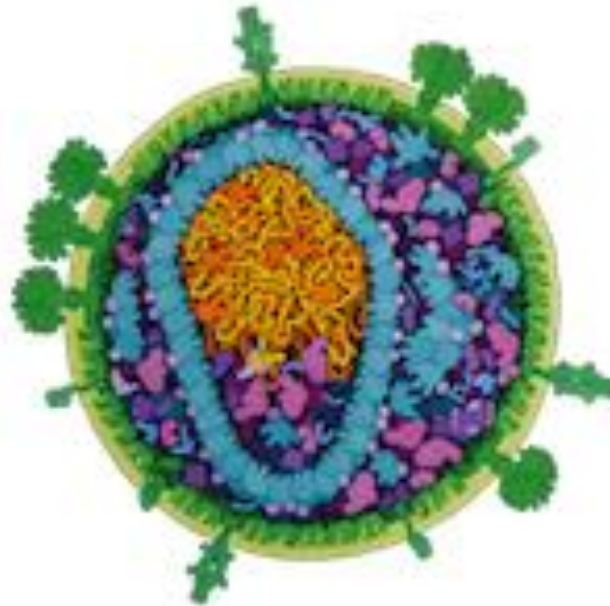


HIV

Sindrome da Immunodeficienza Acquisita



Gabriella d'Ettore

- Since the beginning of the epidemic, 84.2 million [64.0–113.0 million] people have been infected with the HIV virus and about 40.1 million [33.6–48.6 million] people have died of HIV.
- 38.4 million [33.9–43.8 million] people were living with HIV at the end of 2021.
- An estimated 0.7% [0.6-0.8%] of adults aged 15–49 years worldwide are living with HIV, although the burden of the epidemic continues to vary considerably between countries and regions.
- The WHO African Region remains most severely affected, with nearly 1 in every 25 adults (3.4%) living with HIV and accounting for more than two-thirds of the people living with HIV worldwide.



MMWR™

Morbidity and Mortality Weekly Report

www.cdc.gov/mmwr

Pneumocystis Pneumonia --- Los Angeles

In the period October 1980-May 1981, 5 young men, all active homosexuals, were treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal mucosal infection. Case reports of these patients follow.....

...All the above observations suggest the possibility of a cellular-immune dysfunction related to a common exposure that predisposes individuals to opportunistic infections such as pneumocystosis and candidiasis.

Reported by MS Gottlieb, MD, HM Schanker, MD, PT Fan, MD, A Saxon, MD, JD Weisman, DO, Div of Clinical Immunology-Allergy; Dept of Medicine, UCLA School of Medicine; I Pozalski, MD, Cedars-Mt. Siani Hospital, Los Angeles; Field services Div, Epidemiology Program Office, CDC

June 5, 1981 / 30(21);1-3

Lo...STIGMA.....

- Proprio per questo motivo, la Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS), denominazione raccomandata dai CDC a partire dal 1982, fu inizialmente chiamata **Gay Related Immune Deficiency** (GRID) oppure, in maniera più giornalistica e discriminante, “**the gay plague**”. Le ipotesi iniziali, circa la causa di questa sindrome, si focalizzarono su **fattori non infettivi**, come ad esempio **l'effetto di immunodepressione dovuto all'uso di droghe per via inalatoria** come **stimolanti sessuali**, particolarmente diffuse nella comunità omosessuale dell'epoca, oppure la possibilità di una risposta infiammatoria cronica, innescata dall'esposizione ripetuta allo sperma nel canale anale (Sepkowitz KA, 2001)

The 4 H disease.....STIGMA

In seguito, casi di infezioni opportunistiche e di Sarcoma di Kaposi furono descritti anche in individui provenienti da Haiti e residenti negli Stati Uniti, in pazienti affetti da Emofilia A, nonché in soggetti che facevano uso di droghe per via endovenosa, da cui il nuovo nome di “the 4H Disease”



(malattia delle 4 H: Haitians, Homosexuals, Hemophiliacs and Heroin users)

Cenni storici

1981: a New York e in California numerosi casi di :

- GIOVANI
- precedentemente SANI
- Omosessuali
- Malattie RARE: sarcoma di Kaposi
polmonite da Pneumocistis jirovecii
linfadenopatia persistente
- Comune difetto immunologico:
DEFICIT IMMUNITA' CELLULARE
soprattutto linfociti T CD4

Cenni storici

1983: associazione tra un NUOVO retrovirus e l'AIDS :

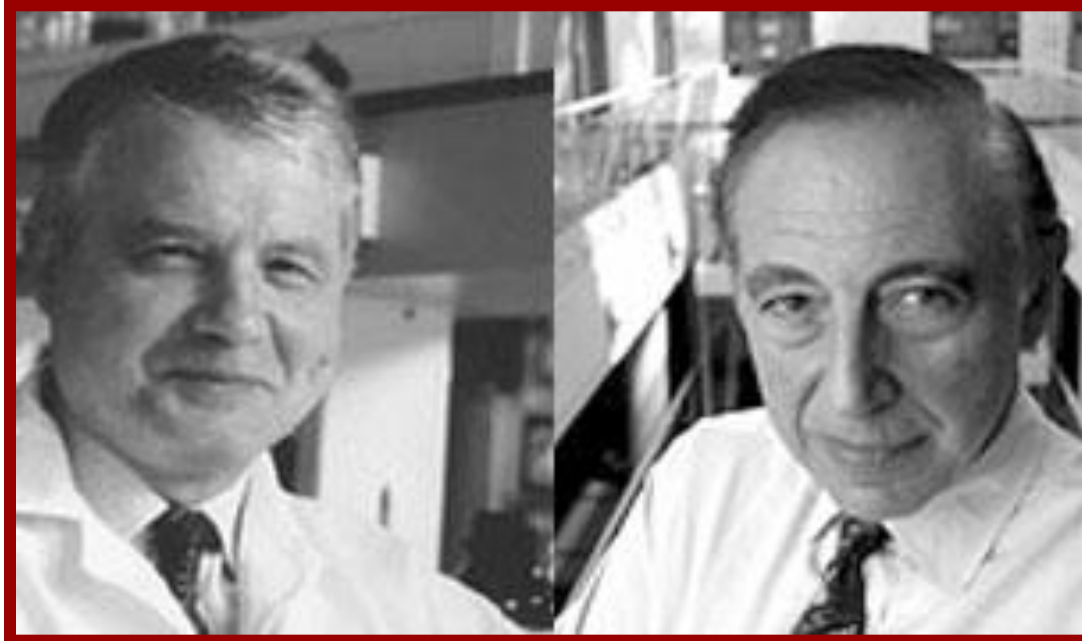
- Luc Montagnier **osserva RT activity e particelle virali** in colture di CD4 isolate da un linfonodo di un paziente con linfadenopatia generalizzata.
- Il virus veniva inviato al National Institute of Health e denominato Lav (virus associato a linfadenopatia)

1984: I CDC dichiarano che Lav è l'agente responsabile dell'AIDS confermato l'isolamento del virus HIV non HTLV-1

- Robert Gallo , direttore del laboratorio del National Cancer Institute, isola il virus dai malati di AIDS e lo chiama HTLV-III (Virus umano della leucemia a cellule T di tipo III)

CHI HA SCOPERTO L'HIV?

Luc Montagnier



Robert Gallo

RETROSPECTIVE

The Discovery of HIV as the Cause of AIDS

Robert C. Gallo, M.D., and Luc Montagnier, M.D.

one lesson that should be clear is that effective collaboration among groups of scientists and clinicians is essential — and that it is possible to achieve such collaboration without excluding a certain dose of the competitive spirit as a stimulant.

Cenni storici

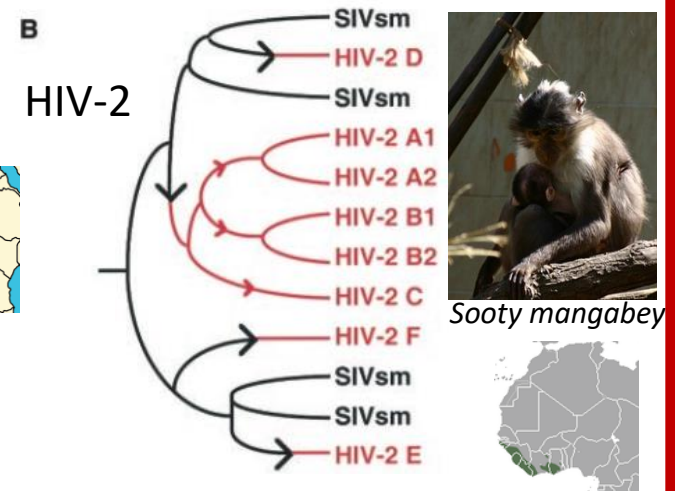
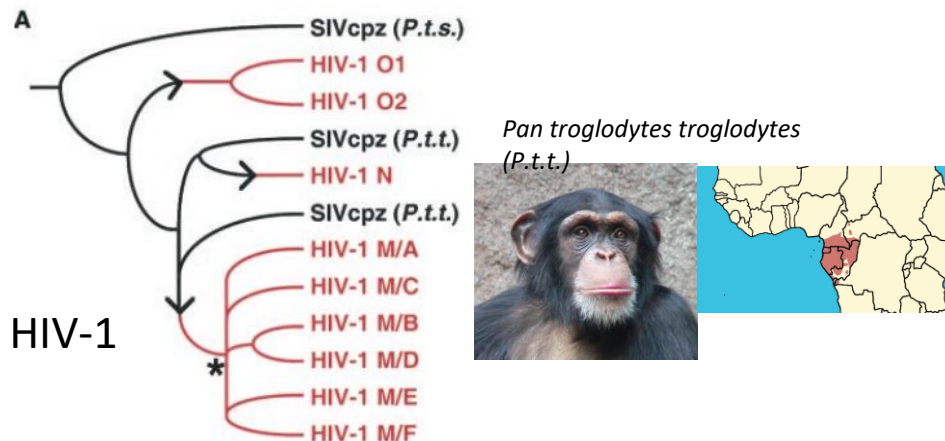
Vari ceppi di HIV sono passati dai primati all'uomo in almeno 13 occasioni, uno solo di questi eventi (correlato a HIV gruppo M) è all'origine della pandemia da HIV nell'uomo.

Si ipotizza che Kinshasa (Leopoldville) città della Repubblica del Congo, sia stata all'origine dell'epidemia da HIV a partire dal 1920

Secondo gli autori di questo lavoro, una serie di co-fattori nel periodo 1920-1950 hanno permesso la diffusione del virus da Kinshasa. Tra questi:

- Crescita urbana con espansione in altre città
- Flussi migratori
- Diffusione della prostituzione

Evidence of simian immunodeficiency virus (SIV) infection has been reported for 26 different species of African nonhuman primates. Two of these viruses, SIVcpz from chimpanzees and SIVsm from sooty mangabeys, are the cause of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in humans. Together, they have been transmitted to humans on at least seven occasions. The implications of human infection by a diverse set of SIVs and of exposure to a plethora of additional human immunodeficiency virus–related viruses are discussed.



Black branches: evolution of SIV within its natural hosts
Black arrows: points of cross-species transmission
Red branches: subsequent evolution within human hosts

SIVcpz e SIVsm non sono patogeni per i loro ospiti

Cosa facilita lo Spillover di HIV all'uomo

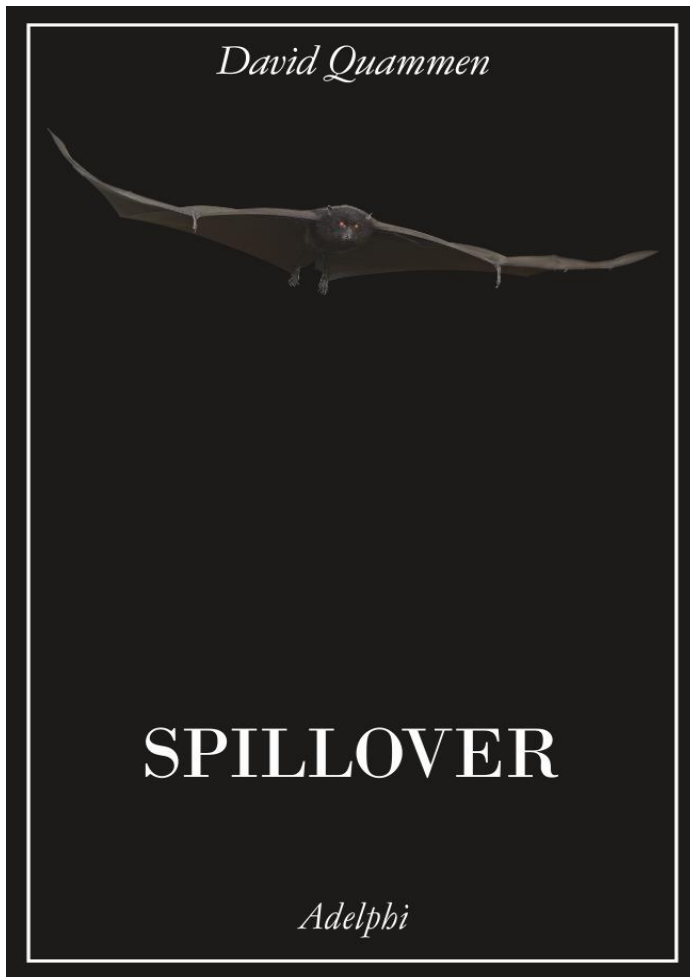


Esposizione a sangue di primati durante la macellazione



Vendita carne di primati nell' Africa centro occidentale

“SPILLOVER”: Salto di specie



Libro del 2012 che racconta alcune delle più recenti epidemie originate da un “salto di specie”:

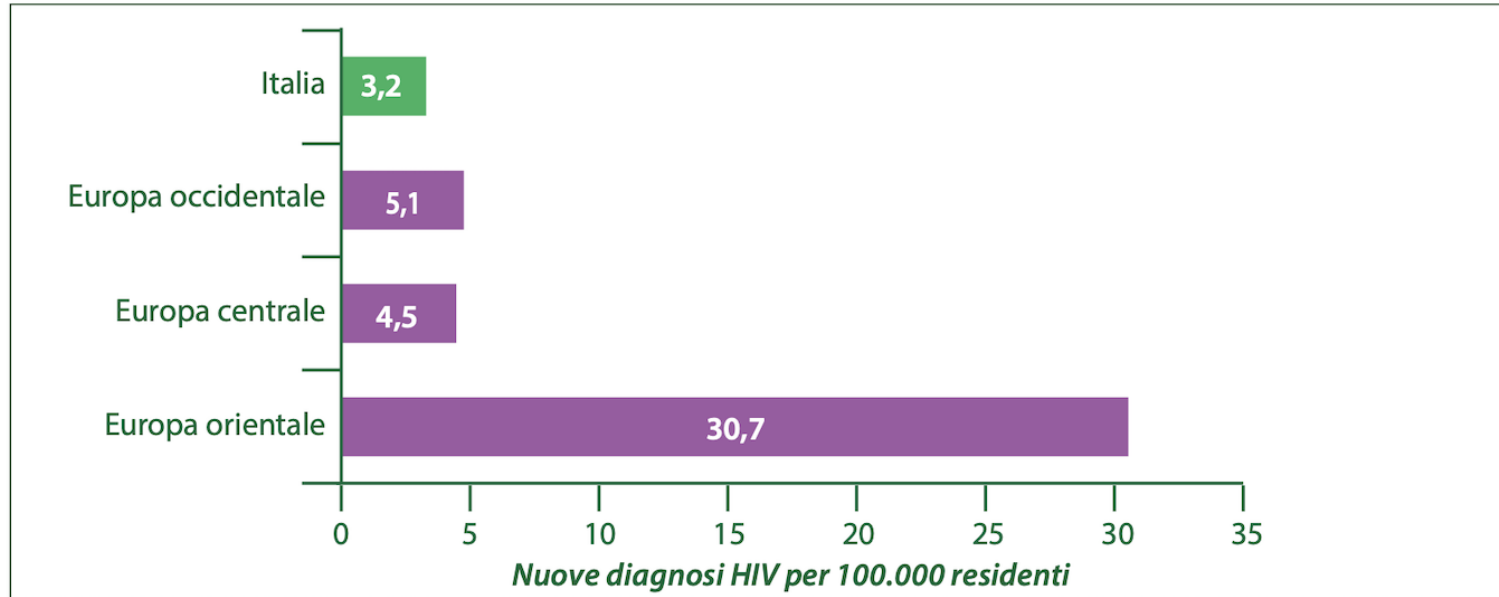
- HIV
- Ebola
- Malattia di Lyme
- Febbre Q
- Virus Marburg
- Virus Hendra

Sorveglianza HIV

La sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV riporta i dati relativi alle persone che risultano positive al test HIV per la prima volta.

nel 2022 sono state segnalate 1888 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari a un'incidenza di 3,2 nuovi casi per 100.000 residenti, un valore che pone l'Italia al di sotto della media osservata tra i Paesi dell'Europa occidentale e dell'Unione Europea (5,1 nuove diagnosi per 100.000 residenti).

