Numero	256	Pag. 1
Data	13 MAG. 2019	

DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE
ASUR
N. DEL

Oggetto: Presa in carico della persona con infezione da HIV/AIDS: linee di indirizzo ASUR

IL DIRETTORE GENERALE
ASUR

-.-.-

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore amministrativo, ciascuno per quanto di rispettiva competenza;

- D E T E R M I N A -

1) di disporre l'attivazione delle linee di indirizzo ASUR sulla presa in carico della persona con infezione da HIV/AIDS, descritte in allegato 1, per le motivazioni tutte riportate in istruttoria;

2) di trasmettere la presente determina ai Direttori di AAVV, ai Direttori DMO, ai Direttori PS, ai Direttori/Dirigenti SPS, ai Direttori UO/UOSD Malattie Infettive, ai Direttori Dipartimenti Area Medica, ai Direttori Dipartimenti Prevenzione, affinché trasmettano il documento a tutto il personale interessato ed attivino i percorsi condivisi;

3) di dichiarare che dal presente atto non derivano costi a carico del bilancio ASUR;

4) di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;

5) di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.;

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Pierluigi Gigliucci)

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott.ssa Nadia Storti)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Alessandro Marini)

AREA CONTROLLO DI GESTIONE E AREA CONTABILITÀ BILANCIO E FINANZA

Visto quanto dichiarato dal Responsabile del Procedimento, si attesta che dall'adozione del presente atto non derivano oneri a carico dell'Azienda.

Direttore Area Controllo di Gestione
Dott.ssa Sonia Piercamilli

Direttore Area Contabilità Bilancio e Finanza
Dott.ssa Maria Francesca Grechi

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

STAFF DIREZIONE SANITARIA

- Normativa di riferimento

DM 70/2015, regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera;
DGRM 1345/2013, riordino delle reti cliniche della Regione Marche;
DGRM 1219/14, modifica della deliberazione n.1354/13 concernente il riordino delle reti cliniche della regione Marche e della deliberazione n.551/13 concernente la definizione parametri per la riduzione delle strutture complesse e semplici degli enti SSR;
ASUR DG 361/17, adeguamento dell'assetto organizzativo definito con Determina ASUR DG 481/16;
AGENAS Linee Guida per la revisione delle Reti Cliniche d.M. 70/15;
Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Edizione 2017;
EACS. Europeen AIDS Clinical Society. Guidelines. October 2017;
Guideline for isolation precautions: preventing trasmission of Infectious Agents in Healthcare Settings – 2007

Epicentro.iss.it, sito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute;

Dati su HIV/AIDS del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità italiano.

- Motivazione:

L'introduzione nella pratica clinica della terapia antiretrovirale ad elevata efficacia (HAART) ha profondamente modificato la storia naturale dell'infezione da HIV, portando ad una significativa riduzione della mortalità/morbilità HIV-correlata e quindi ad un aumento della sopravvivenza.
Oggi una persona HIV-positiva che inizia precocemente la terapia e vi aderisce con costanza può contare su un'aspettativa di vita simile a quella della popolazione generale. Ciò va a beneficio degli individui, dei loro partner e dell'intera comunità, perché abbattere la carica virale significa non solo rallentare la progressione verso la malattia, ma anche ridurre il rischio di trasmettere l'infezione a un soggetto suscettibile.
Per ottenere i benefici della terapia per l'HIV, UNAIDS ha stabilito un obiettivo, secondo il quale, entro il 2020, il 90% di tutte le persone che vivono con l'HIV dovrà essere a conoscenza del proprio stato infettivo, il 90% di tutte le persone con infezione da HIV diagnosticata dovrà ricevere una terapia antiretrovirale e il 90% di tutte le persone sottoposte a terapia per l'HIV dovrà raggiungere la soppressione virale.

Se l'efficacia del trattamento antiretrovirale nel ridurre la concentrazione di virus nel sangue rimane essenziale, ci sono anche una serie di altri fattori che contribuiscono al successo del trattamento. Prima di tutto i **regimi di trattamento individualizzati**: la scelta dei farmaci deve essere individualizzata sul singolo paziente e concentrarsi sull'ottimizzazione dei risultati a breve e lungo. In secondo luogo **l'aderenza alla terapia**: i regimi di trattamento semplificati, come l'assunzione di STR (Single Tablet Regimen), migliorano l'aderenza alla terapia. Adottare un **approccio multidisciplinare:** coinvolgere operatori sanitari provenienti da diverse discipline può offrire una serie di vantaggi e contribuire a identificare e gestire la crescente serie di comorbilità associate alla condizione di HIV come malattia cronica.
In questo scenario piuttosto complesso caratterizzato da dati epidemiologici che ci indicano che l'infezione da HIV/AIDS non solo non è stata eradicata ma è in costante crescita, si è configurata la proposta di definire un **Percorso Diagnostico Terapeutico del paziente HIV positivo** con l'obiettivo di coordinare e razionalizzare gli interventi sanitari specialistici nei confronti dei pazienti HIV positivi seguiti presso i Centri di Malattie Infettive dell'Aree Vaste Marche.
Obiettivi primari sono:

- favorire l'ottenimento della migliore risposta immuno-virologica del singolo paziente;
- ridurre il rischio di trasmissione dell'HIV;
- standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente per migliorare l'efficacia dei trattamenti farmacologici attualmente disponibili;
- prevenzione e corretta gestione clinica delle complicanze a breve e lungo termine correlate all'uso della HAART;
- favorire la gestione delle eventuali complicanze e dell'autonomia nelle attività di vita quotidiana;
- favorire la gestione delle emozioni del paziente e delle persone a lui vicine;

Il Responsabile del procedimento dichiara che dal presente atto non derivano oneri a carico del Bilancio ASUR.

- Esito dell'istruttoria:

  Alla luce di quanto sopra esposto, si propone al Direttore Generale l'adozione del seguente schema di determina:

1) di disporre l'attivazione delle linee di indirizzo ASUR sulla presa in carico della persona con infezione da HIV/AIDS, descritte in allegato 1, per le motivazioni tutte riportate in istruttoria;

2) di trasmettere la presente determina ai Direttori di AAVV, ai Direttori DMO, ai Direttori PS, ai Direttori/Dirigenti SPS, ai Direttori UO/UOSD Malattie Infettive, ai Direttori Dipartimenti Area Medica, ai Direttori Dipartimenti Prevenzione, affinché trasmettano il documento a tutto il personale interessato ed attivino i percorsi condivisi;

3) di dichiarare che dal presente atto non derivano costi a carico del bilancio ASUR;

4) di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;

5) di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.;

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO
Dott.ssa Maria Rita Mazzoccanti

- ALLEGATI -

ALLEGATO 1

Presa in carico della persona con infezione da HIV/AIDS: linee di indirizzo ASUR

ALLEGATO 1 ALL.o
DETERMINA N. 256 DEL 13 MAG. 2019

ALLEGATO 1

Presa in carico della persona con infezione da HIV/AIDS: linee di indirizzo ASUR

Gruppo di lavoro ASUR: Giorgio Amadio Nespola, Andrea Cani, Marco Candela, Alessandro Chiodera, Giuseppina D'Amato, Morena Mazzanti, Fiorella Mecozzi, Paola Milini, Maria Rita Mazzoccanti, Emanuele Rossi, Anna Maria Schimizzi, Sonia Petroni, Manuela Silvestrini, Andrea Vesprini

Conferenza di consenso:

Direzione Medica Ospedaliera

Rischio Clinico/Governo Clinico

Malattie Infettive

Pronto soccorso

Cardiologia

Pneumologia

Nefrologia

Medicina Interna

Servizio Igiene e Sanità Pubblica

Premessa....3
Introduzione....3
Prima visita....7
Profilo esami del paziente affetto da infezione da HIV....8
Supporto psicologico.... 9
Seconda visita.... 9
Follow up successivo....10
Profilo ambulatoriale del paziente affetto da infezione HIV....11
Valutazione del rischio CV alla diagnosi e monitoraggio....12
Valutazione ossea alla diagnosi e monitoraggio.... 13
Valutazione polmonare alla diagnosi e monitoraggio....14
Valutazione renale alla diagnosi e monitoraggio....15
Vaccinazioni....17
Screening oncologico....20
Come e quando iniziare terapia antiretrovirale....22
Regimi di associazione....23
Paziente sintomatico....26
Paziente con infezione acuta....26
Donna in gravidanza....27
Donna NAIVE in gravidanza....27
Donna già in terapia antiretrovirale in gravidanza....28
Prevenzione della trasmissione materno-fetale del virus HIV....29
Bibliografia....32
Allegato 1....33
Allegato 2....34
Allegato 3....35

Premessa

L'introduzione nella pratica clinica della **terapia antiretrovirale ad elevata efficacia** (HAART) ha profondamente modificato la storia naturale dell'infezione da HIV, portando ad una significativa riduzione della mortalità/morbilità HIV-correlata e quindi ad un aumento della sopravvivenza. Oggi una persona HIV-positiva che inizia precocemente la terapia e vi aderisce con costanza può contare su un'aspettativa di vita simile a quella della popolazione generale. Ciò va a beneficio degli individui, dei loro partner e dell'intera comunità, perché abbattere la carica virale significa non solo rallentare la progressione verso la malattia, ma anche ridurre il rischio di trasmettere l'infezione a un soggetto suscettibile.

Per ottenere i benefici della terapia per l'HIV, UNAIDS ha stabilito un obiettivo, secondo il quale, entro il 2020, il 90% di tutte le persone che vivono con l'HIV dovrà essere a conoscenza del proprio stato infettivo, il 90% di tutte le persone con infezione da HIV diagnosticata dovrà ricevere una terapia antiretrovirale e il 90% di tutte le persone sottoposte a terapia per l'HIV dovrà raggiungere la soppressione virale. Se l'efficacia del trattamento antiretrovirale nel ridurre la concentrazione di virus nel sangue rimane essenziale, ci sono anche una serie di altri fattori che contribuiscono al successo del trattamento. Prima di tutto i **regimi di trattamento individualizzati**: la scelta dei farmaci deve essere individualizzata sul singolo paziente e concentrarsi sull'ottimizzazione dei risultati a breve e lungo. In secondo luogo **l'aderenza alla terapia**: i regimi di trattamento semplificati, come l'assunzione di STR (Single Tablet Regimen), migliorano l'aderenza alla terapia. Infine adottare un **approccio multidisciplinare:** coinvolgere operatori sanitari provenienti da diverse discipline può offrire una serie di vantaggi e contribuire a identificare e gestire la crescente serie di comorbilità associate alla condizione di HIV come malattia cronica.

In questo scenario piuttosto complesso caratterizzato da dati epidemiologici che ci indicano che l'infezione da HIV/AIDS non solo non è stata eradicata ma è in costante crescita, si configura la proposta di definire un **Percorso Diagnostico Terapeutico del paziente HIV positivo** con l'obiettivo di coordinare e razionalizzare gli interventi sanitari specialistici nei confronti dei pazienti HIV positivi seguiti presso i Centri di Malattie Infettive dell'Aree Vaste Marche.

Obiettivi primari sono:

- favorire l'ottenimento della migliore risposta immuno-virologica del singolo paziente
- ridurre il rischio di trasmissione dell'HIV
- standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente per migliorare l'efficacia dei trattamenti farmacologici attualmente disponibili
- prevenzione e corretta gestione clinica delle complicanze a breve e lungo termine correlate all'uso della HAART
- favorire la gestione delle eventuali complicanze e dell'autonomia nelle attività di vita quotidiana
- favorire la gestione delle emozioni del paziente e delle persone a lui vicine

Introduzione

Il Centro Operativo Aids (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità raccoglie, dal 1984, i dati relativi alle notifiche di AIDS e dal 2008 i dati delle nuove diagnosi di infezione da HIV. I dati pubblicati a dicembre 2018 e relativi all'anno precedente indicano che nel 2017 sono state segnalate **3443 nuove diagnosi di infezione da HIV** pari ad un'incidenza di 5.7 nuove infezione ogni 100.000 residenti (tab.1). Pertanto L'Italia, in termini di incidenza delle nuove diagnosi HIV, si colloca nella media dei Paesi dell'Unione Europea (5,8 casi per 100.000 residenti).

Nel 2017, tra le regioni con un numero superiore a un milione e mezzo di abitanti, le incidenze più alte sono state registrate in Lazio, Liguria e Toscana. Le persone che hanno scoperto di essere HIV positive nel 2017 erano **maschi nel 76,2% dei casi. L'età mediana era di 39 anni per i maschi e di 34 anni per le femmine.** L'incidenza più alta è stata osservata tra le persone di 25-29 anni (15,9 nuovi casi ogni 100.000 residenti di eta 25-29 anni); in questa fascia di età l'incidenza nei maschi è 22,8 e nelle femmine 8,8 per 100.000.

La maggioranza delle nuove diagnosi di infezione da HIV era attribuibile a rapporti sessuali non protetti, che costituivano l'84,3% di tutte le segnalazioni (eterosessuali 45,8%; maschi che fanno sesso con maschi – MSM 38,5%). I casi attribuibili a trasmissione eterosessuale erano costituiti per il 55% da maschi e per il 45% da femmine. Il numero di nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri è rimasto sostanzialmente stabile tra il 2012 e il 2017, mentre tra gli italiani è diminuito. Nel 2017, il 34,3% delle persone con una nuova diagnosi di HIV era di nazionalità straniera. Tra gli stranieri, il 64% di casi era costituito da eterosessuali (eterosessuali femmine 36,5%; eterosessuali maschi 27,5%).

