



## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

1

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

Sono infezioni che si trasmettono per lo più per contatto diretto da uomo a uomo

Le più frequenti modalità di contatto sono:

- **Trasmissione parenterale:** inoculazione di sangue e derivati del sangue infetto, uso di aghi, siringhe, strumenti chirurgici contaminati, trapianto di organi infetti.
- **Trasmissione parenterale inapparente:** penetrazione del virus proveniente da materiali biologici infetti attraverso lesioni della cute o delle mucose. Si realizza attraverso lesioni della mucosa oro-faringea, l'uso di articoli da toilette come i rasoi, gli spazzolini da denti, le forbici per unghie di persone con l'infezione.

2

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

- **Trasmissione sessuale:** nelle aree del mondo dove la diffusione del virus è bassa, la trasmissione sessuale probabilmente rappresenta la maggior via di trasmissione.
  - Dal 1980 al 1985 gli omosessuali maschi avevano un rischio particolarmente alto e rappresentavano il 20% dei casi. Il rischio è calato notevolmente probabilmente in concomitanza con il modificarsi dei rapporti sessuali in risposta all'epidemia di AIDS.
  - Adesso la maggior parte dei casi di infezione nei paesi industrializzati sono soprattutto i rapporti eterosessuali, nei quali i fattori associati all'aumento del rischio di infezione sono la durata dell'attività sessuale, il numero di partner, una storia di malattie sessualmente trasmesse e l'eventuale presenza di sifilide.

3

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

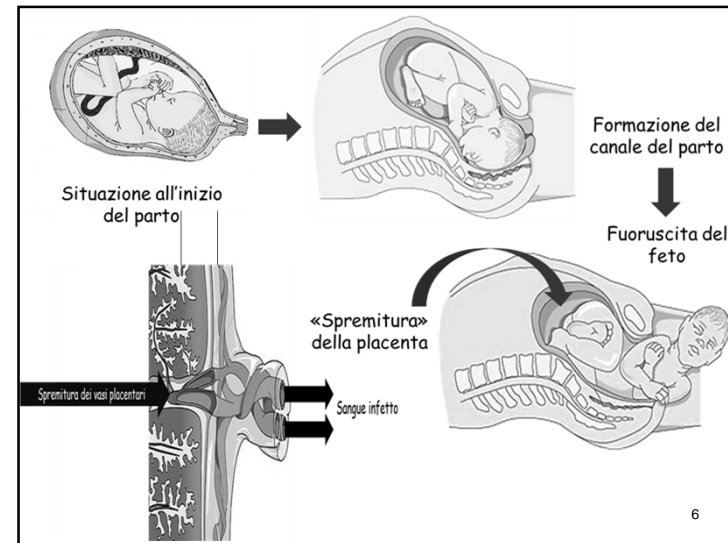
- **Trasmissione sessuale:**
  - La frequenza delle malattie a trasmissione sessuale (MTS) è cresciuta notevolmente in questi ultimi anni e rappresenta un importante problema sanitario in relazione alla gravità di tali malattie, alla possibilità di forme croniche e conseguente importante danno per la salute del malato e per i notevoli costi sanitari sia per la diagnosi che la cura (epatiti virali croniche, infezioni da HIV e/o AIDS).
  - Le MTS possono provocare conseguenze sulla fecondità e sul prodotto del concepimento (nascituro) e alcune, quelle causate da Papillomavirus (HPV), hanno un ruolo fondamentale nell'insorgenza del cancro al collo dell'utero. La notevole frequenza di forme con scarsi sintomi rende più insidiose queste malattie, ritardandone spesso la diagnosi. Sono particolarmente frequenti nei giovani.

4

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

- **Trasmissione verticale:**
- Questa può avvenire essenzialmente tramite tre modalità:
  - durante la gravidanza attraverso la placenta (20-40%)
  - durante il parto (40-70%)
  - tramite l'allattamento (15-20%)
- Per ridurre il rischio di infezione del neonato alle donne sieropositive viene solitamente praticato il **parto cesareo** e viene consigliato di **non allattare**. Uno studio, pubblicato nel 2000 su JAMA, condotto su una coorte di donne sieropositive del Kenia, ha dimostrato una riduzione fino al 44% della trasmissione verticale del virus nelle donne che non allattavano.

5



6

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

- **Trasmissione verticale:**
- Il rischio di trasmissione di un'infezione parenterale varia poi in base ad altri fattori legati alla madre, quali le condizioni cliniche generali, il livello di viremia, il numero di CD4+, la concomitante presenza di altre malattie sessualmente trasmesse.
- I bambini nati da madri sieropositive nascono anch'essi sieropositivi, in quanto gli anticorpi materni che identificano la sieropositività passano nel sangue del neonato durante la gravidanza. Poi, se il bambino non ha contratto l'infezione, questi anticorpi materni pian piano vengono smaltiti, per cui il bambino "diventa" sieronegativo. Se invece il bimbo ha contratto l'infezione, allora inizia a produrre anticorpi propri e quindi "resta" sieropositivo. Altra conferma della avvenuta infezione si può avere con la determinazione della carica virale (HIV-RNA).

7

## MALATTIE A TRASMISSIONE PARENTERALE

- **Trasmissione verticale:**
- I figli di madri infette con elevati livelli di replicazione virale (caratterizzati da elevati livelli di HBV-DNA e da HbeAg positività), hanno un rischio del 70-90% di infezione perinatale (alla nascita) in assenza di prevenzione. Al contrario il rischio di trasmissione madre-figlio da madri HbeAg-negative è inferiore (10-40%). I neonati che non si infettano alla nascita hanno comunque un rischio di infettarsi entro i primi 5 anni del 60%. Il meccanismo di questa infezione non è ancora del tutto chiaro.
- **Altre vie di trasmissione:** il lavoro in strutture sanitarie, le trasfusioni, la dialisi, l'agopuntura, i tatuaggi, i viaggi all'estero con comportamenti a rischio, pratiche odontostomatologiche in condizioni di scarso controllo e igiene sono tutti fattori di rischio.

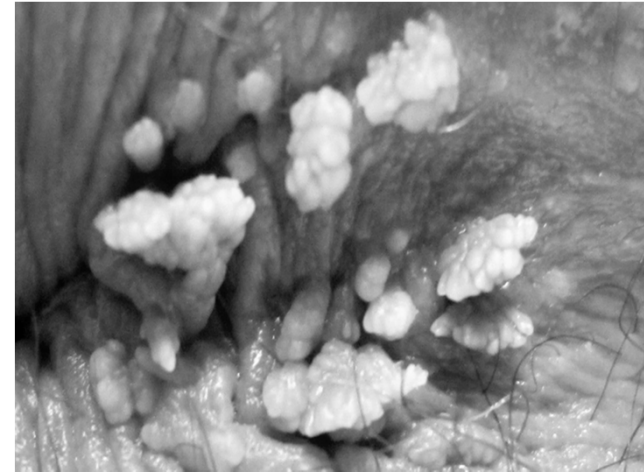
8

## TIPI DI MALATTIE

Questo gruppo di malattie ha subito un notevole incremento negli ultimi venti anni.

- Linfogranuloma venereo
- Sifilide
- Gonorrea
- Ulcera venerea
- Granuloma inguinale
- AIDS
- HBV
- HCV
- Scabbia
- Herpes genitale
- Tricomoniasi
- Mononucleosi
- Pediculosi
- Uretrite da Clamidia
- Condilomi acuminati

9



10

## SORGENTI E SERBATOI

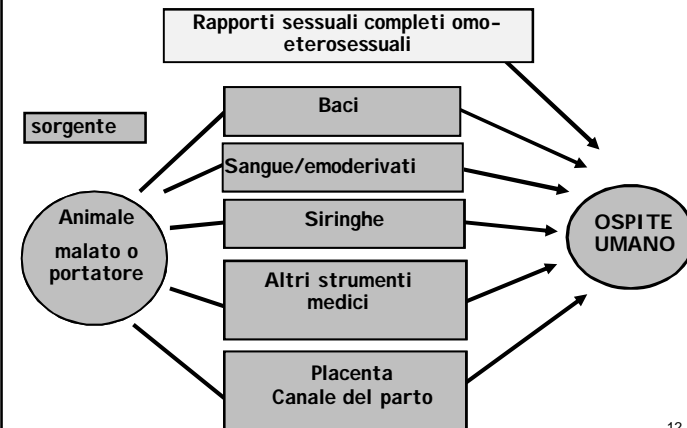
Sorgente → Solo umana (alcuni animali risultano contagianti)

Veicoli → Sangue  
Secreti  
Escreti

Conservano i microrganismi comportandosi come serbatoi

11

## MODALITÀ DI TRASMISSIONE



12

## CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE

- In Italia, negli ultimi decenni, si è assistito a un profondo mutamento dell'epidemiologia delle epatiti virali, per il contributo di diversi determinanti.
- In particolare: le migliorate condizioni igieniche e socio-economiche; la riduzione della dimensione dei nuclei familiari e quindi della circolazione intra-familiare dei virus.
- Una maggiore conoscenza e consapevolezza del rischio di trasmissione, anche grazie alle campagne informative sull'Hiv (le cui modalità di trasmissione sono comuni ai virus Hbv e Hcv); l'introduzione di importanti misure di prevenzione quali lo screening dei donatori di sangue e durante la gravidanza, la profilassi nei nati da madri HBsAg positive; l'adozione di precauzioni universali in ambito sanitario.