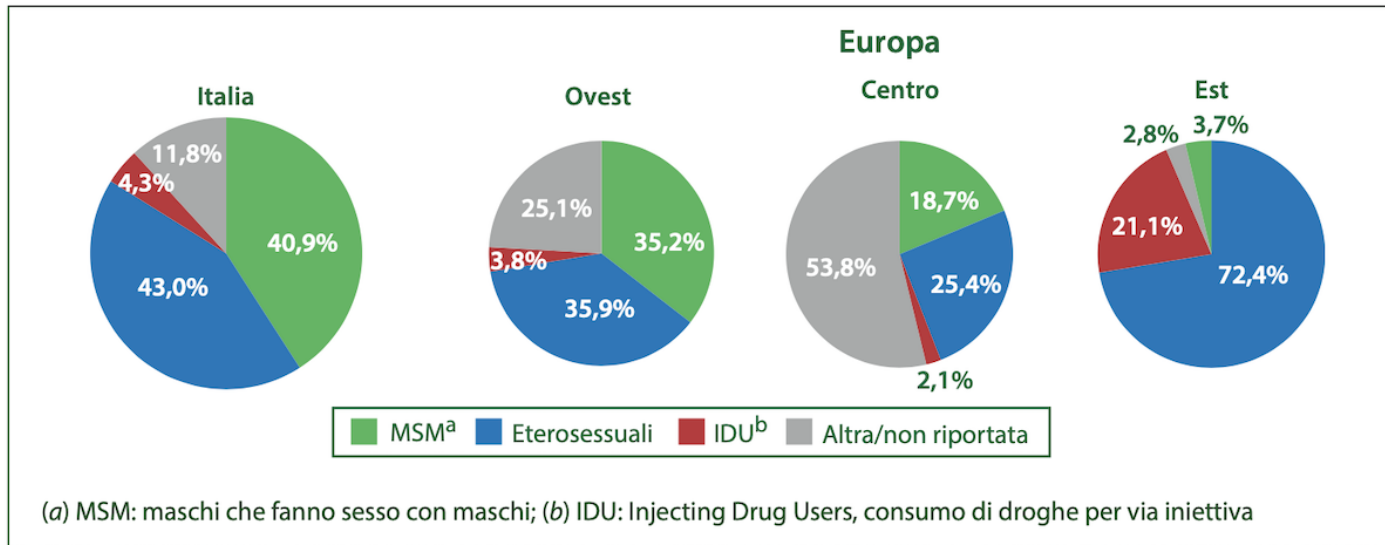
Incidenza HIV 2022



Incidenza HIV: numero di nuove diagnosi HIV per 100.000 residenti in Italia e nelle principali aree geografiche europee.
Fonti: Sistema di Sorveglianza HIV nazionale, ECDC/WHO. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2023-2022 data (1) ▶

Not Ist Super Sanità 2023;36(11):3-59

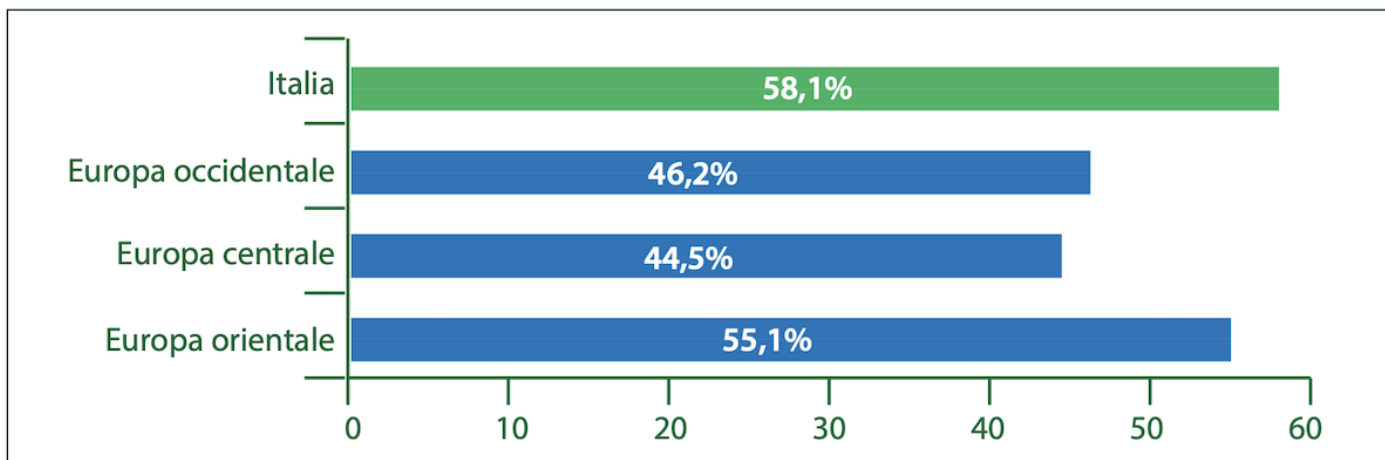
Modalità di trasmissione 2022



Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV per modalità di trasmissione 2022.

Fonti: Sistema di Sorveglianza HIV nazionale, ECDC/WHO. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2023-2022 data (1)

Late presenters* 2022



(*) Late presenters: nuove diagnosi di infezione da HIV con numero di linfociti CD4 < 350 cell/μl.

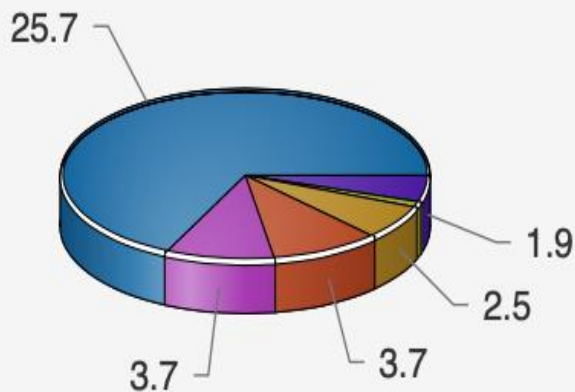
25.4 million

25.4 million people were receiving antiretroviral treatment by end 2019

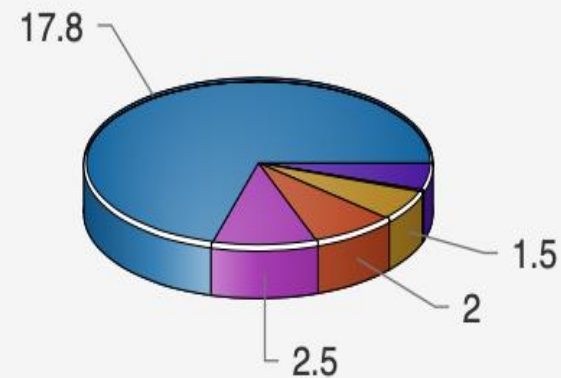
67%

67% of people living with HIV were receiving antiretroviral therapy by end 2019

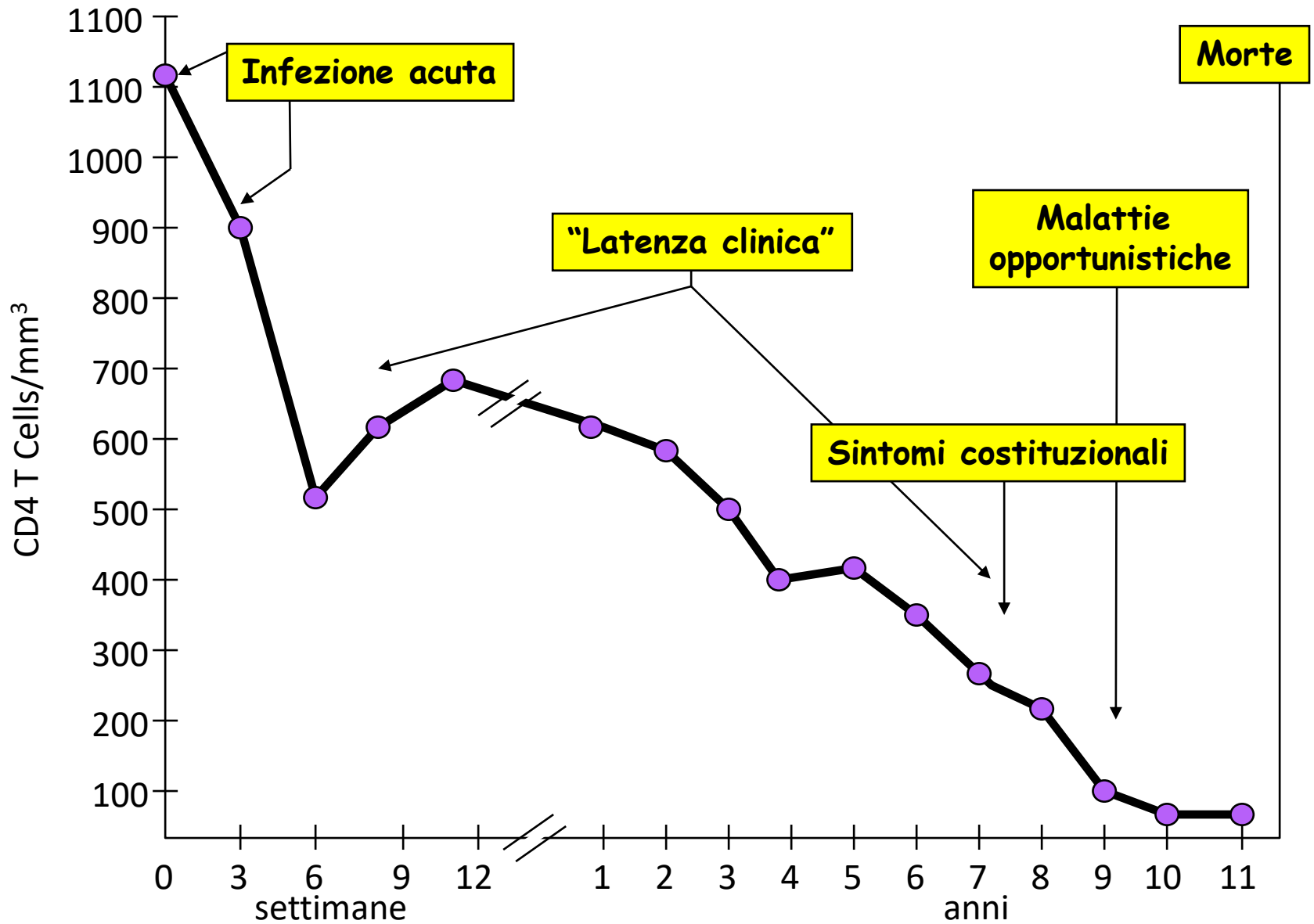
People living with HIV by WHO region, 2019 (in millions)



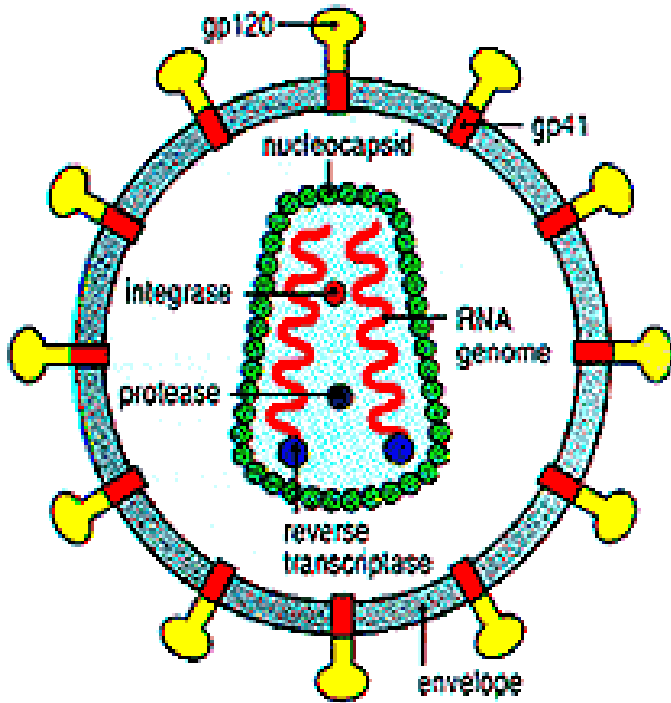
People receiving ART by WHO region, 2019 (in millions)



STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE DA HIV



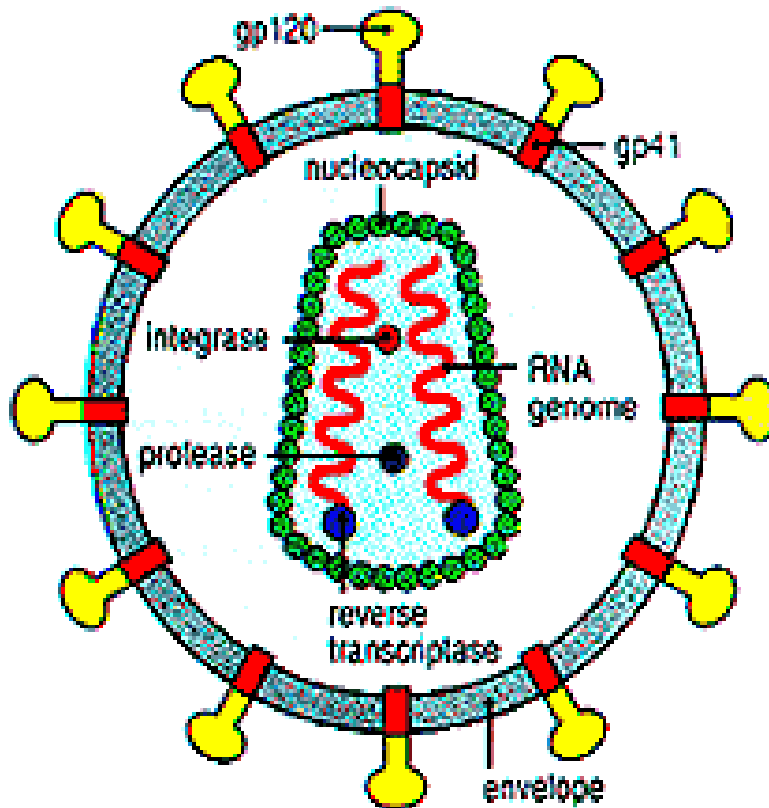
IL VIRUS HIV



- Virus a RNA
- Trascrittasi inversa + Integrasi
- Non viene mai eliminato dall'organismo
- Predilige cellule immunitarie CD4+
- Progressiva distruzione del sistema immunitario

HIV: key elements

- È un **retrovirus** a RNA capace di sintetizzare DNA a partire da RNA
- Il DNA virale (prodotto dalla trascrizione inversa a partire da RNA) si **integra** nel DNA cellulare per cui non viene **MAI** eliminato dall'ospite uomo
- Colpisce elettivamente i **linfociti T CD4** che giocano un ruolo essenziale nella risposta immunitaria dell'ospite uomo: segue immunodepressione dell'ospite



