



Servizio Sanitario Regionale  
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA  
"Ospedali Riuniti" di Trieste  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione  
( D.P.C.M. 8 aprile 1993)



# PROTOCOLLO COMPORTAMENTALE A SEGUITO DI ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A *RISCHIO BIOLOGICO*

**Direzione Sanitaria - CIO**

Adattato dal "PROTOCOLLO COMPORTAMENTALE A SEGUITO DI ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A RISCHIO BIOLOGICO PER IL PERSONALE DELLE AZIENDE SANITARIE DELLA REGIONE FRIULI VENEZIA-GIULIA" e DALLE INDICAZIONI DEL *SIROH-IRCSS "L. SPALLANZANI"*

8° REVISIONE- MARZO 2014

## A chi è rivolto il Protocollo?

Il Protocollo è rivolto a tutti i dipendenti, i medici specializzandi, gli studenti di tutti i corsi di Laurea che prevedono un tirocinio intraospedaliero e il Personale delle ditte esterne.

NON è rivolto ai visitatori.

Si definisce "*incidente con possibile esposizione a materiale biologico*" qualsiasi situazione in cui l'operatore sanitario viene a contatto con:

- **Sangue**
- **Tutti i liquidi organici**, secrezioni ed escrezioni, indipendentemente dalla presenza di sangue in tracce visibili, escluso il sudore.
- **Materiali organici** tessuti, materiale biotico od anatomico.

Deve essere considerato *potenzialmente a rischio* ogni contatto con sangue o altro materiale biologico.

Da valutare caso per caso il contatto con cute integra, salvo i casi di contaminazione su ampie superfici di cute e con materiale biologico con alta concentrazione dell'agente infettante.

## ***Misure immediate post esposizione***

### **1. Per lesioni percutanee (punture/oggetti taglienti):**

- far sanguinare la ferita per qualche istante;
- lavare accuratamente la ferita con acqua e sapone e con disinfettante/antisettico (per es.: iodopovidone al 10% in soluzione acquosa o clorexidina diglucone al 0,5% in soluzione alcolica);
- rimuovere eventuali corpi estranei presenti nella sede della ferita

### **2. Contaminazione di cute non integra**

- lavare con acqua corrente e , se disponibile, sapone antisettico;
- disinfettare

### **3. Contaminazione della mucosa (cavo orale, congiuntive):**

- sciacquare accuratamente e abbondantemente con soluzione fisiologica sterile, con acqua sterile o con acqua corrente di rubinetto.

## Percorso da seguire

**Comunicare l'accaduto al referente della Struttura Complessa o suo sostituto,**

**(Responsabile medico, Caposala, Capotecnico, ecc.)**

per procedere alla valutazione del paziente fonte



**Recarsi**



presso il **Pronto soccorso** dell'Ospedale (Maggiore o Cattinara)

per la denuncia INAIL (che va consegnata o spedita all' ufficio infortuni di via Farneto) e le eventuali cure del caso



presso la **Direzione sanitaria - Servizio per la vigilanza sanitaria e la prevenzione** (Assistenti sanitarie)

per la notifica del caso, la valutazione dell'infortunio e la conseguente profilassi (vedi anche dopo)

dal lunedì al giovedì	con orario 8,00 -15,00	tel. 2212 - 4969
il venerdì	con orario 8,00 -14,00	

In tutte le altre fasce orarie e nei giorni festivi e prefestivi sarà il Medico del Pronto Soccorso a decidere l'iter da seguire

**N.B. : la mancata osservanza di questa procedura (interventi immediati e controlli successivi) rende impossibile tutelare il soggetto esposto.**

E' molto importante segnalare TUTTI gli incidenti a rischio biologico per la rilevanza medico-legale e la successiva possibilità di attuare tutte le profilassi e monitoraggi necessari.

## **Valutazione del paziente fonte**

Valutazione da effettuarsi in reparto o ambulatorio con la collaborazione del Responsabile della S.C. o suo delegato .

Il paziente fonte è conosciuto ?

**NO** ⇒ seguire il protocollo per "Rischio sconosciuto" (vai a pag. 14)

**SI** ⇒ verificare se è - ad Alto o Basso rischio per HIV

- HBsAg positivo
- HCV    positivo
- HIV    positivo

**Nel caso il paziente fonte non avesse effettuato esami sierologici relativi all'infezione da Epatite B o C o da HIV effettuare subito tali controlli** secondo le modalità riportate a pagina 5.

(N.B. -per gli accertamenti relativi all'infezione da HIV chiedere il consenso scritto del paziente (ALLEGATO 1), il consenso va conservato in cartella clinica se il paziente è ricoverato oppure se il paziente è esterno nella cartella ambulatoriale o in assenza di quest'ultima archiviato presso il Reparto/Servizio che ha in carico il paziente).

I test per la ricerca diretta di virus (HBV DNA o HCV-RNA) per lo screening del paziente fonte NON sono raccomandati di routine come test di primo livello, ma possono essere eseguiti come test aggiuntivo.

La determinazione di HCV- RNA (eseguita presso Virologia - Ospedale Burlo) con metodica qualitativa può essere utile nei casi di immunodepressione o di presenza nel paziente fonte di altre condizioni (per esempio dialisi renale, infezione da HIV, ecc.) associate con la possibilità di falsa negatività degli anticorpi anti-HCV.