	2017				
Regione	Segnalati	% sul totale	Residenti	% sul totale	Incidenza per 100.000 residenti
Piemonte	253	*7,3*	257	*7,5*	5,9
Valle d'Aosta	4	*0,1*	4	*0,1*	3,2
Liguria	107	*3,1*	102	*3,0*	6,5
Lombardia	675	*19,6*	603	*17,6*	6,0
Provincia Autonoma di Trento	24	*0,7*	26	*0,8*	4,8
Provincia Autonoma di Bolzano	15	*0,4*	15	*0,4*	2,9
Veneto	234	*6,8*	232	*6,7*	4,7
Friuli Venezia Giulia	40	*1,2*	39	*1,1*	3,2
Emilia-Romagna	303	*8,8*	274	*8,0*	6,2
Toscana	263	*7,6*	235	*6,8*	6,3
Umbria	58	*1,7*	60	*1,7*	6,7
Marche	91	*2,6*	93	*2,7*	6,0
Lazio	512	*14,9*	441	*12,8*	7,5
Abruzzo	65	*1,9*	46	*1,3*	3,5
Molise	27	*0,8*	31	*0,9*	10,0
Campania	226	*6,6*	247	*7,2*	4,2
Puglia	180	*5,2*	190	*5,5*	4,7
Basilicata	16	*0,5*	18	*0,5*	3,2
Calabria	11	*0,3*	17	*0,5*	0,9
Sicilia	278	*8,1*	276	*8,0*	5,5
Sardegna	61	*1,8*	65	*1,9*	3,9
Residenza estera			82	*2,4*	
Residenza non riportata			90	*2,6*	
Totale	3.443	*100,0*	3.443	*100,0*	

Tab 1. Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) per regione di residenza (2017)

Nelle Marche il numero complessivo di nuove segnalazioni è di **91 pazienti, pari al 6 per 100.000 residenti (Fig1).** Si tratta nel 58% dei casi di pazienti italiani e nel 42% di stranieri; al momento della diagnosi la situazione immunitaria risulta compromessa, infatti nel 39% dei casi i pazienti hanno un valore di CD4< 200/mmc e nel 62% dei casi CD4< 350/mmc.

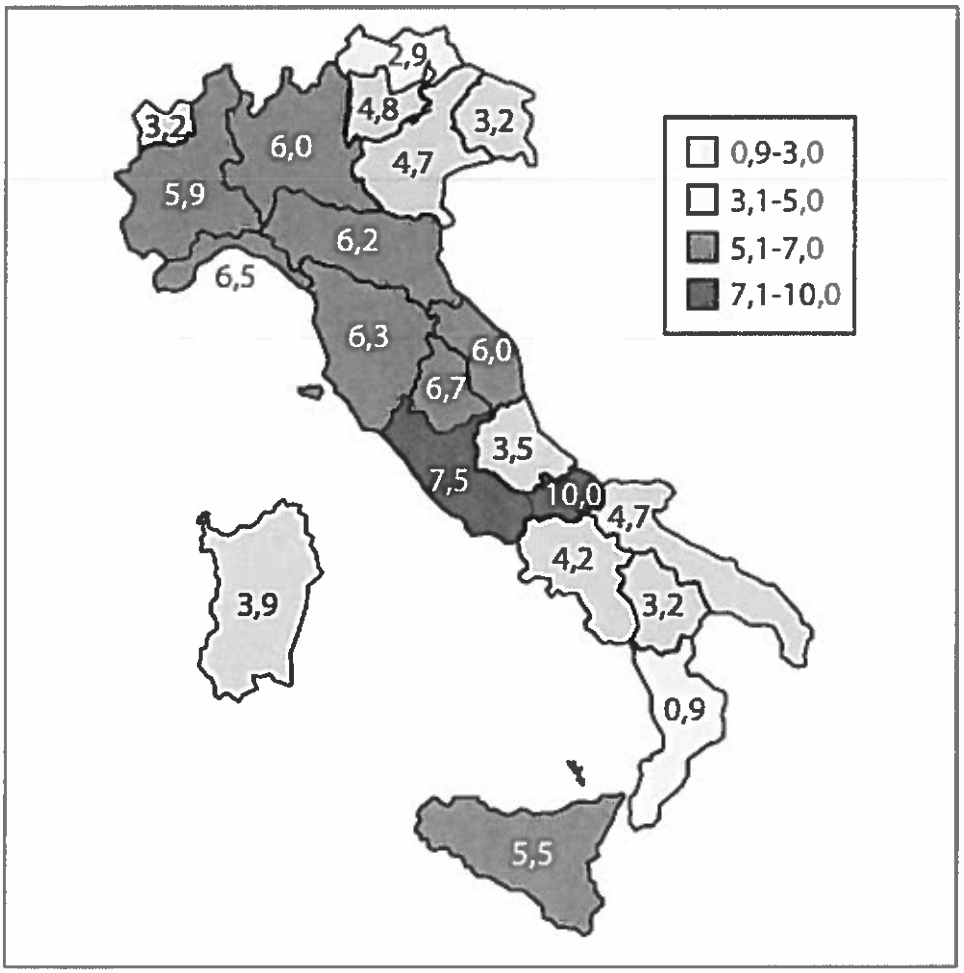

Fig.1 Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) per regione di residenza (2017)

Nella figura 2 e 3 viene riportato il trend relativo alle segnalazione dei nuovi casi rispettivamente di Infezione da HIV e AIDS negli ultimi anni dal 2008 al 2017 .

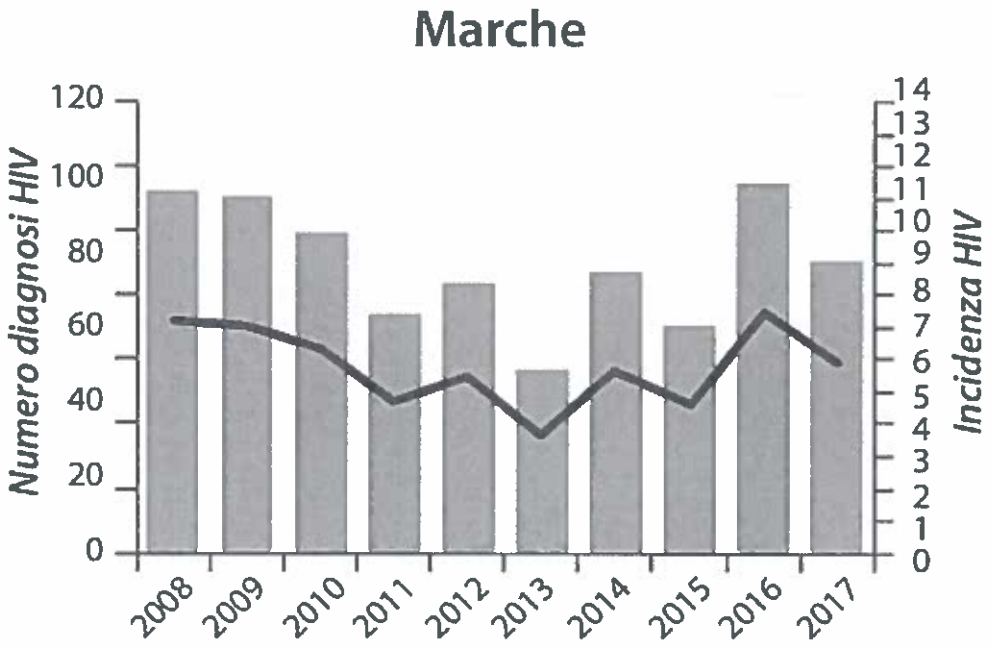

Fig 2. Nuove diagnosi di infezione da HIV, incidenza per 100.000 residenti e regione di residenza (2008-2017)

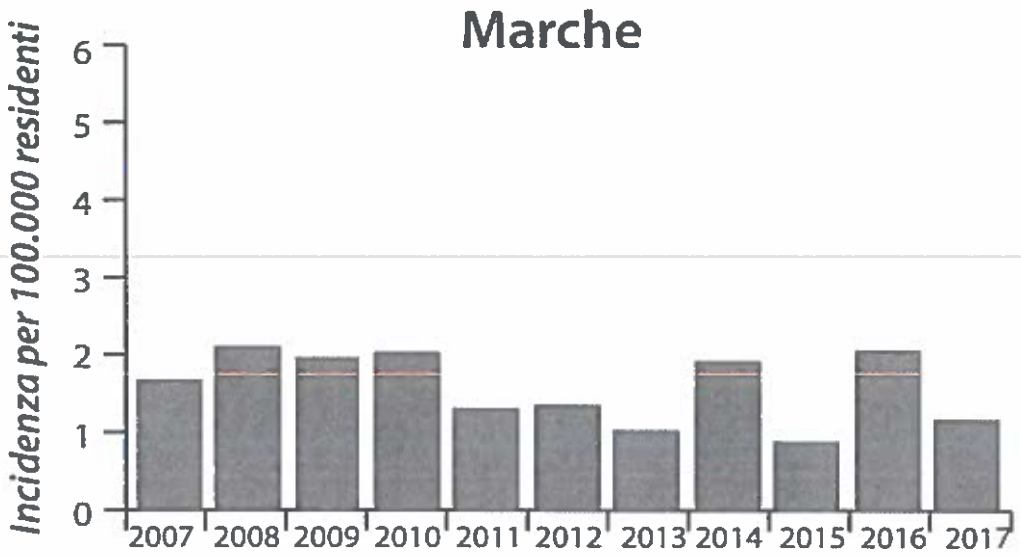

Fig 3. Incidenza dei casi di AIDS per 100.000 residenti per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica) (2007-2017)

Tabelle delle attività

Prima visita

In occasione del primo incontro è necessario condurre con il paziente un colloquio da effettuarsi nel rispetto della normativa sulla privacy, durante il quale vengono spiegate le caratteristiche dell'infezione da HIV, il decorso dell'infezione ed le possibilità di cura. Occorre garantire il tempo necessario alla comprensione e all'ascolto delle domande che il paziente pone.
Inoltre è fondamentale eseguire un counselling su chi informare, come comunicare e la tempistica da seguire fornendo anche un eventuale supporto per la comunicazione.
Successivamente si procede alla **compilazione della cartella clinica** e alla compilazione **del foglio di esenzione.** Contestualmente viene firmato il modulo per la privacy (allegato 1).

Viene quindi fissata la data per il prelievo e concordata la data per rivedere l'esito di tali esami.

Solo dopo la presentazione del foglio di esenzione si può procedere alla prescrizione degli esami di laboratorio.

Profilo esami del paziente affetto da infezione da HIV		
Esami ematici tempo "0" da programmare con il paziente ed il personale infermieristico	**Frequenza dei controlli**	
HIV-RNA	Dopo 4 settimane dall'inizio della terapia	
	Ogni 2-8 settimane dall'inizio della terapia fino a raggiungimento di viremia non rilevabile (<50copie)	
	In regime di soppressione virologica ogni 3-4 mesi	
	Dopo 2 anni di soppressione virologica ogni 6 mesi	
	Se cambio di terapia per tossicità o semplificazione dopo 2-4 sett dal cambio e poi ogni 3-4 mesi	
Tipizzazione linfocitaria	**Dopo 3 mesi** dall'inizio della TARV	
	Ogni 1-3 mesi dopo modificazioni della TARV per fallimento	
	Ogni 4-6 mesi dopo 2 anni di Tarv con HIV-RNA soppresso, CD4 stabilmente tra 300-500	
	>6 mesi dopo 2 anni di Tarv con HIV-RNA soppresso, CD4 stabilmente >500	
Test di resistenza	Per i pazienti in fallimento virologico (2 valori consecutivi di viremia >200copie)	
	Per i pazienti in fallimento virologico (2 valori consecutivi di viremia 50-200copie)	
Test di resistenza per INI	Al momento del fallimento di regimi contenenti INI	
HLA B5701	-	
Sierologia per HBV, HAV	Se negativa: vaccinazione	
Sierologia per HCV	Se negativa: ogni anno in presenza di fattori di rischio: MSM o IUVD	
Profilo esami del paziente affetto da infezione da HIV		
Esami ematici tempo "0" da programmare con il paziente ed il personale infermieristico	**Frequenza dei controlli**	
Sierologia per Toxoplasma/CMV		
Sierologia per Sifilide	**Ogni anno**	
Sierologia per Morbillo	Se negativa: consigliare la vaccinazione se CD4>200	
Sierologia per Rosolia	Nelle donne in età fertile, se negativa: consigliare la vaccinazione se CD4>200	
Sierologia per VZV	Se negativa: consigliare la vaccinazione se CD4>200	
Mantoux (se CD4>200)	Ripetere se esposizione	
Quantiferon se: **CD4<200/mmc** **Mantoux positiva**		
Emocromo con formula		
Assetto lipidico (colesterolo, HDL, LDL, trigliceridi)	Ogni anno	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza se alto rischio/presenza di malattia CV
Glicemia	Ogni 6-12 mesi	Hb glicosilata o Test da carico orale di glucosio se i valori di glicemia 110-125mg/dl
Azotemia, creatinina, eGFR*	**Ogni anno**	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza se fattori di rischio per IRC o se calo di eGFR di 5ml/nn/aa o in presenza di farmaci nefrotossici
Esame urine	**annuale**	

Funzionalità epatica completa	**Ogni 3-12 mesi**	
Vit D		
PTH		
Calcemia e fosforemia		
Nelle donne: PAP-test e tampone vaginale per Clamidia e Micoplasma	Secondo le indicazioni dello specialista e/o sintomatologia	

Supporto psicologico

Sarebbe fondamentale la presenza di uno psicologo esperto rivolto agli adulti con recente ed occasionale riscontro di positività per HIV, alle coppie discordanti, alle coppie in attesa di un figlio o a quelle che manifestano desiderio di genitorialità.