➤ **NUCLEOCAPSIDE:**

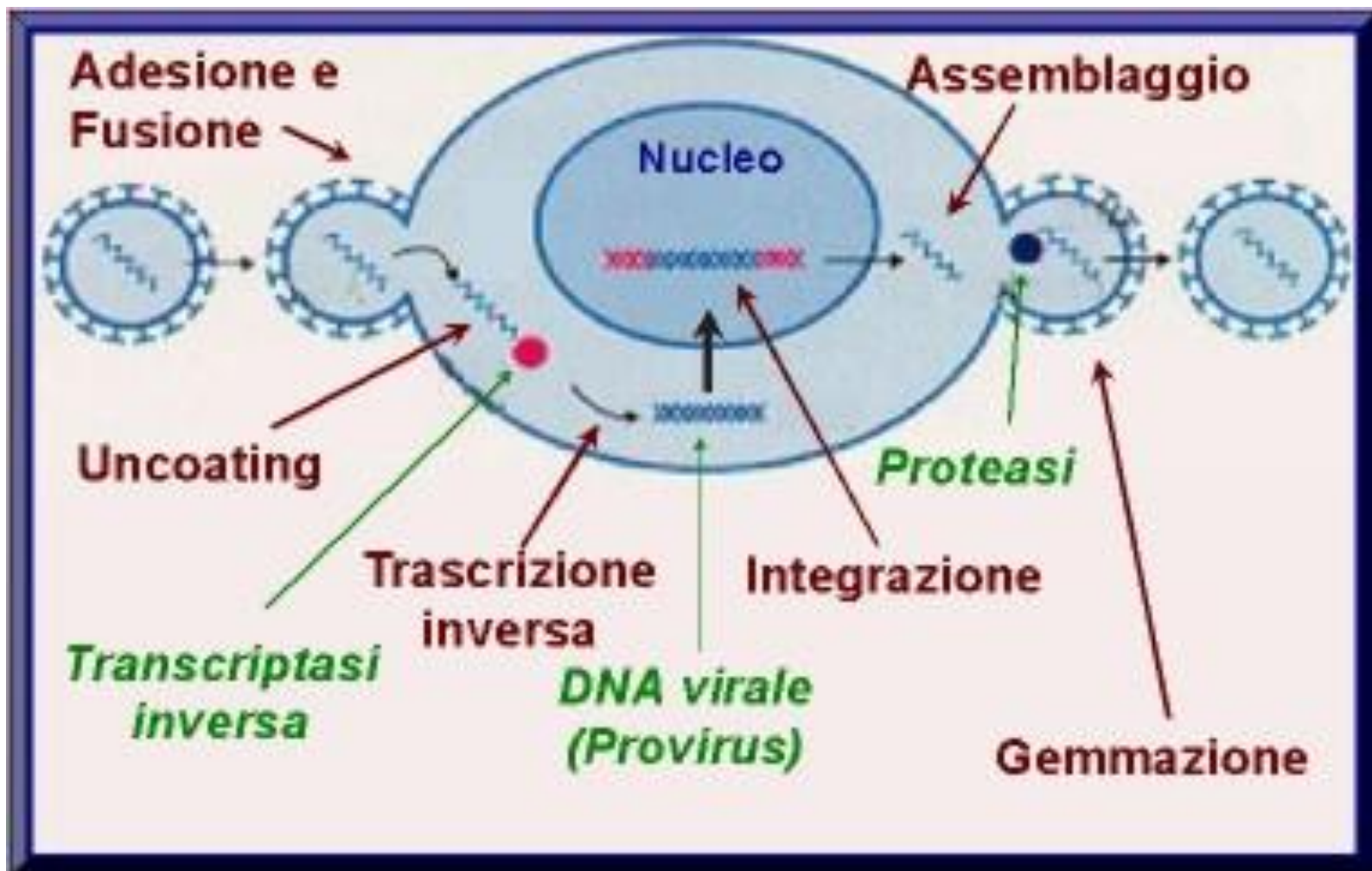
Core: RNA a singola elica + enzimi (integrasi, trascrittasi inversa, proteasi)

Capside: involucro proteico

➤ **PERICAPSIDE:**

rivestimento membranoso + antigeni (gp41, gp120)

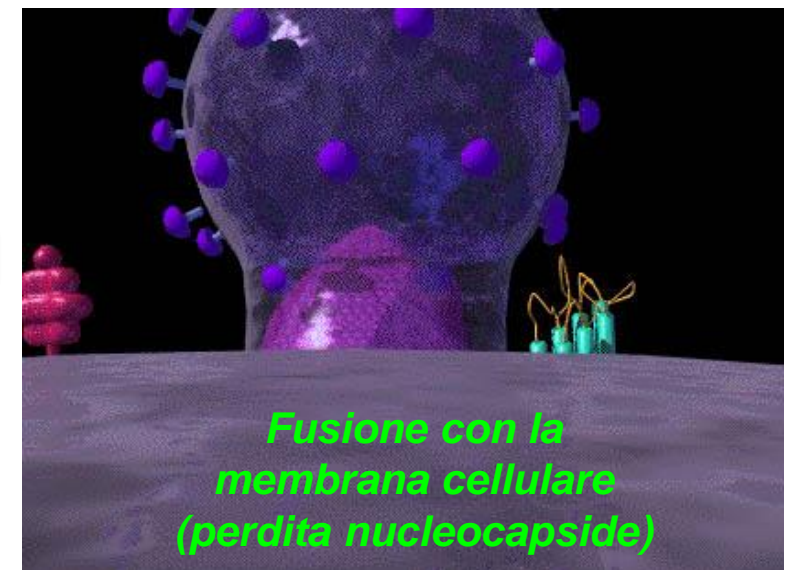
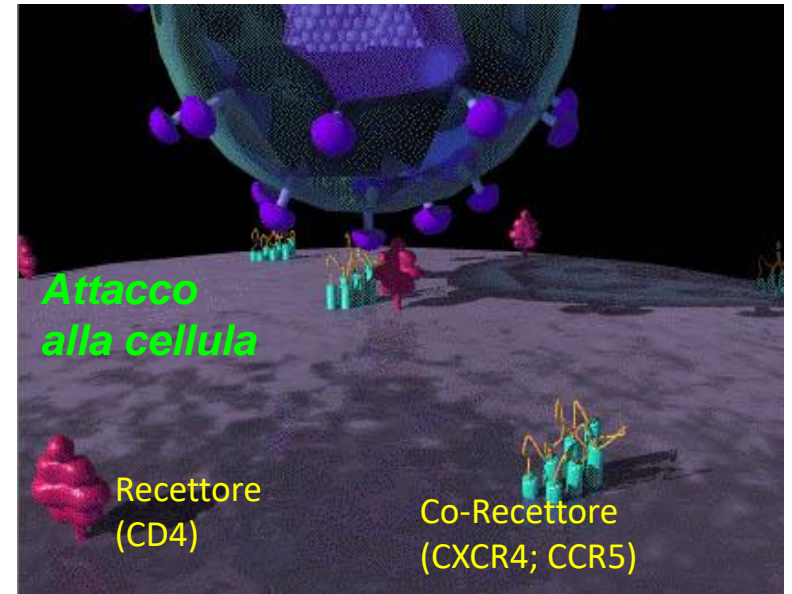
HIV: ciclo replicativo



HIV: tappe ciclo vitale del virus

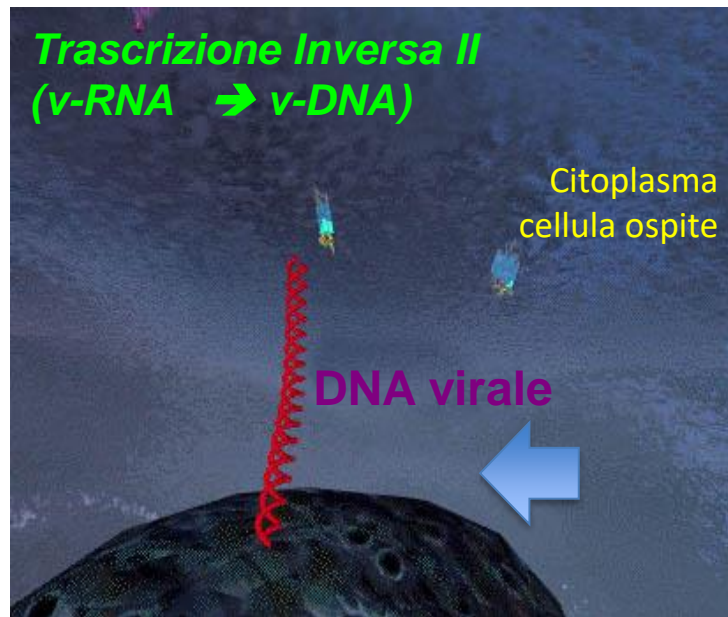
- Attacco
- Fusione

Il co-recettore (CXCR4 e/o CCR5) è necessario tanto quanto il recettore (CD4) per permettere la realizzazione delle prime tappe del ciclo virale



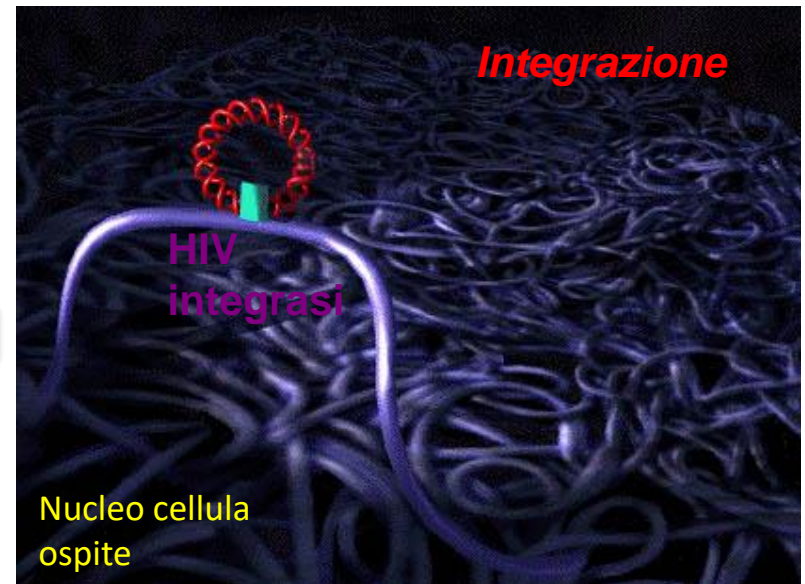
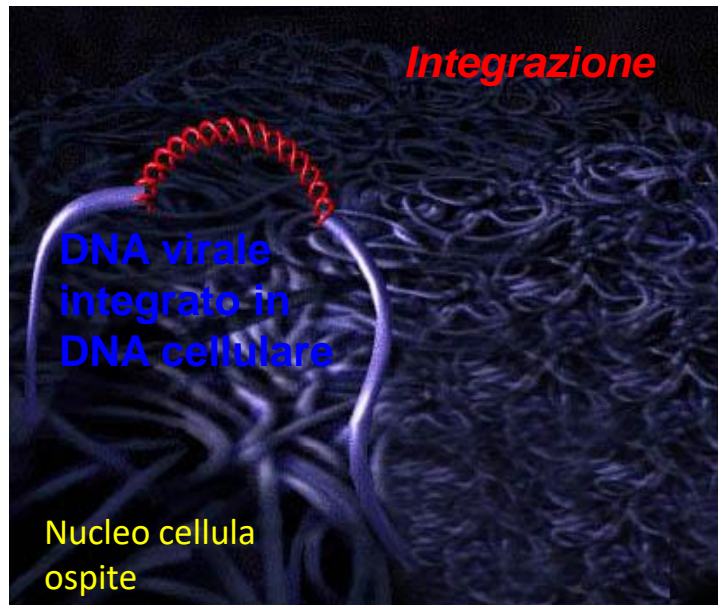
HIV: tappe ciclo vitale del virus