13

## CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE

I principali fattori che condizionano la diffusione di questo gruppo di malattie sono riconducibili a:

1. Frequenza dei rapporti con partners diversi.
2. Mancato rispetto di norme di disinfezione di materiali o strumenti di uso medico o chirurgico.
3. Scarsa igiene personale.
4. Promiscuità.
5. Affollamento delle abitazioni

14

## GRUPPI A RISCHIO

- adolescenti
- omosessuali maschi
- tossicodipendenti
- prostitute

15

## PREVENZIONE

Le principali linee di intervento sono:

1. Denuncia alla Autorità Sanitaria
2. Isolamento
3. Interventi sull'ambiente
4. Interventi sulla popolazione (educazione sanitaria)
5. Chemioprolassi e "terapia preventiva"
6. Vaccinazione

16

# EPATITE B

17

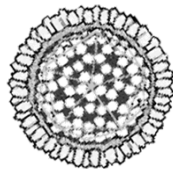
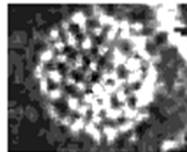
## L'EPATITE B: GENERALITÀ

- L'epatite B è una malattia del fegato causata dal HBV.
- Il virus viene trasmesso attraverso fluidi corporei quali sangue, liquido seminale e secrezioni vaginali.
- Le cause più frequenti di contagio da parte del virus HBV sono:
  - rapporti sessuali non protetti;
  - condivisione di rasoi e spazzolini da denti;
  - condivisione di siringhe che dovrebbero essere monouso.
- L'epatite B può inoltre essere trasmessa dalla madre al nascituro durante il parto.

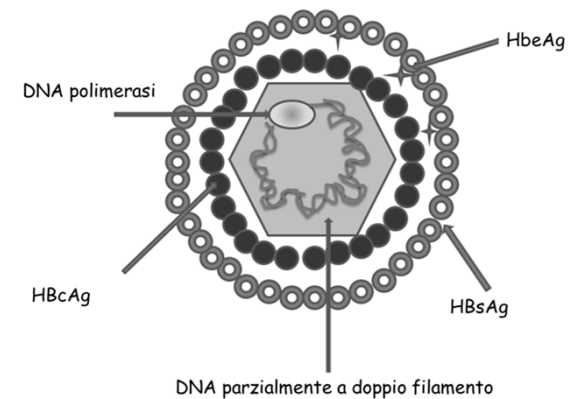
18

## Eziologia

- Il virus dell'epatite B (Hbv) è un virus a Dna appartenente alla famiglia degli Hepadnaviridae. Se ne conoscono attualmente 6 genotipi (A-F) aventi una diversa distribuzione geografica.
- Dal punto di vista tassonomico, il virus dell'epatite B appartiene alla famiglia Hepadnaviridae, genere *Orthohepadnavirus*.
- HBV è una particella sferica di 42 nm di diametro.



19



20

## Epidemiologia

- L'epatite B è una malattia infettiva che accompagna l'umanità da migliaia di anni. Lo ha appena dimostrato uno studio sul DNA antico, in quella che è la più vasta indagine genetica svolta fino ad oggi, che ha analizzato il genoma di alcune centinaia di individui vissuti nelle regioni tra l'Europa e l'Asia dall'età del bronzo fino al Medioevo.
- L'epatite B veniva un tempo denominata "epatite da siero", a sottolineare che le pratiche parenterali (trasfusione di sangue o di emoderivati, punture con materiali contaminati da sangue) sembravano essere l'unica modalità di trasmissione.

21

## Epidemiologia

- Caratteristiche del virus:
  - Struttura antigenica complessa
  - Infettività mantenuta per almeno 1 mese a temperatura ambiente
- Serbatoio : Umano. Infezione endemica
- Trasmissione : chiunque sia stato esposto al sangue o fluidi corporei di persone infette è a rischio di avere contratto l'epatite B.
- La malattia è talvolta cronica nelle persone che provengono da quelle aree del mondo in cui il virus HBV è endemico come Centro e Sud-est asiatico, Africa, Est Europa.

22

## EPI DEMI OLOGIA

### Via parenterale classica

- Politrasfusi con emoderivati (fattore VIII di coagulazione per la prevenzione delle emorragie da emofilia A; albumina).
- Emodializzati.
- Tossicodipendenti da droghe e.v.
- Sanitari, per esposizione professionale.
- Tutti i pazienti sottoposti a pratiche invasive.
- Addetti alla raccolta e smaltimento dei rifiuti.
- Atleti che praticano sport violenti.

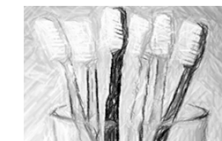


23

## EPI DEMI OLOGIA

Oggi sappiamo che esistono vie differenti da quella parenterale classica: la c.d. **trasmissione parenterale inapparente** :

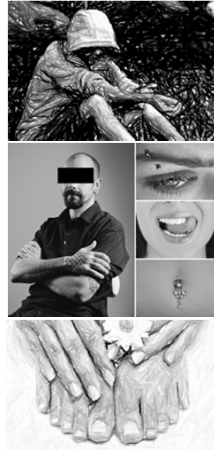
- Trasmissione sessuale.
- Utilizzo di effetti personali (spazzolini dentali, forbici, pettini, rasoi, spazzole da bagno contaminate da sangue infetto)
- Tatuaggi e piercing eseguiti da addetti non professionali.
- Trasmissione verticale (da madre a figlio in epoca perinatale).



24

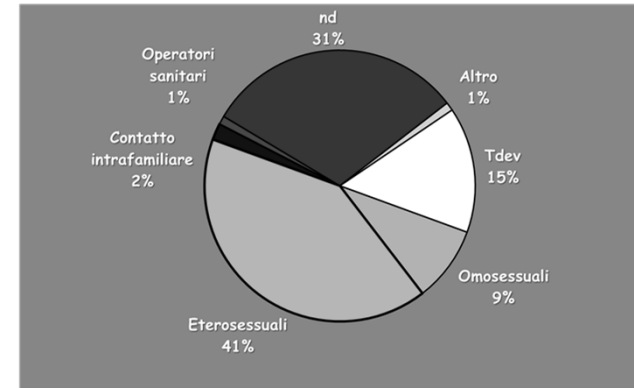
## EPI DEMI OLOGI A

- A rischio, dunque, sono i tossicodipendenti, chi pratica sesso non protetto, gli operatori sanitari a contatto con persone infette o che lavorano in laboratorio a contatto con l'agente infettivo.
- Sono a rischio anche i contatti familiari e sessuali di persone infette, e tutte quelle pratiche che prevedono l'uso di aghi e siringhe non sterilizzati, quali tatuaggi, piercing, manicure, pedicure.



25

## HBV: FATTORI DI RISCHIO



26

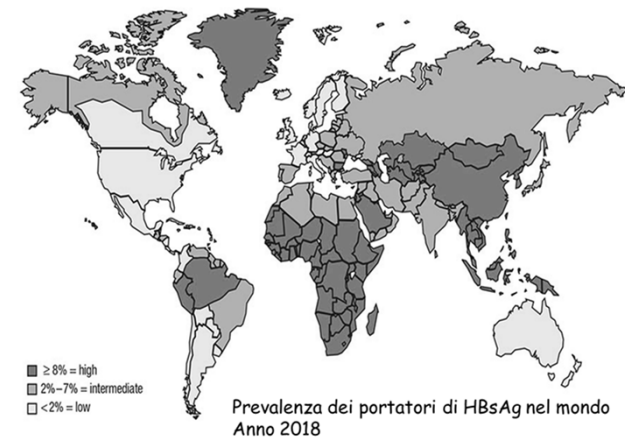
## EPI DEMI OLOGI A

Il serbatoio d'infezione è costituito da:

- malati in fase acuta,
- portatori cronici di HBV.
- Lo stato di portatore cronico è infrequente (0,1-0,5%) nei paesi dell'Europa Settentrionale e dell'America del Nord, è comune (10-30%) nei paesi del Sud-Est asiatico e in diverse aree tropicali.
- Il rischio di contagio per trasfusione, seppur ancora presente nei paesi in via di sviluppo, è stato praticamente eliminato nei paesi industrializzati, in virtù dei controlli effettuati sul sangue donato ed ai successivi processi di lavorazione in grado di distruggere il virus.
- A causa della possibile trasmissione da madre a figlio durante il parto, anche i bambini immigrati da tali aree possono aver contratto l'infezione alla nascita o da alcuni familiari nell'ambiente domestico.