## **Campioni ematici per sierologia virale dei pazienti fonte**

**Gli esami di sierologia virale per HBV, HCV e HIV devono essere inviati alla S.C. Medicina Trasfusionale presso l'Ospedale di Cattinara.**

### **Modalità invio campioni:**

- avvisare telefonicamente il Laboratorio di Sierologia Virale (n. 4987) dal lunedì al venerdì ore 8-14; nei rimanenti orari sarà attiva l'accettazione del Trasfusionale di Cattinara (n. 4338)
- compilare il modulo di richiesta (allegato al presente protocollo - ALLEGATO 2) per ogni campione inviato
- utilizzare la provetta siero-tappo giallo recante sull'etichetta i dati anagrafici
- inviare al più presto provetta assieme al modulo di richiesta nella busta apposita per il trasporto delle provette con scritta ben evidente "RISCHIO BIOLOGICO"

### **Tempi di risposta:**

Se i campioni pervengono nei giorni feriali (lunedì - venerdì) dalle ore 8,00 alle ore 14,00, le risposte verranno date entro 2 ore dal ricevimento.

Se i campioni pervengono al di fuori della fascia oraria indicata, verrà eseguito il solo test HIV (Minividas-Biomerieux). I rimanenti esami verranno eseguiti e refertati nella prima seduta analitica, compreso il test HIV (metodo CMIA HIV1/2 Combo Ag-Ab) con eventuale test di conferma.

### **A chi viene trasmessa la risposta:**

- Nei giorni feriali (lunedì - venerdì) dalle ore 8,00 alle ore 14,00 le risposte vengono visualizzate dalle Assistenti Sanitarie che contattano il dipendente e danno le indicazioni sul percorso da seguire. Il referto viene inviato al reparto richiedente e inserito in cartella clinica del paziente fonte se ricoverato, o consegnato allo stesso se è un paziente esterno.
- Al di fuori della fascia oraria feriali sopra indicata, la risposta del test HIV con metodica rapida viene comunicata telefonicamente dal Dirigente di guardia della S.C. Medicina Trasfusionale al Medico di guardia della S.C. Malattie Infettive che ha il compito di informare, a sua volta, il dipendente.

## Valutazione del rischio e misure di prevenzione post esposizione

### 1 - Valutazione del livello di rischio di infezione per modalità di esposizione ematica

#### Alto rischio\*

- Lesione profonda (causante sanguinamento) da ago cavo, pieno di sangue
- Contatto diretto con virus concentrato in laboratorio di ricerca

#### A rischio\*

- Puntura con ago o ferita (causante sanguinamento) con presidio visibilmente contaminato da sangue
- Esposizione di cute lesa o della congiuntiva a sangue o liquidi biologici (visibilmente contaminati da sangue)

#### Basso rischio\*

- Lesione superficiale (senza sanguinamento)
- Esposizione di lesione in fase di cicatrizzazione o di mucosa, diversa dalla congiuntivale, a sangue o a liquidi biologici visibilmente contaminati da sangue;
- Contatto prolungato di una vasta area cutanea con sangue; ferita da morso.
- Lesioni con presidi non visibilmente contaminati da sangue.

#### Nessun rischio documentato

- Contaminazione di cute integra (piccola superficie) con sangue;

#### Fattori aggravanti qualsiasi livello di rischio

- Ferita profonda
- Puntura con ago cavo utilizzato per prelievo
- Presenza di sangue in quantità visibile sulla superficie del presidio implicato nell'incidente
- Contaminazione congiuntivale

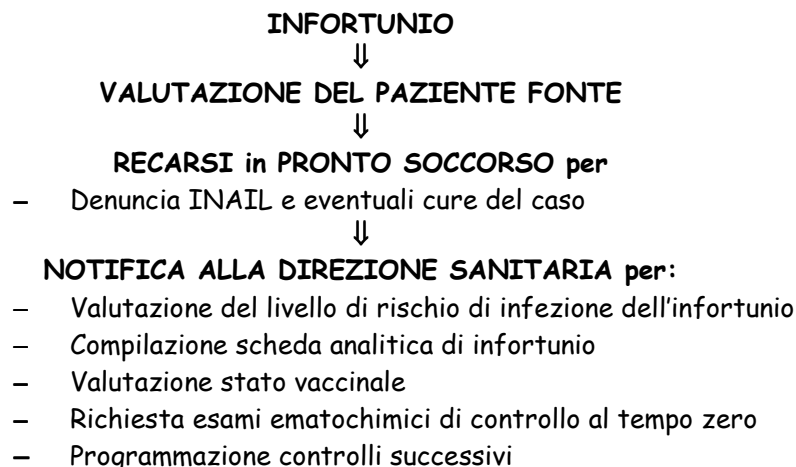
---

\* il rischio di infezione da HIV è ulteriormente aumentato se il paziente fonte è nello stadio terminale di AIDS o nella "fase finestra" dell'infezione.

## 2 - Valutazione del Paziente fonte

### RISCHIO EPATITE B

#### Paziente fonte HBsAg negativo



#### Valutazione stato vaccinale dell'operatore:

#### A. Operatore NON VACCINATO (cioè HBsAb e HBcAb negativi,) o VACCINATO IN MANIERA INCOMPLETA

##### 1) Effettuare al tempo 0 e 1 mese

- Markers HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb)
- Transaminasi (ALT)

