

Profilassi post-esposizione non occupazionale, percezione del comportamento a rischio, malattie a trasmissione sessuale

Dr.ssa Nicoletta Orchi
Dipartimento di Epidemiologia
Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani - Roma

LE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE

ORCHI

Mi occupo di counselling e testing in ambulatorio al Dipartimento Epidemiologico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani: diagnosi, counselling e prevenzione. E quindi, anche di profilassi post-esposizione. Partirò con un excursus su quelle che sono le più attuali situazioni epidemiologiche riguardanti le malattie sessualmente trasmesse. Si è appena concluso prima della fine di luglio il convegno europeo ad Amsterdam sulle malattie sessualmente trasmesse: sono tantissimi gli agenti infettivi che possono trasmettere le infezioni per via sessuale: virus, batteri, funghi, protozoi, parassiti sono coinvolti maggiormente. Le prime quattro patologie: sifilide, gonorrea, tricomoniasi e clamidia sono le classiche infezioni a trasmissione sessuale.

Ci sono però infezioni emergenti o riemergenti a trasmissione sessuale: vanno sottolineate l'epatite B, l'epatite A, l'HPV e i conditomi, l'HIV che sarà il centro della presentazione.

Per quanto riguarda le quattro classiche malattie infettive, ecco la situazione nel mondo: sono dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. 350 milioni di persone nel '99 erano affette da una delle quattro malattie sessualmente trasmesse: gonorrea, clamidia, sifilide e tricomonas. Nelle zone meno agiate più colpite citiamo l'Africa, il Sud America ed il Sud-Est Asiatico in quanto i comportamenti sessuali sono più promiscui.

La malattia che ha più casi diagnosticati è il tricomonas. Ero convinta che fosse la sifilide quella maggiormente diffusa, e invece no. Più della metà dei casi che vengono diagnosticati nel mondo è da tricomonas.

Anche la clamidia ha la sua diffusione e la sua componente soprattutto nei giovanissimi al di sotto dei 25 anni, nei teen ager è un problema di sanità pubblica, che è molto sentito negli USA dove stanno facendo campagne di

prevenzione. Anche nelle carceri fanno il test alle donne, anche perché la clamidia dà problemi a distanza di tempo e spesso è asintomatica.

La gonorrea è piuttosto diffusa. Sono l’Africa, il Sud America e il Sud-Est Asiatico ad avere il maggior numero di casi di queste infezioni.

Anche la sifilide, che poi vedremo come sta andando dal punto di vista epidemiologico, ha il suo ruolo.

C’è da dire che i casi vengono diagnosticati e poi riportati e quindi notificati da sistemi sentinella (questi numeri vengono da ospedali sentinella soprattutto nei paesi in via di sviluppo: non ci sono dei sistemi di sorveglianza di routine) in cliniche per le malattie sessualmente trasmesse: le donne in gravidanza per esempio sono uno specchio di quella che è la popolazione sessualmente attiva.

I casi diagnosticati però sono la punta di un iceberg. Perché molti sono quelli non diagnosticati, o perché asintomatici, o perché le persone si trattano per conto proprio, o perché c’è una “misdiagnosi”.

Il problema di sanità pubblica delle malattie sessualmente trasmesse non è legato solo alla modalità di trasmissione, cioè al fatto che siano malattie diffuse e che si trasmettano da persona a persona; ma è legato soprattutto alle complicanze che si hanno nel tempo sull’apparato riproduttivo. Sappiate che la gonorrea e soprattutto la clamidia sono le responsabili di quella che è la malattia infiammatoria pelvica, la PID, che è causa di sterilità, infertilità, nonché di gravidanze ectopiche (extrauterine) o di aborto spontaneo, fino a poco tempo fa sottovalutata. Ecco perché negli USA ci sono queste campagne di informazione e screening sui giovanissimi.

Ma c’è anche un problema di trasferimento tra queste infezioni: a livello d’organo oculare, con problemi sistemici, come la sifilide congenita; problemi molto a distanza, o comunque correlati alle malattie sessualmente trasmesse sono alcuni ceppi virali dell’HPV, responsabili del carcinoma del collo dell’utero della donna, e anche del carcinoma dell’ano, o del pene.

INTERVENTO

Perché associa l’epididimite alla gonorrea?

ORCHI

La clamidia dà un’epididimite classica.

INTERVENTO

Ma sono collegate?