Seconda visita

Durante il colloquio si informa il paziente circa il risultato degli esami effettuati e si preparare adeguatamente il paziente per l'inizio della terapia antiretrovirale (TARV) illustrandone i benefici per la salute.

L'inizio della terapia con una combinazione di farmaci altamente efficace è da considerarsi un momento cruciale nella gestione dell'HIV che necessita di una condivisione con il paziente del problema e delle strategie di cura da attuarsi;

E' necessario pertanto:

- spiegare in dettaglio i motivi per i quali è opportuno e/o necessario iniziare la terapia;
- discutere la tipologica della TARV scelta e le motivazioni che hanno portato a tale scelta, nonché i limiti, con particolare attenzione ai possibili effetti collaterali dei singoli farmaci e delle varie combinazioni;
- spiegare il significato e l'importanza dell'aderenza alla terapia in tutti i suoi aspetti e le conseguenze di una mancata aderenza;
- condividere il percorso diagnostico-terapeutico;
- informare il paziente sulle modalità del follow-up;

Si rilascia al paziente la documentazione clinica da consegnare al medico di Medicina Generale (allegato 2).

Follow-up successivo

I controlli clinici saranno ravvicinati nei primi mesi di follow-up proprio per verificare l'assunzione regolare e la tollerabilità della TARV. I controlli ematobiochimici serviranno invece a stabilirne l'efficacia e la eventuale tossicità.
In occasione di ogni visita verrà rimarcato che, per evitare la comparsa di resistenza e quindi l'inefficacia della terapia antiretrovirale è necessaria un'assunzione regolare della stessa rispettando gli orari e la modalità di assunzione.
Verrà altresì ricordato l'importanza di uno stile di vita adeguato caratterizzato da una dieta congrua, un'attività fisica regolare, promuovendo l'abolizione del fumo di sigaretta e/o l'assunzione di alcolici qualora presenti.
La valutazione clinica deve quindi andare oltre gli aspetti strettamente HIV correlati e ampliarsi con la gestione delle comorbilità . Come riportato verrà, periodicamente monitorato:

- il rischio di malattia cardiovascolare;
- il rischio di malattia renale
- il rischio di malattia ossea

Verranno inoltre offerti screening oncologici e, in base al recupero immunologico, verranno proposte alcune vaccinazioni (allegato 3).

Follow-up

Profilo ambulatoriale del paziente affetto da infezione da HIV	
	Commenti e frequenza
Anamnesi Patologie non infettive pregresse o presenti	Ad ogni visita
Anamnesi familiare: Eventi cardiovascolari precoci * Diabete Ipertensione Insufficienza renale cronica	*Eventi CV in parenti di I grado, uomini <55aa, donne <65aa;
Terapie farmacologiche concomitanti	Ad ogni visita
Stile di di vita	Ogni 6-12 mesi
Fumo	Calcolare l'esposizione al fumo di tabacco nella vita, espresso in anni-pacchetto (pack-years) secondo la formula: Anni-pacchetto = (Numero di sigarette fumate al giorno) x (Numero di anni di fumo) / 20. **Basso rischio**: <50anni e <20pack-years **Rischio moderato**: >50anni e >20pack-years di fumo attivo o secondario in assenza di altri FR **Rischio alto**: >50anni e >20pack-years di fumo attivo in presenza di un altro FR eccetto il fumo passivo **Rischio altissimo**: >55anni e >30pack-years di fumo attivo (a meno che il soggetto non sia ex-fumatore da più di 15aa)
Consumo di alcol	**Danno tossico: >30gr nel maschio e 20gr nella femmina (½ L di vino 50 gr, 1/2L di birra 20gr, 1 superalcolico 20gr)** Le persone con malattia epatica, NAFLD, problemi di aderenza alla TARV, inadeguato incremento dei CD4, neoplasie, TBC pregressa dovrebbero essere motivati a ridurre o eliminare l'introito di alcolici

Valutazione del rischio CV alla diagnosi e monitoraggio		
Fattori di rischio	Anamnesi personale Età>50aa Sesso maschile Familiarità per eventi CV precoci Ipercolesterolemia, HDL, LDL Dislipidemia familiare Ipertensione arteriosa Fumo Diabete	
Stima del rischio	Framingham o ASCVD-Risck-estimator	Una volta anno
ECG	Negli ipertesi	Secondo giudizio clinico
Ecodoppler dei vasi del collo	**In presenza di almeno due FR**	La presenza di una placca ateromasica (ovvero uno spessore intimale >1.5mm in qualunque distretto) si associa ad un elevato rischio CV, richiede pertanto un approccio più incisivo nella correzione dei FR
CONSULENZA SPECIALISTICA CARDIOLOGICA se rischio CV >20% a 10 aa, se PA non controllata **Su consiglio del cardiologo: Ecocardio, Holter cardiaco, FOO , ECG**		
Raccomandazioni		
Interventi sullo stile di vita	Abolizione del fumo di sigaretta Attività fisica aerobica eseguita per non meno di 30', 3 volte/sett.	
Scelta della TARV	Nei pazienti con dislipidemia o diabetici preferire regimi con INI o NNRTI (NVP, RPV) o con PI a minor impatto metabolico (DRV o ATV);	
Terapie complementari	Secondo le indicazioni del cardiologo: terapia antiipertensiva, antiaggregante, antidiabetica e ipolipemizzante	

Framingham: stima il rischio di infarto o di evento cardiovascolare nel decennio, sottostima gli eventi clinici, applicabile ai maschi >50 anni e femmine > 40 anni;

ASCVD-Risck-estimator: probabilità di evento cardiovascolare nell'arco della vita di un individuo e dà indicazioni circa l'assunzione di statine;

Valutazione ossea alla diagnosi e monitoraggio		
		Monitoraggio
Misurare altezza		Ogni 2 anni
Valutazione dei FR per osteoporosi	Ipogonadismo Familiarità per fratture Ipovitaminosi D BMI<19/Kg/m^2 Sedentarietà Pregresse fratture per trauma minimo Età avanzata, razza bianca, sesso femminile Menopausa, amenorrea Assunzione abitudinaria >3 bicchieri di alcol Utilizzo di steroidi per via sistemica per >3 mesi (5mg o più di prednisolone o dosi equivalenti)	Ogni 2 anni Se età>50 aa ogni anno
Dosaggio vit.D		Annuale: preferenzialmente in inverno se presenti FR maggiori o malattie predisponenti per osteoporosi (IRC, artrite reumatoide, malattie infiammatorie intestinali, iperparatiroidismo, ecc.). Opzionale: se si esegue supplementazione nutrizionale.
Stima del rischio	FRAX, nei pz di età >40	Ogni anno
DXA	**Indicata:** Donne in menopausa Uomini di età >50 anni Rischio fratturativo stimato con FRAX >10% Storia anamnestica di frattura osteoporotica Terapia steroidea orale>5mg/die per>3 mesi	**Z-score** per donne in pre-menopausa e uomini di età<50aa **T-score** per qualsiasi fasce di età
	Osteopenia grave: T-score -2 a -2.49	Ogni 1-2 anni
	Osteopenia lieve: T-score -1 a -1.99	Ogni 5 anni
	Osteoporosi: T score: < -2.5	
Rx rachide dorsale e lombare In due proiezioni	Riduzione staturale (4cm) Osteoporosi alla DEXA Donne in post-menopausa* Uomini >50*	*con almeno un FR specifico (riduzione statura, anamnesi positiva per fratture patologiche, terapia steroidea)
Consulenza endocrinologica		
Raccomandazioni		
Interventi sullo stile di vita	Attività fisica, **apporto quotidiano di calcio 1000-1200mg/die** con la dieta, prevenzione del dimagrimento(BMI<18.5) e del malassorbimento, sospensione del fumo e dell'abuso di alcol	
Scelta della ART	La sostituzione di TDF con TAF o con ABC o con RAL può comportare un significativo miglioramento della BMD La sostituzione di un IP/r con raltegravir può comportare un significativo aumento del BMD La de-intesificazione a 3TC più ATV/r togliendo TDF può comportare un significativo aumento del BMD.	
Terapie supplementari	Di Base	

Valutazione polmonare alla diagnosi e monitoraggio		
Fattori di rischio	Familiarità Fumo di tabacco (espresso in pack/years) Polveri organiche ed inorganiche	
<u>Screening</u> per malattie per malattia polmonare cronica: età>40anni fumatore:> 10 packyears		
<u>Indagare per sintomi respiratori:</u> Respiro corto durante una cammina su una leggera collina o si affretta su un terreno pianeggiante? Tosse o catarro? Dispnea?		
Consulenza pneumologica		
TAC torace HR	Pz di età tra i 55 e gli 80 aa ad alto rischio (ossia con esposizione al fumo di sigarette di almeno 30 anni-pacchetto e fumatori attuali oppure ex fumatori che hanno smesso di fumare da meno di 15 anni)	Ogni anno
Raccomandazioni		
Interventi sullo stile di vita	Abolizione del fumo di sigaretta	
Terapia complementare	**Vaccinazione anti-influenzale e anti-pneumococcica**	

<table>
<tr><th colspan="3">Valutazione renale alla diagnosi e monitoraggio</th></tr>
<tr><th></th><th>Diagnosi</th><th>Monitoraggio</th></tr>
<tr><td>Fattori di rischio</td><td>Ipertensione
Diabete
Malattia CV
Familiarità
Epatite cronica
Coinfezione con virus epatitici
Farmaci</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">Stima del rischio</td><td>e-GFR, esame urine, proteinuria, albuminuria</td><td>✓ Ad ogni cambio di terapia
✓ Ogni 6-12 mesi se stabili</td></tr>
<tr><td>e-GCFR (CKD-EPI)</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Consulenza nefrologica</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="3">Raccomandazioni</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Interventi sullo stile di vita</td><td colspan="2">Data la stretta connessione tra danno renale e danno cardiaco, gli interventi di prevenzione cardiovascolare, con particolare riferimento alla malattia ipertensiva, appaiono efficaci anche per la prevenzione delle malattie del rene</td></tr>
<tr><td colspan="2">Considerare il trattamento dell'infezione da HCV in tutti i coinfetti</td></tr>
<tr><td>Interventi sulla ART</td><td colspan="2">Sospendere ATV/R, in presenza di nefrolitiasi</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">Le combinazioni a dose fissa non sono raccomandate in caso di insufficienza renale. In particolare:
- eGFR <50mL/min, evitare le seguenti coformulazioni:
✓ FTC/TDF/EFV
✓ FTC/TDF/RPV
✓ 3TC/AZT
✓ ABC/3TC/AZT
✓ ABC/3TC
✓ ABC/3TC/DTG
-eGFR <30mL/min, evitare le seguenti coformulazioni:
FTC/TDF, FTC/TAF, RPV/TAF/FTC e EVG/c/FTC/TAF

In caso di insufficienza renale con eGFR <50 ml/min/1.73m^2 è necessaria una riduzione del dosaggio (basata sulla Clearance della Creatinina) per tutti gli inibitori nucleosidici/nucleotidici della transcriptasi inversa (tranne abacavir).

In caso di insufficienza renale con eGFR <30 ml/min/1.73m^2 Maraviroc non va somministrato in associazione agli inibitori della proteasi e il suo dosaggio va ridotto a 150 mg x 2/die se compare ipotensione ortostatica.</td></tr>
</table>

In caso di Cobicistat e dolutegravir	Cobicistat e dolutegravir (DTG) riducono la secrezione tubulare di creatinina (inibendo diverse proteine di trasporto sul tubulo prossimale), generando una riduzione del valore del filtrato glomerulare ($eGFR_{creat}$) non necessariamente associato ad un peggioramento della funzione glomerulare. Anche rilpivirina, in misura minore, condivide questo meccanismo.
	L'effetto di questi farmaci su $eGFR_{creat}$ compare entro le prime 2-4 settimane di trattamento, rimane stabile nel tempo e reverte con la sospensione del farmaco. Pertanto occorre considerare un nuovo **setpoint di eGFR dopo 1 mese dall'inizio del trattamento**
	Il monitoraggio di eGFR è raccomandato anche nei pazienti trattati con questi farmaci, soprattutto nei primi mesi. Un calo dell'$eGFR_{creat}$ maggiore del 25% o insorgenza de novo di segni di disfunzione tubulare necessiterà di una **valutazione nefrologica**
	Per monitorare la funzionalità tubulare, andrà ricercata la presenza di proteinuria
	Nei pazienti **naives con ClCr < 70 ml/min** è opportuno prendere in considerazione regimi alternativi a EVG/c/FTC/TDF. Tale combinazione andrà inoltre sospesa nei pazienti che presentino un calo della ClCr al di sotto 50 ml/min dopo l'inizio della terapia. **Nei pazienti con ClCr < 30 ml/min non è consigliato il trattamento con EVG/c/FTC/TAF.**

Vaccinazioni

Le raccomandazioni relative alle vaccinazioni nelle persone che vivono con infezione da HIV non si discostano in generale da quelle riservate ad altre categorie di pazienti. Va tuttavia ben pesato sia il possibile rischio dovuto alla condizione di immunodepressione insito nelle persone considerate, sia la risposta vaccinale che potrebbe essere alterata e dunque rivelarsi meno protettiva rispetto a quanto accade nell'ospite normoergico, al punto da rendere necessaria la somministrazione di dosi aggiuntive di vaccino o richiedere tempi più ravvicinati per le rivaccinazioni o i richiami.