##### 2) Proporre attivamente la vaccinazione contro l'Epatite B con schema 0,1,6 mesi, da iniziare entro 14 gg

#### B. Operatore VACCINATO (e risultato responder) oppure HBsAb e HBcAb positivi per PREGRESSA INFEZIONE

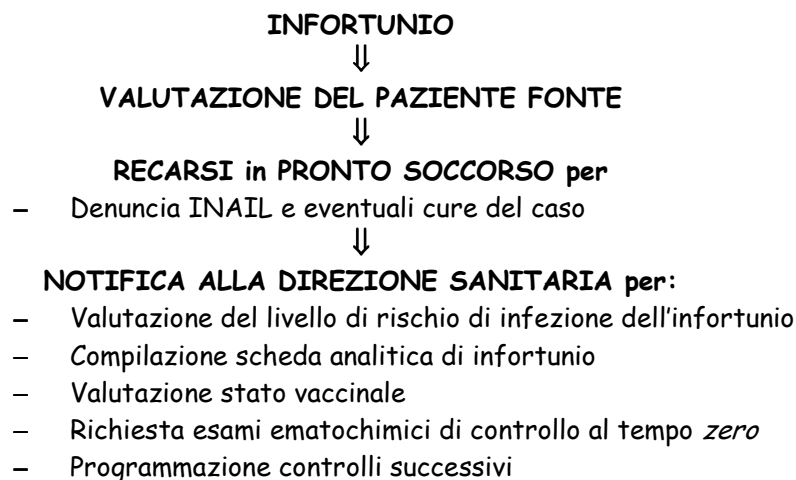
1. HBsAb titolo non noto o HBcAb isolato ⇒ 1 dose di vaccino e controllo titolo HBsAb dopo 2 mese dalla vaccinazione
2. HBsAb positivo ⇒ nessun accertamento per HBV
3. Non responder <sup>1</sup> alla vaccinazione ⇒ trattare come non vaccinato punto 1)

---

<sup>1</sup> NON RESPONDER = soggetto che ha ripetuto un ciclo completo (3 dosi) più una 4a dose senza produrre alcun titolo anticorpale



## Paziente fonte HBsAg positivo



### Valutazione stato vaccinale dell'operatore:

A. Operatore NON VACCINATO (cioè HBsAb e HBcAb negativi) o VACCINATO IN MANIERA INCOMPLETA

1) Proporre il vaccino contro l'Epatite B con schema 0,1,2,6-12 mesi, da iniziare entro 7 giorni dall'incidente

2) Proporre le Immunoglobuline specifiche (HBIG)(0,06ml/Kg i.m.) (se non si vaccina 2a dose di HBIG dopo 1 mese dalla prima) da effettuare presso la S.C. Malattie Infettive

3) Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi

- Markers HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb)
- Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi Transaminasi (ALT)

B. Operatore VACCINATO oppure HBsAb e HBcAb positivi per PREGRESSA INFEZIONE

1) HBsAb titolo non noto o HBcAb positivo isolato ⇒ 1 dose di vaccino e controllo HBsAb dopo 1 mese dalla vacc

2) HBsAb positivo titolo noto ⇒ nessun accertamento per HBV

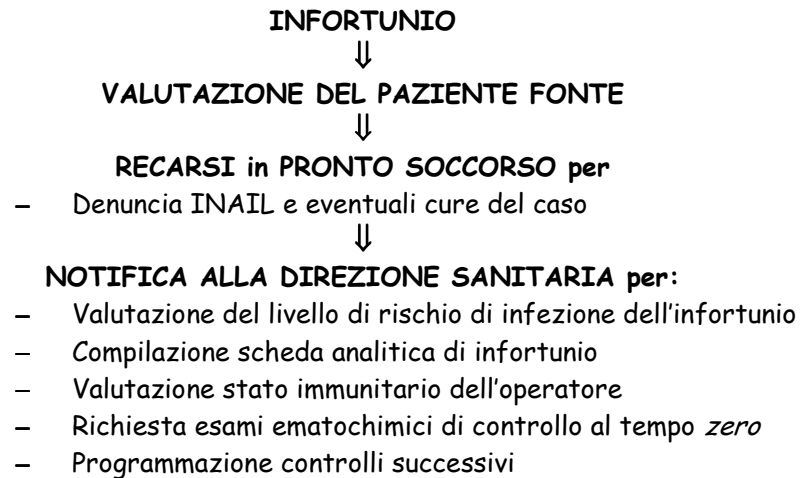
3) Non responder <sup>2</sup> alla vaccinazione ⇒ trattare come NON VACCINATO solo punti 2) e 3)

---

<sup>2</sup> NON RESPONDER = soggetto che ha ripetuto un ciclo completo (3 dosi) più una 4a dose senza produrre alcun titolo anticorpale

## RISCHIO EPATITE C

### Paziente fonte HCV negativo



Valutazione da parte del reparto (vedi pag.4) se **paziente fonte HIV + o con patologie causa di immunodeficienza o di falsa negatività (dialisi):**

- trattare l'operatore come esposto a paziente fonte HCV positivo
- determinare nel paziente fonte HCV-RNA

Valutazione **STATO IMMUNITARIO** dell'operatore:

#### A. Operatore HCV NEGATIVO

Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi

Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi

– Markers HCV

– Transaminasi (ALT)

