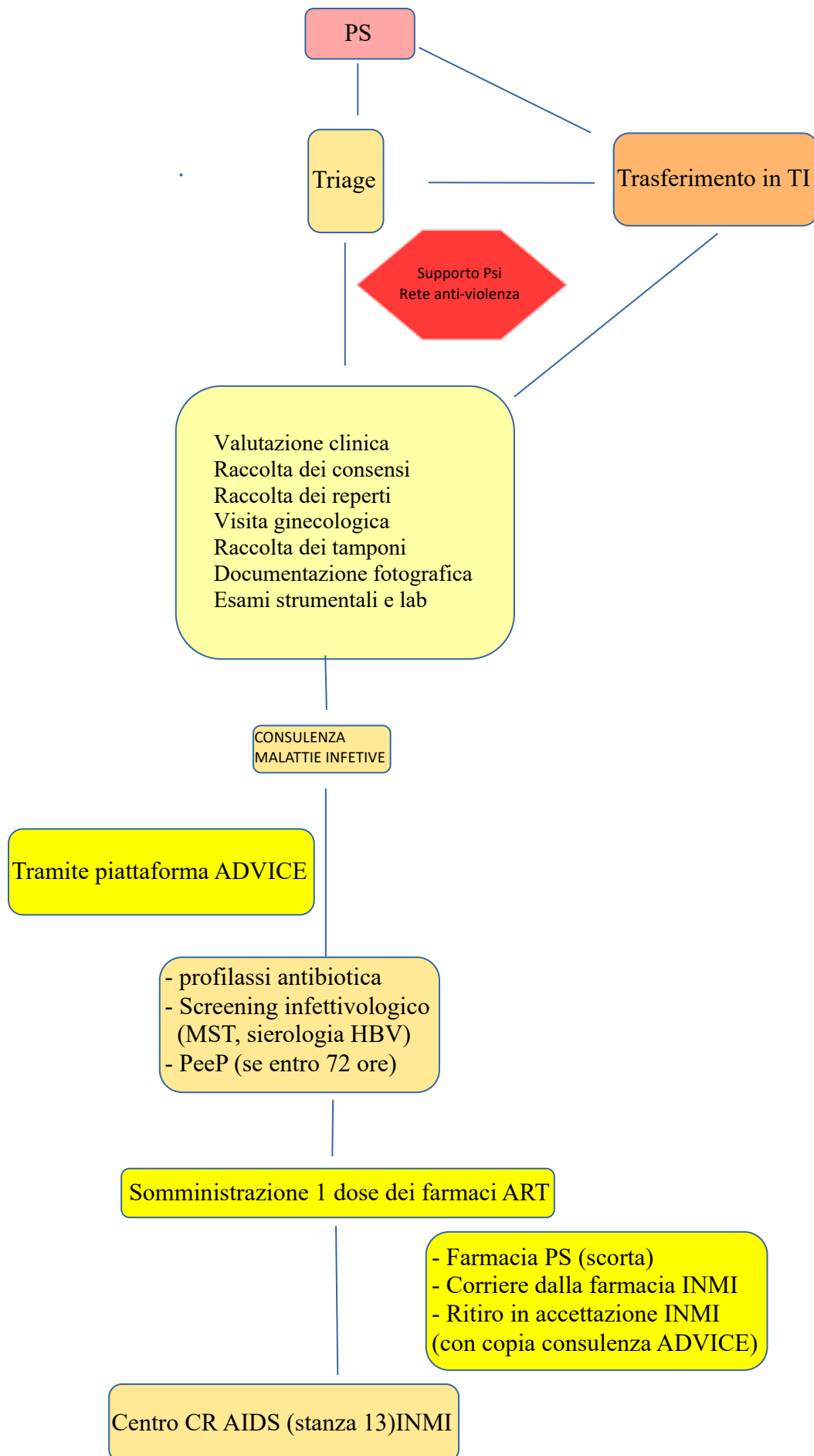
Tale passaggio ulteriore verso una seconda struttura sanitaria è particolarmente inadeguato e dovrebbe essere evitato. La procedura attuale obbliga in effetti la donna vittima di violenza a recarsi in una nuova struttura in seguito all'episodio traumatico, annunciare la sua condizione e raccontare per l'ennesima volta l'accaduto a un diverso medico. Tali prassi può rivelarsi nociva a livello psicologico generando nella vittima, già provata dagli eventi subiti, uno stress ulteriore non necessario in particolare legato alla potenziale

“traumatizzazione vicaria” del racconto dell’accaduto.