ORCHI

Certo. L'epididimite da clamidia è un'infezione sessualmente trasmessa. È l'infiammazione dell'epididimo a causa della clamidia molto frequente. Un'orchite, o un'epididimite, spesso è asintomatica nell'uomo. Nella donna si fa il PAP test annualmente, o una volta ogni due anni, quindi un riscontro di clamidia può essere anche un evento estemporaneo od occasionale e quindi si cura. Ma nell'uomo spesso e volentieri l'infezione è del tutto asintomatica. Se l'infezione poi ha un decorso un po' più violento, c'è maggiore viremia, l'infezione classica da clamidia è un'epididimite nell'uomo o un'orchite. E l'uomo se ne accorge perché ha dolore al testicolo. È bene fare sempre un controllo sulle urine, anche perché adesso, con la nuova diagnostica, la clamidia è molto facile da diagnosticare. Basta il primo getto di urine della mattina e si ricerca con la PCR o l'LCR. Non è necessario il tampone o utilizzare altre metodiche invasive.

Il problema del carcinoma anche con l'epatite B non è da sottovalutare perché una componente guarisce, una piccolissima quota cronicizza, ma di quest'ultima un'altra quota va a finire in epatocarcinoma (tumore del fegato). E infine la classica associazione ormai sempre più sottolineata che c'è tra le malattie sessualmente trasmesse, soprattutto quelle ulcerative, con l'HIV che è un'altra malattia sessualmente trasmessa, e il loro sinergismo reciproco.

I centri per il controllo delle malattie ci dicono anche quanto pesano in termini di costi le malattie sessualmente trasmesse nel mondo. Sono tre milioni di morti complessivamente pari al 5% della mortalità che c'è al mondo. 92 milioni di anni di vita persi, o comunque legati alla disabilità: anni di vita persi per mortalità precoce legata alle infezioni sessualmente trasmesse; o comunque anni di vita non produttivi proprio a causa della disabilità. È incluso anche il carcinoma della cervice perché è una componente di questa mortalità e di questi anni di vita persi o non utilizzabili da un punto di vista produttivo.

L'EPIDEMIA DA HIV E L'INCIDENZA DELLE MST

L'HIV rappresenta una componente del peso e degli anni di vita persi nella popolazione, soprattutto giovane. L'OMS stima che ci siano 40 milioni di persone con l'infezione da HIV. Come sapete i 2/3 sono nell'Africa subsahariana con tutti i problemi di cui si parla molto: disponibilità di farmaci, farmaci troppo costosi, ecc... .

Questa è la distribuzione dell'HIV nel mondo a seconda delle epidemie che si sono verificate nel tempo. C'è da dire che la trasmissione sessuale è alla base di tutte le epidemie nel mondo.

Se mettiamo da parte il nostro caso, che negli anni '80 ha coinvolto soprattutto i tossicodipendenti, il sud dell'Africa e ora tutto l'est europeo e quello asiatico sono le aree più colpite; l'85% della trasmissione da HIV è legato ai rapporti sessuali. Quindi è una malattia sessualmente trasmessa per definizione.

Questo è quello che sta anche succedendo con le nuove diagnosi di infezione da HIV, non casi di AIDS, che sono lo specchio di una situazione che, prima delle terapie antiretrovirali, era di 12 anni fa: adesso con le terapie antiretrovirali, i casi di AIDS non ci dicono più quale sia stata l'epidemia neppure di 10 anni fa dell'HIV, per cui è necessario ricorrere alla sorveglianza delle infezioni da HIV, delle nuove diagnosi, pur con i limiti legati al fatto che una diagnosi di infezione da HIV non significa un contagio avvenuto al momento della diagnosi, ma è un caso prevalente, il cui contagio può essere avvenuto anche anni prima.

Nell'Europa occidentale (l'Italia non partecipa perché non ha sistemi di sorveglianza nazionale delle diagnosi di infezione da HIV - e voi sapete che l'Italia ha una sua peculiarità per quanto riguarda la trasmissione dell'infezione da HIV) i maggiori paesi europei che hanno sistemi di sorveglianza delle diagnosi di infezione da HIV hanno riportato recentemente questo: le infezioni a trasmissione eterosessuale hanno superato quelle a trasmissione omosessuale che nel nord dell'Europa erano le responsabili della maggior parte dei casi. Sta oltretutto emergendo una nuova componente che è quella delle persone provenienti da paesi in cui l'epidemia è endemica. La linea tratteggiata verde sono i contatti eterosessuali di persone provenienti da paesi a epidemia generalizzata, quindi che hanno una prevalenza di infezioni superiore all'1%, ovvero persone provenienti dall'Africa emigrate in Europa.