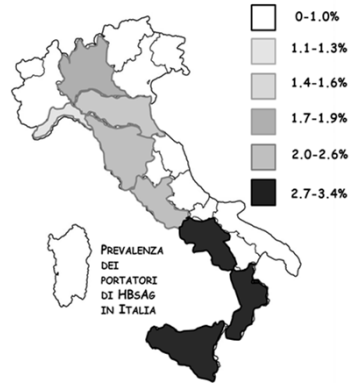
27

## EPIDEMIOLOGIA



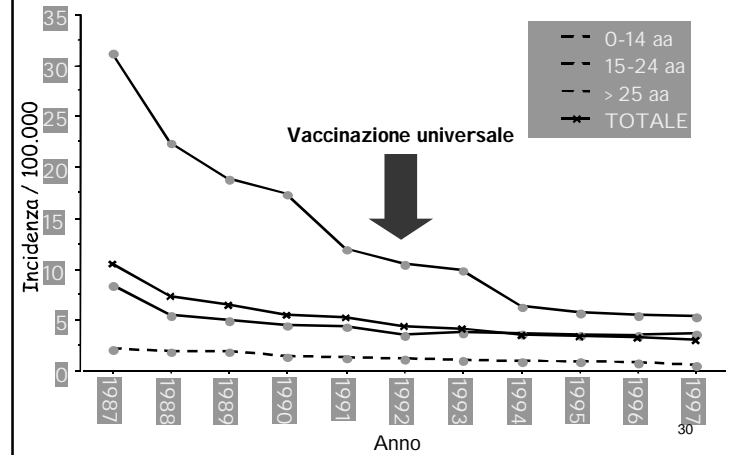
## EPIDEMIOLOGIA

- In Italia il 2-3% della popolazione è portatore cronico di HbsAg, con differenze fra Nord (1,9%), Centro (2,6) e Sud (3,4%).
- Fino agli anni '90 circa il 40% della popolazione adulta italiana era positivo per anticorpi anti-HBs.
- Attualmente, grazie all'introduzione della vaccinazione anti-epatite B nel 1991 per tutti i nuovi nati, l'incidenza della malattia è scesa da 12 casi/100.000 abitanti a 1,8/100.000.

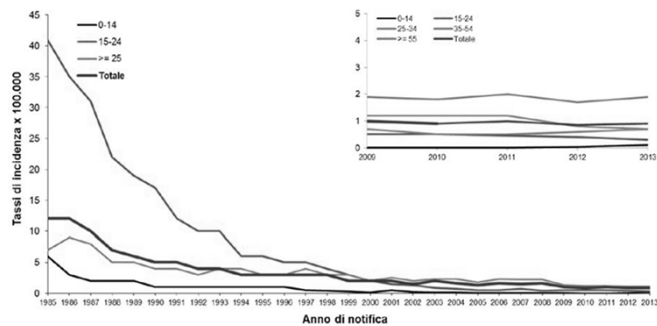


29

Incidenza di epatite B acuta in Italia stratificata per classi di età (Fonte: SEIEVA, Stroffolini 2000)



Tassi di incidenza di epatite B acuta in Italia, stratificati per classi di età e anno di notifica (Fonte: SEIEVA 1985-2013)



31

## EPIDEMIOLOGIA



32



## ASPETTI CLINICI

- Il periodo di incubazione varia fra 45 e 180 giorni, ma si attesta solitamente fra 60 e 90 giorni.
- La maggior parte delle persone con epatite B, sia nella forma acuta che in quella cronica, sono asintomatici.
- Nel caso di una epatite B sintomatica si può avere una serie di sintomi poco specifici come debolezza, febbre, perdita di appetito, nausea, dolore muscolare, dolore addominale.
- Il quadro di epatite diventa più chiaro se si presenta ittero (cioè un colorito giallastro della cute e delle sclere oculari).
- Tuttavia, solo il 30-50% delle infezioni acute negli adulti e il 10% nei bambini, porta ad ittero. Il tasso di letalità è pari a circa l'1%, ma la percentuale aumenta nelle persone di età superiore ai 40 anni.



33

## ASPETTI CLINICI

- La storia naturale dell'infezione da HBV varia a seconda dell'età in cui si acquisisce l'infezione.
- Più del 90% delle persone infettate da HBV sono in grado di eliminare il virus in sei mesi. In questo caso il virus HBV ha quindi determinato una infezione acuta che tuttavia non è suscettibile di cronicizzazione.
- Il restante 10% circa di persone contagiate non è in grado di debellare completamente il virus e va incontro quindi ad una epatite a lungo termine o cronica.
- Per le infezioni acquisite in età infantile le proporzioni sono invertite con un rischio di quasi il 90% di cronicizzazione.
- L'evoluzione cronica di tale malattia può portare a serie complicanze: nel 20% dei casi l'epatite cronica può progredire in cirrosi epatica nell'arco di circa 5 anni. Il cancro al fegato (epatocarcinoma) è un'altra complicanza frequente dell'epatite cronica, soprattutto nei pazienti con cirrosi.

34

## HBV: TRASMISSIONE PERINATALE\*\*

**\*\*in assenza di profilassi post-esposizione**

- Se la madre è HBsAg+ e HBeAg+:
  - Infezione del bambino: 70-90%
  - 90% dei bambini infetti diviene portatore cronico
- Se la madre è solo HBsAg+:
  - Infezione del bambino: 20%
  - 90% dei bambini infetti diviene portatore cronico



35

## SIGNIFICATO DEI VARI COMPONENTI DI HBV

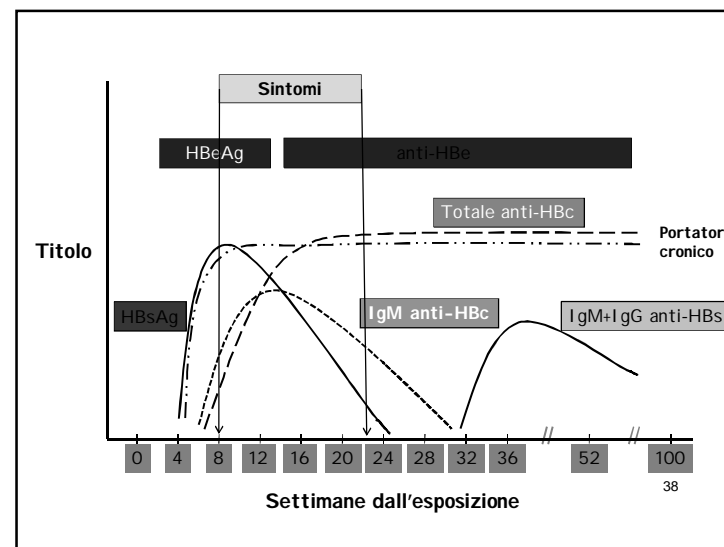
- **HbsAg/HbsAb**
  - Il virus penetra nell'organismo e dopo due mesi HbsAg viene rilevato nel sangue e precede generalmente di pochi giorni l'aumento delle transaminasi.
  - Successivamente può comparire la sintomatologia con sensazione di malessere ed talvolta ittero per una durata di 40-60 giorni fino quindi alla scomparsa di HbsAg.
  - La comparsa dell'anticorpo specifico (Anti-HBs) si presenta al termine della fase di convalescenza fino quindi alla guarigione: compare generalmente dopo due mesi dalla scomparsa dell'antigene.

36

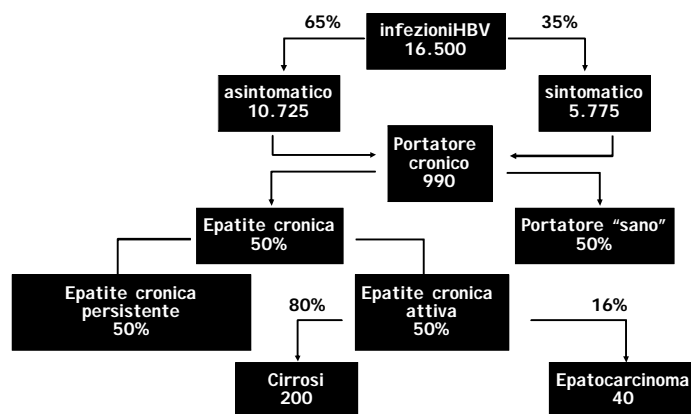
## SIGNIFICATO DEI VARI COMPONENTI DI HBV

- **HbeAg/Anti-HBe**
  - La presenza dell' Antigene "e" rappresenta un indice di attiva replicazione del virus che si moltiplica e si trova in grandi quantità nel sangue e nei fluidi biologici, altamente infettanti. Compare circa 7-10 giorni dopo HbsAg e scompare dopo 2-3 settimane, con la formazione del rispettivo anticorpo.
- **HbcAg/anti-HBc**
  - Appare all'inizio dei sintomi nell'epatite B acuta e persiste per tutta la vita. La presenza di anti-HBc indica un'infezione precedente o in corso con virus dell'epatite B in un periodo di tempo indefinito.
- **HBV-DNA**
  - Indica la presenza del virus nel sangue, generalmente è correlato alla positività per HbeAg indice di elevata replicazione del virus.