#### B. Operatore HCV POSITIVO

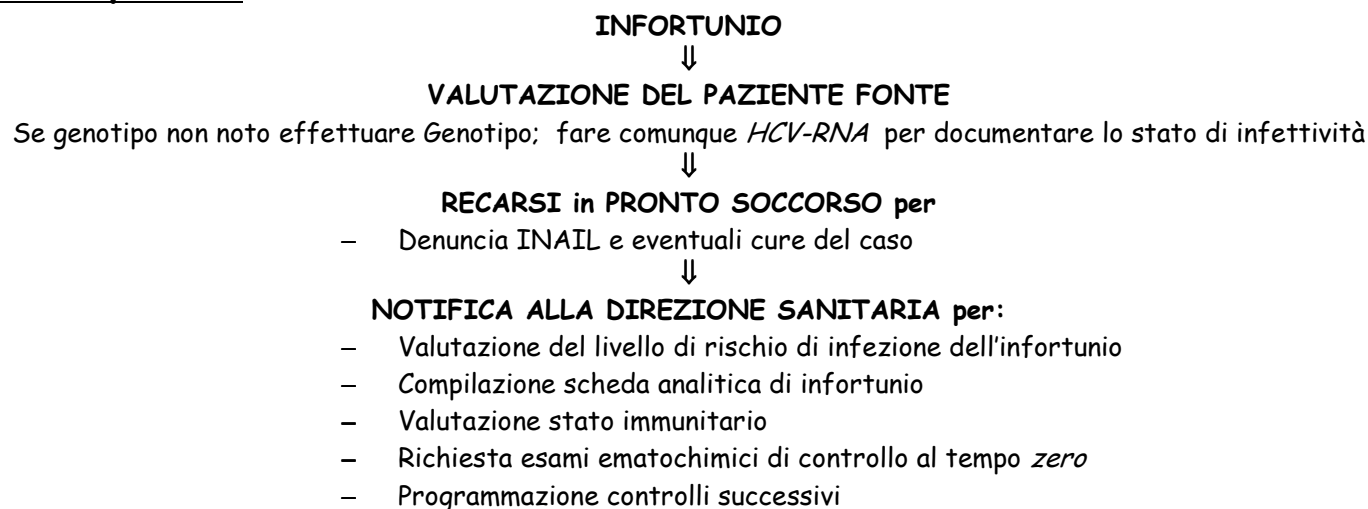
Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi

Effettuare al tempo 0 e a 6 mesi

– Transaminasi (ALT)

– Genotipo (effettuare controllo al tempo 0 solo se genotipo non noto)

## Paziente fonte HCV positivo



### NOTE-

- Sulla base dei dati di letteratura non si ritiene opportuna l'offerta delle **Ig standard** come profilassi dell'infezione da HCV
- Non esistono, al momento, raccomandazioni per la profilassi post esposizione con **Interferon**.

### Valutazione STATO IMMUNITARIO dell'operatore:

#### A. Operatore HCV NEGATIVO

Effettuare al tempo 0 e 1

Effettuare al tempo 3 e 6 mesi

Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi

- Markers HCV Ab e HCV Ag

- Markers HCV

- Transaminasi (ALT) controllare anche a 12 mesi se fonte anche HIV+

#### B. Operatore HCV POSITIVO

Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi

Effettuare al tempo 0 e 6 mesi

- Transaminasi (ALT)

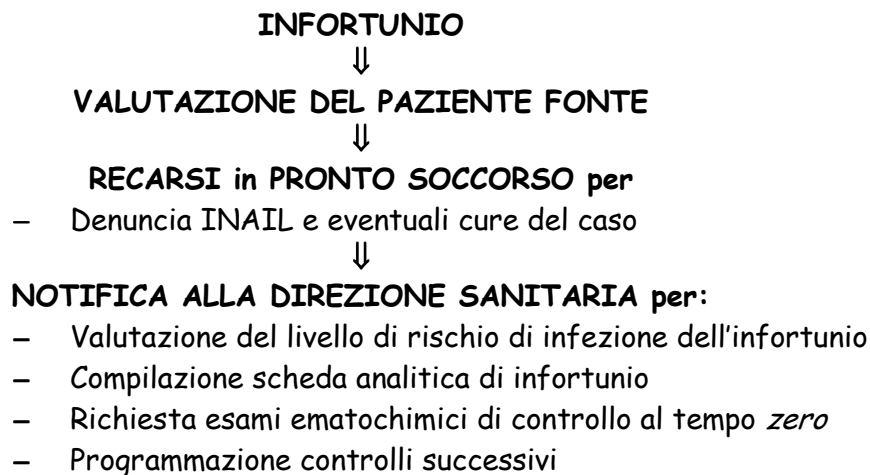
- Genotipo (effettuare controllo al tempo 0, qualora non noto)

N.B. - controllare se l'operatore è vaccinato contro l'Epatite B, se *non vaccinato* proporre vaccinazione

N.B. : la mancata osservanza di questa procedura (interventi immediati e controlli successivi)  
rende impossibile tutelare il soggetto esposto.