Tuttavia data l'importanza della tempestività della terapia PEEP nel caso non ci siano medici prescrittori nel PS a cui la donna si è riferita, si propone che :

- tale consulenza possa essere effettuata attraverso la piattaforma ADVICE che normalmente viene usata dai PS e medici accettazione INMI. La nostra consulenza, pertanto, eseguita dopo visita medica con valutazione specialistica ginecologica/urologica sarà necessaria al fine decisionale se intraprendere PEP e sarà utile per indicare quali esami necessari per screening infettivologico urgente.
- i farmaci per la PEP siano direttamente consegnati dal PS di accesso che si fornirà di una scorta. Nel caso in cui tale scorta sia mancante, i farmaci possono essere recapitati tramite un corriere dell'azienda sanitaria. Solo ed esclusivamente fossero impossibili tali opzioni, al fine di non far decorrere il tempo utile per cominciare PEP la donna può venire direttamente presso la nostra Accettazione mostrando copia della nostra consulenza/prescrizione allegata al verbale di PS per ritirare i farmaci.
- il medico del PS con ausilio degli operatori socio-sanitari dei centri anti violenza, indicherà gli orari della stanza 13 presso INMI, per garantire continuità delle cure e presa in carico per la diagnosi e cura delle altre MST. Presso tale ambulatorio, verrà fornita una presa in carico specializzata nell'ambito delle malattie infettive sessualmente trasmesse, verrà assicurata la continuità di cura per la PEP e nello stesso tempo sarà garantita l'attenzione necessaria nella gestione di tale evento traumatico con spiegazioni accurate dei rischi delle eventuali malattie infettive.

Le modifiche alla prassi attuale proposte non comportano costi aggiuntivi per i servizi sanitari e sono volte a garantire, al contempo, delle prestazioni adeguate alla situazione e rispettose della condizione delle pazienti coinvolte. Tali cambiamenti sono conformi alle linee guida nazionali volte a garantire “una tempestiva e adeguata presa in carico” e la costruzione di un progetto “per la fuoriuscita dall'esperienza di violenza”.



APPROCCIO SINDROMICO SINDROME IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA E INFEZIONE DA HIV IN ETA PEDIATRICA E PERCORSO VIOLENZA IN ETA' PEDIATRICA

Nel Caso della popolazione pediatrica, l'Infezione da HIV seppur ancora presente , rappresenta ad oggi una evenienza rara .

I bambini da sospettare sono identificabili nelle seguenti categorie :

- 1) Neonati di donne HIV note sfuggite ai controlli e al trattamento Antivirale in gravidanza
- 2) Bambini provenienti da zone ad alta endemia con o senza storia di infezioni ricorrenti, e/o con problematiche neurologiche , e/o gastrointestinali e/o respiratorie ricorrenti
- 3) Bambini con storia di infezioni ricorrenti, e/o con problematiche neurologiche , e/o gastrointestinali e/o respiratorie ricorrenti
- 4) Minore abusato
- 5) Minore esposto ad HIV x per incidente o per precoce debutto sessuale (< 13 aa).

Ciascuno di questi casi possono ricorrere al Servizio Sanitario in Emergenza consapevolmente con implicita richiesta di presa in carico o inconsapevolmente .

In tutti le situazioni l'offerta del Test (Gratuito in regime ambulatoriale – B01) condiviso e concordato con le figure di riferimento (genitore e/o tutore) permette di intercettare il caso e inviarlo ai servizi Pediatrici territoriali per la presa in carico (Bambino Gesù – Infezioni Complesse e Perinatali email : malattie.infettive@opbg.net cell 3348109562

Nel caso di neonati (di cui al Punto 1) con un alto rischio di Infezione da HIV si raccomanda in attesa dell'esito degli esami l'avvio tempestivo di terapia Antivirale post esposizione con tre farmaci (EACS Guidelines 2024) e si rimanda a consultazione pediatra infettivologo Centro di Riferimento (Bambino Gesù – Infezioni Complesse e Perinatali email : malattie.infettive@opbg.net (cell 3348109562) infezionicongenite@opbg.net