37

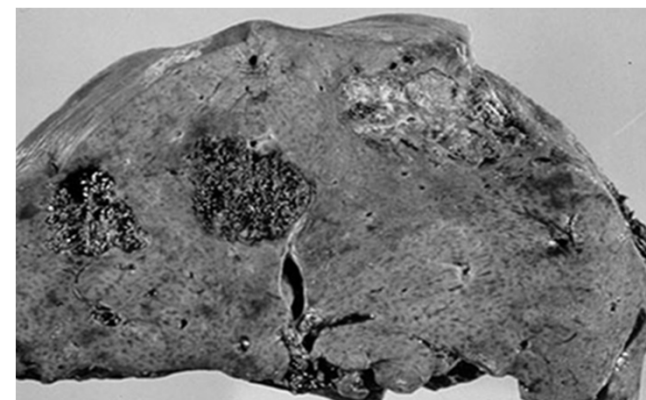


## ESITO DELLE INFEZIONI DA HBV



Van Damme P et al. EJPH 1995 ; 5:245-52

39



40

## PROFILASSI

- I vaccini attualmente disponibili sono allestiti con tecniche di ingegneria genetica e contengono l'HBsAg.
- Il vaccino attualmente in uso è prodotto con tecniche di ingegneria genetica, si è dimostrato sicuro ed efficace e fornisce immunità di lunga durata. In Italia, dal 1991 la vaccinazione è obbligatoria per tutti i nuovi nati e, fino al 2003, lo è stata anche per gli adolescenti a 12 anni, e fortemente raccomandata per i gruppi di popolazione a maggior rischio d'infezione (tossicodipendenti, conviventi di portatori cronici, personale sanitario, ecc).
- Vaccinazione i.m. di tre dosi (tempo 0, dopo 1 e 6 mesi).
- Per sanitari, conviventi di portatori cronici: (tempo 0, dopo 1 e 2 mesi).
- Emodializzati e immunocompromessi: dose doppia di vaccino.

41

## PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA HBV

- Controllo del sangue da trasfondere e degli emoderivati.
- Disinfezione e sterilizzazione delle siringhe e degli strumenti di uso medico-chirurgico in generale.
- Impiego per quanto possibile di materiale monouso.
- Istruzione delle persone a rischio sulle modalità di trasmissione dell'HBV ed educazione al rispetto delle norme di igiene personale.
- Misure di igiene ambientale ed ospedaliero specie dove si svolgono attività a rischio.
- Precauzioni universali.

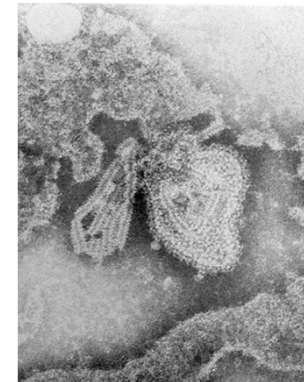
42

## EPATITE C

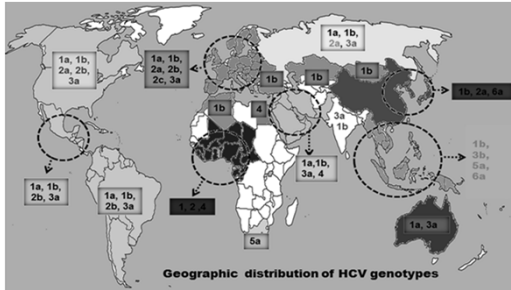
43

## EZIOLOGIA

- Prima del 1989, anno in cui fu identificato il virus, l'epatite C era definita come "non A non B".
- Il virus dell'epatite C (HCV) è un membro della famiglia dei *Flaviviridae* ed è l'unico membro del genere *Hepacivirus*.
- HCV è un RNA-virus a singola elica: la rna polimerasi virale non è in grado di correggere errori di inserimento di basi: il genoma muta frequentemente.
- Tale fenomeno fa sì che nello stesso soggetto sia presente una popolazione virale eterogenea.
- Selezione di quelle varianti che meglio sfuggono alla sorveglianza immunitaria.



44



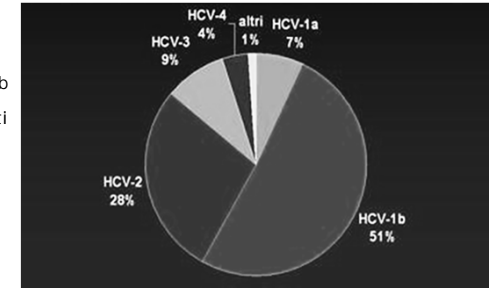
Geographic distribution of HCV genotypes

- Sono state identificate 6 varianti virali (Genotipi), che differiscono tra loro per il genotipo, ossia per differenze, più o meno estese, nel genoma, e oltre 90 sottotipi (nominati a, b, c, ecc.).
- I 6 genotipi virali sono diversamente distribuiti nel mondo, con una prevalenza del tipo 1. In particolare la variante 1a è diffusa soprattutto nel Nord America, il genotipo 1b in Europa, il tipo 2 in estremo Oriente (Giappone, Taiwan), il tipo 3 in Asia centrale (soprattutto in India), quello 4 in Medio Oriente e in Africa, il genotipo 5 in Africa meridionale e il 6 in Asia sudorientale.

45

## EZIOLOGIA

- In Italia il genotipo prevalente è l'1b che infetta il 51% dei soggetti con HCV, mentre il restante è suddiviso tra genotipo 2 (28%), 3 (9%) e 4 (4%).



46

## EPIDEMIOLOGIA

- Secondo le stime dell'OMS, nel mondo sono circa 80 milioni le persone colpite dal virus dell'epatite C (HCV), pari al 1,1% della popolazione globale, con un'ampia variabilità di distribuzione geografica.
- L'OMS ha inoltre stimato che le prevalenze maggiori si registrano nell'Africa occidentale, Est Europa e Asia Centrale (>2.5%), e che le persone dipendenti da droghe per via iniettiva rappresentino il gruppo a più alta prevalenza (fino al 67%).
- Il Nord Europa presenta una prevalenza (misura la proporzione di individui di una popolazione che, in un dato momento, presentano la malattia) globale tra 0,1 e 1%. 1, 2
- In Europa centrale la prevalenza è intermedia, dallo 0,2% nei Paesi Bassi all'1,2% in Francia mentre nell'Europa meridionale e orientale, la prevalenza stimata dall'OMS è pari o superiore al 2,5%.

47

## EPIDEMIOLOGIA

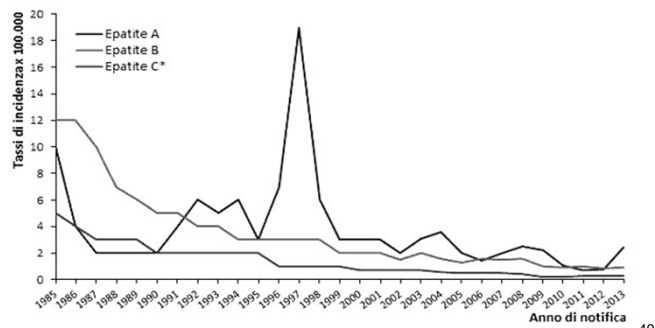


Prevalenza dell'epatite C nel mondo

48

## EPI DEMI OLOGIA

- In Italia, il Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEI EVA) ha registrato dai 0,5 ai 0,2 nuovi casi di infezione acuta ogni 100.000 abitanti, con un tasso di mortalità collegata alla patologia di circa 8-10 mila persone/anno.



49

## EPI DEMI OLOGIA

- La trasmissione avviene principalmente per via parenterale. Le modalità di trasmissione sono probabilmente sovrapponibili a quelle dell'epatite B, anche se è evidente che la c.d. **trasmissione parenterale "inapparente"** gioca il ruolo principale.
- Sono stati documentati anche casi di contagio per via sessuale, ma questa via sembra essere molto meno efficiente che per l'HBv.
- L'infezione si può trasmettere per via verticale da madre a figlio in meno del 5% dei casi.
- Il controllo delle donazioni di sangue, attraverso il test per la ricerca degli anticorpi anti-HCV, ha notevolmente ridotto il rischio d'infezione in seguito a trasfusioni di sangue ed emoderivati.

50

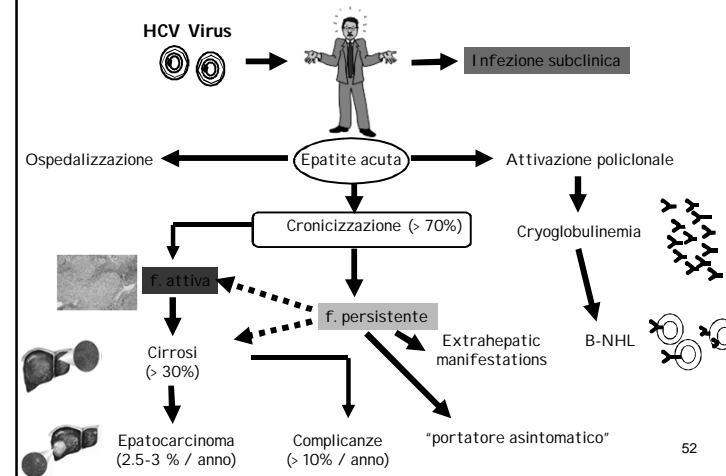
## EPI DEMI OLOGIA

- Non è stato chiarito il ruolo dei portatori cronici.
- In Italia la prevalenza di **portatori cronici HCV-RNA+** si aggira attorno al 2-8 % della popolazione.