## RISCHIO AIDS

### Paziente fonte HIV negativo



Effettuare al tempo 0, 1,3 e 6 mesi ⇒ HIVAb<sup>3</sup>

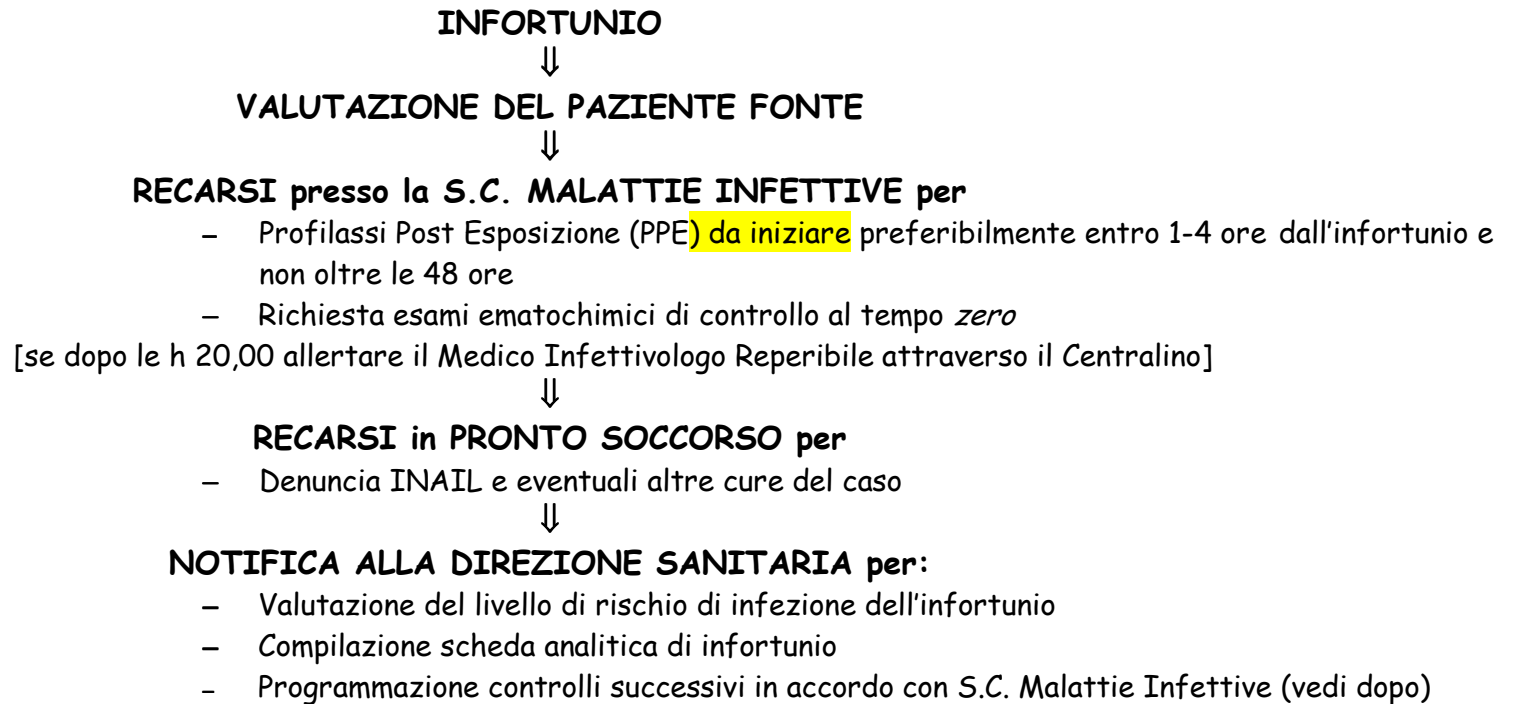
**N.B.** controllare se l'operatore è vaccinato contro l'Epatite B, se *non vaccinato* proporre vaccinazione

***N.B.:** la mancata osservanza di questa procedura (interventi immediati e controlli successivi)  
rende impossibile tutelare il soggetto esposto*

---

<sup>3</sup> far firmare il consenso informato all'esecuzione dell'esame per la ricerca di HIVAb (test HIV Ab con metodo HIV Ab / Ag Combo)

## Paziente fonte HIV positivo



**N.B. : la mancata osservanza di questa procedura (interventi immediati e controlli successivi)  
rende impossibile tutelare il soggetto esposto**

## **Profilassi Post-Esposizione (PPE)** (da effettuarsi a cura della S.C. di Malattie Infettive entro e non oltre le 48 h)

### **Rifiuta PPE**

Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6, 12 mesi,  $\Rightarrow$  HIVAb<sup>4</sup>

Emocromo

Transaminasi

Visita di Controllo

**Accetta PPE**: il dipendente continua ad essere seguito dalla S.C. di Malattie Infettive per la profilassi (fino al termine della stessa ) e per i controlli ematochimici fino al 45° gg dall'inizio della terapia (vedi elenco di seguito) .

Effettuare al tempo 0  $\Rightarrow$

- |   |                    |
|---|--------------------|
| - HIVAb <sup>4</sup>                      | - Creatininemia    |
| - Transaminasi                            | - Glicemia         |
| - Emocromo con formula leucocitaria       | - Amilasi          |
| - GammaGT                                 | - Uricemia         |
| - Fosfatasi alcalina                      | - Trigliceridi     |
| - Bilirubina totale                       | - CD4 e CD8 Totali |
| - EFFETTUARE EVENTUALE TEST DI GRAVIDANZA |                    |

Effettuare al tempo 15, 30, 45 gg  $\Rightarrow$

- |                                     |                    |
|-------------------------------------|--------------------|
| - Transaminasi                      | - Glicemia         |
| - Emocromo con formula leucocitaria | - Amilasi          |
| - GammaGT                           | - Uricemia         |
| - Fosfatasi alcalina                | - Trigliceridi     |
| - Bilirubina totale                 | - CD4 e CD8 Totali |
| - Creatininemia                     |                    |

**I controlli ematochimici successivi vengono eseguiti dal servizio di Vigilanza sanitaria e prevenzione (ASV)**

Effettuare dopo il 45°giorno e fino 12 mesi ( 2-3-6-12 mesi )  $\Rightarrow$  HIVAb<sup>4</sup>  
Transaminasi (ogni mese)

---

<sup>4</sup> far firmare il consenso informato all'esecuzione dell'esame per la ricerca di HIVAb

## RISCHIO SCONOSCIUTO

### Paziente fonte SCONOSCIUTO o che RIFIUTA esami di controllo



**NOTA** - Per la PPE si seguono le Linee Guida per la chemiopprofilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari redatte dal Ministero della Sanità il 19/11/1996 sviluppate dal Progetto AIDS-ISS (19/03/2002)