L'uso di vaccini vivi-attenuati in soggetti con bassa conta di linfociti **CD4 + < 200 cellule/µL** va evitato in modo assoluto, riservandone la somministrazione in un secondo tempo quando si sia raggiunto un livello almeno al di sopra di tale soglia o, preferibilmente, **tra 400 e 500 cellule/µL**.

<table>
<tr><th colspan="2">Principali Vaccinazioni raccomandate</th></tr>
<tr><td colspan="2">Posologia:
A: primo ciclo
B: richiami/rivaccinazioni</td></tr>
<tr><td></td><td>Indicazioni/Razionale</td></tr>
<tr><td>Pneumococco</td><td>Tutti

A: almeno 1 dose di PCV + 1 dose di PPV 23 dopo almeno 8 settimane; se già vaccinato in precedenza con PPV 23, somministrare PCV a distanza di 1 anno.
B: una dose di PPV 23 dopo almeno 5 anni dalla precedente dose di PPV23.</td></tr>
<tr><td colspan="2">La vaccinazione antipneumococcica è raccomandata in tutti i soggetti con infezione da HIV con ≥200 CD4+ cellule/µL. Al di sotto del livello di 200 CD4+ cellule/µL è comunque verosimile un effetto protettivo.</td></tr>
<tr><td>Influenza</td><td>Tutti

A: dose singola.
B: rivaccinazioni annuali.</td></tr>
<tr><td colspan="2">La vaccinazione si è dimostrata efficace nel prevenire i casi di influenza con conferma di laboratorio, in particolare nei pazienti HIV con conta linfocitaria di CD4+ ≥ 100 cellule/µL.

Somministrare preferibilmente lo split quadrivalente o le formulazioni trivalenti ad immunogenicità potenziata</td></tr>
<tr><td>HBV</td><td>Tutti (se suscettibili all'infezione)

A: schema a tre o a quatto dosi
B: rivaccinare i "non responders" (HBsAb < 10 IU/L), preferibilmente, una volta che la conta dei CD4+ sia > 500 cellule/µL impiegando dosaggi aumentati.
B: dosi booster

Misurare il titolo anticorpale dopo 4-8 settimane dal termine del ciclo base e successivamente ogni 1-2 anni.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Il ciclo a 3 dosi con dosaggi aumentati (doppia dose) così come la schedula di somministrazione a 4 dosi (0, 1, 2, 6 mesi) sempre con dosaggi doppi si sono dimostrati più immunogeni rispetto al ciclo standard.
In caso di risposta anticorpale insoddisfacente è possibile rivaccinare (ciclo completo se HBsAb < 10 IU/L; dose di rinforzo se HBsAb≥10 o ≤100IU/L).
I pazienti HBcAb+ e HBV DNA negativi, che non presentano risposta anamnestica ad una dose di vaccino (HBsAb<10IU/L) devono essere completamente vaccinati.</td></tr>
</table>

HAV	In presenza di fattori di rischio quali: viaggi in aree endemiche, MSM, utilizzatori di sostanze per via iniettiva, epatopatici cronici, emofilici, infetti da HBV e/o HCV, ecc.
Papilloma virus umano (HPV)	Tutti, come previsto dalle schede tecniche, tenendo conto che la somministrazione in età precoce è più efficace. A: tre dosi. B: al momento, non previsti.
Non sono ancora disponibili studi clinici sull'efficacia di questa vaccinazione nel prevenire le neoplasie HPV associate in soggetti con HIV/AIDS; tuttavia la vaccinazione è raccomandata, in base agli studi e per le implicazioni epidemiologiche precedentemente prospettate nelle persone con infezione da HIV fino a 26 anni, preferibilmente con i vaccini 4valente o 9valente e può essere presa in considerazione anche in persone di età superiore valutando attentamente i rischi e i potenziali benefici. Nelle donne fino al compimento del 45°anno di età è raccomandata la vaccinazione per HPV, predileggendo la vaccinazione nono-valente.	
Meningococco	Tutti A: 2 dosi di MenACWY coniugato distanziate di 8-12 settimane. 2 dosi di 4CMenB distanziate di almeno un mese. La possibilità di cosomministrare MenACWY e 4CMenB è in fase di studio. Alla luce delle attuali conoscenze si ritiene possibile la cosomministrazione nei casi in cui un ritardo potrebbe comportare la mancata protezione della persona a rischio. Altrimenti somministrare alternativamente MenACWY e 4CMenB. B: MenACWY, non di routine. CDC (USA) (e altri) raccomandano richiami ogni 5 anni di MenACWY per le persone con fattori di rischio che permangono nel tempo, fra i quali la positività all'HIV. B: 4CMenB, non stabilito

Altre vaccinazioni
Vaccini inattivati

Emofilo B

Nell'adulto con infezione da HIV, senza altri fattori di rischio, è indicata una singola dose di questo vaccino. Come per altri vaccini, l'immunogenicità varia con lo stadio dell'infezione e il numero di cellule T CD4+ per µL. Non ci sono dati sull'efficacia clinica della vaccinazione in questa popolazione.

Tetano, difterite, pertosse

Non si conosce se HIV modifica la storia naturale del tetano e della difterite; non vi è evidenza di un rischio aumentato di pertosse nelle persone con infezione da HIV. È dimostrata l'immunogenicità del tossoide tetanico anche se la risposta anticorpale è ridotta rispetto alle persone HIV negative; i dati sono limitati per il tossoide difterico. Per il vaccino della pertosse non ci sono dati conclusivi di efficacia negli adulti HIV+. Le indicazioni sull'uso di T (tetano), dT (difterite-tetano adulti), dTap (difterite-tetano e pertosse acellulare adulti) sono le stesse della popolazione adulta HIV negativa.

Altre vaccinazioni
Vaccini vivi attenuati

Per il **Morbillo e la Varicella**, nelle persone HIV sono documentati un rischio aumentato di quadri clinici più impegnativi e un aumentato rischio di complicanze (polmonite, encefalite). Non ci sono evidenze che rosolia e parotite epidemica abbiamo un'evoluzione più grave nelle persone con infezione da HIV. Pertanto:

- Vaccino combinato anti morbillo, parotite e rosolia: raccomandate due dosi a distanza di almeno 1 mese in soggetti adulti con infezione da HIV suscettibili a queste malattie, con **T CD4+ ≥ 200 cellule/µL**, preferibilmente in terapia antiretrovirale.

- Vaccinazione antivaricella: raccomandate due dosi a distanza di almeno un mese l'una dall'altra (BHIVA e CDC consigliano un intervallo fra la prima e la seconda dose di 13 settimane), in soggetti adulti con infezione da HIV suscettibili a questa malattia, con T CD4+ ≥ 200 cellule/µL, preferibilmente in terapia antiretrovirale.

- È controindicato l'utilizzo del vaccino quadrivalente combinato (morbillo, parotite, rosolia, varicella-MPRV) in persone con deficit grave del sistema immunitario.

Per **l'Herpes Zoster** è documentata una maggior frequenza di episodi. L'incidenza è aumentata nelle persone HIV+, anche se in terapia antiretrovirale. Uno studio ha evidenziato che il vaccino vivo attenuato è sicuro e immunogeno in pazienti con infezione da HIV+ con conta dei CD4+ > 200 cellule/µL, tuttavia le indicazioni delle diverse LG internazionali non sono concordi nell'indicarne l'uso nelle persone HIV+ Recentemente il Canada e gli Stati Uniti hanno approvato l'uso di un vaccino inattivato, ricombinante adiuvato, per la prevenzione dell'Herpes Zoster nelle persone di ≥ 50 anni. I dati al momento disponibili non consentono di valutarne l'uso nelle persone con infezione da HIV.

Screening oncologico

I più importanti strumenti di Prevenzione Oncologica sono:

- L'inizio precoce della terapia antiretrovirale*
- Le modificazioni dello stile di vita (interruzione del fumo e astinenza da alcolici)
- La terapia delle infezioni da HBV/HCV
- La vaccinazione anti-HPV con tre dosi in tutte le fasce di età

**I pazienti coinfetti con HPV e con nadir di CD4+ < 200 cellule/μL e/o viremia HIV-RNA persistentemente elevata (>100.000 cp/mL), rimangono ad alto rischio di neoplasie anogenitali invasive da HPV, anche dopo il recupero viro-immunologico.*

La vaccinazione HPV **è raccomandata** nella fascia di età 9-26 anni, **consigliata** senza limite di età, con vaccino quadrivalente in soggetti con HIV-RNA <50 copieve conta CD4 >350/μL; nei maschi sempre con vaccino quadrivalente o nona valente.

Lo screening del tumore del colon, mammella e prostata nelle persone con HIV è sovrapponibile a quello della popolazione generale pertanto si affida il paziente al programma di follow-up a cura del curante.

Tumore	Popolazione	Procedura	Tempistica
Mammella	Donne 50-70 aa	Mammografia	1-2 aa
Colon-retto	Tutti (50-75 aa)	Ricerca S.O. feci	Annuale
		Rettosigmoidoscopia	Ogni 5 aa
		Rettocolonscopia	Ogni 10 aa

Programma di screening oncologico adattato alla popolazione HIV positiva

Tumore	Popolazione	Procedura	Tempistica
Cervice uterina	Donne	Pap test e ricerca HPV	Alla diagnosi e successivamente secondo le indicazioni dello specialista
		Colposcopia	Secondo le indicazioni dello specialista
Ano	MSM; Soggetti con storia di condilomi ano- genitali; Donne con istologia genitale patologica;	Anoscopia	
			Se Pap test patologico
Fegato	HCV coinfetti con cirrosi; Tutti HBV con viremia rilevabile Tutti HBV/HCV aviremici se con cirrosi Tutti HCV aviremici (postDAAs) con pregresso HCC Steatosi epatica Epatopatia alcolica	Ecografia addome +/- α-etoproteina	Ogni 6-12 mesi Ogni 6 mesi post-DAAs
Polmone	Fumatori con storia di > 30 pack/years; Ex-fumatori entro 15 anni dalla cessazione Età> 40 aa	TAC spirale	Annuale
Prostata	Uomini >50aa	PSA	Annuale

Come e quando iniziare terapia antiretrovirale

La terapia antiretrovirale (ART) è raccomandata a **tutti i pazienti con infezione da HIV,** indipendentemente dal loro stato viroimmunologico.
L'Obiettivo principale della ART è la riduzione della mortalità e morbidità correlata all'infezione da HIV, l'obiettivo secondario è una diminuzione del rischio di trasmissione dell'infezione.
Il principale indicatore dell'efficacia della terapia antiretrovirale è la misurazione della viremia HIV plasmatica che diventa "non rilevabile" in genere entro 6 mesi dall'inizio di una terapia efficace (viremie molto alte possono richiedere tempi più lunghi). La soppressione virologica plasmatica sostenuta (cioè HIV-RNA non rilevabile in modo stabile) rende possibile un incremento delle difese immunitarie (aumento dei T-CD4) e quindi una riduzione della frequenza di infezioni e tumori opportunisti con riduzione della mortalità e morbidità, miglioramento della qualità di vita e riduzione dei livelli di infiammazione cronica e delle complicanze ad essa associate.

La terapia antiretrovirale è sempre una terapia di combinazione, si parla infatti di "regimi terapeutici"; inoltre deve essere il più possibile una terapia "personalizzata" cioè che tiene conto delle caratteristiche del paziente e dei farmaci antiretrovirali attualmente in uso, in particolare:

- Caratteristiche cliniche del paziente: paziente asintomatico/sintomatico con patologie AIDS definenti; infezione acuta; gravidanza; co-morbidità; assunzione di altri farmaci e quindi possibili interazioni, grado di aderenza, presenza/assenza HLA-B 5701.
- Caratteristiche viroimmunnologiche: valore carica virale plasmatica, valore linfociti T-CD4, test di resistenza.
- Caratteristiche del farmaco: efficacia, barriera genetica, tollerabilità, frequenza della somministrazione giornaliera, costi.