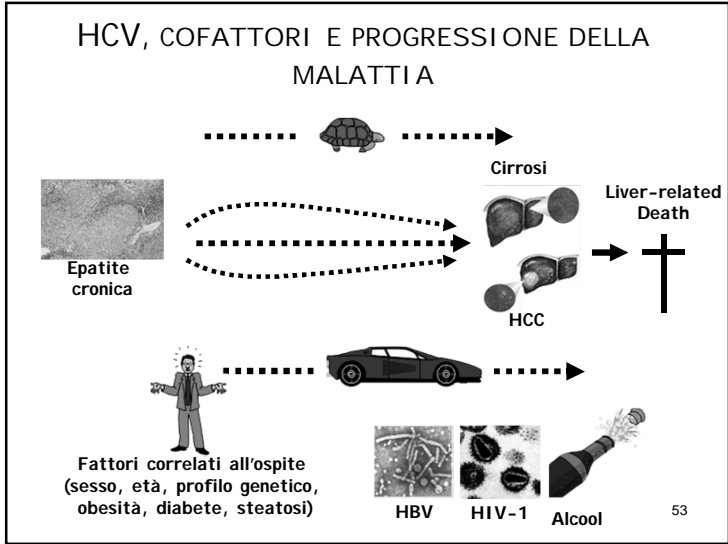


51

## INF EZIONE DA HCV: STORIA NATURALE



52



### PROFILASSI

- Non è attualmente disponibile alcun tipo di immunoprofilassi specifica.
- A tutt'oggi non esiste un vaccino contro l'epatite C e l'uso di immunoglobuline non si è mostrato efficace.
- Misure profilattiche efficaci sono rappresentate dalle generali norme igieniche, la sterilizzazione degli strumenti chirurgici e per i trattamenti estetici, l'utilizzo di materiali monouso, la protezione nei rapporti sessuali a rischio.
- Esistono infatti farmaci innovativi che in cicli terapeutici di 8, 12 o 16 settimane permettono la guarigione in più del 95% dei pazienti; permettendo di semplificare drasticamente le terapie, portare i tassi di cura quasi al 100%, e con la possibilità di trattare tutti i pazienti, indipendentemente dal genotipo, patologie associate, cirrosi, e ridurre la durata in maniera straordinaria, fino anche a 8 settimane, con effetti collaterali a livelli trascurabili.

55

### PROFILASSI

- Inoltre le terapie sono in costante evoluzione e nuovi farmaci in arrivo arricchiranno la gamma di terapie disponibili, con percentuali di successo terapeutico sempre più vicine al 100%.

| Inibitori NS3-4A  | Inibitori NSSA     | Inibitori NSSB (nucleosidici) | Inibitori NSSB (non-nucleosidici) |
|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Asunaprevir       | <b>Daclatasvir</b> | <b>Sosfosbuvir</b>            | Dasabuvir                         |
| Boceprevir        | Elbasvir           | Mericitabina                  | Filibuvir                         |
| Faldeprevir       | <b>Ledipasvir</b>  |                               | Setrobuvir                        |
| Grazoprevir       | Ombitasvir         |                               | Tegobuvir                         |
| Paritaprevir      | Velpatasvir        |                               |                                   |
| <b>Simeprevir</b> |                    |                               |                                   |
| Telaprevir        |                    |                               |                                   |

- Chi ha già sviluppato la cirrosi o il cancro del fegato (epatocarcinoma) beneficerà molto meno del trattamento farmacologico e pertanto per questi pazienti in fase avanzata potrebbe essere necessario un trapianto di fegato.

56

# Infezione da HIV

57

## INFEZIONE DA HIV E SINDROME DA IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (AIDS)

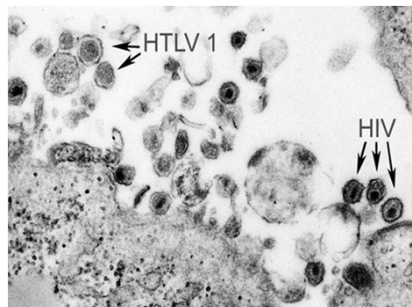
- La sindrome da immunodeficienza acquisita (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) è una condizione morbosa che colpisce in prevalenza giovani adulti, donne e bambini.
- È uno stato patologico in cui si ha la riduzione delle funzioni del sistema immunitario la cui causa non è congenita ma dipende da cause esterne.
- Le manifestazioni cliniche sono costituite da infezioni opportunistiche e da insolite forme di tumori maligni dovuti a compromissione dell'immunità cellulo-mediata.



58

## Eziologia

- La malattia è dovuta a HIV (human immunodeficiency virus), un retrovirus appartenente alla sottofamiglia *Lentivirinae*.
- Due sierotipi: HIV 1 e HIV 2.



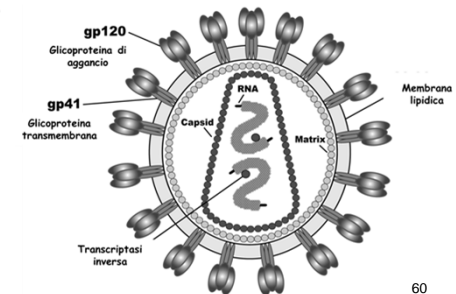
59

## EZIOLOGIA

- Le infezioni da HIV possono essere causate da uno o due retrovirus, l'HIV-1 o l'HIV-2.
- L'HIV-1 causa la maggior parte delle infezioni da HIV a livello mondiale, mentre l'HIV-2 provoca molte infezioni da HIV nell'Africa occidentale.
- L'HIV-1 ha avuto origine nell'Africa centrale nella prima metà del XX secolo, quando un virus degli scimpanzé strettamente correlato infettò per la prima volta gli esseri umani.

Tre geni strutturali:

- *gag*, codifica le componenti strutturali del virus,
- *pol*, codifica gli enzimi virali,
- *env*, codifica le proteine dell'involucro.



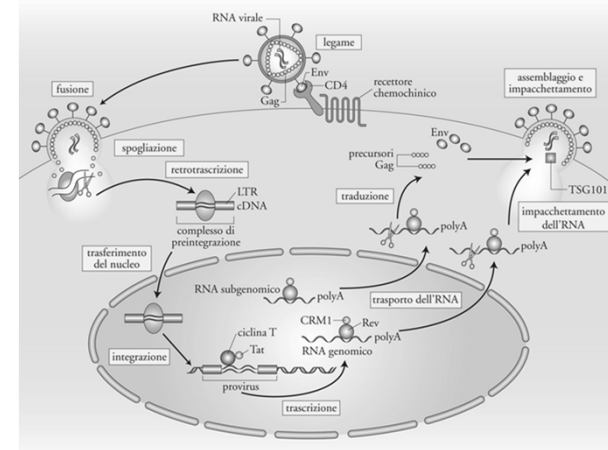
60

## EZIOLOGIA

- Quando l'HIV penetra in una cellula umana, rilascia il suo RNA, e un enzima chiamato **transcriptasi inversa** esegue una copia DNA dell'RNA del virus.
- Il DNA risultante dall'HIV si integra nel DNA della cellula infetta.
- Questo è un processo inverso a quello utilizzato dalle cellule umane, che eseguono una copia RNA del DNA. Per questo, l'HIV viene definito retrovirus, a indicare il processo inverso (contrario).
- Ogni volta che una cellula infetta da HIV si divide, crea una nuova copia del DNA dell'HIV integrato, oltre che dei propri geni.
- La copia DNA dell'HIV può essere:
  - Inattiva** (latente): il virus è presente ma non provoca danni.
  - Attivata**: il virus assume il controllo delle funzioni della cellula infetta, determinando la produzione e il rilascio di molte nuove copie di HIV, che successivamente invadono altre cellule.

61

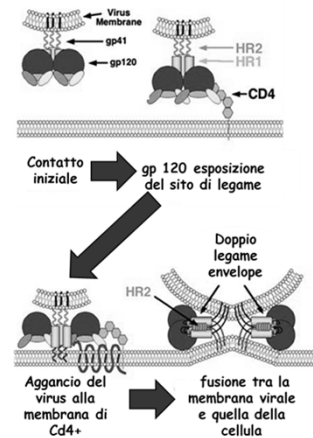
## EZIOLOGIA



62

## EZIOLOGIA

- L'HIV distrugge progressivamente alcuni tipi di globuli bianchi del sangue, chiamati linfociti CD4+.
- I linfociti aiutano a difendere l'organismo da cellule estranee, microrganismi infettivi e tumori.
- Quindi, quando l'HIV distrugge i linfociti CD4+, si diventa esposti agli attacchi di molti altri germi infettivi.
- Molte delle complicanze causate dall'infezione da HIV, compresa la morte, sono dovute solitamente a queste altre infezioni e non direttamente all'infezione da HIV.