## **BASSO RISCHIO**

### 1. Valutare STATO IMMUNITARIO dell'operatore contro HBV:

#### A. Operatore NON VACCINATO (cioè HBsAb e HBcAb negativi) o VACCINATO IN MANIERA INCOMPLETA

##### 1) Effettuare al tempo 0 e 1 mese

- Markers HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb)
- Transaminasi (ALT)

##### 2) Proporre attivamente la vaccinazione contro l'Epatite B con schema 0,1,2,6-12 mesi, da iniziare entro 7 gg

#### B. Operatore VACCINATO oppure HBsAb e HBcAb positivi per PREGRESSA INFEZIONE

##### 1) HBsAb titolo non noto o solo HBcAb positivo ⇒ 1 dose di vaccino e controllo HBsAb dopo 1 mese dalla vaccinazione

##### 2) HBsAb positivo titolo noto ⇒ nessun accertamento per HBV

##### 3) Non responder <sup>5</sup> alla vaccinazione ⇒ trattare come NON VACCINATO

#### C. Operatore HBsAg POSITIVO

- inviare alla S.C. Malattie Infettive per valutazione clinica

### 2. Valutare STATO IMMUNITARIO dell'operatore per infezione da HCV:

#### A. Operatore HCV NEGATIVO

Effettuare al tempo 0, e ogni mese per 6 mesi - Transaminasi (ALT) (controllare anche a 12 mesi se fonte anche HIV+)

Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi - Markers HCV

#### B. Operatore HCV POSITIVO

Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi - Transaminasi (ALT) controllare anche a 12 mesi se fonte anche HIV+

Effettuare al tempo 0 e 6 mesi - Genotipo (effettuare controllo al tempo 0, qualora non noto)

### 3. Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi ⇒ HIVAb

---

<sup>5</sup> NON RESPONDER = soggetto che ha ripetuto un ciclo completo (3 dosi) più una 4a dose senza produrre alcun titolo anticorpale



## **ALTO RISCHIO**

**NOTA:** il rischio di trasmissione dell'infezione da HIV è aumentato se il paziente fonte è:

- in fase terminale
- con infezione acuta
- con >30.000/ml copie di HIV-RNA
- con sospetta resistenza alla ZDV o altro antiretrovirale (durata del trattamento di almeno 6-12 mesi con segni di progressione clinica)

1. **Proporre attivamente Profilassi Post-Esposizione (PPE) per la prevenzione dell'infezione da HIV-**  
da effettuarsi a cura della S.C. di Malattie Infettive preferibilmente entro 1-4 ore dall'infortunio

2. **Valutare STATO IMMUNITARIO dell'operatore contro HBV:**

A. Operatore **NON VACCINATO** (cioè HBsAb e HBcAb negativi) o **VACCINATO IN MANIERA INCOMPLETA**

Proporre il vaccino contro l'Epatite B con schema 0,1,2,6-12 mesi, da farsi entro 7 giorni dall'incidente

Proporre le Immunoglobuline specifiche (HBIG) (se non si vaccina 2a dose di HBIG dopo 1 mese dalla prima)

Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi

– Markers HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb)

Effettuare al tempo 0 e per ogni mese per 6 mesi – Transaminasi (ALT)

B. Operatore **VACCINATO** oppure HBsAb e HBcAb positivi per **PREGRESSA INFEZIONE**

HBsAb titolo non noto o solo HBcAb positivo ⇒ 1 dose di vaccino e controllo HBsAb dopo 1 mese dalla vaccinazione

HBsAb positivo titolo noto ⇒ nessun accertamento per HBV

Non responder <sup>6</sup> alla vaccinazione ⇒ trattare come **NON VACCINATO**

C. Operatore **HBsAg POSITIVO**

- inviare alla S.C. Malattie Infettive per valutazione clinica

---

<sup>6</sup> **NON RESPONDER** = soggetto che ha ripetuto un ciclo completo (3 dosi) più una 4a dose senza produrre alcun titolo anticorpale

### 3. Valutare STATO IMMUNITARIO dell'operatore contro HCV:

#### A. Operatore è HCV NEGATIVO

- Effettuare al tempo 0, e ogni mese per 6 mesi - Transaminasi (ALT) (controllare anche a 12 mesi se fonte anche HIV+)
- Effettuare al tempo 0, 1, 3 e 6 mesi - Markers HCV

#### B. Operatore è HCV POSITIVO

- Effettuare al tempo 0 e ogni mese per 6 mesi - Transaminasi controllare anche a 12 mesi se fonte anche HIV+
- Effettuare al tempo 0 e 6 mesi - Genotipo (effettuare controllo al tempo 0 , qualora non noto)

- IN SINTESI al tempo "zero" - Proporre PPE
- Transaminasi (ALT)
  - HIVAb
  - Markers HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb) + Immunoglobuline specifiche se NON Vaccinato o NON Responder
  - Markers HCV se HCV negativo
  - Genotipo HCV se HCV positivo e genotipo non noto

## PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PPE)

### *Razionale ed evidenze*

L'impiego della PPE contro l'infezione da HIV è basato sulla plausibilità biologica. Dopo l'esposizione iniziale, il virus si replica nelle cellule dendritiche della cute e della mucosa. Queste migrano ai linfonodi attraverso i vasi linfatici durante le prime 48 ore, sviluppando un'infezione sistemica. Questo periodo di latenza nella diffusione sistemica lascia una "finestra di opportunità" per la PPE, utilizzando farmaci ARV che blocchino la replicazione dell'inoculo iniziale di virus, prevenendo in tal modo lo stabilirsi dell'infezione cronica.