- Trascrizione inversa



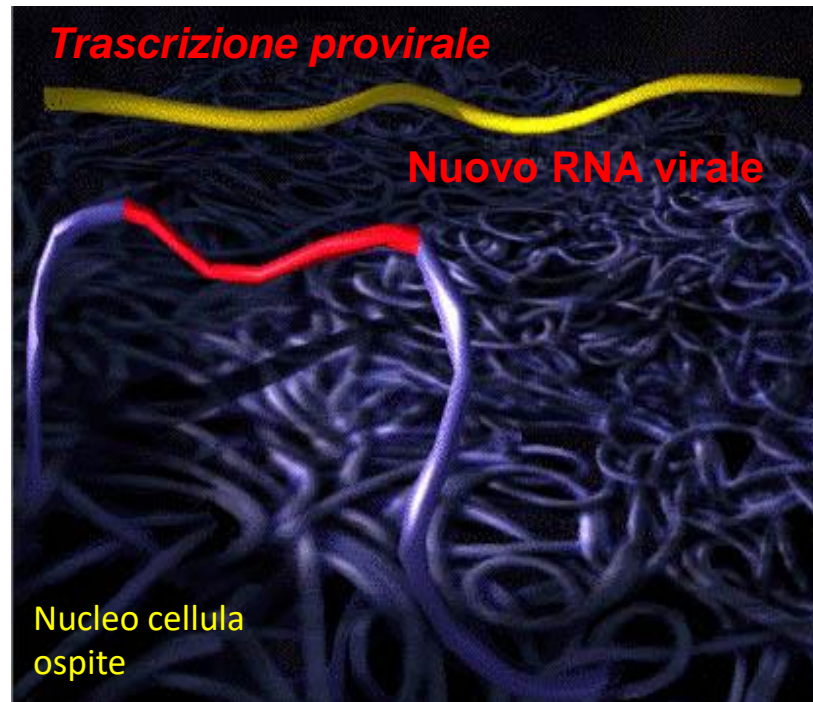
HIV: tappe ciclo vitale del virus

- Integrazione

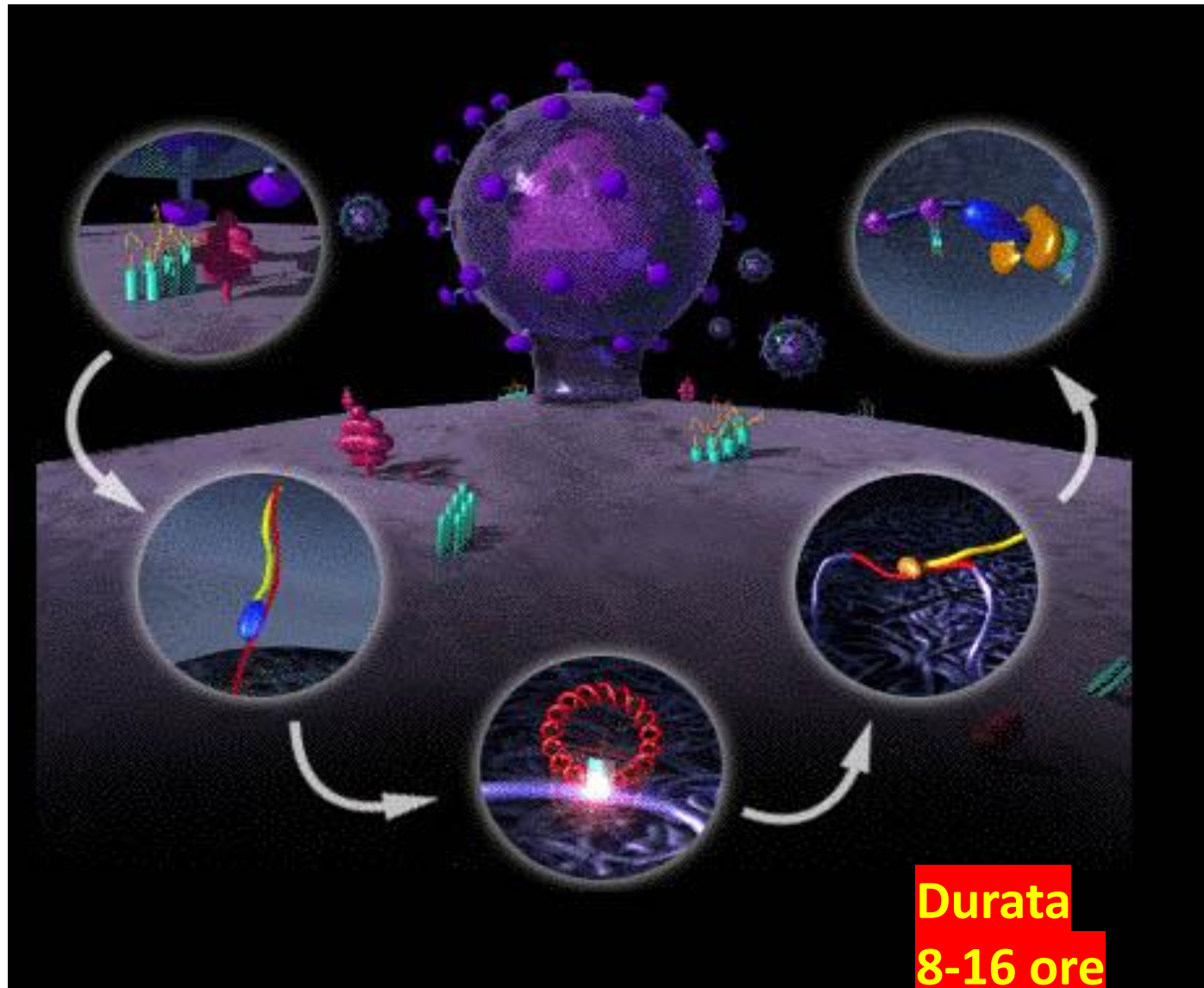


HIV: tappe ciclo vitale del virus

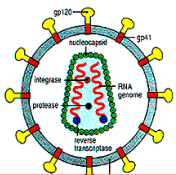
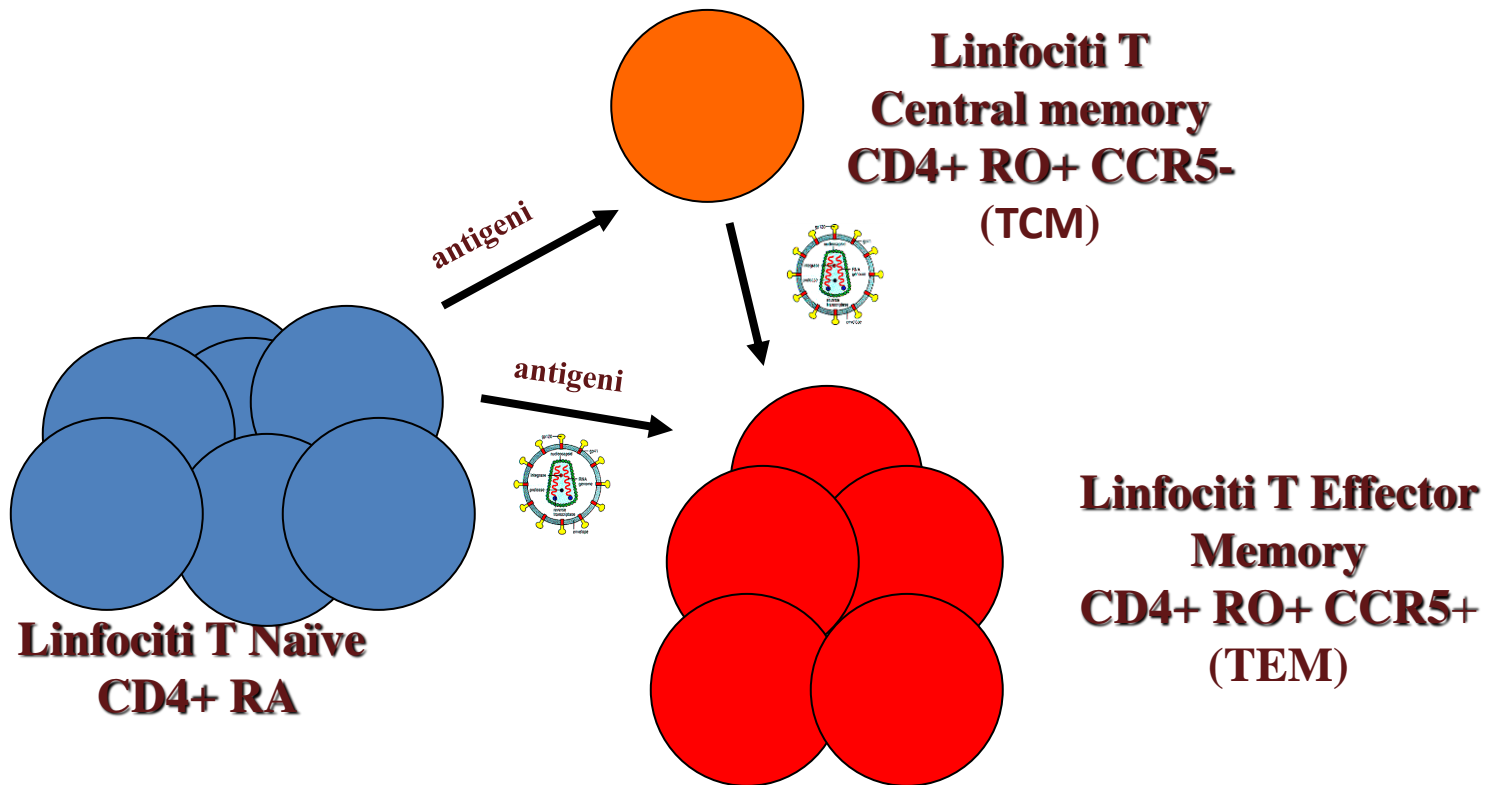
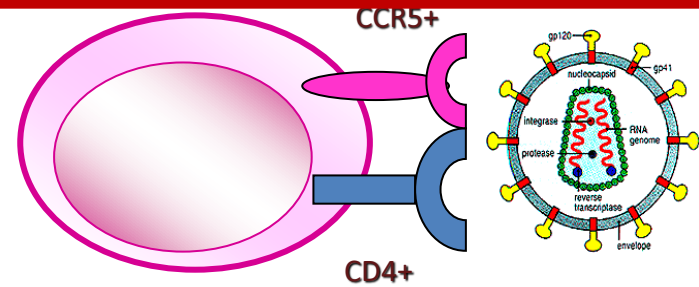
- Trascrizione provirale



HIV: tappe ciclo vitale del virus



I Linfociti T CD4+ (principalmente “Effector Memory”) sono il bersaglio principale di HIV



HIV induce la maturazione dei linfociti T-CD4+ a “Effector Memory” causando immuno-attivazione e immuno-senescenza

CCR5 e CXCR4

CCR5 e CXCR4 sono recettori di chemochine.

Le chemochine sono molecole che vengono rilasciate in presenza di un'infezione e mettono in comunicazione le cellule del sistema immunitario.

Il CXCR4 è essenziale per diverse funzioni:

- i topi a cui manca questo recettore presentano difetti nello sviluppo vascolare e nella genesi cardiaca, tanto da morire in utero.
- le persone che hanno una mutazione difettiva del CCR5 (D32), e quindi hanno una versione non funzionale del co-recettore, non sembrano soffrire di conseguenze cliniche evidenti.

L'importanza clinica del tropismo

I ceppi R5 del virus sono responsabili della quasi totalità delle infezioni trasmesse per via sessuale. In più, **R5 è il virus predominante durante tutto il decorso dell'infezione ed è sufficiente a causare immunodeficienza, cioè l'AIDS.**

L'azione di **CXCR4 invece si rende apparente solo più avanti nel corso dell'infezione, in concomitanza con l'abbassamento repentino dei CD4+ e con la progressione rapida della malattia.**

Patogenesi

“Il modello animale”

Infezione SIV patogenica
Ospite non naturale



Rhesus macaques (RM)
(Macaca mulata)

Infezione SIV non patogenica
Ospite naturale



Sooty Mangabeys (SM)
(Cercocebus atys)

“Il modello animale”

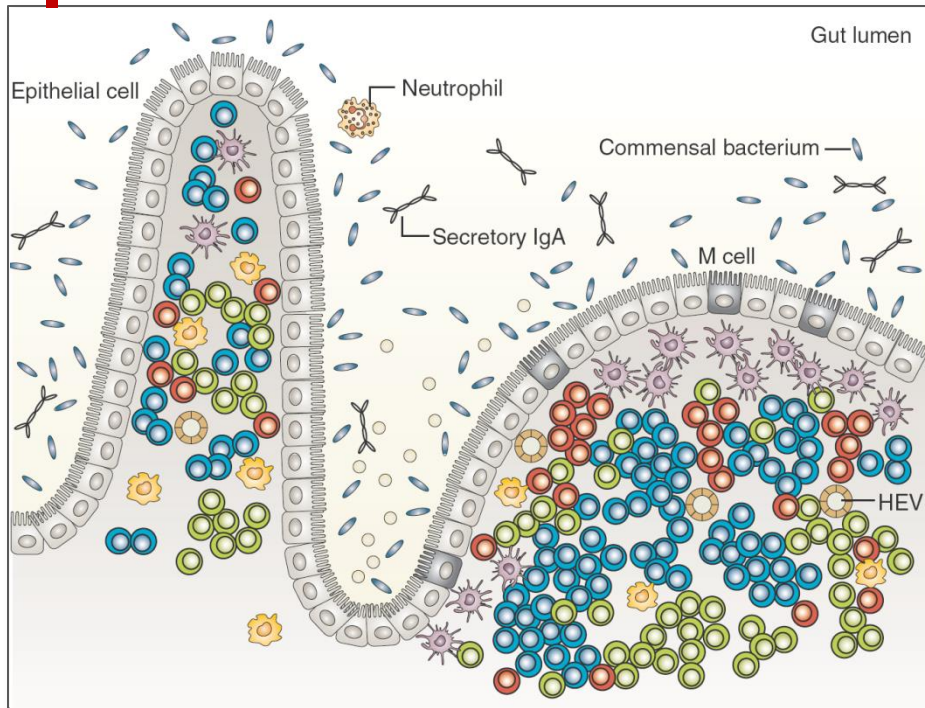
RM (infezione da SIV patogenica)

- *Viremia elevata*
- *Deplezione dei CD4+ mucosali e del sangue*
- *AIDS: Infezioni Opportuniste*
- **Alti livelli di immuno-attivazione**
- **Alti livelli di infiammazione**

SM (infezione da SIV non-patogenica)

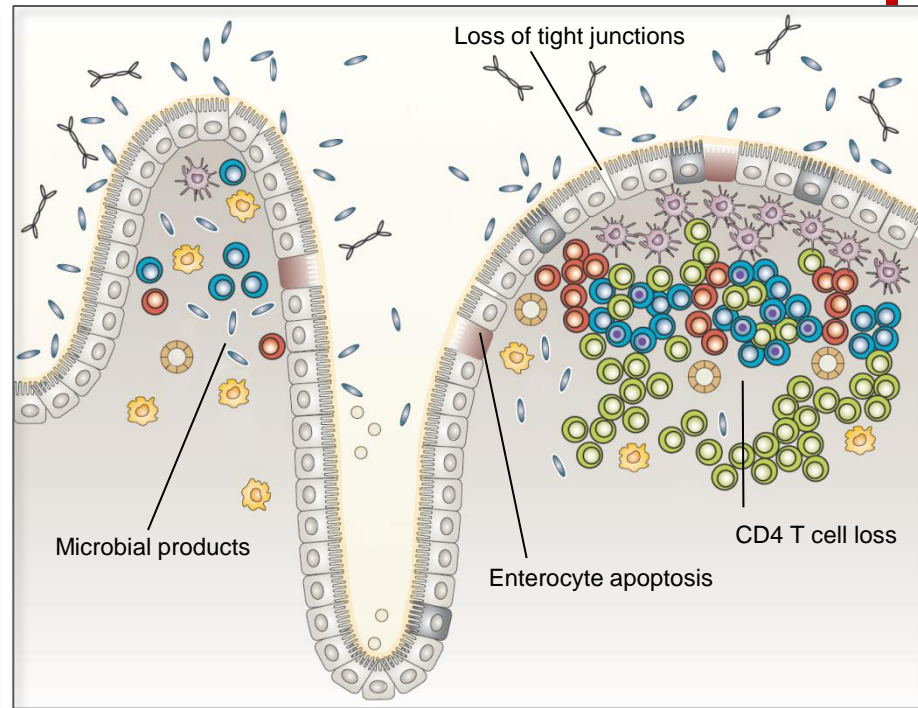
- *Viremia elevata*
- *Deplezione dei CD4+ mucosali*
- *Deplezione dei CD4+ del sangue (rara, 10%)*
- *Nè AIDS nè Infezioni Opportuniste*
- **Bassi livelli di immuno-attivazione**

Danno a carico della mucosa intestinale



Intestino di soggetto HIV-

- Normale anatomia
- Presenza di peptide ad attività antimicrobica
- Normale produzione di anticorpi, neutrofili, cellule T
- Cross-talk tra microflora e Sistema immunitario



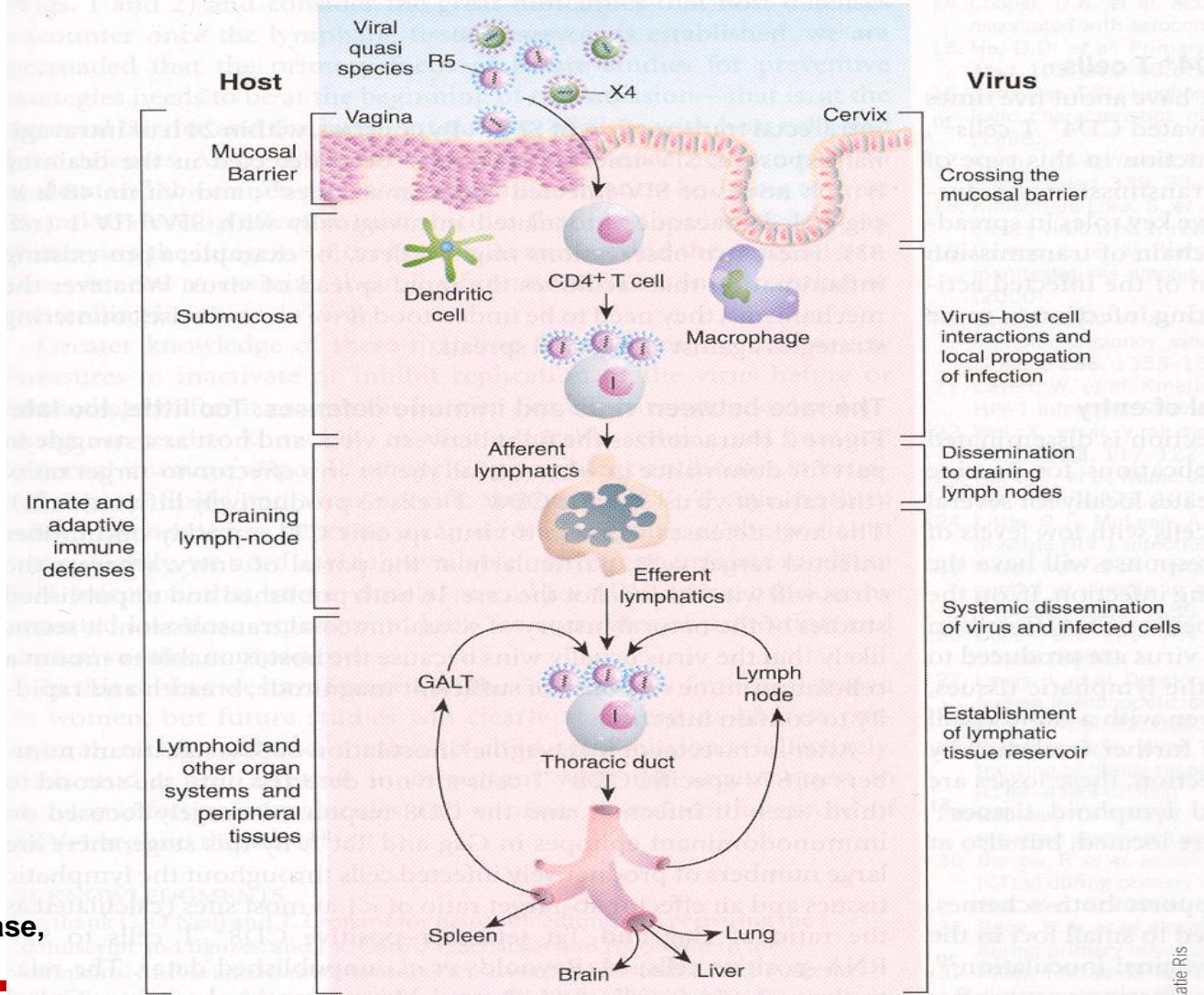
Intestino di soggetto HIV+

- Enteropatia
- Perdita di CD4 T
- Principale Perdita di Th17
- Aumentata permeabilità
- Traslocazione microbica