Le Linee guida attuali consigliano **come inizio di terapia antiretrovirale** una **associazione tra**:

- **due analoghi nucleos(t)idici (il così detto "backbone")**

e

- **un terzo farmaco** da scegliere tra tre classi: **Inibitori Integrasi** (se Elvitegravir con booster), **Inibitori Proteasi** con booster (Ritonavir o Cobicistat), **Inibitori non nucleosidici della trascriptasi Inversa (NNRTI).**

Attualmente le linee guida hanno individuato **3 "backbone"** disponibili co-formulati in una unica compressa (in alcuni casi possono essere associati al terzo farmaco in una unica compressa, "Single Tablet Regime"):

- **TAF/FTC** (Tenofovir alafenamide/emtricitabina) e **TDF/FTC** (Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina). Entrambi questi farmaci hanno il vantaggio che sono attivi anche verso HBV (Virus epatite B) e non richiedono il test per la presenza di HLA-B 5701; TAF/FTC rispetto a TDF/FTC ha una minore tossicità renale ed ossea in particolare nei regimi contenenti il booster (Ritonavir o Cobicistat).
- **ABC/3TC** (Abacavir/Lamivudina) da utilizzare limitatamente alla combinazione con Dolutegravir e solo in pazienti HLA-B 5701 negativi (in soggetti HLA-B 5701 positivi rischio maggiore di Hypersensitivity reaction-HSR). Abacavir rispetto al Tenofovir ha il vantaggio di poter essere somministrato a pazienti con insufficienza renale avanzata senza modificarne il dosaggio. In alcuni studi Abacavir è stato correlato con maggior rischio di infarto del miocardio in pazienti con alto rischio cardiovascolare nei primi mesi di somministrazione.

Di seguito vengono elencati i regimi di associazione tra farmaci elencati nelle Ultime Linee Guida Nazionali Italiane dell'anno 2017 suddivisi in tre gruppi:

1. Regimi di associazione **raccomandati in tutte le condizioni** per l'inizio della ART (Tab. 1) per il loro profilo di efficacia (studi clinici randomizzati), tollerabilità favorevole, impiego clinico considerato "sufficientemente consolidato". Data l'ottima efficacia virologica e la scarsa tossicità i regimi contenenti Inibitore delle Integrasi (INST) sono da considerarsi raccomandati come inizio terapia nei soggetti naive. Limitatamente a pazienti con HIV-RNA<100.000 copie/ml e T CD4 >200 cellule/microL l'associazione Rilpivirina con backbone Tenofovir è da considerarsi raccomandata.
2. Regimi **raccomandati in particolari condizioni** (Tab. 2); sono regimi che non soddisfano tutti i criteri stabiliti nel punto precedenti. In particolare regimi con Inibitore delle Proteasi con booster sono raccomandati solo in presenza di condizioni non favorenti l'aderenza o quando vi è la necessità di iniziare il trattamento prima del risultato del test di resistenza.
3. Regimi di associazione **alternativi** da considerarsi nel caso in cui i regimi raccomandati non siano utilizzabili (Tab. 3).

Regimi di associazione

Paziente asintomatico

Tab1. Regimi raccomandati per l'inizio della ART

Regimi	Raccomandazione (Forza/Evidenza)	Note
TDF/FTC+Raltegravir	AI	Raltegravir va usato preferibilmente al dosaggio di 1200 mgr QD (2 cpr da 600 mgr); in alternativa 1 cpr mgr 400 BID
TAF/FTC+Raltegravir	AII	Raltegravir va usato preferibilmente al dosaggio di 1200 mgr QD (2 cpr da 600 mgr); in alternativa 1 cpr mgr 400 BID
TAF/FTC/EVG/COBI	AI	Cobi da non utilizzare se e-GFR <70. Dati limitati TAF/FTC/EVG/COBI non utilizzare se e-GFR<30
TDF/FTC+Dolutegravir	AI	
TAF/FTC+Dolutegravir	AII	
ABC/3TC/Dolutegravir	AI	ABC può causare HSR; da utilizzare solo in soggetti HLA-B 5701 negativi
TDF/FTC/Rilpivirina	AI	Solo in caso di HIVRNA <100.000 copie e T CD4>200 cellule/micr.L I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmaco-resistenza trasmessa agli NRTI e agli NNRTI
TAF/FTC/Rilpivirina	AII	Solo in caso di HIVRNA <100.000 copie e T CD4>200 cellule/micr.L I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmaco-resistenza trasmessa agli NRTI e agli NNRTI

Tab.2 Regimi raccomandati in particolari condizioni

Regimi	Raccomandazione (Forza/Evidenza)	Note
TAF/FTC+Atazanavir+Ritonavir oppure TAF/FTC+Darunavir+Ritonavir	AII	TDF/FTC può sostituire TAF/FTC in associazione con PI boosterizzati solo in caso di condizioni che limitino l'utilizzo di TAF (terapia per TBC o in gravidanza). In tutte le altre condizioni l'associazione è considerata alternativa. Darunavir/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 QD
TAF/FTC+Atazanavir/Cobi Oppure TAF/FTC+Darunavir/Cobi Oppure TAF/FTC/Darunavir/Cobi	AII	Cobi da non utilizzare con eGFR<70 ml/min Darunavir/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 QD TDF/FTC può sostituire TAF/FTC in associazione con PI boosterizzati solo in caso di condizioni che limitino l'utilizzo di TAF (terapia per TBC o in gravidanza). In tutte le altre condizioni l'associazione è considerata alternativa

Tab 3. Regimi alternativi (nel caso in cui i regimi raccomandati non siano utilizzabili)

Regimi	Raccomandazione (Forza/Evidenza)	Note
TDF/FTC/EFV oppure TDF/FTC+EFV	BI	I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmaco resistenza trasmessa agli NRTi e agli NNRTI Il dosaggio di EFV è 600 mgr QD
TAF/FTC+EFV	BII	I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmaco resistenza trasmessa agli NRTi e agli NNRTI Il dosaggio di EFV è 600 mgr QD
ABC/3TC+DRV+r	BII	ABC può causare HSR; da utilizzare solo in soggetti HLA-B 5701 negativi Darunavir/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 QD
ABC/3TC+DRV/COBI	BIII	ABCpuò causare HSR; da utilizzare solo in soggetti HLA-B 5701 negativi Darunavir/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 QD Da non utilizzare se e-GFR<30
ABC/3TC+Raltegravir	BII	ABC causa HSR; da utilizzare solo in soggetti HLA-B 5701 negativi
DRV+r+RAL Se T CD4 >200 cellule/microL, con	BI	Darunavir/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 QD Raltegravir va usato preferibilmente al

cautela se HIV-RNa >100.000 copie/ML		dosaggio di 1200 mgr QD (2 cpr da 600 mgr); in alternativa 1 cpr mgr 400 BID

Legenda tabelle:

/ = co-formulato
+ = non co-formulato
QD = una volta al giorno
BID= due volte al giorno

I regimi contenenti TAF o COBI non devono essere utilizzati nella donna in gravidanza

Rapporto tra assunzione farmaci antiretrovirali e cibo

Il rapporto tra assunzione farmaci antiretrovirali ed il cibo è importante per un adeguato assorbimento dei farmaci; una non corretta assunzione può essere la causa di una non completa risposta virologica.

Assumere con i pasti	Rilpivirina, Atazanavir, Darunavir, Elvitegravir
Assumere indipendentemente dai pasti	Tenofovir (TAF, TDF), Nevirapina, Lamivudina, Abacavir, Dolutegravir, Raltegravir, Maraviroc

Single Tablet Regime (STR)

Il Single Tablet Regime (STR) consiste in una singola compressa in cui è contenuto un regime antiretrovirale completo . I Regimi a STR offrono il vantaggio di migliorare l'aderenza alla terapia e migliorare la qualità della vita. Possono essere usati sia come terapia iniziale sia per l'ottimizzazione di una terapia già in atto.
Qui di seguito elenchiamo i STR attualmente disponibili in Italia

PRINCIPIO ATTIVO	DENOMINAZINE SPECIALITA'
Eviltegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil	Stribild
Eviltegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	Genvoya
Emtricitabina-rilpivirina-tenofovir disoproxil	Eviplera
Emtricitabina-rilpivirina-tenofovir alefenamide	Odefsey
Abacavir/lamivudina/dolutegravir	Triumeq
Emtricitabina/tenofovir alefenamide/cobicistat/darunavir	Symtuza

Paziente sintomatico

Nei pazienti sintomatici ovvero con infezioni opportunistiche maggiori e/o minori e con tumori opportunistici la terapia antiretrovirale è fortemente raccomandata.
I regimi di terapia antiretrovirale per l'inizio della ART sono gli stessi del paziente asintomatico (vedi tabelle precedenti -regimi raccomandati/raccomandati in particolari condizioni/alternativi).
Se non disponibili il test di resistenza considerare di iniziare la terapia con farmaci ad alta barriera genetica come Atazanavir e Darunavir boosterizzati
Il tempo di inizio della terapia antiretrovirale è diverso in relazione al tipo di infezione anche per il rischio della "Sindrome da Immuno-ricostituzione" (SIRS)

Tempi di inizio:

- In alcuni quadri clinici quali: **Leucoencefalopatia multifocale progressiva, Criptosporidiosi, Microsporidiosi; Wasting sindrome, Encefalopatia HIV correlata** non esiste una cura specifica ma solo la possibilità di effettuare una terapia antiretrovirale per controllare l'infezione da HIV ed incrementare le difese immunitarie. In questi casi l'inizio della terapia antiretrovirale deve essere il più precoce possibile.
- **Polmonite da P. jiroveci**: entro 2 settimane dall'inizio della terapia anti-PCP.
- **Tubercolosi polmonare**: Tutti gli studi hanno evidenziato un vantaggio nell'iniziare precocemente la terapia antiretrovirale (a due settimane dall'inizio della terapia anti-TB) soprattutto nei soggetti con T CD4 <50 cellule/Micr.L. Più in dettaglio:
    - Pazienti con CD4<50 entro 2 settimane dall'inizio della terapia anti-TB
    - Pazienti con CD4>50 tra le 2 settimane e non oltre le 8 settimane dall'inizio della terapia antitubercolare
- **Tubercolosi meningea**: si sconsiglia l'inizio della ART prima del termine della terapia d'induzione.
- **Malattia da micobatteri atipici**: dopo 2 settimane ma non oltre le 4 settimane dall'inizio della terapia antimicobatterica
- **Malattia da CMV**: dopo 2 settimane e non oltre dall'inizio della terapia anti-CMV
- **Neoplasie**: inizio precoce e concomitante a chemioterapia
- **Criptococcosi meningea**: non prima del termine della terapia di attacco della criptococcosi

Se non disponibile il test di resistenza considerare di iniziare la terapia con farmaci ad alta barriera genetica come Atazanavir e Darunavir boosterizzati

Paziente con infezione acuta

Nella infezione acuta da HIV è raccomandato l'inizio immediato della ART senza attendere il risultato del test genotipico e dell'HLA-B 5701; un trattamento precoce offre infatti il vantaggio di una riduzione del reservoir virale. Pertanto (quando non disponibile test genetico e HLA-B 5701) si raccomanda l'utilizzo di regimi terapeutici ad alta barriera genetica (Darunavir o Atazanavir boosterizzati; Dolutegravir) e senza Abacavir.
Le ultime Linee Guida Italiane specificano che un regime antiretrovirale a più di 3 farmaci non offre vantaggi in termini di efficacia virologica. Tuttavia regimi a più di 3 farmaci che contengano sia un Inibitore di Proteasi potenziato che un Inibitore di Integrasi possono dare dei vantaggi sia in termini di elevata barriera genetica sia di controllo precoce della viremia.

DONNA IN GRAVIDANZA

Tutte le donne con il riscontro di HIV durante la gravidanza devono iniziare la terapia antiretrovirale "immediatamente", anche durante il 1° trimestre di gravidanza, senza attendere il risultato del test di resistenza (che va sempre effettuato) al fine di ottenere una soppressione virale stabile in tempi brevi.
I regimi terapeutici utilizzati in gravidanza devono tenere conto dei dati riguardanti la teratogenicità dei farmaci, la numerosità degli studi clinici effettuati in gravidanza con particolare attenzione agli studi di farmacocinetica, gli eventi avversi che possono sommarsi a quelli causati dalla gravidanza stessa.

DONNA NAIVE IN GRAVIDANZA

1) Regimi terapeutici raccomandati

Due Inibitori della trascriptasi inversa (NRTI) - Backbone
+
un Inibitore delle Proteasi boosterizzato con Ritonavir o un Inibitore delle Integrasi

NRTI- Backbone= da preferire Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina. Si può considerare Abacavir/Lamivudina se HIV-RNA<100.000 copie/mL e se HLA-B-5701 assente

Inibitore proteasi boosterizzato con Ritonavir: Atazanavir o Darunavir (quest'ultimo al dosaggio di 600 mgr due volte al giorno)

Inibitori Integrasi: Raltegravir. Da usare in particolare quando è necessaria una rapida soppressione della viremia plamatica (può essere associato anche ad un Inibitore Proteasi) o quando si prevede una possibile intolleranza ad un regime contenente Inibitore delle proteasi. Raltegravir nel caso di gravidanza deve essere usato al dosaggio di 400 mgr BID

2) Regimi terapeutici alternativi

Due Inibitori della Trascriptasi Inversa (NRTI)-Backbone
+
Inibitore non nucleosidico della Trascriptasi Inversa (NNRTI)

NNRTI= Rilpivirina limitatamente ai pazienti con HIV-RNA<100.000 cp/ml o CD4>200/mmc

Farmaci non raccomandati come terapia d'inizio gravidanza

Studi clinici in gravidanza insufficienti e/o insufficienti concentrazioni plasmatiche nel secondo e terzo trimestre di gravidanza : TAF; Inibitore Proteasi /Cobicistat; Elvitegravir

Allo stato attuale l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha stabilito che in attesa di ulteriori informazioni il **Dolutegravir non deve essere usato in donne che pianificano una gravidanza.**

Se la gravidanza è confermata nel primo trimestre mentre la donna sta assumendo Dolutegravir è necessario passare ad un trattamento alternativo.