Le prove disponibili a supporto della possibile efficacia della PPE sono essenzialmente derivate da esperimenti su animali, da uno studio caso-controllo condotto in era pre-HAART in ambito occupazionale utilizzando la sola zidovudina, criticato per importanti distorsioni, e da studi osservazionali, peraltro giudicati di debole qualità, in soggetti esposti per via sessuale. Casi di fallimento sono stati segnalati sia per la PPE occupazionale sia per quella "sessuale". Sono considerate ulteriori evidenze indirette di possibile efficacia della PPE, i risultati degli studi clinici, anche randomizzati, condotti nell'ambito della prevenzione dell'infezione pre-perinatale di HIV.

Le evidenze disponibili, sopra riportate, indicano che la PPE può essere tanto più efficace quanto prima iniziata, perde di efficacia quando siano trascorse più di 48 ore dall'esposizione, e deve essere protratta per almeno 4 settimane.

La maggior parte delle esposizioni non determina la trasmissione di HIV ed il rischio in seguito ad una singola esposizione è in media dello 0,3-0,5 %: alcune circostanze o fattori determinano un aumentato rischio di trasmissione, altre lo riducono (si veda tabella 1).

La probabilità di trasmissione correla significativamente con la concentrazione di HIV nel materiale cui ci si espone.

Tabella 1 - Rischio di sieroconversione (SC) per singola esposizione (esp) occupazionale con fonte infetta da HIV- Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH)

TIPO DI ESPOSIZIONE	SC/esp	Tasso %	I.C. 95%*
<i>Percutanea (punture, tagli)</i> Pre-HAART (1986-1996) *2 punture con ago cavo pieno di sangue, 1 taglio profondo con bisturi con contatto diretto della lesione con sangue, non PPE	3*/2066	0.14	0.03-0.42
Post-HAART (1997-2007) **1 puntura con ago cavo pieno di sangue, non PPE (54)	1**/805	0.12	0.006-0.69
<i>Contaminazione mucosa</i> Pre-HAART (1986-1996) † sangue su congiuntiva, un fallimento della PPE con ZDV	2†/486	0.41	0.05-1.48
Post-HAART (1997-2007)	0/264	0	-1.39
<i>Contaminazione di cute lesa</i> Pre e post-HAART	0/684	0	-0.54
<b>Fattori che aumentano il rischio di SC (2)</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>I.C. 95%</b>	<b>P**</b>
Puntura profonda	15.34	6.01-41.05	< 0.001
Sangue visibile sul presidio	6.18	2.15-20.74	0.001
Ago usato in vena o arteria	4.33	1.17-11.89	0.003
Paziente fonte in fase terminale*	5.60	1.99-16.06	0.001
* indicativa di alta viremia			

## Tollerabilità e tossicità

Per quanto riguarda tollerabilità e tossicità della PPE è disponibile un maggior numero di studi osservazionali, dati di registri, serie e segnalazioni di casi. Nei primi studi, effetti collaterali erano riscontrabili nel 50% circa dei trattati e causa di interruzione prematura della PPE nel 20-30% dei casi. La tossicità, usualmente ad esordio precoce (mediana: 3-4 giorni) e prontamente reversibile con la sospensione dei farmaci, include principalmente sintomi gastrointestinali, malessere e astenia, e cefalea. L'incidenza di effetti collaterali gravi per i quali si è resa necessaria l'ospedalizzazione è stata stimata in circa lo 0.7%. La frequenza e la gravità degli effetti collaterali dipendono dal regime utilizzato, e farmaci di ultima generazione o più recenti combinazioni hanno dimostrato una minore tossicità anche nei regimi di PPE. Molti effetti collaterali possono peraltro essere controllati con adeguati farmaci sintomatici. Alcuni ARV determinano, anche in soggetti sani e per trattamenti di breve periodo, alterazioni del metabolismo glucidico e/o lipidico; la possibilità di danni importanti e irreversibili appare però minima.

Non sono praticamente disponibili dati che permettano di stabilire la possibile tossicità a lungo termine derivante dall'uso dei farmaci ARV in soggetti non infetti per un periodo di 4 settimane.

La resistenza del ceppo della fonte agli ARV è stata documentata in studi di prevalenza condotti in soggetti fonte di esposizioni occupazionali ed è risultata associata a fallimento della PPE. Circa lo sviluppo di resistenze per i soggetti che assumono PPE, non è stata finora dimostrata alcuna associazione significativa.

### ***Indicazioni per la profilassi post-esposizione***

- La PPE deve essere iniziata al più presto, preferibilmente entro 1-4 ore, e non oltre le 48
- Nei casi in cui lo stato sierologico per HIV della fonte non sia noto e la fonte sia disponibile, va condotta un'indagine epidemiologica mirata e comunque effettuato l'esame sierologico, previo consenso; il risultato deve essere disponibile rapidamente, eventualmente ricorrendo a test rapidi.
- Nel caso in cui questo non sia possibile nei tempi dovuti, è consigliabile iniziare il trattamento e programmare una nuova visita per rivalutare il rischio, acquisito il risultato del test.
- Il paziente fonte che neghi il consenso all'esame deve essere considerato come infetto.
- Non è indicato il ricorso alla ricerca di HIV-RNA ai fini dell'accertamento dell'infezione
- Durante l'iniziale *counselling* dell'esposto vanno illustrati i rischi connessi alla specifica esposizione al fine di facilitare una corretta percezione della probabilità di infezione e favorire la decisione consapevole di accettare o rifiutare l'offerta della PPE