HIV

< 24
Hours

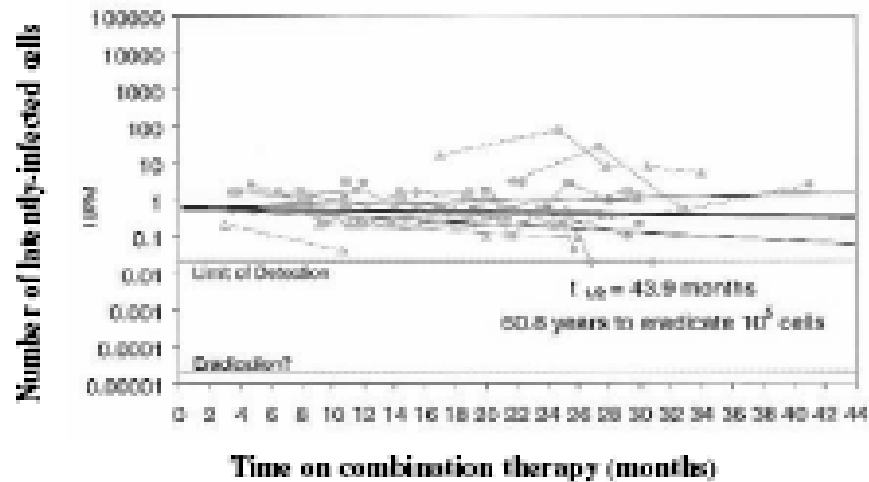
Transmission and acute infection



Persistent reservoir

- 1. Emivita of memory T-cells**
- 2. HIV replication “cell to cell”**

Long half-life of the latent reservoir



**The mean half life of
latent reservoir
is 43.9 months**

**Frequency of
resting cells is 1 in 10^6**

A

Non-natural hosts:
Humans; *Macaca sp.*



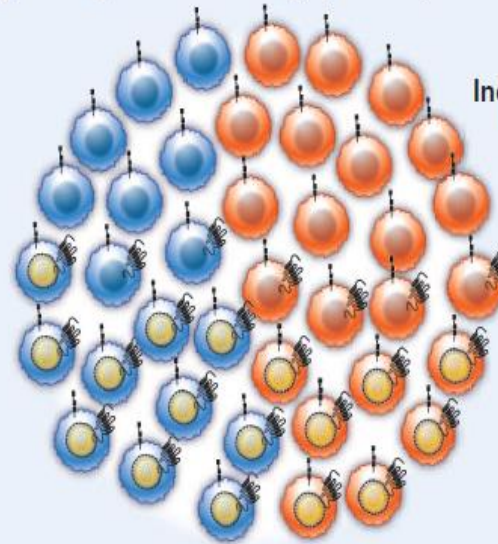
Naïve
CD4+
T cells



Upregulation of CCR5 upon
differentiation to memory cells

High frequency of
CCR5+CD4+ T cells (57)

CD4+ lymphocyte memory pool (Tcm and Tem)



Increased infection and
loss of CD4+ Tcm

CD4+ T cell
depletion

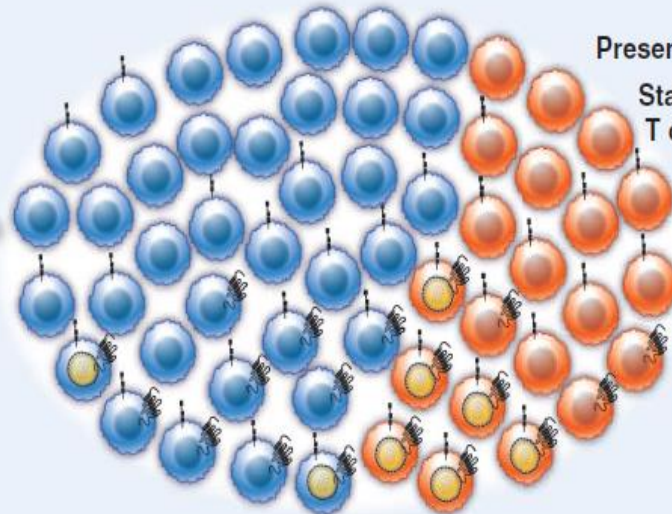
B

Natural host:
African Green Monkeys



Loss of surface CD4 upon
transition to memory cells (58)

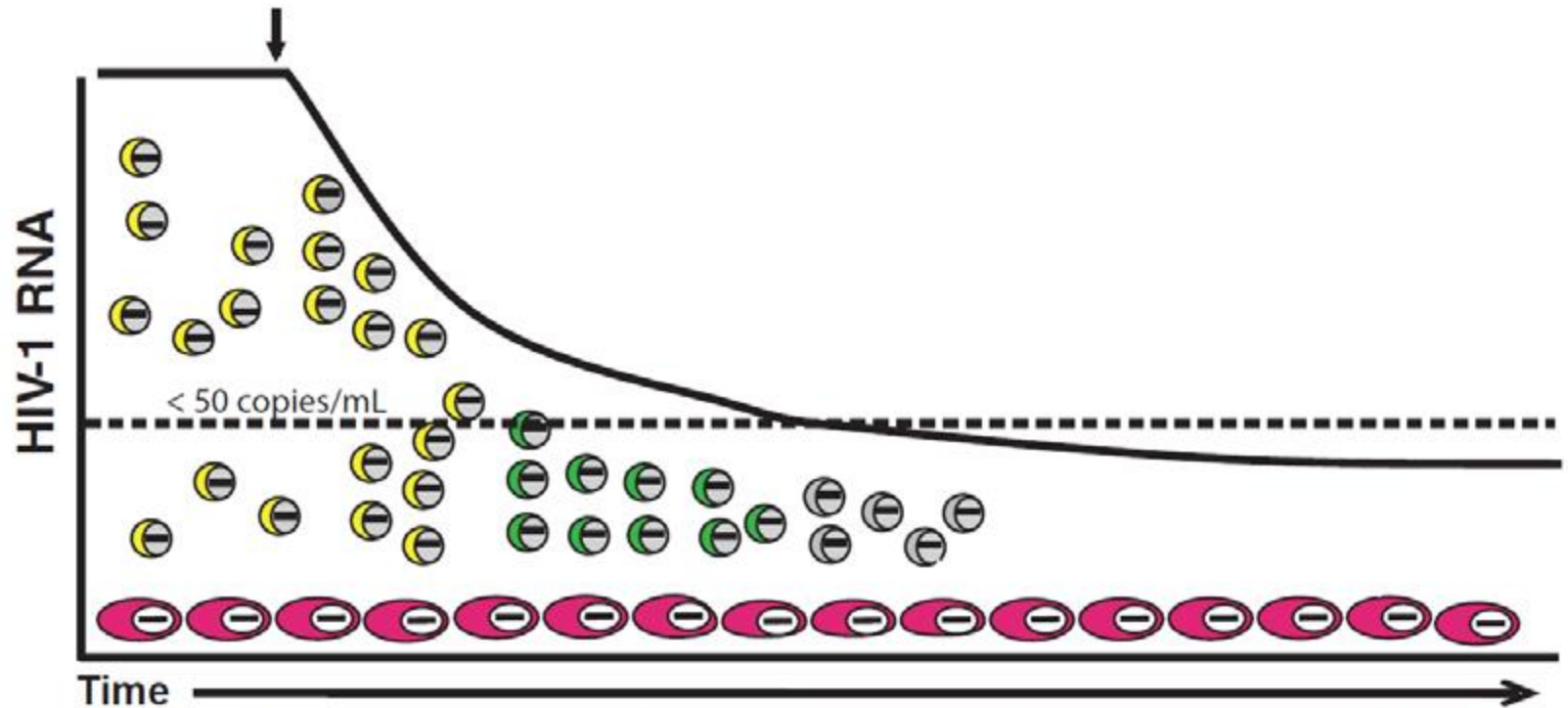
Low frequency of
CCR5+CD4+ T cells (57)



Preserved Tcm pool

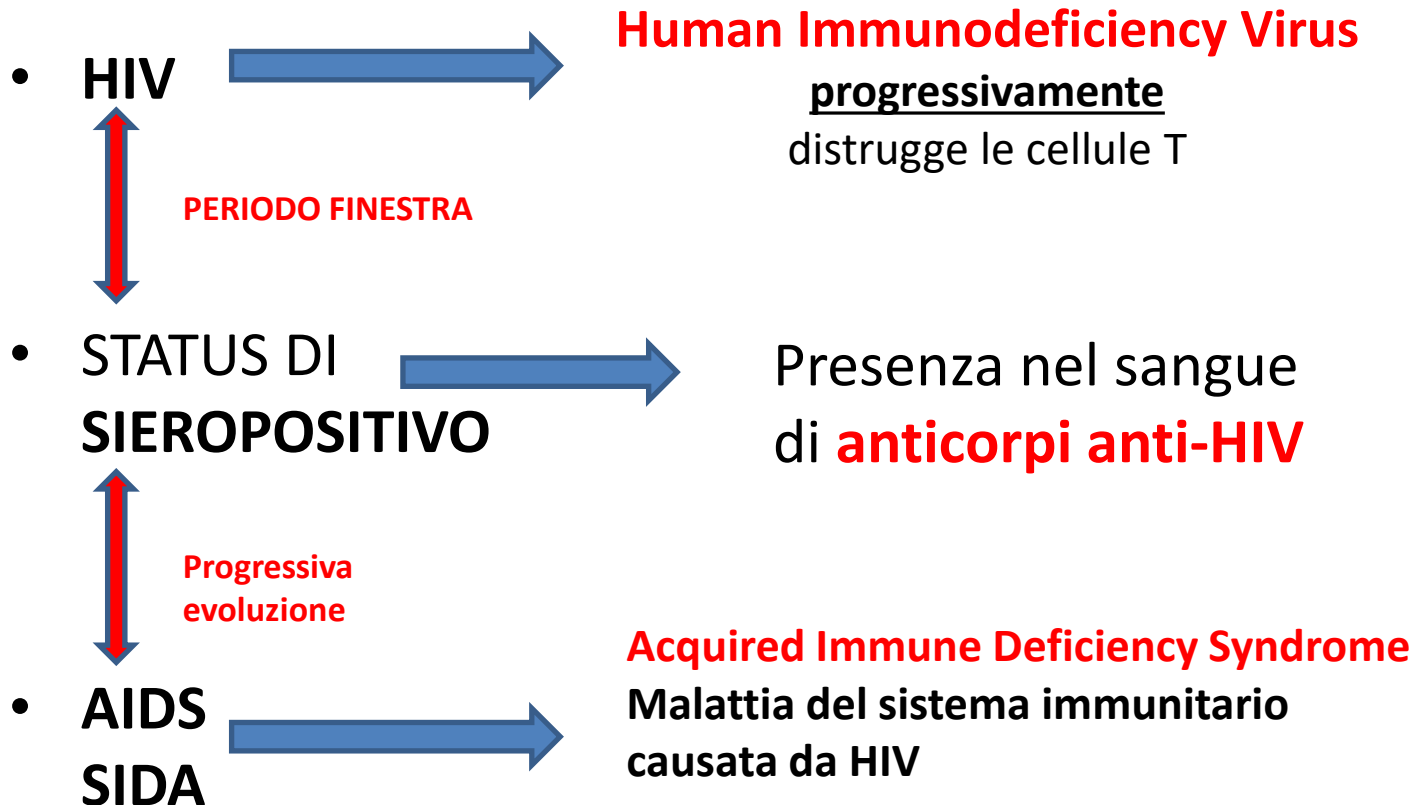
Stable CD4+
T cell levels

Stadi di viremia



Phase	1	2	3	4
Half time	1 – 2 days	2 weeks	39 weeks	∞
Cell type	Activated CD4+ T-cells	Partially activated CD4+ T-cells, macrophages, dendritic cells	Resting memory CD4+ T-cells - central - transitional - effector - terminally differentiated	Resting memory CD4+ T-cells - central - transitional - effector - terminally differentiated

Storia naturale dell'infezione



Qual è la differenza tra essere HIV+ e avere l'AIDS?

Cinetica di evoluzione dell'infezione da HIV

INFEZIONE



SIERONEGATIVITÀ



PERIODO FINESTRA
2-6 SETT – 6 MESI



SIEROPOSITIVITÀ



HIV +



INCUBAZIONE

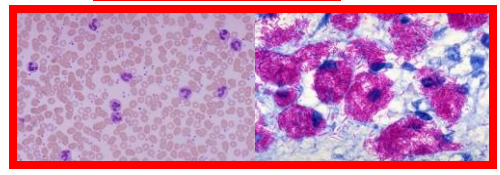
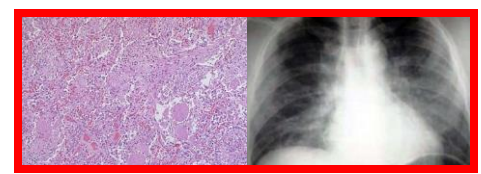
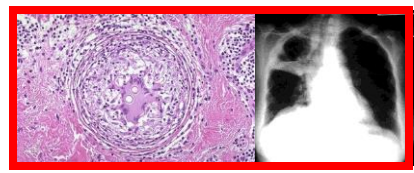
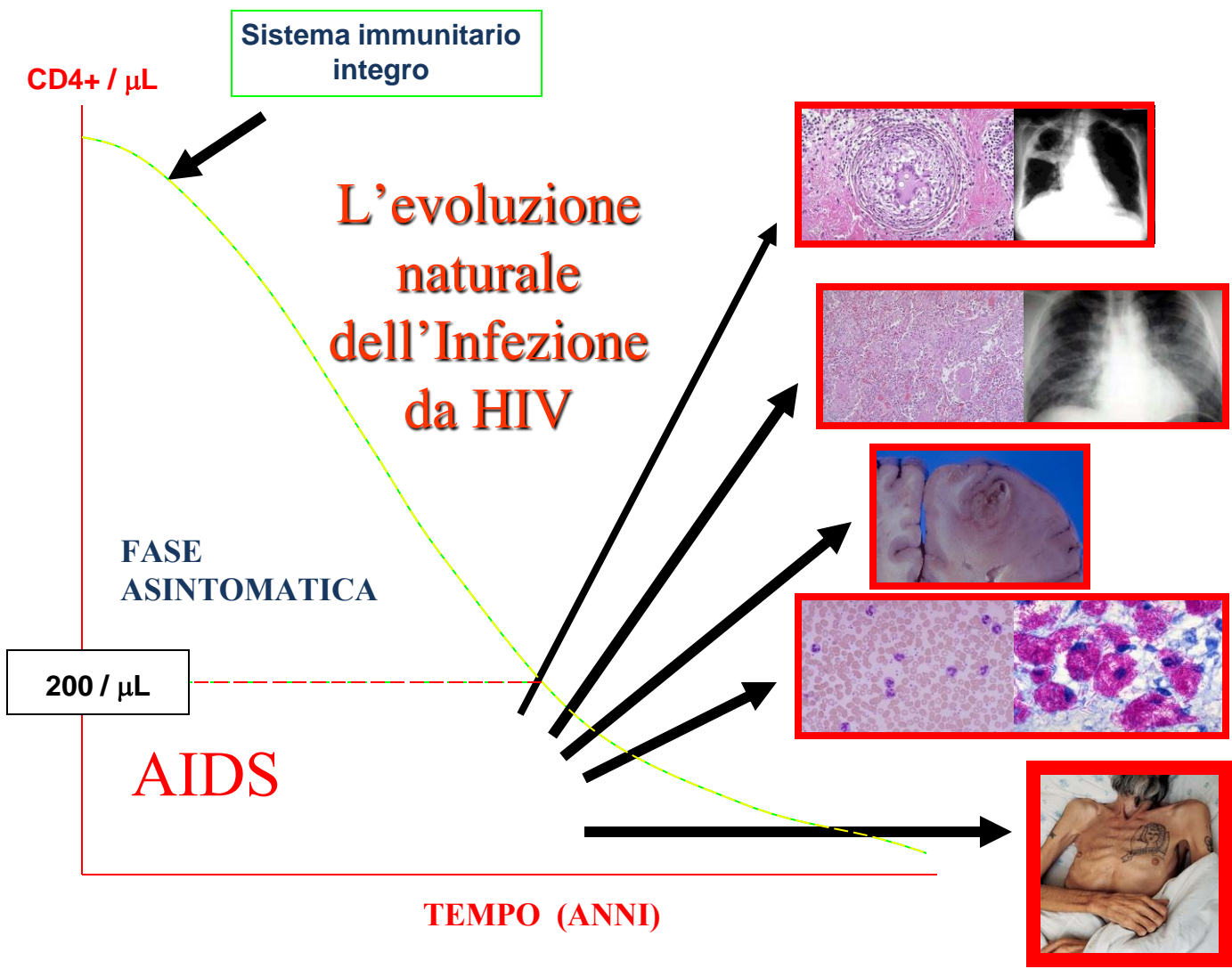


? ANNI



AIDS:

- *Infezioni opportunistiche*
- *Neoplasie*



Quali sono i sintomi dell'infezione
acuta?