In caso di presentazione in fase avanzata di gravidanza valutare regimi di combinazioni ad elevata potenza che possono essere anche con 4 farmaci.

DONNA GIA' IN TERAPIA ANTIRETROVIRALE IN GRAVIDANZA

Regimi terapeutici raccomandati

Rivalutazione tempestiva della terapia antiretrovirale subito dopo il primo test di gravidanza positivo.

Non modificare regimi terapeutici basati su farmaci provatamente efficaci e a basso rischio teratogeno.

I farmaci CONTROINDICATI in gravidanza sono secondo le linee guida attuali: **Dolutegravir (soprattutto nel 1° trimestre di gravidanza),** Stavudina, Didanosina (non più in uso), triplice NRTI (non più in uso), Ritonavir a dosaggio terapeutico (non più in uso).

E' tuttavia necessario considerare alcuni punti:

- Intensificare in caso di duplice terapia e riportare il regime a tre farmaci.
- **TAF** non è raccomandato nei regimi iniziali di terapia **(dati insufficienti).**
- Nel caso **di inibitori proteasi** preferire **booster con ritonavir.**
- **DRV/ cobicistat** raggiunge livelli di concentrazione più bassi nel secondo-terzo trimestre di gravidanza. Pertanto le ultime linee guida EACS 2018 lo danno come **non raccomandato**
- **Elvitegravir** raggiunge basse concentrazioni durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza pertanto **non è raccomandato** (ultime linee guida DHHS, revisione del 25/10/2018). Nel caso si decida di usarlo necessario frequente monitoraggio delle viremia e dei livelli ematici
- La terapia con **Efavirenz** se riscontro di gravidanza dopo le prime sei settimane di sviluppo embrionale può essere proseguita.
- Le donne in terapia con **Nevirapina** con buon profilo di tollerabilità e di efficacia possono proseguire il regime monitorando l'eventuale tossicità.
- Si ricordi che per i farmaci con insufficienti informazioni sul rischio malformativo il rapporto rischio-beneficio di una modifica del trattamento entro il primo trimestre non è valutabile.

Si raccomanda infine di consultare periodicamente le linee guida italiane ed internazionali sull'uso della terapia antiretrovirale in gravidanza per conoscere eventuali nuove informazioni sull'efficacia e teratogenicità dei farmaci attualmente in uso

PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE MATERNO-FETALE DEL VIRUS HIV

(modalità del parto, terapie pre- ed intra-partum, profilassi nel neonato)

A) Gravida HIV+ in terapia antiretrovirale

1. Taglio cesareo/parto vaginale:
   - Se il valore della carica virale (HIV-RNA) vicino al parto (settimana 34-36°) è rilevabile (> 50 copie/ml) o è ignoto deve essere programmato un parto cesareo per la 38° settimana di gestazione.
   - Se HIV-RNA non è rilevabile (< 50 copie/ml) e linfociti CD4 > 200/mmc da almeno 4 settimane può essere espletato parto vaginale.
2. Terapia antiretrovirale alla madre:
   - La terapia antiretrovirale in corso deve essere continuata il più possibile fino a subito prima dell'intervento/parto e ripresa subito dopo.
   - Se il valore di HIV RNA vicino al parto (34°-36° settimana) è rilevabile (> 50 copie/ml) o è ignoto, è necessario infondere 3 ore prima del cesareo una dose di carico di Retrovir 2 mg/kg endovena in un'ora, seguita da infusione continua di 1 mg/kg l'ora fino al parto; questa terapia non è considerata necessaria in donne in terapia antiretrovirale con HIV-RNA stabilmente < 50 copie durante la fase avanzata della gravidanza ed in prossimità del parto ove non sussistano dubbi di scarsa aderenza alla terapia.
3. Terapia antiretrovirale al neonato: da effettuare sempre, vedi paragrafo specifico.
4. Allattamento materno: non consentito in nessun caso

B) Gravida HIV+ non in terapia antiretrovirale

1. Deve essere iniziata terapia antiretrovirale (riferirsi all'U.O. Malattie Infettive) il più presto possibile, anche durante il 1° trimestre di gravidanza
2. Punti da 1 a 4 del paragrafo A)

C) Gravida HIV+ già in terapia antiretrovirale ma che si presenta a travaglio già iniziato o dopo la rottura delle membrane

1. Se il valore di HIV-RNA è > 50 copie/ml (alla 34°-36° settimana) o è ignoto è necessario iniziare immediatamente infusione di una dose di carico di Retrovir 2 mg/kg endovena in un'ora, seguita da infusione continua di 1 mg/kg l'ora fino al parto.
2. Non è stato stabilito con chiarezza se procedere immediatamente a cesareo in questa situazione apporti beneficio in termini di prevenzione della trasmissione, pertanto la decisione deve essere individualizzata in relazione al tempo trascorso dalla rottura delle membrane, ai valori dell'HIV-RNA, alla terapia antiretrovirale in atto. Singole situazioni ostetriche potranno far propendere per la decisione di procedere a cesareo d'urgenza.

Ultime Linee Guida Italiane su HIV del Ministero della Salute (2017):

- PROM (Rottura prematura della membrane) dalla 34° sett. in poi:

-se HIV-RNA >50 copie/ml: consigliato taglio cesareo urgente;

-se HIV-RNA < 50 copie/ml: raccomandata induzione del parto.

- PROM < 34 sett.: induzione della maturità polmonare tramite steroidi e valutazione del timing del taglio cesareo.

Profilassi antibiotica: consigliata in caso di PROM < 37° sett.

3. La terapia antiretrovirale in corso deve essere continuata il più possibile fino a subito prima dell'intervento e ripresa subito dopo.
4. Terapia antiretrovirale del neonato: da effettuare sempre, vedi paragrafo specifico.
5. Allattamento materno: non consentito in nessun caso.

D) Gravida HIV+ in travaglio che non ha assunto precedente terapia

1 Va iniziata immediatamente l'infusione di una dose di carico di Retrovir 2 mg/kg endovena in un'ora, seguita da infusione continua di 1 mg/kg l'ora fino al parto.
2 Indicato procedere a parto cesareo.
3 Terapia antiretrovirale al neonato: da effettuare sempre vedi paragrafo specifico.
4 Allattamento materno: non consentito in nessun caso.
5 Riferire la donna alle Malattie infettive nell'immediato post-partum.

E) Gravida in travaglio senza documentazione relativa allo stato HIV

1. Effettuare test HIV.
2. Se test di screening positivo iniziare immediatamente l'infusione della dose di carico di Retrovir 2 mg/kg endovena in un'ora, seguita da infusione continua di 1 mg/kg l'ora fino al parto.
3. Indicato procedere a parto cesareo.
4. Terapia antiretrovirale al neonato: da effettuare sempre vedi paragrafo specifico.
5. Allattamento materno: non consentito in nessun caso.
6. Riferire la donna alle Malattie infettive nell'immediato post-partum.

Profilassi antiretrovirale al neonato con esposizione perinatale ad HIV

Tutti i neonati nati da madre HIV positiva devono ricevere farmaci anti-retrovirali per ridurre il rischio di trasmissione ad HIV indipendentemente dal valore di HIV-RNA in prossimità del parto, dalla modalità del parto e dalla terapia anti-retrovirale assunta in gravidanza dalla madre.

I neonati a basso rischio (nati da madre HIV positiva che ha effettuato terapia antiretrovirale durante la gravidanza con soppressione virale sostenuta vicino al parto e con buona aderenza al regime terapeutico somministrato) devono assumere solo Zidovudina (AZT) sciroppo per 4 settimane. Il neonato deve iniziare la terapia il più breve tempo possibile preferibilmente tra le 6 e le 12 ore dalla nascita; la dose del farmaco deve essere appropriata all'età gestazionale e al peso. La terapia è orale; laddove il neonato non è in grado di assumere il farmaco per os si utilizza la via endovena

DOSAGGI ZIDOVUDINA PER OS /EV IN BASE ETA' GESTAZIONALE E PESO

ETA' GESTAZIONALE	ZIDOVUDINA per os	ZIDOVUDINA e.v.
>= 35 sett.	4 mgr/kg /dose ogni 12 ore per le prime 6 sett.	3 mgr/kg/dose Ogni 12 ore Per le prime 4-6 sett.
>=30-<35 sett	2 mgr/kg/dose ogni 12 ore, nelle prime 2 sett. 3 mgr/kg/dose ogni 12 ore dalla terza alla sesta sett.	1,5 mgr/kg/dose ogni 12 ore nelle prime 2 sett. 2,3 mg/kg/dose ogni 12 ore dalla terza alla sesta sett.
<= 30 sett	2 mgr/kg/dose ogni 12 ore, nelle prime 4 – 6 settimane.	1,5 mgr/kg/dose ogni 12 ore nelle prime sett. 2,3 mg/kg/dose ogni 12 ore dalla terza alla sesta sett.

I <u>neonati ad alto rischio</u> devono assumere un regime a più farmaci. Sono considerati ad alto rischio i nati da donna HIV positiva che:

- Non ha ricevuto terapia antiretrovirale durante la gravidanza o durante il parto (quest'ultimo quando indicata)
- Ha ricevuto solo terapia con AZT durante il parto;
- Ha ricevuto terapia antiretrovirale durante la gravidanza ma senza soppressione virale in prossimità del parto (HIV-RNA> 50);
- Ha avuto una infezione acuta da HIV durante la gravidanza;
- Ha avuto una infezione acuta da HIV durante l'allattamento.

Vi è discordanza tra i vari schemi terapeutici suggeriti dalle linee guida (DHHS/Italiane) alcuni prevedendo come profilassi l'associazione tra AZT e Nevirapina a dosaggio profilassi (Nevirapina a dosaggio profilassi in 3 dosi: entro 48 ore dalla nascita, 48 ore dopo la prima dose e 96 ore dopo la terza dose) altre prevedendo l'associazione tra Zidovudina, 3TC e Nevirapina (dosaggio terapia).
Visto le varie opzioni di trattamento si rimanda alla valutazione neonatologica la scelta del regime terapeutico

Bibliografia

Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Edizione 2017

EACS. Europeen AIDS Clinical Society. Guidelines. October 2017

Appendice 1

ESPRESSIONE DEL CONSENSO DA PARTE DELL'INTERESSATO

AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI AI FINI DEL D. LGS DEL 3/06/2003

Unita' Operativa

Direttore

Il/la sottoscritto/a acquisite le informazioni di cui all'art. 13 del D.LGS n.196 del 30/06/2003 (codice in materia di protezione dei dati personali) acconsente al trattamento dei propri dati personali, dichiarando di aver avuto conoscenza che i dati medesimi rientrano nel novero dei "dati sensibili" di cui all'art. 22 e 23 ed, in particolare, dei dati sensibili a carattere sanitario

Autorizza:

A comunicare notizie in forma verbale o scritta in ordine al proprio stato di salute alle sotto indicate persone:

- ☐ al medico di Medicina Generale
- ☐ nessuno
- ☐ ai seguenti familiari

Firma_____Data____/_____/____

Appendice 2

Unità Operativa_____

Egregio collega,

Le recenti indagini sierologiche eseguite dal tuo assistito hanno evidenziato un' infezione da HIV. Gli esami immunovirologici hanno evidenziato CD4.....HIV-RNA.....

Gli altri esami sierologici hanno evidenziato:
Sierologia per HBV.....
Sierologia per HCV.....
Sierologia epr HAV.....
VDRL, TMPA.....
Mantoux.....
Sierologia per morbillo.....
Sierologia per varicella.....

Obiettivamente: H....., peso....., PA.....

Il paziente ha acconsentito all'inizio di una terapia antiretrovirale grazie alla quale si otterrà una progressiva riduzione della viremia ed un innalzamento dei CD4.

Abbiamo infatti previsto un controllo dell'HIV-RNA tra circa un mese ed un controllo immunologico fra circa 3 mesi. Periodicamente il paziente verrà comunque valutato presso il nostro ambulatorio per verificare l'efficacia della terapia, la tollerabilità e la eventuale comparsa di effetti collaterali e/o di tossicità. Raccomandiamo infatti di ricordare che per evitare la comparsa di resistenza e quindi l'inefficacia della terapia è necessaria un'assunzione regolare, rispettando gli orari e la modalità di assunzione della stessa.