Nel caso di minore abusato o esposto accidentalmente (di cui al punto 4 e 5) :

l'acquisizione dell'infezione da HIV è riportata in letteratura in pazienti pediatrici che subiscono un abuso sessuale, anche se la frequenza di questa evenienza sia bassa. Sebbene i dati sull'efficacia della profilassi post-esposizione (post-exposure prophylaxis, PEP) nei bambini siano insufficienti, il trattamento è ben tollerato da neonati e bambini con e senza HIV, e i bambini hanno un rischio minimo di reazioni avverse gravi a causa del breve periodo raccomandato per la profilassi. Tuttavia, prima di eseguire lo screening per l'HIV, è necessario discutere con i genitori del bambino o il caregiver principale la possibilità di trasmissione verticale (se il bambino risulta positivo) e le sue implicazioni.

Indagini diagnostiche ed indicazione alla PEP :

In caso di abuso sessuale avvenuto *a più di 72 ore* dalla valutazione clinica la PEP non è raccomandata.

In caso di abuso sessuale avvenuto *a meno di 72 ore* dalla valutazione clinica, la decisione nel prescrivere la PEP avviene caso per caso. Pertanto l'operatore sanitario dovrebbe:

- valutare le circostanze dell'aggressione o dell'abuso che possono influire sul rischio di trasmissione dell'HIV (vedi oltre *nel dettaglio*)
- valutare il rischio di HIV nell'aggressore (vedi oltre *nel dettaglio*)
- esaminare l'epidemiologia locale dell'HIV (i dati specifici per paese possono essere trovati su

<http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries>)

Nel dettaglio : In caso di abuso sessuale avvenuto a meno di 72 ore dalla valutazione, la PEP è raccomandata in caso di:

- contatto > 15 minuti del sangue con mucosa o cute non intatta se l'abusante è viremico HIV-positivo o se il sierostatus è sconosciuto.
- contatto di secrezioni genitali durante penetrazione anale o vaginali in caso di abusante viremico HIV-positivo o se il sierostatus è sconosciuto ma in presenza di fattori di rischio per HIV.

Inoltre, valutare la PEP se:

- abuso sessuale in una regione o in un paese con un'alta prevalenza di HIV.
- aggressori multipli (aumento del rischio poiché uno qualsiasi degli aggressori potrebbe essere infetto da HIV).
- violenza sessuale in cui l'aggressore o la vittima presentano traumi, sanguinamento o lesioni genitali che potrebbero aumentare la probabilità di trasmissione.
- in caso di sesso orale ricettivo con eiaculazione e abusante non in profilassi pre-esposizione (PrEP) o con bassa aderenza alla PrEP, se abusante viremico HIV-positivo.

Prima di iniziare la PEP effettuare il prelievo per funzione renale ed epatica al baseline.

Utilizzare sempre un regime con tre farmaci composto da 2 NRTI (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor) + 1 anchor drug.

I regimi raccomandati per gli adolescenti *di età superiore ai 12 anni* e di peso superiore ai 35 kg sono gli stessi raccomandati negli adulti (fonte EACS), a seconda della disponibilità dei singoli centri:

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (una volta al giorno)	+	Raltegravir (due volte al giorno)
o		o
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (una volta al giorno)	+	Dolutegravir (una volta al giorno)
		o
		Darunavir/ritonavir (una volta al giorno)
Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (una volta al giorno)		

Per i bambini <12 anni scegliere 2 NRTI + 1 anchor drug tra i farmaci di seguito riportati (fonte CHIVA https://www.chiva.org.uk/wp-content/uploads/2023/11/CHIVA_PEP_2023-Final.pdf):

Preferred anchor drugs	Weight/age
raltegravir OD ^a	≥40kg and ≥12 years
dolutegravir	≥3kg and ≥4 weeks
bictegravir	≥25kg and ≥12 years
Alternative anchor drugs ^b	
lopinavir/ritonavir	≥3kg and ≥2 weeks
raltegravir BD	From birth

NRTIs	Weight/age
emtricitabine/tenofovir disoproxil ^c	≥35kg and ≥12 years
emtricitabine/tenofovir alafenamide ^d	≥35kg and ≥12 years OR from ≥25kg and ≥6 years co-formulated with bictegravir ^e
lamivudine + zidovudine ^f	From birth ^g

NB: Il tenofovir disoproxil non dovrebbe essere utilizzato in caso di insufficienza renale.

