

PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE

L'impiego di una terapia antiretrovirale di combinazione (cART) post-esposizione per ridurre il rischio di infezione da HIV (profilassi post-esposizione, PPE) è parte integrante della gestione delle esposizioni occupazionali a rischio di infezione da patogeni trasmessi con il sangue e delle esposizioni a rischio di malattie a trasmissione sessuale. Tale impiego è basato sulla plausibilità biologica. Dopo l'esposizione iniziale, il virus si replica nelle cellule dendritiche della cute e della mucosa, che a loro volta, migrando ai linfonodi attraverso i vasi linfatici durante le prime 48 ore, svilupperanno un'infezione sistemica. Questo periodo di latenza nella diffusione sistemica lascia una "finestra di opportunità" per la PPE, utilizzando una cART che blocchi la replicazione dell'inoculo iniziale di virus [1].

Criteri per l'offerta

Le persone esposte a un potenziale rischio di infezione da HIV possono presentarsi in uno stato acuto di ansia; è opportuno rassicurarle che in generale il rischio di trasmissione di HIV in seguito ad una singola esposizione ad una fonte con infezione accertata è basso, in media dello 0.3-0.5%. Alcune circostanze o fattori ne determinano un aumento, altre una riduzione; la probabilità di trasmissione correla significativamente con la concentrazione di HIV nel materiale cui ci si espone, sia esso sangue o secrezioni genitali. In caso di paziente-fonte in cART con HIV-RNA non rilevabile nel plasma da almeno 6 mesi e non affetto da infezioni sessualmente trasmissibili (IST), la trasmissione di HIV per via sessuale al partner non infetto e a sua volta non affetto da IST è ritenuta rara o altamente improbabile [2,3]. I casi in cui la PPE è raccomandata sono riportati sotto; si raccomanda in ogni caso la valutazione di un esperto, in considerazione della molteplicità dei fattori legati all'esposizione, alla fonte e all'esposto che concorrono alla determinazione del rischio nel singolo caso (a titolo esemplificativo, per le esposizioni occupazionali, profondità della lesione, dispositivi di barriera; per le esposizioni sessuali, presenza di sangue, IST, circoncisione).

L'offerta della PPE è **raccomandata** in caso di:

MODALITÀ DI ESPOSIZIONE	PAZIENTE FONTE	RISCHIO MEDIO (IC 95%) o MEDIANO (%; INTERVALLO) PER SINGOLA ESPOSIZIONE AD HIV ACCERTATO	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Occupazionale			
Puntura con ago usato in vena o arteria. Lesione profonda con ago o tagliente solido visibilmente contaminato da sangue.	- HIV+; - HIV negativo ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es. epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro); - Che rifiuta di sottoporsi a test	0.25% (IC 95% 0.12-0.47) Il rischio può aumentare fino a 10 volte a seconda dell'inoculo e della contagiosità della fonte.	[4] [5]
Contaminazione congiuntivale con sangue o liquor.	HIV+*	0.09% (IC 95% 0.006-0.50)	[4]
Esposizione a materiale a elevata concentrazione virale con qualsiasi modalità.	Colture, sospensioni concentrate di HIV.		[6]
Non occupazionale			
Rapporto recettivo anale, vaginale, orale (fare una fellatio) con eiaculazione interna.	- HIV+; - HIV negativo o non noto ma con storia o patologia in atto indicative di esposizione a rischio molto recente (p.es. epatite virale acuta, IST, endocardite del cuore destro); - Violenza sessuale.	- Anale: 1.43 (0.042–3.0%) - Vaginale: 0.1 (0.004–0.32%) Fattori relativi alla fonte HIV+ - IST ulcerativa: 0-0041 - Non IST ulcerativa: 0-0011 - RNA<1700 cp/mL: 0-0001 - RNA>38500 cp/mL: 0-0023 +log₁₀ RNA: RR 2.89 Fattori relativi all'esposta HIV- - IST -HSV2: RR 2.14 - IST -T. vaginalis: RR 2.57 - IST ulcerativa: RR 2.65 - cervicite, vaginite: RR 3.63 - Orale: 0.02 (0–0.04%)	[7] [7] [8] [9] [9] [7]
Rapporto insertivo anale o vaginale.	HIV+*	- Anale 0.06 (0.06–0.065%) Fattori relativi all'esposto HIV- - Circonciso: 0.11% (IC 95% 0.02–0.24) - Non circonciso: 0.62% (IC 95% 0.07–1.68) - Vaginale 0.082 (0.011–0.38%)	[7] [7]