Per ottimizzare gli effetti del trattamento è necessaria una aderenza massima al trattamento. Inoltre raccomandiamo uno stile di vita congruo con abolizione del fumo di sigaretta, una attività fisica regolare;

Abbiamo indicato le vaccinazioni che il tuo assistito può eseguire rivolgendosi al Servizio di Igiene, ti chiediamo di consigliare la vaccinazione antiinfluenzale ogni anno e di far aderire il paziente ai piani di screening e prevenzione per il tumore del colon e della mammella;

Rimaniamo a disposizione per ulteriori chiarimenti.

A disposizione per eventuali chiarimenti,

Cordiali saluti

Luogo, data.....

Appendice 3

Unità operativa_____

Le indagini sierologiche da lei effettuate hanno evidenziato l'assenza di una copertura anticorpale nei confronti di alcune malattie infettive.

In considerazione della sua immunodepressione, se contratte, tali infezioni possono avere un decorso più prolungato e/o gravato da complicanze più gravi. Per tale motivo le consigliamo di rivolgersi all'Ufficio di Igiene e Sanità Pubblica, sito in via _____ per concordare l'esecuzione delle seguenti vaccinazioni:

- ☐ Anti HBV
- ☐ Anti-HAV
- ☐ Anti-morbillo
- ☐ Anti-varicella
- ☐ Anti-HPV

Le consigliamo la vaccinazione contro alcune meningiti batteriche l'emofilo, il pneumococco ed il meningococco.

Inoltre ogni anno, rivolgendosi al proprio medico curante, può effettuare la vaccinazione antiinfluenzale;

A disposizione per eventuali chiarimenti,

Cordiali saluti

Luogo, data.....

APPENDICE 4

LE PRECAUZIONI STANDARD

Si applicano a tutti i pazienti ricoverati nelle strutture di degenza, senza tenere conto del sospetto o della diagnosi di infezione: si applicano a sangue, a tutti i liquidi organici, secrezioni ed escrezioni, cute non intatta e mucose.

La trasmissione delle malattie infettive all'interno di qualsiasi struttura di degenza (ospedaliera o territoriale), rappresenta un rischio per pazienti e personale. E' quindi importante che l'organizzazione sanitaria si attenga a strategie di prevenzione accreditate: le raccomandazioni del CDC (Center for Disease Control and Prevention) di Atlanta USA, sono il principale riferimento a livello mondiale a cui attenersi (http://www.cdc.gov/).

Nel corso degli anni '80 il rischio di infezione da microorganismi patogeni acquisiti in ambiente ospedaliero è aumentato, questo aspetto si è accentuato nell'ambito delle cure intensive con l'apparizione delle resistenze agli antibiotici, in particolare nei batteri gram negativi.

La scoperta del virus HIV come agente eziologico dell'AIDS, e la sua possibile trasmissione da pazienti al personale ospedaliero mediante ferite provocate da taglienti o appuntiti, ha indotto, negli stessi anni, i CDC a ribadire che "Le Precauzioni Universali avevano come fondamento quello di considerare ogni paziente come potenzialmente infetto", concentrandosi sulla protezione del personale.

Nel 1996 i CDC emanarono nuove linee guida sulle precauzioni di isolamento (Guideline for isolation precautions in Hospitals, Centers for disease Control and Prevention 1996) caratterizzate da una strategia a due livelli:

- PRECAUZIONI STANDARD primo livello, da applicare a. sangue, tutti i liquidi biologici, secrezione ed escreti ad eccezione del sudore, cute non integra e mucose di tutti i pazienti;
- PRECAUZIONI BASATE SUL TIPO DI TRASMISSIONE (contatto, droplet, airborn) secondo livello, da applicare: per integrare le precauzioni standard, nel caso di pazienti noti o sospetti portatori di malattia infettiva.

Gli ultimi decenni hanno visto una costante evoluzione delle conoscenze e l'insorgenza di altre patologie infettive; **le linee guida del 1996 sono state aggiornate nel 2007 (Guideline for isolation precautions: preventing trasmission of Infectious Agents in Healthcare Settings) (Appendice 2).**

Le ultime lenee guida dei CDC prendono in considerazione:

le più aggiornate conoscenze sulle modalità di trasmissione degli agenti infettivi;

i patogeni emergenti (multiresistenti, prioni, virus della SARS, dell'influenza aviaria,...);

l'organizzazione delle strutture in cui viene erogata l'assistenza sanitaria;

le categorie di pazienti ad alto rischio di trasmissione di infezioni (ad es. immunocompromessi, pazienti con fibrosi cistica);

le nuove terapie e tecniche chirurgiche (terapie geniche e trapianti).

Le precauzioni standard sono un insieme di norme finalizzate ad evitare il diffondersi di infezioni o la loro trasmissione. Anche se nate con la finalità di prevenire le esposizioni parenterali, delle mucose e della cute non intatta di operatori sanitari e malati a patogeni trasmessi attraverso il sangue, come l'epatite B, C o l'infezione da HIV, oggi si intendono estese a tutti i momenti dell'attività assistenziale.

Dal momento che l'anamnesi e gli accertamenti diagnostici non sono in grado di identificare con certezza tutti i malati con infezioni, è necessario che nell'assistenza quotidiana vengano utilizzate le stesse misure per tutti i malati, considerandoli tutti potenzialmente infetti.

Da ciò emergono altre importanti raccomandazioni:

▪ la migliore protezione, sia per i malati che per gli operatori sanitari, è fornita dalla conoscenza dei possibili rischi infettivi e del modo più appropriato di operare;

▪ tale conoscenza deve essere acquisita da parte di tutto il personale (inclusi studenti, frequentatori, tirocinanti e volontari);

▪ la sicurezza dei malati e degli operatori sanitari nasce dalla sorveglianza e dal rispetto delle norme, da parte non solo di alcuni operatori, ma di tutto il personale, dei malati e dei visitatori;

▪ un comportamento scorretto può essere fonte di rischio non solo per se, ma anche per gli altri.

Lavaggio delle mani

Il lavaggio frequente delle mani è riconosciuto come la più importante misura per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi da una persona all'altra o da una localizzazione all'altra nello stesso paziente (trasmissione mano-bocca).

In sintesi: • la cute delle mani deve essere mantenuta in buone condizioni prevenendo e curando screpolature, abrasioni e piccole ferite; le unghie devono essere mantenute corte, pulite e prive di smalto e non si devono indossare monili di alcun genere quando si presta assistenza al paziente

• il lavaggio delle mani deve essere eseguito sempre con acqua e detergente, mentre il lavaggio con un antisettico è indicato solo in determinate circostanze: prima di eseguire procedure invasive sul paziente, dopo aver toccato un fomite potenzialmente contaminato con patogeni, nel controllo di specifiche malattie infettive o nel corso di epidemie

• è obbligatorio lavare sempre le mani prima di assistere il malato

• le mani devono essere lavate prontamente e con accuratezza tra una procedura assistenziale e l'altra, anche se eseguita allo stesso paziente

• le mani devono essere lavate immediatamente e con accuratezza se si verifica un accidentale contatto con il sangue, fluidi corporei, secreti, escreti e oggetti contaminati, anche se l'operatore indossa i guanti

• le mani devono essere lavate prontamente e con accuratezza al termine dell'assistenza prestata ai pazienti, anche se si sono usati i guanti

• le mani devono essere sempre lavate dopo la rimozione dei guanti.

Uso dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI)

Con il termine "dispositivi di protezione individuale (DPI)" si intende qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata da un lavoratore allo scopo di proteggerlo dai pericoli presenti nello svolgimento della propria attività lavorativa.

Nell'ambito della prevenzione delle infezioni occupazionali, tutti gli operatori sanitari devono usare obbligatoriamente idonei DPI, al fine di prevenire o ridurre l'esposizione cutanea e mucosa dal contatto accidentale con sangue o altri liquidi biologici di tutti i malati.

Tutti gli operatori sanitari devono conoscere le caratteristiche e le modalità d'uso dei DPI messi a loro disposizione per poterli adottare, singolarmente o in combinazione, a seconda del tipo di rischio connesso alla procedura da effettuare.

Guanti

In aggiunta al lavaggio delle mani i guanti hanno un ruolo indiscutibile nella prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza. I guanti vengono utilizzati nelle strutture di ricovero (ospedaliere e territoriali) per fornire una barriera protettiva e prevenire una contaminazione delle mani quando vengono in contatto con sangue, liquidi organici, secrezioni, escrezioni, mucose e cute non integra.

I guanti devono essere sostituiti durante i contatti fra un malato e l'altro e, quando necessario, più volte nell'assistenza allo stesso malato. La mancata sostituzione dei guanti dopo il contatto con i pazienti è un rischio ai fini del controllo della trasmissione delle infezioni.

I guanti devono essere eliminati prontamente dopo l'uso nei contenitori per rifiuti potenzialmente infetti onde evitare di contaminare oggetti o superfici ambientali.

Dopo la rimozione dei guanti è necessario sempre lavare le mani, infatti l'uso dei guanti non sostituisce la necessità di lavare le mani. La scelta e l'impiego dei guanti deve essere appropriata all'uso specifico per il quale sono destinati e devono essere di misura adeguata per mantenere la sensibilità e l'abilità nel movimento:

guanti in gomma: devono essere usati per le attività di decontaminazione, sanificazione e disinfezione dell'ambiente e dei materiali sanitari; devono essere personali, lavati e disinfettati sulla superficie esterna (es. soluzione a base di cloro, cloroderivati > 1.000 ppm di cloro disponibile) e conservati asciutti. In ogni caso vanno eliminati se sono lesionati, se hanno riportato punture o se presentano altri segni di deterioramento.

guanti in vinile: devono essere usati per attività che possono comportare contatto con materiale organico, sangue, ecc.

guanti in lattice non sterili: devono essere usati per attività in cui è importante mantenere una buona sensibilità tattile e che possono comportare contatto con materiale organico, sangue, ecc.

guanti in lattice sterili: devono essere usati per procedure diagnostiche o assistenziali che richiedono tecniche asettiche (interventi chirurgici, manovre strumentali e/o invasive: cateterismo vescicale, punture esplorative, biopsie, cateterismo venoso e arterioso centrale, ecc.). Prima di indossarli è obbligatorio il lavaggio antisettico delle mani.

Mascherine, visiere e/o occhiali protettivi

Le mascherine chirurgiche (con o senza visiera) servono sia a garantire l'asepsi del paziente ovvero ad impedire che il contagio avvenga dall'operatore al paziente, sia a garantire la salute dell'operatore. Le mascherine chirurgiche, le visiere e/o gli occhiali protettivi devono essere indossati durante l'esecuzione di procedure che sono a rischio di generare spruzzi o getti di sangue o di altri liquidi biologici o di frammenti ossei, per prevenire l'esposizione delle mucose della bocca, del naso e degli occhi (ad esempio in specifiche procedure di accesso vascolare, nell'intubazione, nelle endoscopie, durante il lavaggio dei ferri chirurgici o altri dispositivi medici riutilizzabili). La mascherina, la visiera o gli occhiali protettivi devono essere indossati correttamente, senza toccare lo schermo o le lenti e non devono essere toccati durante le manovre assistenziali. La mascherina con o senza visiera deve essere monouso, deve essere indossata sulla bocca e sul naso e deve essere legata correttamente dietro la testa; deve essere ben adesa al volto e non deve essere mai abbassata o toccata durante le manovre assistenziali; la mascherina deve essere cambiata periodicamente e comunque ogni qualvolta diventi umida, per garantirne la capacità filtrante.

Le protezioni monouso devono essere usate una sola volta e poi smaltite nei contenitori per rifiuti potenzialmente infetti.

Le protezioni riutilizzabili, dopo l'uso, devono essere decontaminate, sanificate e sterilizzate o disinfettate (come indicato dalla casa produttrice).

Dopo la rimozione della protezione è necessario sempre lavare accuratamente le mani.

Camici e indumenti protettivi

Per assicurare protezione di barriera devono essere utilizzati camici e indumenti che prevengono la contaminazione dei vestiti e proteggono la cute del personale dalla esposizione a sangue e liquidi biologici. Camici trattati in modo particolare per renderli impermeabili ai liquidi, coperture per le gambe, stivali, copriscarpe, assicurano grande protezione alla cute quando si verifichino o siano prevedibili spruzzi o contaminazioni con notevoli quantità di materiale infetto o potenzialmente tale. Il camice e gli indumenti protettivi devono essere scelti in base al tipo di attività e di rischio (secondo il documento prodotto dal Servizio Prevenzione e Protezione).

Il camice deve essere rimosso correttamente rovesciandolo con attenzione per evitare di contaminarsi. Dopo la rimozione degli indumenti protettivi è necessario provvedere sempre al lavaggio delle mani.

Corretta procedura per la rimozione dei DPI

Una volta indossati i DPI si dovranno sempre considerare "Aree inquinate" tutte le parti esterne di essi, le quali, più probabilmente, potranno entrare in contatto con parti del corpo, materiali o superfici ambientali potenzialmente contaminati nella stanza del paziente. Da questo momento in poi ogni gesto dovrà essere attentamente controllato per l'elevato rischio di contaminazione sia personale che ambientale.