63

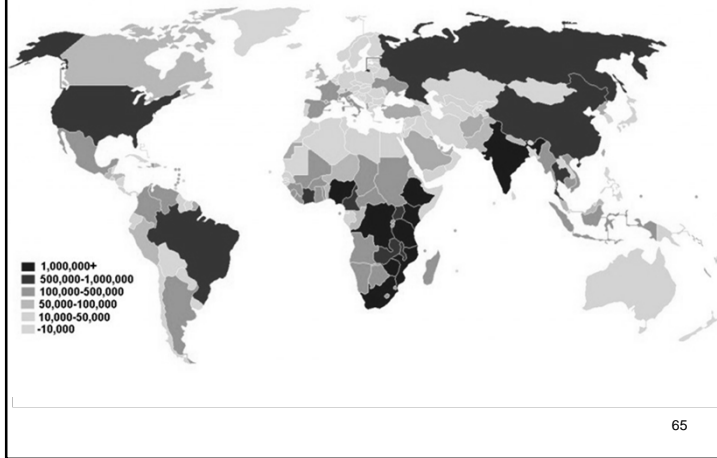
## EPIDEMIOLOGIA

- La diffusione mondiale dell'HIV-1 è iniziata alla fine degli anni '70 e l'AIDS è stato riconosciuto per la prima volta nel 1981.
- Nel 2016, circa 36,7 milioni di persone nel mondo, tra cui 2,1 milioni di bambini di età inferiore a 15 anni, convivevano con l'infezione da HIV. Si sono verificati 1 milione di decessi correlati all'AIDS e 1,8 milioni di persone hanno contratto l'infezione.
- La maggior parte (95%) delle nuove infezioni si verifica nei Paesi in via di sviluppo.
- Quasi il 70% delle nuove infezioni da HIV si verifica nell'Africa subsahariana; di queste, oltre la metà si presenta in donne e 1 caso su 10 è rappresentato da bambini di età inferiore a 15 anni. Tuttavia, in molti Paesi dell'Africa subsahariana, il numero di nuove infezioni da HIV si è notevolmente ridotto.

64



## DIFFUSIONE DI HIV NEL MONDO

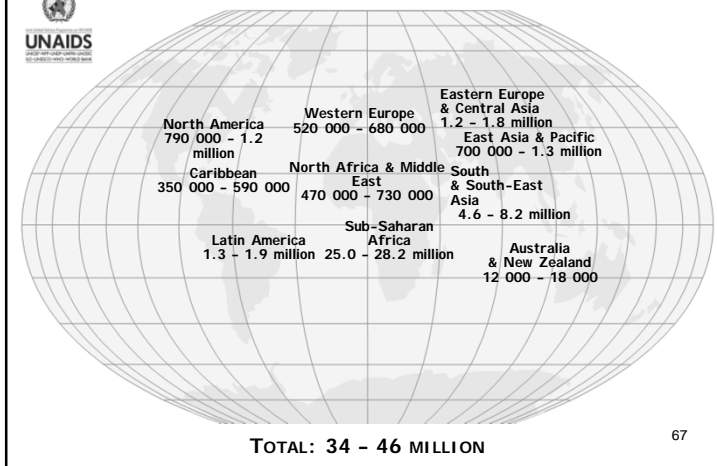


## EPI DEMIOLOGIA

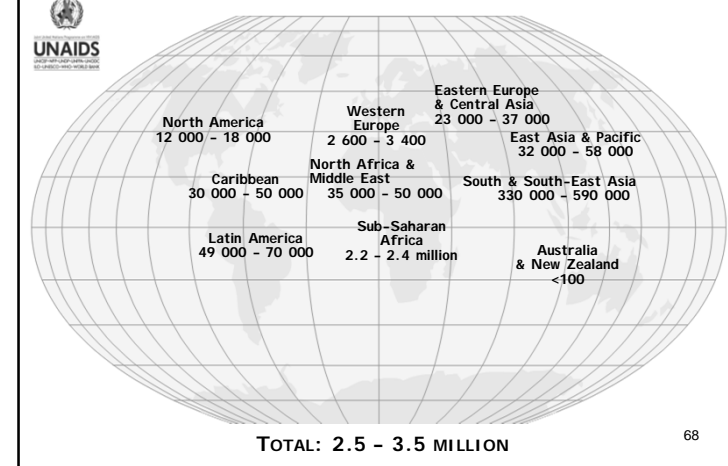
- Secondo le stime OMS, nel 2015 le persone di età pari o superiore a 13 anni con infezione da HIV negli Stati Uniti erano oltre 1.100.000. Di queste, circa il 15% non sapeva di avere contratto l'infezione da HIV.
- Nel 2016, negli Stati Uniti sono stati diagnosticati 39.782 nuovi casi di infezione da HIV. Oltre due terzi di queste infezioni si sono verificate in uomini gay e bisessuali (vedere anche HIV in the United States: At a Glance [HIV negli USA: in sintesi]), la maggior parte dei quali di etnia nera (10.223), seguiti da uomini di etnia ispanica/latina (7.425) e di etnia bianca (7.390).
- Mentre il 48% delle segnalazioni provengono dalle Americhe, il 12% dall'Europa, il 4% dall'Asia, lo 0,5% dall'Oceania ed il restante 36% dall'Africa, è più verosimile che almeno i due terzi dei casi di malattia oggi stimati siano africani.

66

## ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV/AIDS AS OF END 2018



## ESTIMATED ADULT AND CHILD DEATHS FROM HIV/AIDS DURING 2018

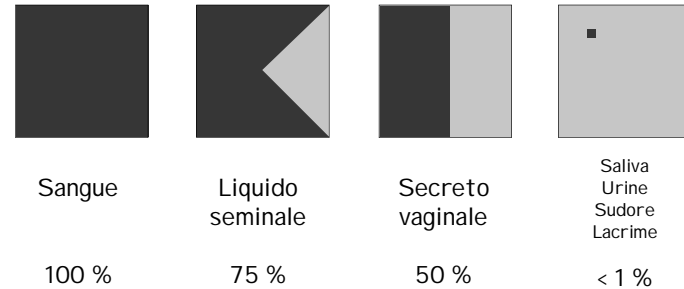


## EPI DEMIOLOGIA

- La trasmissione dell'HIV richiede il contatto con un liquido corporeo che contenga il virus o le cellule infettate dal virus. L'HIV può essere presente in quasi tutti i liquidi corporei, ma la trasmissione avviene soprattutto attraverso il sangue, lo sperma, le secrezioni vaginali e il latte materno.
- Anche se le lacrime, l'urina e la saliva possono contenere basse concentrazioni di HIV, la trasmissione attraverso questi liquidi è estremamente rara o inesistente.
- L'HIV non viene trasmesso tramite contatto casuale (come carezze, abbracci o baci senza scambio di saliva) né attraverso il contatto (anche stretto) negli ambienti di lavoro, scolastici o famigliari.
- Nessuno dei casi di trasmissione del virus dell'HIV è stato ricondotto alla tosse o allo starnuto di una persona infetta o a una puntura di zanzara.
- La trasmissione da parte di medici od odontoiatri infetti al paziente è estremamente rara.

69

## CONCENTRAZIONE DELL'HIV IN DIVERSI LIQUIDI BIOLOGICI



70

## EPI DEMIOLOGIA

- Negli Stati Uniti, in Europa e in Australia, la trasmissione dell'HIV si è verificata soprattutto a seguito di contatti omosessuali maschili e della condivisione di aghi tra tossicodipendenti, ma la trasmissione attraverso contatti eterosessuali costituisce circa un quarto dei casi.
- Negli Stati Uniti, meno del 25% degli adulti colpiti da infezione da HIV è costituito da donne. Prima del 1992, la maggior parte delle donne americane con HIV aveva contratto l'infezione attraverso aghi contaminati; oggi, l'infezione si sviluppa soprattutto attraverso il contatto eterosessuale.
- La trasmissione del virus dell'HIV in Africa, nei Caraibi e in Asia si verifica principalmente tra eterosessuali e l'infezione da HIV compare in misura uguale tra uomini e donne. In Africa, il 7,4% dei soggetti sessualmente attivi è sieropositivo, in Asia e Africa il 70% delle prostitute è sieropositivo.
- Il rischio di contrarre l'infezione da HIV durante i rapporti eterosessuali è maggiore nell'età giovanile, quando aumenta la probabilità di assumere comportamenti sessuali rischiosi, come avere diversi partner sessuali e non utilizzare il profilattico.

71

## EPI DEMIOLOGIA

- La presenza dell'infezione da HIV in un gran numero di donne in età fertile ha determinato un aumento delle infezioni da HIV nei bambini.
- L'infezione da HIV può essere trasmessa da una madre infetta al bambino con le seguenti modalità:
  - Trasmissione al feto attraverso la placenta
  - Trasmissione al neonato durante il passaggio attraverso la vagina
  - Trasmissione al neonato attraverso il latte materno
- Se le madri infette non seguono una terapia o non fanno il parto cesareo, circa il 25-35% dei bambini sarà probabilmente infetto alla nascita e, in caso di allattamento, un altro 10-15% circa dei bambini rischia di contrarre l'infezione.