L'interesse nei confronti delle malattie sessualmente trasmesse non è un interesse di adesso, ma era legato soprattutto al periodo della II guerra mondiale. Mi è piaciuto inserire questi poster che ho trovato, in cui una donna di facili costumi era fonte di guai. Venivano appesi per le strade come monito: stai attento perché puoi prenderti la sifilide o la gonorrea. E anche questo che è inglese: "The easy girlfriend", la ragazza facile diffonde la sifilide o la gonorrea che se non trattate come si deve possono portare alla cecità, alla malattia, alle paralisi, alla morte prematura, per cui se tu pensi di aver corso questo rischio prendi il trattamento appropriato che è gratis e confidenziale. Il teschio, la morte: piuttosto terroristica come informazione. Era un problema non da poco in quel periodo, oltretutto non c'erano i farmaci antibiotici di cui disponiamo adesso.

Negli anni '90 in tutto il mondo occidentale si è raggiunto il più basso tasso di incidenza delle classiche malattie sessualmente trasmesse. Il perché lo si

imputa alla prevenzione e alla paura dell'HIV. L'insorgenza di questa epidemia ha fatto sì che i comportamenti proteggessero anche dalle altre malattie sessualmente trasmesse, quindi in tutto il mondo si è avuto lo stesso identico andamento. Questi sono 4 paesi dell'Europa; c'è un calo segnalato ovunque, la sorveglianza per l'Olanda arriva fino al '96, anche l'Inghilterra e il Galles, stessa cosa in Francia e Svezia. Sembrano tutti fatti con lo stampino questi trend epidemiologici. Però, come vedete, se già date un'occhiata al grafico della Svezia o a quello dell'Inghilterra, nel '96/'97 non ha continuato a essere stabile (non dico a diminuire ancora) il tasso di incidenza.

Anche in Italia la sifilide e la gonorrea alla fine degli anni '90 avevano raggiunto il minimo storico.

Questo è quello che è successo invece dagli anni '94...'99 una stabilità che nel 2002 segna una recrudescenza di casi di sifilide, un aumento inaspettato di casi: Francia, Olanda, Germania. Ma a differenza di quello che era accaduto negli anni '40, o comunque nelle precedenti epidemie, in cui l'attenzione era focalizzata sulla ragazza facile, quelle che si sono osservate dalla fine degli anni '90 riguardavano soprattutto gli uomini. In rosso nel grafico sono segnate le donne, in blu gli uomini: sostanzialmente i casi diagnosticati nelle donne sono rimasti stabili, mentre un grosso aumento si è verificato nel sesso maschile. E questo è il rate-ratio, cioè il rapporto maschi/femmine negli USA per quanto riguarda la sifilide. Perché anche negli USA si sono osservate queste micro epidemie localizzate soprattutto nelle grosse città, ed anche in questo caso si è visto che, mentre sostanzialmente il rapporto maschi/femmine fino alla fine degli anni '90 era stabile intorno al 2 a 1, nelle epidemie più recenti il rapporto è andato aumentando di molto, siamo quasi intorno a 6. Stessa cosa per quanto riguarda non solo la sifilide ma anche la gonorrea, grosso aumento negli uomini: ecco l'andamento tra l'88 e il 2002. E questi sono gli ultimi dati relativi alla sorveglianza del linfogranuloma venereo: una patologia che nel mondo occidentale era pressoché dimenticata, o comunque anche sottovalutata. Si stanno facendo adesso degli studi retrospettivi su alcuni casi di infezione da clamidia negli anni passati e probabilmente c'è sempre stato qualche caso non diagnosticato. Comunque è una malattia sessualmente trasmessa da clamidia, solo che è un'infezione da un particolare ceppo di clamidia. L1, L2, L3, questi sono quasi tutti da L2 che danno delle infezioni piuttosto imponenti con una grossa componente linfatica e linfonodale satellitare, quindi che vanno ad occludere a livello rettale ed anale, con problemi di stipsi e di tenesmo, perché il numero è tale da essere completamente chiuso dalle formazioni linfonodali che si ritrovano, appunto, a livello del retto e dell'ano.

La maggior parte dei casi segnalati sono stati di proctiti, non epididimiti negli uomini, ma proctiti con problemi di stipsi o di diarrea.

Parlavo con i colleghi del sistema di sorveglianza italiano i quali hanno detto che, anche se in Italia finora non ci sono stati casi, se li aspettano da un momento all'altro, perché alcune persone straniere con linfogranuloma venereo hanno avuto partner italiani. La diagnostica si fa con il tampone rettale sulle secrezioni con la PCR, come per le urine. Anche perché molti di questi casi di proctite avevano le urine negative.

Un linfogranuloma venereo è difficile non diagnosticarlo. La clinica aiuta molto.