I DPI vanno rimossi all'interno della camera di isolamento, ad esclusione dei filtranti facciali che devono essere rimossi solo una volta fuori dalla stanza del paziente; gli stessi vanno quindi eliminati immediatamente nei contenitori per rifiuti speciali a rischio infettivo.

La corretta sequenza per la rimozione dei DPI senza rischio di contaminazione è la seguente:

1) GUANTI: rimuovere un guanto partendo dal polsino, senza toccare la cute; tenerlo nella mano che ancora indossa il guanto e con la mano libera rimuovere l'altro guanto senza toccarne l'esterno, facendo scivolare un dito sotto il polsino;

2) OCCHIALI PROTETTIVI O VISIERA: rimuovere gli occhiali protettivi o la visiera utilizzando entrambe le mani con movimento in avanti;

3) CAMICE: afferrare il camice per i lembi superiori e sfilarlo rivoltando le maniche su sé stesse, ripiegandolo in modo che la parte anteriore sia tutta rivolta verso l'interno, così da poter toccare solo quella considerata pulita;

4) MASCHERINA CHIRURGICA O FILTRANTE FACCIALE: rimuovere il dispositivo sciogliendo prima i lacci inferiori poi quelli superiori, senza toccare la parte filtrante. Dopo la rimozione dei DPI (oppure durante la rimozione stessa in presenza di contaminazione visibile) procedere immediatamente ad un accurato lavaggio delle mani.

Collocazione e trasporto del paziente

Un'adeguata collocazione del paziente è una componente significativa nella prevenzione delle Infezioni Correlate all'Assistenza; ogni paziente dovrebbe essere collocato in un'area idonea alle sue necessità e alla sua patologia. E' indicato ricoverare il malato in una stanza singola o con un numero limitato di posti letto se non è collaborante e/o il suo livello igienico è insufficiente e tale da comportare una contaminazione dell'ambiente attraverso le mani e gli oggetti personali. Inoltre, la possibilità di trasmissione dei microrganismi in ambiente ospedaliero si riduce se si limitano il movimento ed il trasporto dei malati ai soli scopi essenziali. In particolare, per evitare la contaminazione ambientale e/o l'esposizione degli operatori sanitari ai liquidi biologici, prima di procedere al trasporto del malato è opportuno: • valutare la possibilità di sospendere temporaneamente le infusioni in corso; • controllare e proteggere ulteriormente i siti di inserzione dei dispositivi medici, per evitare eventuali sconnessioni; • mantenere un corretto posizionamento di sacche o altri dispositivi di raccolta di liquidi biologici, per evitare reflussi e accidentali sconnessioni con apertura dei circuiti "chiusi"; • dotare i malati incontinenti di dispositivi atti ad impedire la contaminazione ambientale con feci ed urine; • informare il personale dell'U.O. a cui il malato afferisce sulle sue condizioni e di quali dispositivi medici è portatore; • istruire il malato sui comportamenti da adottare durante il suo trasporto.

Trattamento dei dispositivi medici e delle attrezzature per l'assistenza al paziente

Gli interventi atti ad evitare la trasmissione di infezioni attraverso i dispositivi medici rappresentano un aspetto importante in un programma di controllo. Premesso che i dispositivi medici monouso, cioè non riutilizzabili, devono essere opportunamente smaltiti dopo il loro impiego, quelli riutilizzabili devono essere sottoposti ad idonei trattamenti per renderli sicuri nel riutilizzo per altri malati. In entrambi i casi, dopo l'uso, i dispositivi devono essere manipolati in modo tale che non contaminino superfici e oggetti, i quali, a loro volta, possono divenire fonte di infezione, infettando così gli operatori. Nella scelta del tipo di procedura, dei prodotti e delle attrezzature che devono essere impiegate nella riprocessazione dei

dispositivi, deve essere considerata la natura del dispositivo stesso e soprattutto le raccomandazioni della casa produttrice.

Decontaminazione

Dopo il loro utilizzo, i dispositivi medici presentano sulla loro superficie materiale organico e, presuntivamente, anche una elevata carica di microrganismi di cui non è possibile conoscere la natura e il grado di patogenicità. Per poter abbattere tale carica microbica, senza che l'operatore manipoli direttamente il materiale da trattare, devono essere attuati interventi di decontaminazione che consistono nell'esporre preventivamente i dispositivi medici all'azione di un disinfettante. Tali misure devono essere categoricamente adottate nei confronti di tutti i dispositivi medici, indipendentemente dal fatto che sia stata posta o meno la diagnosi di uno stato infettivo nei confronti del malato per il quale sono stati utilizzati.

Tutti i malati devono essere considerati potenzialmente "infetti"; però, l'efficacia di un intervento di decontaminazione è limitata, proprio per la presenza di materiale organico e di microbi che interferiscono con l'agente chimico utilizzato, riducendone la sua attività. Per questo motivo non è possibile prevedere quale sarà la riduzione della carica microbica ottenuta alla fine della procedura e pertanto un dispositivo "decontaminato" deve essere considerato ancora "infetto". La sua manipolazione nelle fasi successive alla decontaminazione, fino al suo confezionamento, prevede, infatti, che vengano ancora adottate le precauzioni idonee ad evitare il contatto con il materiale biologico e rischi ad esso connessi (contaminazione della cute, incidenti da taglio o puntura, schizzi alle mucose del volto). Le misure da adottare sono di due tipi: - utilizzo di dispositivi di protezione individuale (guanti, visiera, grembiuli impermeabili) che proteggono l'operatore anche dai rischi chimici derivanti dall'impiego di disinfettanti o detergenti; - applicazione di un livello di attenzione particolarmente elevato.

Si procede, successivamente, immergendo il materiale riutilizzabile, immediatamente dopo l'uso, in un disinfettante di riconosciuta efficacia contro l'HIV, lasciando agire la soluzione disinfettante per 30 minuti.

Detersione

La detersione, cioè la rimozione dello sporco ottenuta attraverso un'azione meccanica con acqua e detergente, porta ad un notevole abbattimento della carica microbica. Gli interventi di pulizia sono già in grado da soli di garantire un'azione antibatterica efficace sui dispositivi e le attrezzature a basso rischio infettivo, mentre sui dispositivi critici e semicritici rappresenta la premessa necessaria a garantire che le successive procedure di disinfezione o sterilizzazione risultino efficaci nell'eliminare i microrganismi rimasti.

Disinfezione

La disinfezione è il processo che, avvalendosi di agenti fisici ma soprattutto chimici, consente di eliminare i microrganismi rimasti sui dispositivi dopo la procedura di detersione, con l'eccezione delle loro forme sporigene. La riduzione della carica microbica che si ottiene con tale processo dipende da numerosi fattori legati principalmente alle caratteristiche di attività dei disinfettanti.

Sterilizzazione

La sterilizzazione è il processo che consente di eliminare e distruggere tutti i tipi di microrganismi compresi quelli in forma di spora.

E' un processo ad alta efficacia e, come tale, è indicato nelle situazioni a rischio infettivo elevato in cui vengono impiegati dispositivi medici critici, ma deve essere preferito, anche se non indispensabile, per il

trattamento dei dispositivi semi-critici. L'agente sterilizzante più utilizzato in ambito ospedaliero è il calore umido sotto pressione (mediante autoclavi a vapore.

Gestione della biancheria

Il rischio di trasmissione di infezioni attraverso la biancheria contaminata con microrganismi patogeni è trascurabile se questa viene maneggiata, trasportata e lavata in maniera da evitare il trasferimento di microrganismi ai malati, al personale e all'ambiente.

Si sottolinea in particolare che:

• tutta la biancheria sporca deve essere manipolata con cautela, indossando i DPI, facendo attenzione a non contaminare altre superfici (pavimento e/o tavolette, ecc.) o la propria divisa e deve essere immediatamente riposta in sacchi appositi, opportunamente richiusi;

• è doveroso porre particolare attenzione affinché nei sacchi raccogli biancheria non vengano introdotti accidentalmente materiale, strumenti o dispositivi medici utilizzati nell'assistenza al paziente.

Smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo

La raccolta differenziata dei rifiuti sanitari deve essere effettuata seguendo le indicazioni dettate dalla normativa vigente.

Lo smaltimento dei rifiuti potenzialmente infetti deve avvenire attraverso l'utilizzo degli appositi contenitori.

Al fine di garantire la sicurezza degli operatori e dei malati è necessario osservare le seguenti norme comportamentali di carattere generale:

- sistemare i contenitori in posizione comoda, sicura e vicino al posto dove devono essere utilizzati;
- non eliminare in questi contenitori rifiuti assimilabili agli urbani (carta, cartone);
- evitare, nel modo più assoluto, di prelevare materiale dai contenitori per rifiuti;
- utilizzare i DPI durante le fasi di raccolta dei rifiuti e di trasporto dei contenitori;
- trasportare e manipolare solo contenitori correttamente chiusi, al fine di evitare accidentali fuoriuscite e spargimento di rifiuti;
- evitare di trascinare i contenitori, di appoggiarli al corpo e di effettuare qualsiasi altra manovra che possa pregiudicare l'integrità degli involucri e quindi la propria e l'altrui sicurezza;
- evitare nel modo più assoluto di riempire gli ago box per più di 3/4 della loro capacità;
- riporre i materiali pungenti e/o taglienti negli ago box con le parti taglienti e/o pungenti rivolte verso il fondo del contenitore.

Manipolazione di strumenti e oggetti taglienti

L'eliminazione di aghi e di altri oggetti taglienti, utilizzati nei confronti di qualsiasi paziente, deve avvenire con cautele idonee ad evitare punture o tagli accidentali. In particolare gli aghi, le lame di bisturi e gli altri strumenti acuminati o taglienti monouso non debbono essere rimossi dalle siringhe o da altri supporti né in alcun modo manipolati o rincappucciati, ma riposti, per l'eliminazione, negli appositi contenitori resistenti alla puntura (ago box).

Premesso che tutti i dispositivi pungenti o taglienti devono essere maneggiati con cura, è importante:

• non rincappucciare gli aghi, non rimuoverli dalle siringhe e comunque non manipolarli;

• non indirizzare la punta degli aghi, di altri oggetti pungenti o taglienti verso parti del corpo;

• non cercare di prendere strumenti taglienti, appuntiti o di vetro che stanno cadendo ma raccoglierli da terra, utilizzando pinze o altri oggetti prensili;

• non portare strumenti taglienti o appuntiti in tasca;

• non piegare o rompere lame e aghi;

• chiedere l'aiuto ad un collega se il malato a cui si deve prestare assistenza utilizzando strumenti taglienti non è collaborante ed è agitato.

Manipolazione e trasporto dei campioni biologici

Poiché tutti i materiali biologici sono da considerarsi infetti, è necessario adottare durante la loro manipolazione, idonei dispositivi di protezione individuale e specifiche norme precauzionali.

Per lo stesso motivo NON si devono contrassegnare i campioni biologici provenienti da pazienti affetti da malattie infettive diagnosticate, poiché questo potrebbe dare un falso senso di sicurezza.

I campioni biologici per indagini di laboratorio devono essere raccolti in contenitori idonei alla loro conservazione e al loro trasporto al fine di evitare perdite di contenuto. Prima dell'invio dei campioni occorre assicurarsi che l'esterno della provetta o del contenitore non sia imbrattato di liquidi biologici; in caso contrario, è necessario trattare la superficie esterna con un disinfettante.

I campioni devono essere inviati ai laboratori nelle apposite buste di plastica a due scomparti: una con chiusura a pressione per il contenitore, l'altra aperta per il modulo di richiesta.

Le sacche di sangue ed emoderivati devono essere trasportate negli appositi contenitori.

Il rispetto di queste procedure è indispensabile per garantire la protezione dal rischio biologico degli operatori addetti al trasporto ed alla successiva manipolazione dei campioni biologici.

Sanificazione e disinfezione ambientale

E' necessario tenere presente che, sebbene i microrganismi possano essere spesso presenti su pareti, pavimenti e superfici ambientali, se queste non sono visibilmente contaminate, raramente sono causa di contagio. Non è quindi opportuno disinfettare di routine le superfici ambientali, mentre è raccomandata un'attenta pulizia che, effettuata correttamente e costantemente, è in grado di rimuovere con semplice azione meccanica più dell'80% dei microbi presenti. Le modalità d'esecuzione delle pulizie e la loro frequenza variano secondo le diverse aree delle strutture di degenza, il tipo di superficie ed il tipo di sporco da rimuovere (secondo procedure e protocolli validati dalle Direzioni Mediche Ospedaliere).

Educazione sanitaria al paziente e ai visitatori

Il degente ed i visitatori devono essere informati circa la necessità di utilizzare precauzioni finalizzate a prevenire la diffusione di microrganismi ad altre persone o all'ambiente. Il paziente deve essere informato sul corretto utilizzo dei servizi igienici, sulle modalità di una corretta igiene personale e sulla gestione degli effetti personali; inoltre deve essere informato sull'accesso a luoghi e spazi di vita comune, sul rispetto di aree specifiche dove è interdetto l'accesso e sulla gestione dell'unità che caratterizza la sua degenza (letto,

comodino, armadietto). Le principali raccomandazioni rivolte ai visitatori devono essere mirate alle adeguate norme comportamentali durante le visite in stanza dell'utente.