		Fattori relativi all'esposto HIV- ○ Circonciso: RR 0.53 Fattori relativi alla fonte HIV+ ○ IST ulcerativa: 0.0041 ○ Non IST ulcerativa: 0.0011 ○ RNA<1700 cp/mL: 0.0001 ○ RNA>38500 cp/mL: 0.0023 ○ +log ₁₀ RNA: RR 2.89	[9] [8] [9]
Rapporto recettivo anale o vaginale, senza eiaculazione interna.	• HIV+* • Violenza sessuale.	• Anale: 0.65% (IC 95% 0.15–1.53) • Vaginale: NA	[7]
Scambio di siringa o altro materiale utilizzato in comune con altri per l'uso di sostanze stupefacenti.	A prescindere dallo stato sierologico della fonte.	0.8 (0.63-2.4%)	[10]
NB: Tutte le probabilità di infezione per esposizione sessuale si riferiscono a rapporti sessuali senza protezione; si assume che le probabilità in seguito a protezione inefficace (rottura, scivolamento del preservativo) siano simili. * La possibilità di trasmissione dell'infezione è rara o altamente improbabile se la fonte è in cART con viremia stabilmente non rilevabile negli ultimi mesi, per le esposizioni sessuali in assenza di IST o di lesioni genitali a rischio in entrambi i partner.			

L'offerta della PPE **non** è raccomandata in caso di:

MODALITÀ DI ESPOSIZIONE	PAZIENTE FONTE
Rapporto orale vaginale (cunnilingus) sia fatto che ricevuto.	Indipendentemente dallo stato sierologico della fonte.
Persone che ricevono la fellatio, con o senza eiaculazione interna.	
Altre modalità di esposizione sessuale quali i rapporti non penetrativi (p.s. petting).	
Puntura con ago abbandonato/da strada.	

INDICAZIONI	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
La PPE deve essere iniziata al più presto, preferibilmente entro 1-4 ore, e non oltre le 48.	[AII]	[11-13]
I soggetti esposti che hanno intrapreso la PPE dovranno essere valutati da un esperto entro 48-72 ore dall'inizio.	[AIII]	
Nel counselling vanno illustrati i rischi connessi alla specifica esposizione inclusa la contagiosità della fonte (cART, viremia, IST, ecc.) se disponibile, al fine di facilitare una corretta percezione della probabilità di infezione e favorire la decisione consapevole (consenso informato) di accettare o rifiutare l'offerta della PPE.	[AIII]	
In caso di fonte disponibile di sierostato ignoto, condurre un'indagine epidemiologica mirata ed effettuare il test HIV previo consenso; il risultato deve essere disponibile prontamente, ricorrendo eventualmente a test rapidi. Ove 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 della fonte.	[AIII]	[14]
Nel caso di esposizione sessuale a rischio con partner occasionale per la quale è ritenuto opportuno iniziare la PPE, l'esposto deve essere invitato e motivato a rintracciare la fonte al fine di rendere possibile una valutazione appropriata della necessità di iniziare, proseguire o interrompere la PPE.	[BIII]	[15,16]
Il paziente fonte che neghi il consenso all'esame deve essere considerato come infetto.	[AIII]	
Per la diagnosi della fonte sono da preferire i test basati sulla rilevazione di antigene e anticorpo. Non è indicato il ricorso a tecniche biomolecolari (RNA e DNA) ai fini dell'accertamento.	[AII]	[17-23]
In caso di fonte con infezione da HIV, l'esecuzione ad hoc dei test di resistenza agli antiretrovirali non è raccomandata.	[AIII]	
Esami di base e controlli per l'esposto		
L'esposto deve essere sottoposto a: sierologia per HIV (preferibili i test basati sulla rilevazione di antigene e anticorpo, non è indicato il ricorso a tecniche biomolecolari); test per altre patologie (esposizioni occupazionali o parenterali: epatite B e C; esposizioni sessuali: epatite A, B, C, lue, altre IST) come appropriato; è consigliabile prelevare un campione di sangue e conservarlo per eventuali accertamenti successivi.	[AIII]	
Durante il contatto iniziale vanno indagate eventuali esposizioni precedenti, nonché sintomi riferibili all'infezione da HIV, ed effettuato un counselling pre-test mirato ai comportamenti a rischio riportati dall'esposto.	[AIII]	
La PPE non dovrebbe essere somministrata a chi rifiuta l'esecuzione del test sierologico iniziale.	[BIII]	
Nel caso in cui l'esposto risulti HIV positivo a tempo zero, la	[AIII]	