## ***Raccomandazioni per l'offerta della PPE***

<b>A) ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALI</b>	
<b>Modalità di esposizione</b>	<b>Paziente fonte</b>
Puntura con ago usato in vena o arteria  Lesione profonda con ago o tagliente solido visibilmente contaminato da sangue	HIV+* oppure HIV negativo ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro) oppure che rifiuta di sottoporsi alla sierologia per HIV
Contaminazione congiuntivale con sangue o liquor  Esposizione a materiale ad elevata concentrazione virale (p. es. colture, sospensioni concentrate di virus) con qualsiasi modalità	HIV+*
*Il rischio è significativamente ridotto se la fonte è in terapia ARV con viremia stabilmente non rilevabile negli ultimi mesi. <b>In situazioni diverse da quelle indicate, la PPE può essere presa in considerazione da un esperto sulla base di una attenta valutazione del rischio che tenga conto della efficienza di trasmissione propria della modalità di esposizione e della contagiosità della fonte.</b>	

### ***Esami di base e controlli***

L'operatore deve sottoporsi all'esecuzione di HIV Ab iniziale; qualora rifiuti, l'infettivologo valuta l'opportunità di fare comunque la PPE.

Se l'operatore sanitario è una donna in età fertile e non usa mezzi contraccettivi efficaci deve essere sottoposto a dosaggio  $\beta$ -HCG.

Viene effettuata una valutazione clinica presso S.C. Malattie Infettive dopo una settimana dall'inizio della PPE per verificare tollerabilità e aderenza.

Il medico infettivologo che può prescrivere al basale altre indagini biochimiche e sierologiche in base all'anamnesi patologica dell'esposto e della fonte quando disponibile.

Viene effettuata una valutazione clinica presso S.C. Malattie Infettive al termine della PPE (completata o meno) e al termine del follow-up sierologico.

### ***Regimi di profilassi***

- La PPE va intrapresa con un regime di combinazione a tre farmaci (**Regime consigliato 2 N(t)RTI + IP/r**) e va proseguita per 28 giorni.
- In caso di fonte HIV positiva la scelta dei farmaci deve essere guidata dal profilo di resistenza risultante dal genotipo, se disponibile, o dall'anamnesi farmacologica.
- Nella scelta dei farmaci vanno tenute in considerazione l'anamnesi patologica dell'esposto ed eventuali interazioni con altri farmaci.
- Qualsiasi combinazione di farmaci ARV approvata per il trattamento dei pazienti con infezione da HIV può essere utilizzata per la PPE, con le stesse controindicazioni, inclusi eventuali nuovi farmaci che si rendano disponibili in futuro.
- La nevirapina è al momento l'unico farmaco il cui utilizzo è sconsigliato, in presenza di
- alternative, per la grave tossicità nei soggetti immunocompetenti. L'uso della stavudina e dell'abacavir è da riservare solo ai casi in cui non siano disponibili alternative valide, per la possibilità di reazioni gravi.
- La gravidanza NON rappresenta un criterio assoluto di esclusione dalla PPE; è sconsigliato l'uso di efavirenz (possibile teratogenicità), stavudina e didanosina (acidosi lattica), indinavir (iperbilirubinemia in prossimità del parto).
- Se il soggetto assume estro-progestinici o inizia tardivamente la profilassi, viene consigliato in regime a tre farmaci comprendente 2 NRTI + un'inibitore dell'integrasi (raltegravir).

La S.C. Malattie Infettive provvederà a segnalare i casi di PPE al Registro Italiano delle Profilassi Post Esposizione ad HIV con Antiretrovirali, con centro di coordinamento presso l'UO Centro di Riferimento AIDS dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma.

## Raccomandazioni per la gestione di paziente esposto al sangue di un operatore

Vanno sempre garantiti i controlli post incidente ai pazienti venuti a contatto con materiale biologico dell'operatore sanitario. Il calendario dei controlli rimane invariato; transaminasi, Markers HBV (HBsAg, HBsAb,), HCVAb e HIV da parte del reparto e previo consenso del paziente.

In tal caso, va riportata in lettera di dimissione l'indicazione del percorso da seguire da parte del paziente, per il suo medico curante.

*In caso di esposizione al sangue di un operatore con positività (HBsAg e HBVDNA o HBeAg, oppure HCVAb e HCV RNA) i pazienti possono contrarre la malattia.*

Si ricorda che per i soggetti vaccinati per l'HBV e per cui non si conosca la risposta anticorpale ciclo di immunizzazione primaria è indicata la somministrazione di immunoglobuline specifiche insieme ad una dose di vaccino e l'esecuzione di un test per la ricerca dell'HBsAb a distanza di tempo di almeno un mese.



## Bibliografia

1. Protocollo comportamentale a seguito di esposizione occupazionale a rischio biologico per il personale delle Aziende Sanitarie della regione Friuli Venezia Giulia
2. Istituto Nazionale Malattie Infettive I.R.C.S.S. "L.SPALLANZANI", "Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV- Documento complementare su specifiche materie" Ministero della salute - Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, Febbraio 2008
3. "Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1" Ministero della Salute - Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS- Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS e SIMIT, Novembre 2013
4. Puro V, De Carli G, Cicalini S, et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus.
5. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al. Update US Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34:875-892

### Allegati

**ALLEGATO 1 - Modulo per il consenso informato agli accertamenti epatite B, epatite C e HIV per il paziente fonte.**

**ALLEGATO 2 - Modulo di richiesta esami di sierologia virale del paziente fonte**