72

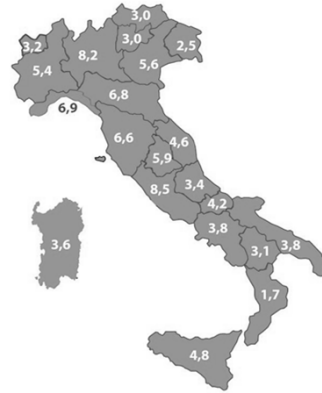
## EPI DEMIOLOGIA

- Trattare le donne infette con farmaci contro l'HIV può ridurre drasticamente il rischio di trasmissione. Le donne in gravidanza infette dovrebbero venire trattate durante il 2° e il 3° trimestre di gravidanza, durante il parto e durante l'allattamento. Il rischio viene ridotto con il trattamento del bambino per diverse settimane dopo la nascita.
- Le madri infette non dovrebbero allattare se vivono in Paesi dove l'alimentazione con latte artificiale è sicura e non costosa.
- Tuttavia, nei Paesi in cui le malattie infettive e la denutrizione sono cause comuni di decesso infantile, l'Organizzazione mondiale della sanità raccomanda alle madri di allattare. In queste situazioni, la protezione da infezioni potenzialmente letali fornita dall'allattamento può controbilanciare il rischio di trasmissione dell'HIV.

73

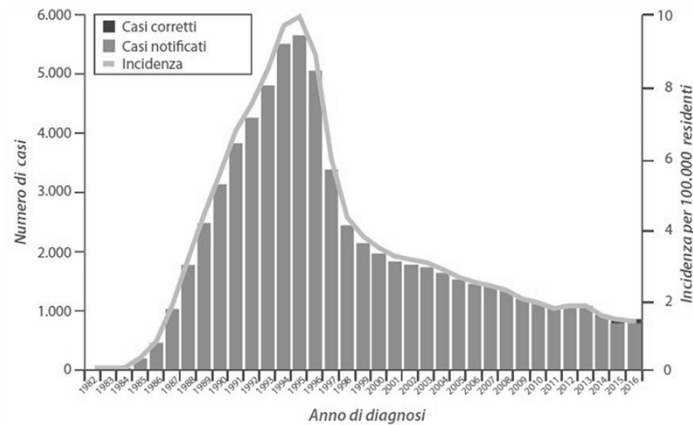
## EPI DEMIOLOGIA

- In Italia, nel 2017, sono state riportate 3443 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari a 5,7 nuovi casi per 100.000 residenti.
- Le persone che hanno scoperto di essere HIV positive sono maschi (76,2%). L'età mediana è di 39 anni per i maschi e 34 anni per le femmine. L'incidenza più alta è stata osservata nella fascia d'età 25-29 anni (15,9 nuovi casi ogni 100.000 residenti).
- La maggioranza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è attribuibile a rapporti sessuali non protetti (84,3%): eterosessuali 45,8%; Msm, Men who have sex with men 38,5%). Inoltre, il 34,3% delle persone diagnosticate come HIV positive è di nazionalità straniera.



74

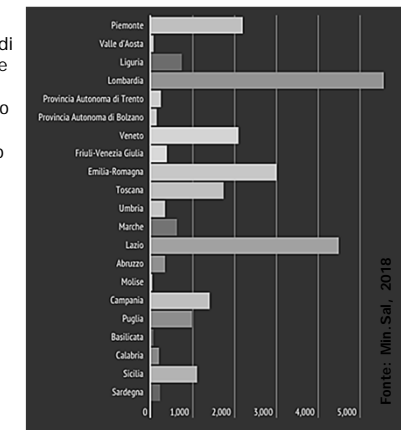
## EPI DEMIOLOGIA



75

## EPI DEMIOLOGIA

- Nel 2017, più della metà delle persone con una nuova diagnosi di HIV è stata diagnosticata in fase avanzata di malattia, nello specifico il 55,8% con un numero di linfociti CD4 inferiore a 350 cell/μL e il 36,1% con un numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/μL.
- Nel 2017, il 32% delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV ha eseguito il test per la presenza di sintomi che facevano sospettare un'infezione da HIV o l'Aids, il 26,2% in seguito a un comportamento a rischio e il 14,6% in seguito a controlli di routine.



76

## EPIDEMIOLOGIA

- Nel 2017 le nuove diagnosi di AIDS sono state 690 e, dal 1982 ad oggi i casi segnalati in Italia sono stati 69.734.
- Il numero è in leggero ma costante calo negli ultimi anni, ma aumenta la proporzione di persone che scoprono di essere malate di AIDS e che non sapevano di essere sieropositive (erano il 20 per cento nel 1996, nel 2017 sono state quasi il 74 per cento).
- La maggioranza delle segnalazioni dei nuovi casi di AIDS arriva da Lombardia, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Umbria e Lazio.
- Nessuno dei nuovi casi riguarda bambini al di sotto dei 13 anni, merito dell'uso dei farmaci antiretrovirali per le donne sieropositive in gravidanza e delle terapie antiretrovirali per i bambini con HIV.



77

## CLINICA

### Infezione iniziale

- Quando contraggono l'infezione, molte persone non presentano alcun sintomo evidente, ma entro 1-4 settimane in alcune di esse si possono sviluppare febbre, eruzioni cutanee, mal di gola, gonfiore dei linfonodi (edema linfonodale), affaticamento e altri sintomi meno comuni. I sintomi dell'infezione da HIV iniziale (primaria) solitamente durano da 3 a 14 giorni.



78



79

## CLINICA

### Intervallo con sintomi lievi o assenti

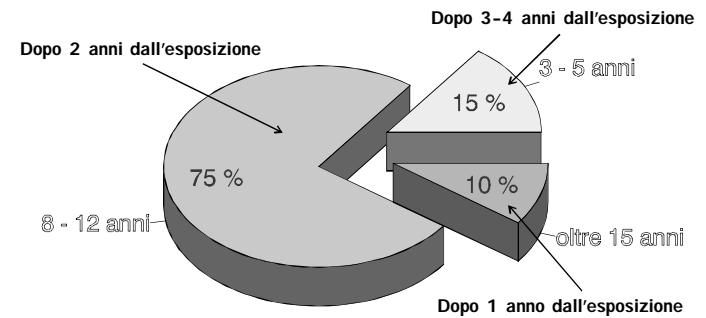
- Successivamente alla scomparsa dei primi sintomi, persino in assenza di trattamento, la maggior parte delle persone è asintomatica o presenta qualche sintomo di lieve entità soltanto occasionalmente. Questo intervallo con scarsità o assenza di sintomi può durare da 2 a 15 anni. I sintomi che si manifestano con maggiore frequenza durante questo intervallo sono i seguenti:
  - Gonfiore dei linfonodi, che vengono avvertiti come piccoli rigonfiamenti indolori nel collo, sotto le braccia o nell'inguine
  - Chiazze di colore bianco nella bocca (mughetto) dovute alla candidosi (infezione da candida)
  - Fuoco di Sant'Antonio
  - Diarrea
  - Affaticamento
  - Febbre, talvolta con sudorazione
  - Perdita di peso progressiva
  - Anemia

80



81

## DOPO QUANTO TEMPO SI SVILUPPA L'AIDS



**In assenza di terapia antivirale**

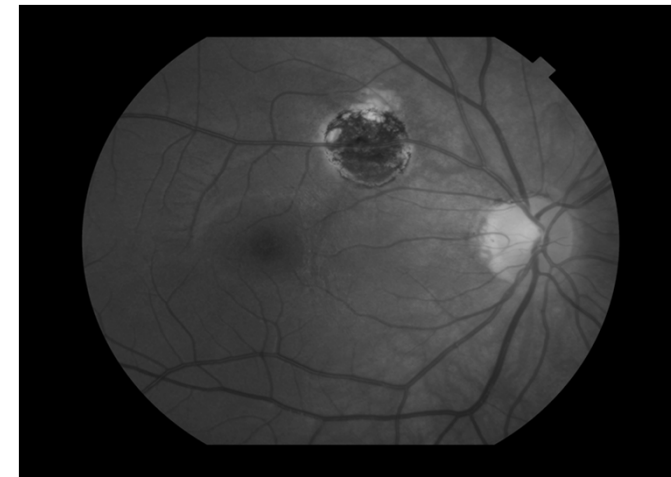
82

## CLINICA

### Sintomi più gravi

- In alcune persone, i primi sintomi sono quelli dell'AIDS.
- L'AIDS è definito come lo sviluppo di infezioni opportunistiche molto gravi o di tumori che solitamente si presentano soltanto nei soggetti con una conta dei CD4 inferiore a 200 cellule per microlitro di sangue.
- Molti dei sintomi sono causati dalle infezioni opportunistiche e dalle neoplasie specifiche che si sviluppano.
- Queste infezioni sono più frequenti o più gravi in presenza di infezione da HIV di quanto non lo siano in sua assenza. Ad esempio, una micosi da Candida può causare chiazze bianche nella bocca e talvolta dolore durante la deglutizione (mughetto) oppure una secrezione vaginale densa, di colore bianco, simile alla ricotta (infezione vaginale da lievito). Il fuoco di Sant'Antonio (herpes zoster) può causare dolore ed eruzione cutanea.