prosecuzione della terapia iniziata va valutata in base allo stadio di infezione risultante dal suo stato clinico e viroimmunologico.		
L'esposto donna in età fertile che non usi mezzi contraccettivi efficaci deve essere sottoposto a test per β -HCG.	[AIII]	
Sottoporre l'esposto a visita da ripetere dopo una settimana per verificare tollerabilità della PPE e aderenza. Concordare con l'esposto la cadenza dei controlli successivi, incluse le modalità per ricontattarlo se non dovesse presentarsi. L'esposto va attivamente richiamato per completare i controlli sierologici.	[AII]	[24]
Il medico può prescrivere altre indagini biochimiche e sierologiche in base all'anamnesi patologica dell'esposto e della fonte quando disponibile.	[BIII]	
Una visita di controllo clinico deve essere effettuata al termine della PPE, completata o meno, e al termine dei controlli sierologici.	[AIII]	
I controlli sierologici per HIV devono essere effettuati a 3 mesi dalla fine della PPE se viene utilizzato un test sierologico basato sulla rilevazione di antigene e anticorpo, o a 6 mesi dal termine della PPE se viene utilizzato un test anticorpale.	[AI]	[17,25-26]
L'opportunità di eseguire indagini di laboratorio per evidenziare eventuali alterazioni indotte dalla PPE deve essere valutata dall'esperto.	[AII]	[27-28]
Non è indicato il ricorso a metodiche biomolecolari, se non su indicazione dell'esperto.	[AII]	[21-22]
Ogni occasione di contatto dell'esposto con la struttura deve essere utilizzata per rinforzare i messaggi preventivi.	[AIII]	
Regimi di profilassi		
La PPE va intrapresa con un regime di combinazione a tre farmaci.	[AIII]	
La PPE va proseguita per 28 giorni.	[AIII]	
Qualsiasi combinazione cART approvata per il trattamento dei pazienti con infezione da HIV può essere utilizzata per la PPE, con le stesse controindicazioni.	[AIII]	
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.	[AII]	[29]
Nella scelta dei farmaci vanno tenute in considerazione l'anamnesi patologica dell'esposto ed eventuali interazioni con altri farmaci.	[AIII]	
La gravidanza non rappresenta un criterio assoluto di esclusione dalla PPE; nelle donne in gravidanza o progetto di prole o per le quali l'esposizione comporti la possibilità di concepimento è sconsigliato l'uso di efavirenz (possibile teratogenicità), stavudina e didanosina (acidosi lattica), indinavir (iperbilirubinemia in prossimità del parto).	[AII]	[30-32]
In caso di contraccezione post-coitale, evitare regimi contenenti efavirenz o inibitori della proteasi con booster di ritonavir; è indicato raltegravir in quanto non interferisce con i livelli di levonorgestrel.	[AII]	[33]
La nevirapina è al momento l'unico farmaco sconsigliato, in presenza di alternative, per la potenziale grave tossicità. 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.	[AII]	[34]
Regimi consigliati		
2 N(t)RTI + IP/r		
2 N(t)RTI + INI (Inibitore dell'integrasi) se uso di contraccezione post-coitale, e indicato in caso di inizio tardivo della PPE.		[33,35]