Infezione acuta

- Alta replicazione di HIV (sangue,linfonodi)
- NO presenza anticorpi Anti HIV (TEST negativo)
- Ricerca del VIRUS positiva (carica virale positiva)
- CD4 diminuiscono

- Ridotta replicazione di HIV (sangue,linfonodi)
- COMPARSA anticorpi Anti HIV (TEST POS)
- Ricerca del VIRUS positiva (carica virale positiva)
- Risalita dei CD4

SINDROME RETROVIRALE ACUTA



FEBBRE ELEVATA



LINFOADENOPATIE



RASH CUTANEO



FARINGO-TONSILLITE



SUDORAZIONE



SPOSSATEZZA

Attenzione se compaiono a ridosso di comportamento sessuale a rischio!

SIEROCONVERSIONE ASINTOMATICA

POSSIBILI SINTOMI:



FEBBRICOLA

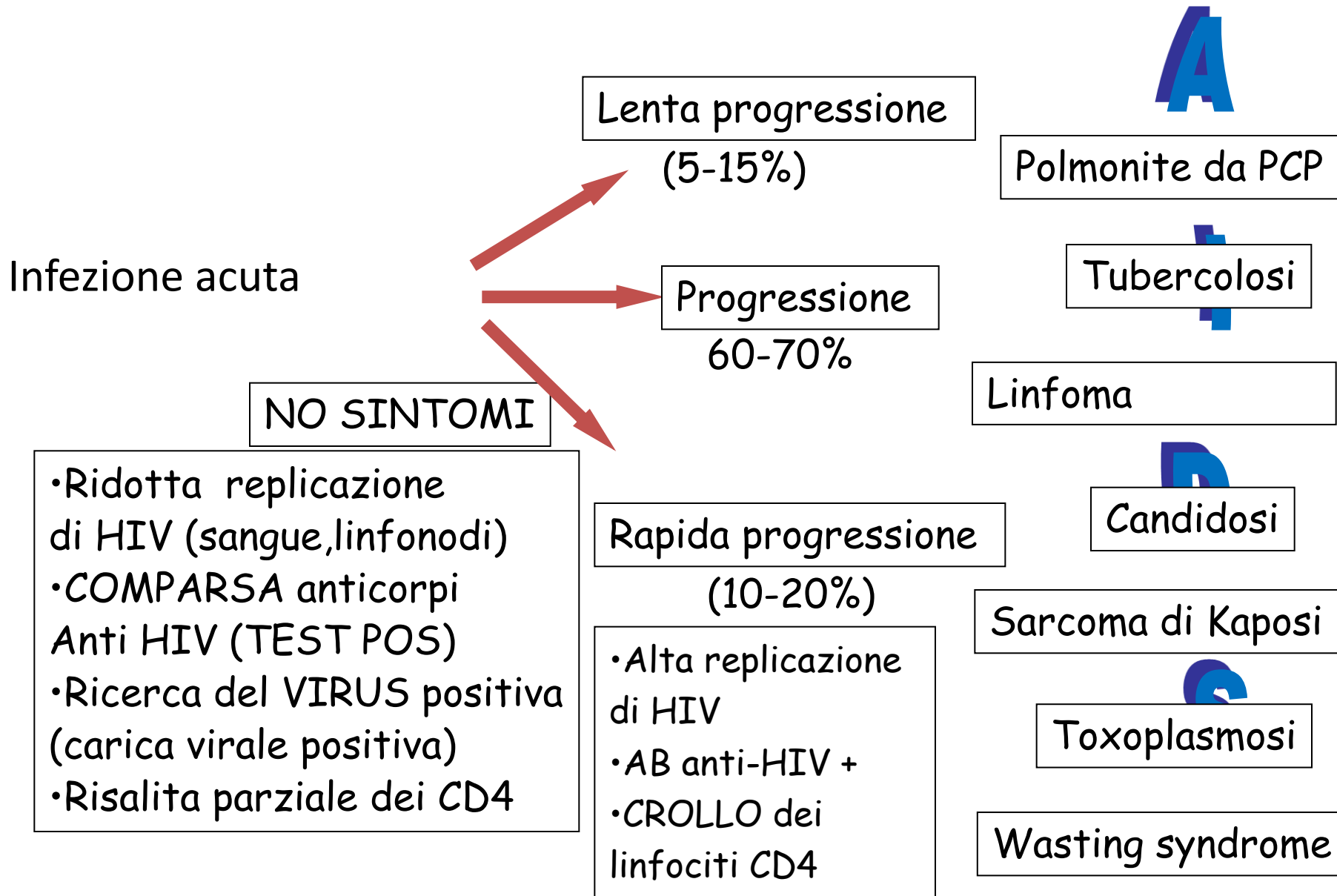


LINFOADENOPATIE



SPOSSATEZZA CRONICA

Storia naturale dell'infezione da HIV



La condizione di immunodepressione a
quali infezioni espone l'ospite?

Pneumocistosi

Grave polmonite da micete *Pneumocystis jiroveci*

Quadro clinico ad esordio subdolo ma rapida evoluzione con:

- **Dispnea ingravescente**
- Febbre
- Tosse non produttiva
- **Ipossiemia con riduzione della Hb-Saturazione**

Frequente complicazione in PNX

- **RX torace:** interstiziopatia diffusa bilaterale (a volte falsi negativi)
- Aumento LDH (>500 mg/dl);
- GB: normali o elevati
- Ricerca micete (IF o PCR) su espettorato o BAL

la tempestività nell'inizio della terapia (antibiotica e steroidea) è fondamentale per la prognosi



Tubercolosi

Nei soggetti HIV+ la TB:

- È più frequente, spesso quale riattivazione di una TB latente a seguito di deficit dell'immunosorveglianza
- è clinicamente più severa
- è frequente la localizzazione extra-polmonare
- nelle forme polmonari si osservano meno frequentemente le forme escavative

Rx torace: TB polmonare in HIV+



Rx torace: TB polmonare in HIV+



Apparato gastrointestinale

Sintomi: disfagia, bruciore retrosternale, dolori addominali, malassorbimento e diarrea cronica

Candidosi orale



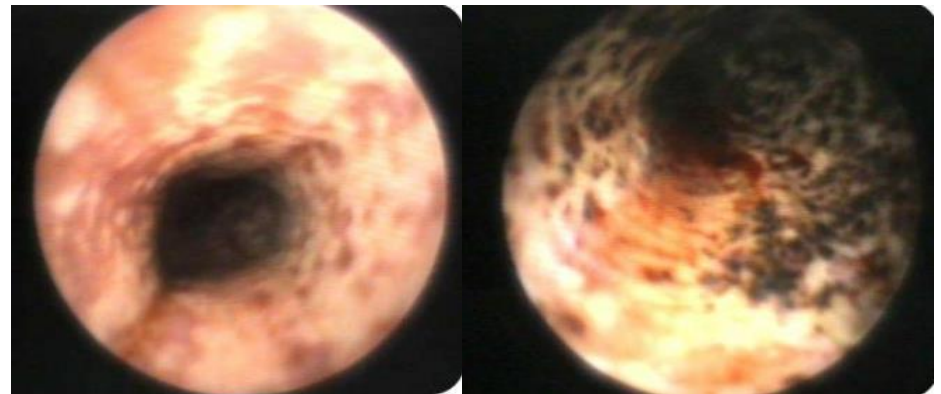
Esofagite da Candida



Esofagite da CMV



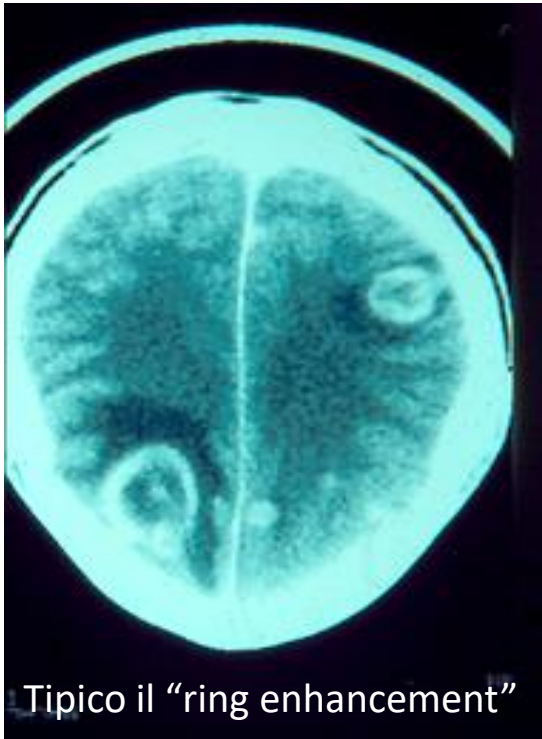
Esofagite da HSV



Sistema nervoso

Infezioni opportunistiche

Toxoplasmosi

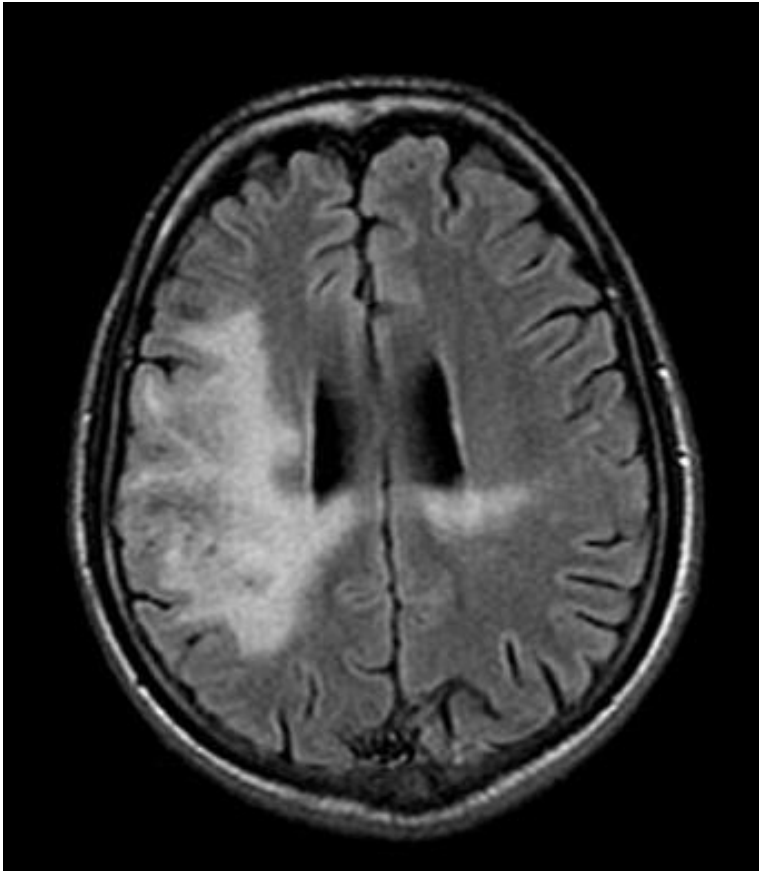


- lesioni spesso multiple
- in entrambi gli emisferi
- interessano frequentemente
 - gangli della base
 - zone di passaggio fra sostanza bianca e grigia
 - cervelletto

Sistema nervoso

Infezioni opportunistiche

Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML)



- eziologia: **virus JC** (*papovavirus*)
- infezione di oligodendrociti
- focolai di demielinizzazione spesso confluenti, bilaterali
- più colpite le regioni sottocorticali
- Le lesioni non prendono contrasto alla RMN

Sistema nervoso

Infezioni opportunistiche

Agenti eziologici più frequenti di lesioni focali del SNC in pazienti HIV+

- *Toxoplasma gondii*
- *JC virus*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Treponema pallidum*
- *CMV*
- *HSV*
- *VZV*
- **Tumori** (Linfoma primitivo cerebrale, Linfoma secondario, Sarcoma di Kaposi)

Apparato oculare

Infezioni opportunistiche

Retinopatia da HIV



- All'esame del fondo oculare : essudati retinici a fiocco di cotone ("cotton wool")
- diagnosi differenziale con retinite da CMV

Retinite da CMV



- E' la principale causa di cecità nel paziente con AIDS
- Esordisce monolateralmente, successivamente diventa bilaterale
- All'esame del fondo oculare si osservano: focolai essudativi perivasali, edema, emorragie e vasculite
- Compare quando i CD4 sono <100 cell/mmc

Infezioni opportunistiche

Condilomatosi



Dermatite seborroica



Leucoplachia orale



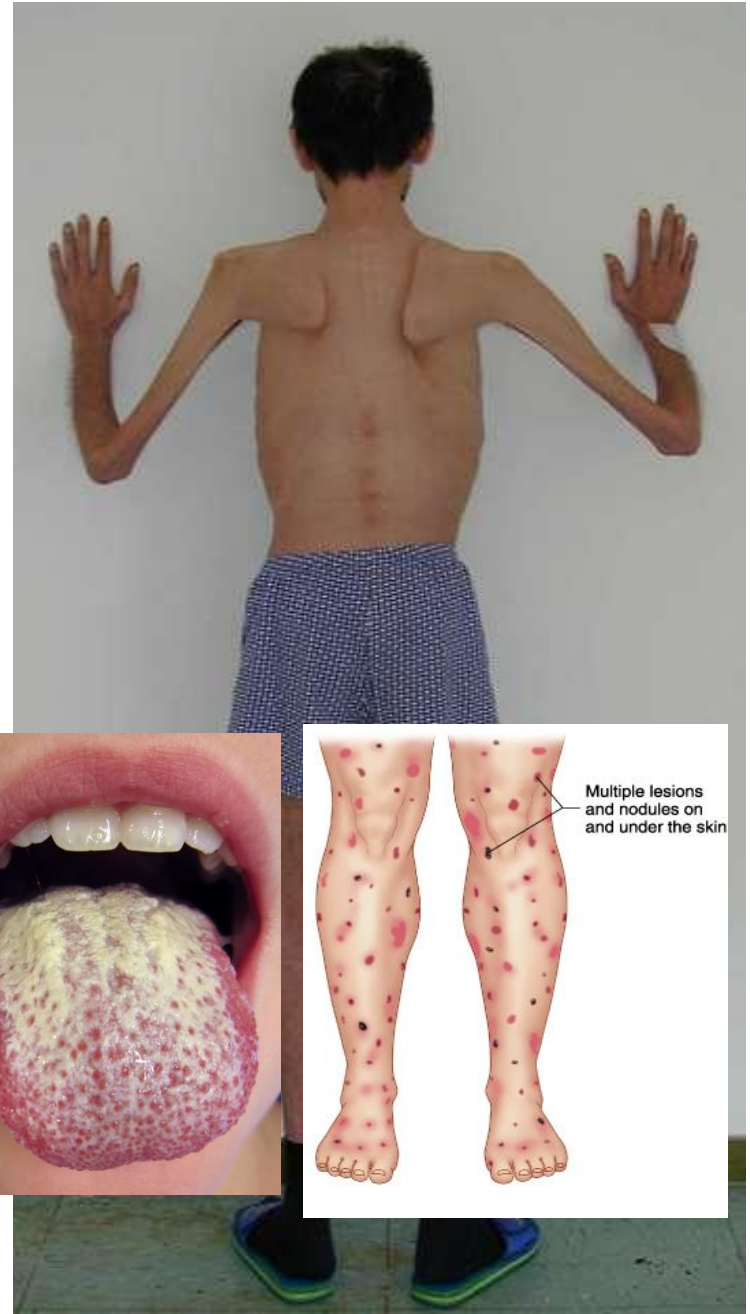
Herpes Zoster



Varicella



Wasting Syndrome: Cachessia HIV-correlata



Tumori e HIV

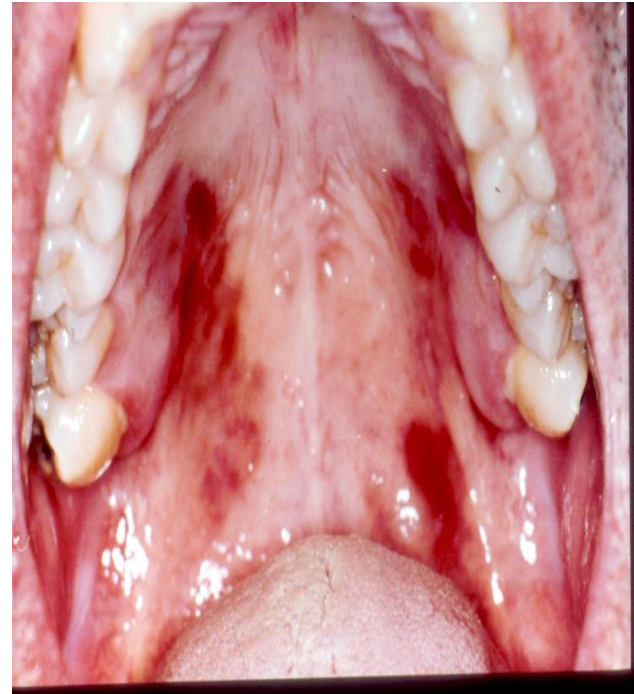
Tumori associate alla condizione di AIDS