83



84



85

### RELAZIONE TRA TIPO DI ESPOSIZIONE E RISCHIO DI INFEZIONE

| Tipo di esposizione  | Rischio di infezione |
|--|----------------------|
| Ferita profonda (causa di sanguinamento spontaneo) per puntura con ago cavo utilizzato per prelievo di materiale a rischio | <b>alto</b>          |
| Qualsiasi contaminazione con materiale di laboratorio contenente virus concentrato   | <b>alto</b>          |
| Ferita (causa di sanguinamento spontaneo) con ago o altro tagliente contaminato da materiale biologico a rischio           | <b>medio</b>         |
| Contaminazione evidente di ferita recente e aperta o di congiuntiva  | <b>medio</b>         |

86

### RELAZIONE TRA TIPO DI ESPOSIZIONE E RISCHIO DI INFEZIONE

| Tipo di esposizione  | Rischio di infezione  |
|--|-----------------------|
| Ferita superficiale (che non causa sanguinamento spontaneo)  | <b>basso</b>          |
| Contaminazione di ferita rimarginata o di altre mucose   | <b>basso</b>          |
| Contaminazione di vasta area cutanea e/o con contatto prolungato   | <b>basso</b>          |
| Contaminazione di cute integra (non prolungata, non vasta) o ferita con oggetti non visibilmente contaminati | <b>non dimostrato</b> |

87

### FATTORI ASSOCIATI AD UN RISCHIO AUMENTATO DI TRASMISSIONE DELL'INFEZIONE DA HIV A SEGUITO DI ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE

Tipo di esposizione:

- Ferita profonda (spontaneamente sanguinante)
- Puntura con ago cavo utilizzato per prelievo
- Presenza di sangue in quantità visibile sulla superficie del presidio implicato nell'incidente
- Contaminazione congiuntivale massiva
- Qualsiasi esposizione ad HIV concentrato

Caratteristiche del paziente fonte:

- Paziente in fase terminale
- Paziente con infezione acuta
- Paziente con valori di HIV RNA elevato

(CDC, MMWR, June 29, 2001, Vol. 50, No. RR-11)

88

## ESPOSIZIONE A SANGUE O MATERIALI BIOLOGICI POTENZIALMENTE INFETTANTI

Immediatamente dopo l'incidente:

Per lesioni cutanee:

- Favorire il sanguinamento
- Lavaggio vigoroso del sito della lesione per alcuni minuti con acqua corrente e sapone e successiva disinfezione con soluzione di clorocomposto (es: amuchina) o iodofori (es: iodopovidone in soluzione acquosa)

Per contaminazioni mucose:

- Irrigazione possibilmente per 15 minuti con acqua corrente o soluzione fisiologica

89

## PROFILASSI

- **Non esiste alcuna forma di immunoprofilassi attiva**, l'unica possibilità è la **prevenzione dei comportamenti a rischio** e l'utilizzo del condom in caso di rapporti sessuali con persone non perfettamente conosciute.
- Dal momento che la maggior parte delle esposizioni occupazionali ad HIV non determina la trasmissione dell'infezione, la potenziale tossicità della PPE deve essere attentamente presa in considerazione nell'offrirla.
- Deve essere offerta per ogni esposizione a rischio di infezione da HIV, intendendo come candidati alla PPE gli operatori sanitari che riportino un incidente a rischio con materiale biologico proveniente da pazienti con infezione accertata da HIV.
- La PPE, può essere offerta, sulla base di una valutazione caso per caso.
- E' sconsigliata nelle esposizioni occupazionali che non rispondono ai criteri sopra riportati

90

## HIV E OFFERTA DELLA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PPE)

- ✓ Nel caso in cui si sia corso un reale rischio d'infezione da Hiv, è possibile recarsi al pronto soccorso per valutare con il medico l'opportunità di sottoporsi ad un trattamento farmacologico per cercare di prevenire l'infezione.
- ✓ La valutazione tiene conto del fatto che il rischio di trasmissione in seguito ad una singola esposizione è comunque basso e che in alcune condizioni è altamente improbabile (nel caso in cui la persona con Hiv sia in terapia con carica virale non rilevabile da almeno 6 mesi e non sia affetta da altre infezioni sessualmente trasmissibili).

91

## HIV E OFFERTA DELLA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PPE)

| PPE/<br>CARATTERISTICHE<br>DELL'INCIDENTE | RACCOMANDATA  | CONSIDERATA   | SCONSIGLIATA   |
|---|---|---|--|
| <b>Paziente fonte</b>                     | Paziente fonte con infezione da HIV accertata   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paziente fonte con stato sierologico per HIV non noto o che riferisce di essere sieronegativo</li> <li>• Paziente fonte non identificabile o non disponibile</li> </ul>  | Paziente fonte negativo (effettuare una valutazione epidemiologica, in base ai fattori di rischio, delle possibilità che sia in fase finestra)     |
| <b>Modalità di esposizione</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferita o puntura con ago o altro tagliente</li> <li>• Contaminazione congiuntivale</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminazione di cute lesa o altre mucose</li> <li>• Ferita da morso</li> </ul>   | Contaminazione di cute integra   |
| <b>Materiale biologico coinvolto</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangue</li> <li>• Altro materiale biologico visibilmente contenente sangue</li> <li>• Liquido cerebrospinale</li> <li>• Materiale ad elevata concentrazione virale (p. es. colture, sospensioni concentrate di virus)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liquido amniotico</li> <li>• Sinoviale</li> <li>• Pleurico</li> <li>• Pleurcardico</li> <li>• Peritoneale</li> <li>• Tessuti</li> <li>• Materiale di laboratorio</li> <li>• Spermatozoi o secrezioni genitali femminili</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urine</li> <li>• Vomito</li> <li>• Saliva</li> <li>• Fece</li> <li>• Sudore</li> <li>• Lacrime</li> </ul> |

92

## PRECAUZIONI STANDARD E PRECAUZIONI BASATE SULLA VIA DI TRASMISSIONE

- **Precauzioni Standard:** devono essere usate su tutti i pazienti, indipendentemente dalla diagnosi o dal presunto stato di infezione
- **Precauzioni basate sulla via di trasmissione:** devono essere usate sui pazienti dei quali si conosce o si sospetta l'infezione o la colonizzazione da parte di agenti trasmissibili per via aerea o per contatto diretto

93

## Precauzioni standard

### Cosa ?

- 1) Disinfezione delle mani
- 2) Guanti
- 3) Maschera, occhiali protettivi, camice protettivo
- 4) Disinfezione (superfici, materiale)
- 5) Protezione contro le ferite

### Quando ?

- 1) Prima e dopo il contatto con un paziente , dopo qualsiasi contatto con liquidi biologici (con o senza guanti)
- 2) Prima di ogni contatto con liquidi biologici, mucose e ferite
- 3) In caso di attività che presentano un rischio d'esposizione a liquidi biologici
- 4) Contaminazione dell'ambiente circostante il paziente
- 5) In caso di manipolazioni con strumentario tagliente o appuntito

**In caso di sospetto clinico o di diagnosi confermata di un'infezione trasmissibile per aerosol, mediante goccioline o per contatto diretto, devono essere applicate alcune misure aggiuntive.**

94

## Precauzioni standard

Si applicano a:

- sangue
- tutti i fluidi corporei, secreti ed escreti, eccetto il sudore, prescindendo dalla commistione con sangue visibile, cute non integra, mucose

Riguardano:

- tutti i pazienti ospedalizzati indipendentemente dalla diagnosi o dalla presunta infezione

95

## DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

□ Qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata e tenuta dal lavoratore allo scopo di proteggerlo contro uno o più rischi suscettibili di minacciarne la sicurezza o la salute durante il lavoro, nonché ogni complemento o accessorio destinato a tale scopo

□ Il lavoratore è obbligato ad utilizzare correttamente tali dispositivi, ad averne cura e a non apportarvi modifiche, segnalando difetti od inconvenienti specifici

96



## DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

Protezione degli occhi e del viso

- occhiali, visiere
- schermi facciali

Protezione delle mani

- guanti

Protezione delle vie respiratorie

Altri mezzi di protezione personale

- abbigliamento ed indumenti anche monouso
- cuffie
- sovrascarpe

97

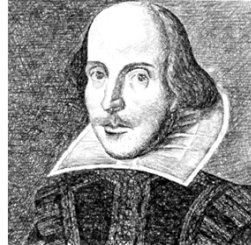
## PRINCIPI ESSENZIALI PER PREVENIRE L'ESPOSIZIONE AD AGENTI TRASMESSI CON IL SANGUE ED ALTRI LIQUIDI BIOLOGICI

- ✓ Identificare il rischio
- ✓ Migliorare le attività lavorative
- ✓ Isolare i materiali potenzialmente infetti
- ✓ Proteggere l'individuo
- ✓ Monitorare la compliance

98

*"Gli uomini in certi momenti sono padroni del loro destino; la colpa, caro Bruto, non è delle nostre stelle, ma dei nostri vizi."*

WILLIAM SHAKESPEARE



*"Nessuno è nato sotto una cattiva stella; ci sono semmai uomini che guardano male il cielo."*

DALAI LAMA