Sempre per aggiungere altre informazioni. Questi sono i casi di sifilide che sono stati diagnosticati in Francia, solo per dire che anche in questo caso per quanto riguarda la distribuzione per sesso, quello maschile è il più colpito, ma quello che più ha allarmato, è il fatto che il 50% delle persone con sifilide aveva anche l'infezione da HIV. Nel sinergismo delle infezioni sessualmente trasmesse l'HIV è un problema affrontato da tempo: in Africa dove la trasmissione sessuale è sempre stata la base della diffusione dell'infezione da HIV e dove le malattie sessualmente trasmesse sono endemiche, è sempre stato un problema molto sentito.

Questi sono i dati del nostro sistema di sorveglianza in cui nella popolazione italiana con MST più del 10% delle persone ha infezione anche da HIV.

Questi sono quelli appena pubblicati del San Gallicano di Roma in cui, pur con dei limiti perché è un ospedale e non la fotografia di tutta la popolazione a comportamento omosessuale, in quel centro di diagnosi di infezione da HIV, si è trovato un aumento negli anni 2000 piuttosto forte dell'incidenza (numero di nuovi casi).

I COMPORTAMENTI A RISCHIO

Tutto questo è successo alla fine degli anni '90. Un dubbio è venuto. Che cosa è successo negli anni '90 a livello di popolazione? Malattie che avevano raggiunto il minimo storico improvvisamente riesplodono. Molti hanno pensato che poteva essere l'introduzione delle terapie antiretrovirali potenti. E in effetti questa è la famosissima diapositiva del lavoro di Palella con la forbice: introduzione degli antiretrovirali, crollo della mortalità per AIDS. Introduzione delle terapie antiretrovirali, crollo delle principali infezioni opportunistiche che fanno diagnosi di AIDS.

È veramente il cambiamento di comportamenti legato all'introduzione delle terapie antiretrovirali?

Sono sempre più osservati casi di HIV con resistenze (drug experienced) nelle nuove diagnosi di infezione da HIV. Quindi sono persone che sanno di avere l'HIV: essendo in terapia, e trasmettono l'infezione ad altri. Con problemi del

trattamento dei casi secondari. In effetti i dati dimostrano che più del 10% dei nuovi casi di infezione, dal 10 al 15%, sono da virus già trattato e quindi con problemi di resistenze.

Ho portato vari studi dal '99 al 2003 nei paesi occidentali: USA, Francia e Italia sono dati sovrapponibili.

Andiamo a vedere se è veramente la HAART ad essere associata a questo cambiamento. Sono stati fatti degli studi, ne ho portati alcuni, e molti sono anche recenti: sono stati presi in considerazione il comportamento non solo di coppie sierodiscordanti, ma anche di tossicodipendenti, di omosessuali HIV+ di N.Y. Questi hanno detto: c'è un alto tasso di rapporti non protetti e chi fa terapia ne ha di più. Altri che hanno detto il contrario. Comunque, provano un'altissima prevalenza di sesso non protetto. Però, facendo il confronto fra i trattati e i non trattati non sono state trovate differenze.

Questa è una metanalisi piuttosto recente che prende in considerazione 25 studi che valutano l'associazione HAART e i comportamenti a rischio, concludendo che non è certo dire che la HAART abbia favorito una recrudescenza di comportamenti a rischio.

Però, in tutti questi lavori sui comportamenti a rischio, ho voluto in qualche modo sottolineare alcuni aspetti. Uno del 2003, nel quale hanno osservato 95 pazienti HIV in carico a strutture assistenziali e ha scoperto che chi era aderente alla terapia antiretrovirale aveva comportamenti più sicuri, usava di più il profilattico, per cui ha concluso dicendo: attenzione che chi non è aderente è più frequente che abbia comportamenti non sicuri. La non aderenza comporta la selezione di ceppi resistenti. Questo è il motivo per cui si stanno osservando infezioni da HIV resistenti.

INTERVENTO

Mentre la seconda parte dell'associazione che ha fatto adesso mi è chiara, la prima non riesco a comprenderla. Non aderenza implica non uso del profilattico.

ORCHI

In questo studio hanno osservato questo (facendo dei questionari ovviamente): chi è meno aderente aveva anche più comportamenti a rischio, ovvero usava meno il profilattico.

INTERVENTO

Non c'è un nesso causale, c'è un'osservazione.

ORCHI

Un rilievo. Chi prende i farmaci con minore attenzione, ha anche maggiori comportamenti a rischio. E questo si riflette sul fatto che non avendo rapporti protetti, si possano trasmettere ceppi già drug experienced con problemi di resistenza.