- Sarcoma di Kaposi (HHV8)
- Linfoma Non-Hodgkin (EBV, HHV-8, HIV)
- Carcinoma Cervice Invasivo (HPV)

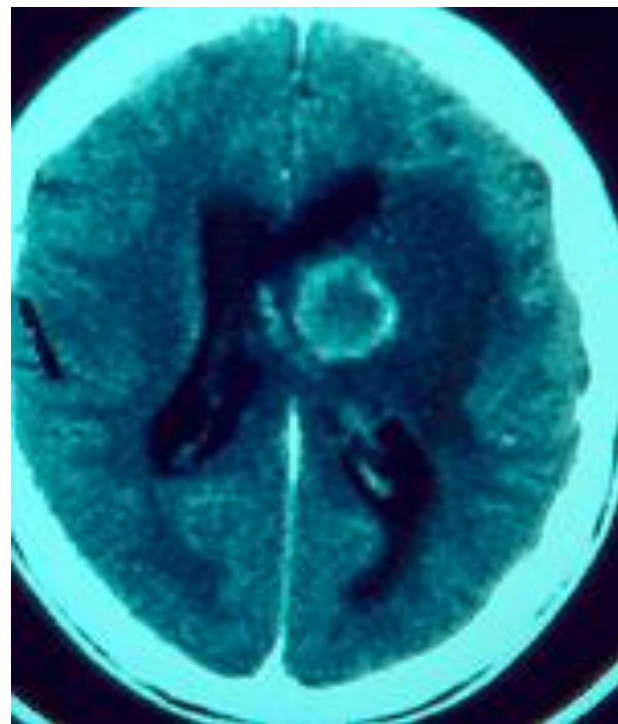
Tumori AIDS-Associati

- Malattia di Hodgkin (EBV)
- Leiomioma (EBV)
- Carcinoma Squamoso Congiuntivale (HPV)
- Carcinoma Squamoso Anale (HPV)

Sarcoma di Kaposi



Linfoma cerebrale primitivo



COME SI TRASMETTE IL VIRUS HIV?

COME SI TRASMETTE IL VIRUS HIV?

- Rapporti sessuali non protetti
- **Trasmissione ematica**
(scambio di siringhe, sangue e derivati)
- **Trasmissione verticale**
(gravidanza, parto, allattamento al seno)



RISCHIO di trasmissione verticale RIDUCIBILE FINO AL:

- **profilassi farmacologica** **8%**
- **cesareo di elezione** **10%**
- **profilassi + cesareo di elezione** **2 %**

Sono considerati epidemiologicamente responsabili della trasmissione?

SANGUE

LATTE



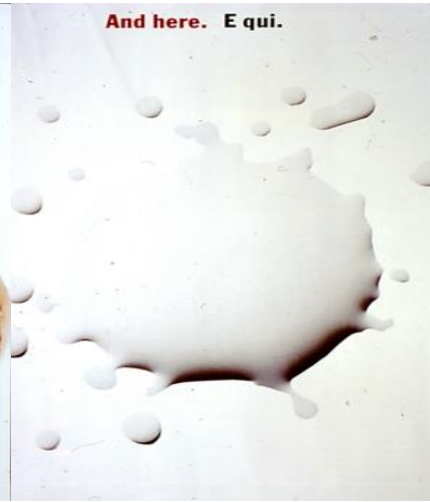
SPERMA



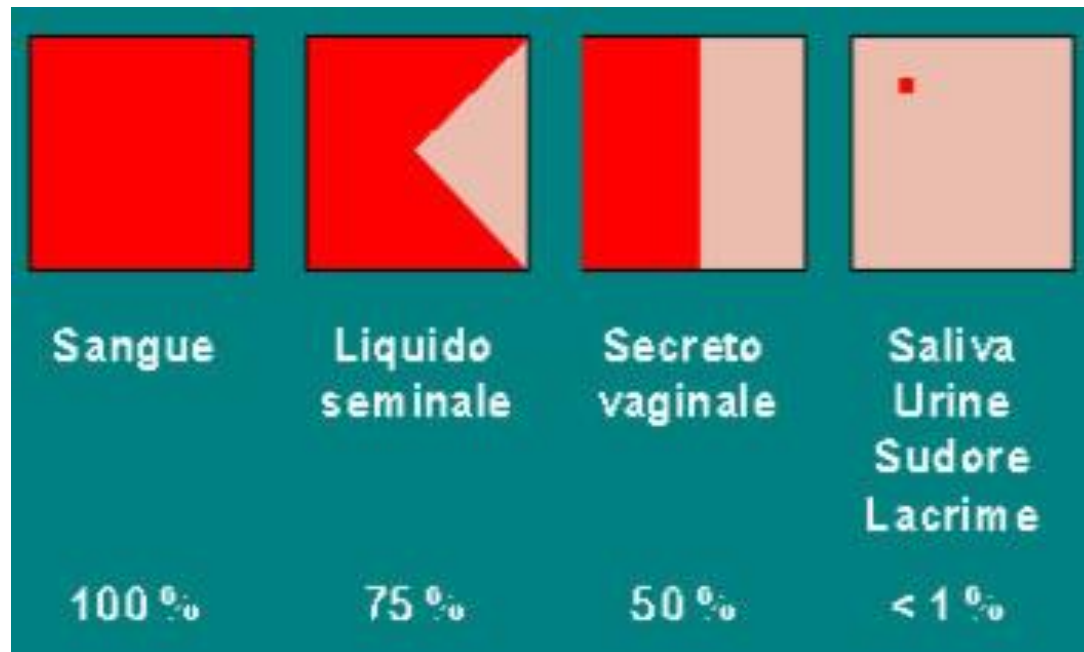
MUCO VAGINALE



MESTRUI



Contagiosità dei liquidi biologici



RAPPORTI SESSUALI E HIV

NON TUTTI I RAPPORTI SONO UGUALI:

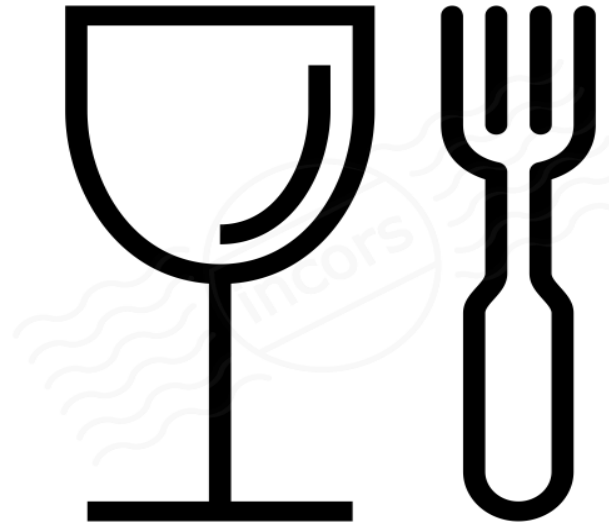
ANALE RICETTIVO > ANALE INSERTIVO > VAGINALE RICETTIVO > PENIENO INSERTIVO

ORALE: RISCHIO NON STIMATO

- MAGGIORE È LA VIREMIA MAGGIORE È IL RISCHIO DI TRASMISSIONE
- CON TERAPIA RISCHIO DI TRASMISSIONE BASSISSIMO/NULLO
- COPPIE SIERO-DISCORDANTI USO DEL CONDOM NONOSTANTE TERAPIA
- COPPIE SIERO-CONCORDANTI USO DEL CONDOM NONOSTANTE TERAPIA

COME NON SI TRASMETTE IL VIRUS HIV?

COME NON SI TRASMETTE IL VIRUS HIV!







I TEST PER LA DIAGNOSI DI HIV

- **Non si può diagnosticare infezione da HIV sulla base dei soli sintomi**
- **La decisione di fare il test è strettamente personale**

PERIODO FINESTRA: tempo in cui il test risulta negativo nonostante ci sia l'infezione

Prelievo di sangue:

Test di IV generazione: cerca sia gli anticorpi anti-HIV che frammenti del virus (finestra 1 mese)

Test “classico”: cerca gli anticorpi prodotti contro HIV (finestra 3 mesi)

Goccia di sangue o saliva:

Self test: cerca gli anticorpi prodotti contro HIV (finestra 3 mesi)
in caso di positività necessaria conferma con prelievo di sangue



Diagnosi HIV

HIV-RNA: copie di genoma virale/ml di plasma
mediante :

- RT-PCR: limite di sensibilità: 50 copie/ml
- DNA: limite di sensibilità: 50 copie/ml

HIV-DNA: copie di genoma retroscritto (DNA provirale) nei PBMC e/o circolante

Diagnosi HIV: ricerca anticorpi

Test	Quando farlo	Caratteristiche
ELISA	Sospetto infezione cronica (test di screening)	Test immunoenzimatico per la ricerca di Ab contro diversi antigeni di HIV1/2
Western Blot	Test di conferma di test ELISA	Immunoblotting per la ricerca di Ab contro specifici antigeni di HIV1/2 (p24, p120, p41 ecc..)
Test rapido al lattice	Situazioni di emergenza; contesto dei Paesi a risorse limitate	

Diagnosi HIV: ricerca anticorpi

Test ELISA

- Rilevazione di IgG, IgM e IgA verso HIV-1/2
- Ultima generazione (IV): COMBO, rileva Ig e antigene virale p24
- Diventa positivo in media dopo 3-4 settimane dal contagio, 95% dei soggetti sono positivi a 6 mesi.

Sensibilità: 99.9%

Specificità: 99.9%

Falsi pos: rari, autoimmunità, gravidanza, post-vaccini, mieloma multiplo, IRC,

Falsi neg: 1/500.000, finestra immunologica (<4 sett da contagio), agammoglobulinopatia, varianti dei gruppi O o N (raro), post-trapianto

Diagnosi HIV: ricerca anticorpi

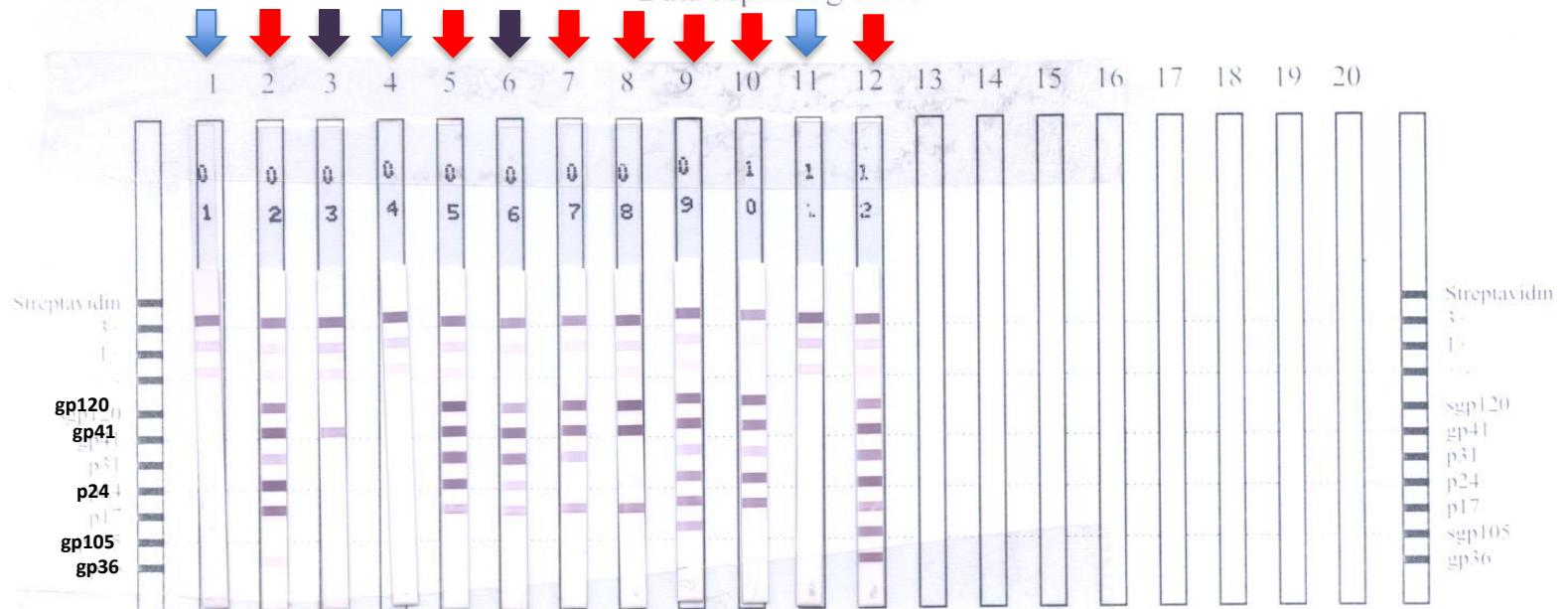
Test Western Blot (WB)

HIV+:

- ≥ 2 bande dell'envelope (gp120 e gp41 per HIV1; gp105 e gp36 per HIV2)
- una banda dell'envelope + Ag p24

INNO-LIA™ HIV Confirmation

Data reporting sheet



↓ Test negativo

↓ Test indeterminato

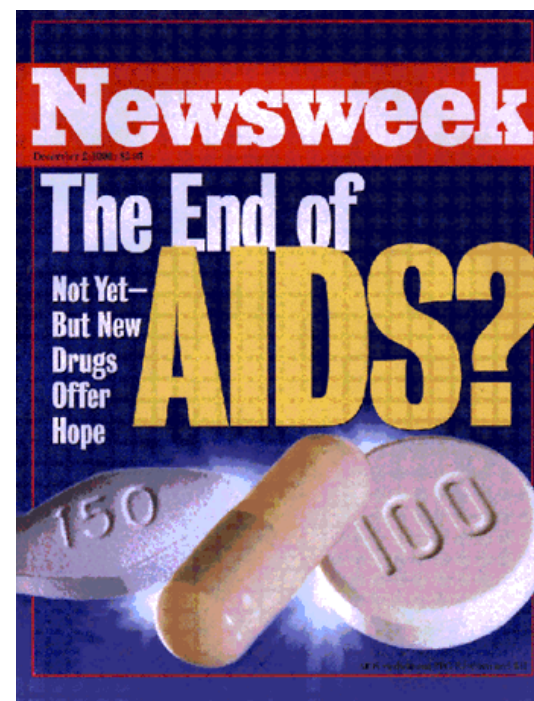
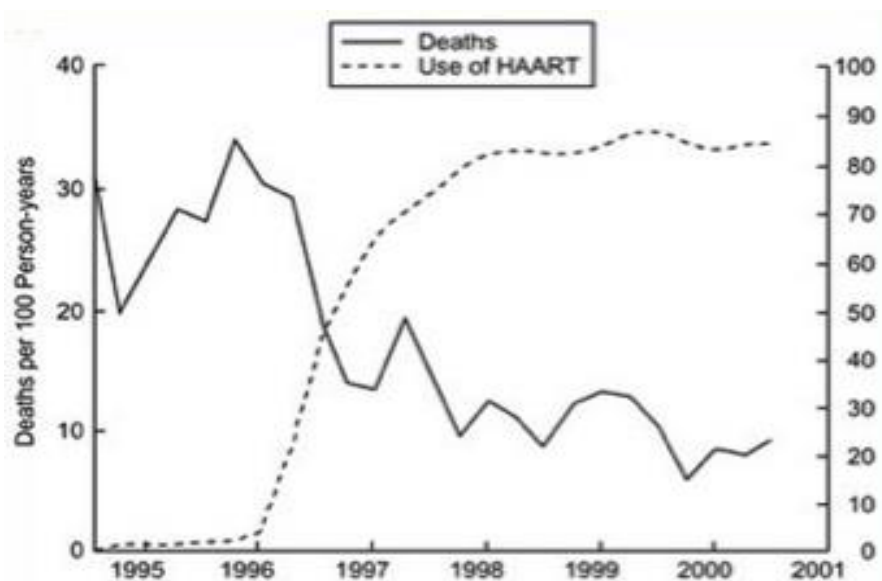
↓ Test positivo