Nel caso di minore abusato (di cui al punto 4) vanno inoltre considerati in emergenza Esami Microbiologici al baseline : Sierologia per HCV Sifilide Tampone rettale , faringeo e vaginale/ uretrale + urine primo mitto per C. Trachomatis (PCR maggiore sensibilità rispetto alla coltura) gli esami cervicali non andrebbero effettuati nelle femmine prepuberi

Va inoltre avviata la Profilassi/Trattamento per Chlamydia T.

- Doxiciclina 2.2 mg/Kg (max 100 mg) x2/die x 7 gg, (on label > o = a 12 anni) oppure
- Azitromicina 20 mg/Kg (max 1 g) in dose singola < ai 12 anni

E Profilassi per Neisseria Gonorrhea :

- Ceftriaxone 50- 70 mg/Kg in monodose

Nel paziente pediatrico vittima di abuso non è indicata la profilassi per sifilide, tuttavia la copertura può essere contemplata se avviata terapia con Doxiciclina

Concordare il regime terapeutico e il follow up con il centro di riferimento Pediatrico ((Bambino Gesù – Infezioni Complesse e Perinatali email : malattie.infettive@opbg.net cell 3348109562) mst@opbg.net

Bibliografia

1. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 36 - Numero 11 Novembre 2023. ISSN 0394-9303 (cartaceo) ISSN 1827-6296 (online)
2. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Rodger, Alison JColl, Pep et al. The Lancet, Volume 393, Issue 10189, 2428 – 2438
3. Systematic Review: Strategies for Improving HIV Testing and Detection Rates in European Hospitals. Microorganisms. 2024 Jan 25;12(2):254. Vliegthart-Jongbloed KJ, Vasylyev M, Jordans CCE, Bernardino JJ, Nozza S, Psomas CK, Voit F, Barber TJ, Skrzat-Klapaczyńska A, Săndulescu O, Rokx C; #aware.hiv Europe Project. doi: 10.3390/microorganisms12020254. PMID: 38399659; PMCID: PMC10892502
4. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV testing: Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2018 progress report. Stockholm: ECDC; 2019
5. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
6. Waters L, Winston A, Reeves I et al. BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 2022. HIV Med 2022; 23 Suppl 5: 3-115.
7. HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in Health Care Settings, 2012.
8. Conferenza di Consenso Italiana su U = U. Ministero della Salute. Roma, 12 novembre 2019.
9. Guida Italiana sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Edizione 2017. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf.
10. Programma di introduzione della profilassi pre-esposizione (PrEP) ad HIV in Italia -Documento tecnico-scientifico sul rationale di utilizzo, la definizione

delle popolazioni target e le procedure operative di accesso e monitoraggio
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5209_listaFile_itemName_0_file.pdf

11. Davy-Mendez T, Napravnik S, Hogan BC, et al. Hospitalization rates and causes among persons with HIV in the United States and Canada, 2005–2015. *J Infect Dis* 2021; 223: 2113–23.
12. Clinical Info HIV.Gov.. 2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-andadolescentopportunisticinfections>
13. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics—fact sheet. 2023. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (accessed Nov 24, 2024).
14. Gaillet A, Azoulay E, de Montmollin E, et al. Outcomes in critically ill HIV-infected patients between 1997 and 2020: analysis of the OUTCOMEREA multicenter cohort. *Crit Care* 2023; **27**: 108.
15. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 2013;382(9903):1525–33.
16. Guy A Richards, Jarrod Zamparini, Ismail Kalla, Abdullah Laher, Lyle W Murray, Erica J Shaddock, Sarah Stacey, WD Francois Venter, Charles Feldman Critical illness due to infection in people living with HIV *Lancet HIV* 2024;11: e406–18
17. Torres M, Moayed S Management of Human Immunodeficiency Virus in the Emergency Department.. *Emerg Med Clin North Am.* 2018 Nov;36(4):777-794. doi: 10.1016/j.emc.2018.06.008. Epub 2018 Sep 6.