Diagnosi e follow up

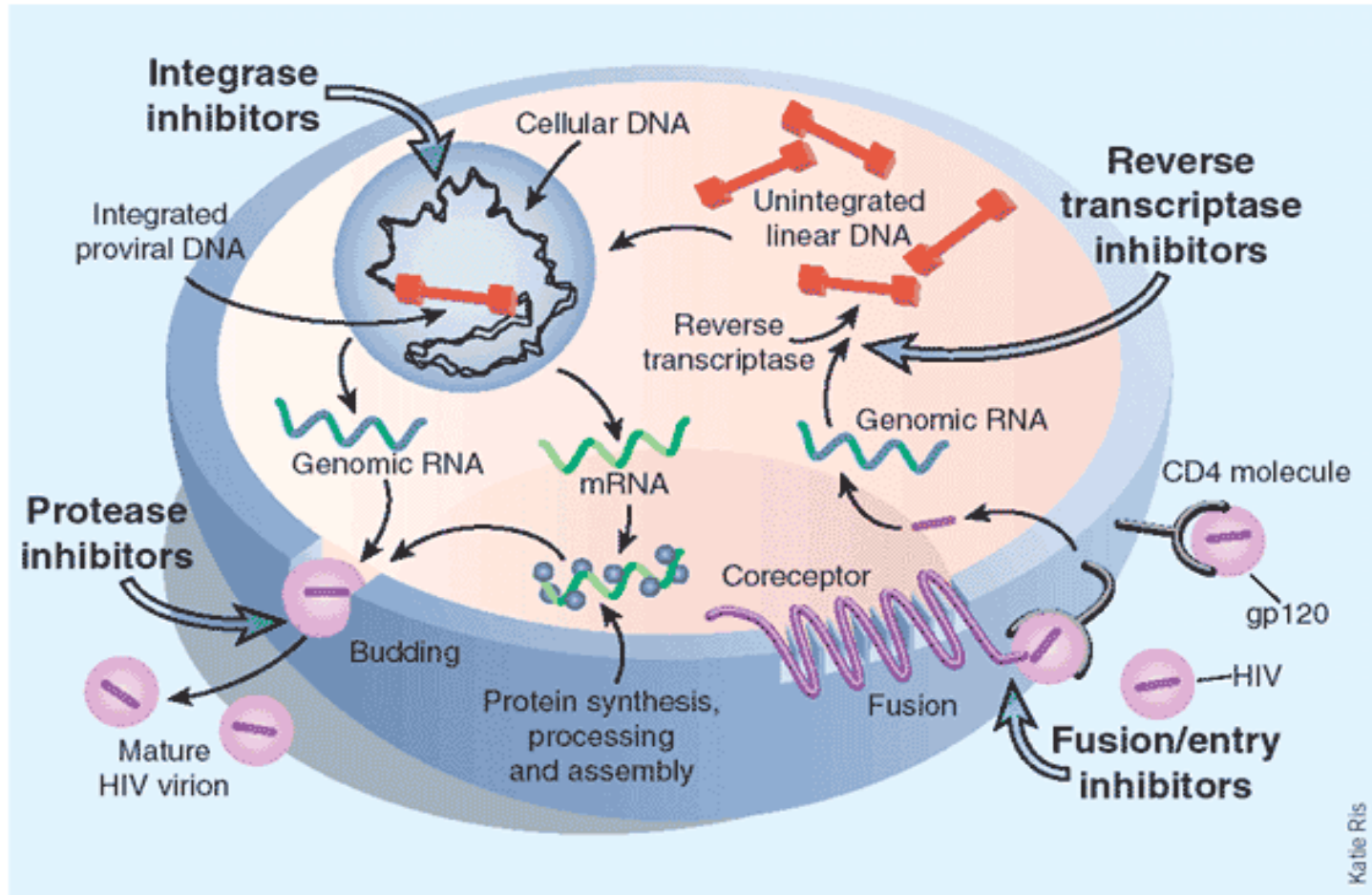
- Conta dei linfociti T-CD4+
- TEST genotipico di resistenza ai farmaci antiretrovirali

IL TEST È POSITIVO...E ADESSO?

- LE PERSONE CON INFEZIONE DA HIV DEVONO ESSERE SEGUITE DA UNO SPECIALISTA
- VALUTAZIONE CLINICA GENERALE E IMMUNITARIA
- RICERCA DI ALTRE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE
- VACCINAZIONI
- SCELTA DELLA TERAPIA ANTI HIV
- CONTROLLI PERIODICI (ogni 3-6 mesi)



Terapia



**Possiamo proteggerci dal rischio di
contrarre l'infezione da HIV?**

Possiamo proteggerci dal rischio di contrarre l'infezione da HIV con:

- l'impiego di terapia antiretrovirale da parte di soggetti HIV negative al fine di ridurre il rischio di contrarre l'infezione
- la PrEP è uno “strumento” di prevenzione che si aggiunge a:
 - Impiego di condom
 - Circoncisione nel maschio
 - Riduzione di compartamenti a rischio
- la PrEP non protegge dalle altre malattie trasmesse sessualmente

Profilassi pre-esposizione (PrEP)

- Si definisce l'impiego di terapia antiretrovirale da parte di soggetti HIV negative al fine di ridurre il rischio di contrarre l'infezione
- La PrEP è uno “strumento” di prevenzione che si aggiunge a:
 - Impiego di condom
 - Circoncisione nel maschio
 - Riduzione di compartamenti a rischio
- La PrEP non protegge dalle altre malattie trasmesse sessualmente

Percorso presso l'Ambulatorio PrEP



Valutazione indicazione alla PrEP:

- Anamnesi e colloquio
- Questionari
- Esame fisico

Prescrizione esami ematici:

- Creatinina
- Calcio
- fosforo

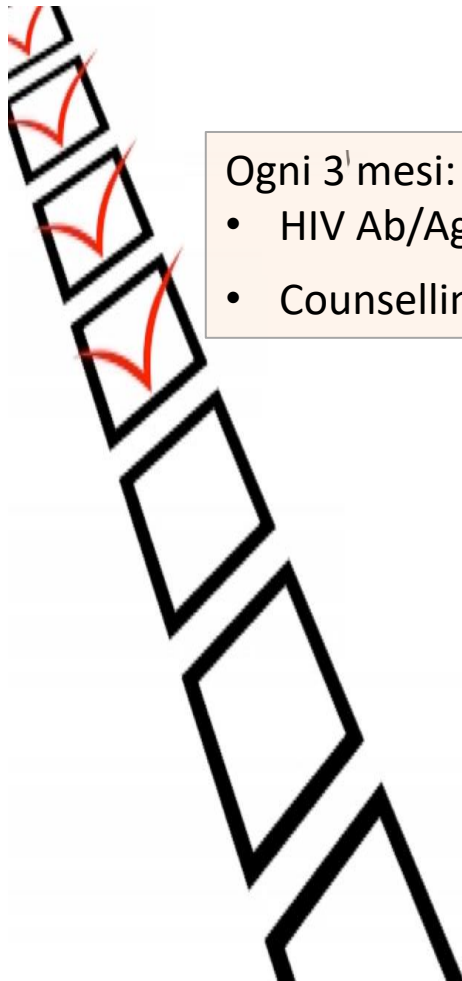
Prescrizione screening IST:

- HIV Ab/Ag
- Status sierologico HBV
- HCV Ab
- HAV IgG
- RPR e TPHA

Screening presso l'Ambulatorio:

- Tampone faringeo CT/NG
- Tampone rettale CT/NG
- Ricerca HPV anale + citologia + High Resolution Anoscopy

Follow-up Ambulatorio PrEP



Ogni 3^l mesi:

- HIV Ab/Ag
- Counselling aderenza

Ogni 6 mesi:

- RPR e TPHA
- Tampone faringeo NT/NG
- Tampone rettale CT/NG
- HCV Ab

Ogni 12 mesi:

- HBsAb
- Rivalutazione indicazione PrEP

PROFILASSI POST ESPOSIZIONE

- Assunzione di terapia antiretrovirale per 1 MESE dall'avvenuta esposizione a rischio

(rapporto sessuale e/o esposizione a sangue e/o secrezioni di persona HIV+ con virus rilevabile nel sangue oppure di persona la cui storia faccia sospettare il rischio di una recente esposizione a HIV e/o di persona di cui non si hanno precise informazioni)

GRAVIDANZA E HIV

- IN COPPIE IN CUI IL PARTNER HIV+ ASSUME TERAPIA E NON HA VIRUS NEL SANGUE, AVERE RAPORTI SENZA PRESERVATIVO NEI PERIODI DI MASSIMA FERTILITÀ È UN METODO DI CONCEPIMENTO SICURO
- TEST HIV È CONSIGLIATO IN GRAVIDANZA
- RISCHIO TRASMISSIONE AL NASCITURO <1% (SE TERAPIA)
- FARMACI ANTI HIV SI POSSONO USARE IN GRAVIDANZA
- PARTO VAGINALE SE IN TERAPIA
- ALLATTAMENTO AL SENO È DIBATTUTO



Quali sono i problemi associati alla gestione del
paziente
con infezione da HIV?

Aderenza

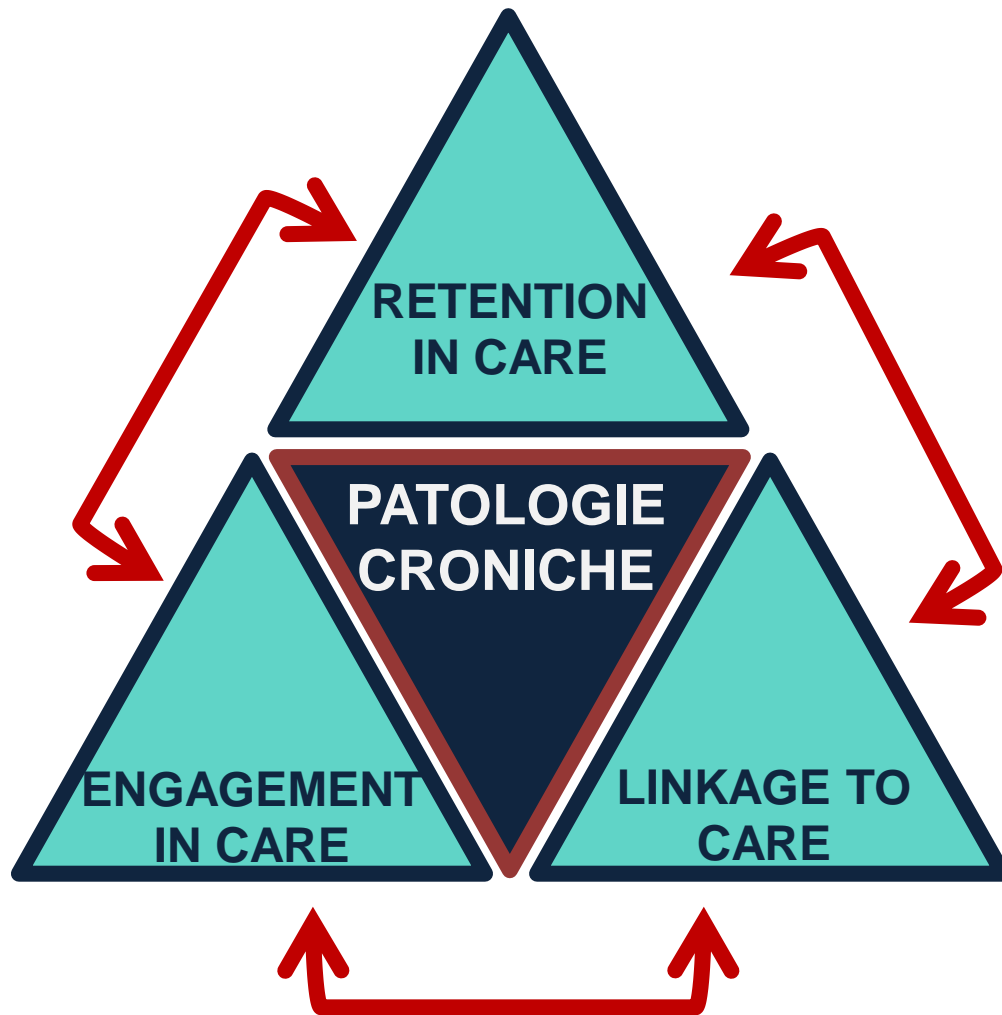
In generale, l'aderenza è la capacità del paziente di seguire tutte le raccomandazioni del medico a riguardo della terapia prescritta (orario, dose e frequenza). In particolare, l'aderenza ai farmaci anti-HIV determina il successo virologico, immunologico e clinico. Inoltre, la corretta aderenza, attraverso il mantenimento della soppressione virologica, riduce la capacità di trasmettere il virus ad altri.

- Verifica dell'aderenza
- Analisi delle motivazioni di un'assunzione subottimale
- Azioni mirati al ripristino e/o mantenimento dell'aderenza

Patologia cronica e aderenza

Per continuità di cura (*continuum of care*) si intende un percorso costituito dalla *diagnosi*, la presa in carico del paziente nel progetto di cura (*linkage to care*), l'inizio della terapia e l'aderenza ai farmaci (*engagement in care*), ed il mantenimento in cura (*retention in care*). E' un concetto peculiare delle patologie croniche, anche infettive, fra cui in primo luogo l'infezione da HIV, che richiedono l'erogazione di assistenza per un periodo lungo, talvolta indefinito, subito dopo aver posto la diagnosi e indipendentemente dall'aver avuto accesso al trattamento.

Patologia cronica e aderenza



Stima italiana della continuità di cura

Stima italiana della continuità di cura

Attraverso una collaborazione tra l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) e le principali coorti europee di pazienti con infezione da HIV (EuroCoord), è stata valutata la continuità di cura per 11 paesi dell'Unione Europea nel 2013 [1-2]. Per l'Italia, sulla base dei dati della coorte ICONA [3], è stato stimato un numero totale di 128.100 persone viventi con infezione da HIV (prevalenza dello 0.25%), di cui il 90% diagnosticati, l'80% dei quali trattati con ART e di questi l'82% con ottenimento della soppressione virale (corrispondente al 59% di soggetti con HIV-RNA <50 copie/mL sull'intero insieme di persone con infezione da HIV nel nostro paese).

Stima italiana della continuità di cura

E' stata **inoltre** elaborata una stima della continuità di cura per l'anno 2014 [5] attraverso uno studio retrospettivo nazionale da cui risulta che dei 10.262 soggetti diagnosticati con infezione da HIV e presi in carico, il 95,6% risultava in terapia e di questi l'85,7% aveva viremia soppressa. Una seconda survey nazionale, condotta su 170 centri clinici negli anni 2012 e 2014, rilevava nel 2014 un incremento del 6,3% del numero di soggetti diagnosticati e seguiti (100.049 vs 94.146) e dell'11,4% di quelli in trattamento (91.916 vs. 82.501). Il dato della soppressione virologica è disponibile solo per il 2014 ed è pari all'87,7% delle persone in terapia [6].

Legge 135/1990

- eseguire il test HIV è un atto **volontario** per il quale è necessario il **consenso** esplicito ed **informato** (anche in carcere)...diritto all'**anonimato**
- la comunicazione dell'esito avviene **esclusivamente al diretto interessato**
- il ricovero in **ospedale** non autorizza gli operatori sanitari a sottoporre a screening i pazienti
- al **lavoratore** o alla persona che effettua una selezione per l'assunzione non può essere chiesto di sottoporsi all'esecuzione del test HIV