Altro aspetto comportamentale che ho voluto sottolineare era questa meta analisi molto recente (Journal Of Aids del 2005) in cui hanno analizzato 11 lavori pubblicati tra il '98 e il 2003 e hanno confrontato comportamenti sessuali di HIV+ e HIV- o comportamenti sessuali sulla stessa popolazione di HIV+ prima e dopo la diagnosi, prima e dopo la conoscenza dell'infezione. Cosa è risultato? Che le persone, una volta che sanno di essere HIV+, adottano dei comportamenti più sicuri. Conclusione: è bene che le persone che sono a rischio, e comunque tutte le persone che non hanno mai fatto un test e hanno rapporti sessuali, lo facciano.

Terzo aspetto è di un lavoro recentissimo: il primo che va a dimostrare che c'è associazione tra il prendere le terapie antiretrovirali, o comunque il loro uso, e la riduzione della trasmissione di HIV. Sono state osservate coppie eterosessuali discordanti, dal '91 al 2003, e si è visto che i partner di chi prendeva le terapie avevano una prevalenza di infezione di molto inferiore ai partner di chi non assumeva le terapie. Conclusione: non solo favorire l'accesso al test per la consapevolezza, non solo stare attenti all'aderenza, ma sappiate che se le persone arrivano al trattamento, hanno anche un rischio di trasmissione inferiore.

La prima strategia di prevenzione è la più vecchia, del 2001, e riguarda le nuove linee guida, le nuove raccomandazioni che ci sono per il counselling, il testing e il referral alla medical care. Se le precedenti ponevano l'enfasi sulla prevenzione (counselling e informazione) in questo caso si dà maggiore enfasi alla diagnosi, cioè al fatto che le persone abbiano un test. Perché si stima che un quarto della popolazione con infezione da HIV non sappia di averla. E quindi non solo la diagnosi, ma anche l'accesso al trattamento dell'infezione.

Un altro approccio uscito nel 2003-4 è il cosiddetto safe approach: serostatic approach to fighting the hiv epidemic. È l'agire sulle persone con infezione da HIV, dare loro informazioni su come prevenire nuovi casi e sulle persone ad altissimo rischio. Questo perché, nonostante i messaggi di prevenzione, l'incidenza dell'infezione da HIV non diminuisce, aumentano le malattie sessualmente trasmesse, dunque: agiamo su chi è a rischio e sulle infezioni.

Ultimo del 2004, successivo ancora, è l'aver elaborato linee guida per gli operatori di malattie infettive che si occupano di HIV, con la raccomandazione di incorporare la prevenzione nel corso dell'assistenza.

Periodicamente fare analisi per quanto riguarda le malattie sessualmente trasmesse, fare PAP test nelle donne, verificare eventuali stati di gravidanza e continuare a dare messaggi di prevenzione a chi l'infezione ce l'ha. Soprattutto per il fatto che le persone che sanno di avere l'infezione da HIV, quando lo scoprono, riducono i comportamenti a rischio. Il problema più grave che è emerso da tanti studi, è che spesso questi comportamenti più "safe" riguardano il primo periodo, poi ci si dimentica quasi di avere l'infezione da HIV. Quindi il problema è quello del mantenimento dei comportamenti "safe".

Perché si possa fare prevenzione e si possa applicare una qualsiasi strategia, è bene che si sappiano le dinamiche di contagiosità, di trasmissione di un agente infettivo, quindi che quel R che è soltanto il tasso di trasmissione, ma potrebbe chiamarsi A, B, C..., sia superiore a 1, o comunque non sia 0. E questo R dipende da tre fattori: da un Beta, da un C e da una D. Se uno di questi tre fattori è 0, ovviamente essendo un prodotto, R diventa 0 e la malattia si esaurisce, non si diffonde più.

Ma quali sono questi Beta, C e D? Sono tre parametri diversi, Beta non è altro che l'efficienza di trasmissione, di contagio di una qualsiasi malattia infettiva: quanto potente è il suo potere di contagiare che cambia da agente infettivo a agente infettivo. L'HIV ha una sua potenza, una sua efficienza di trasmissione, l'epatite B ne ha un'altra che è almeno 10-100 volte maggiore. Ogni agente infettivo ha la sua efficienza di trasmissione. Ovviamente dipende da fattori biologici. Perché un'infezione passi dal soggetto con l'infezione al soggetto a rischio ci deve essere un microrganismo, quindi una persona con una certa infettività, un'altra con una certa suscettibilità.

Questa è l'efficienza di trasmissione dell'infezione da HIV per tipo di trasmissione, o comunque di esposizione. È una vecchissima diapositiva, famosa, come vedete è massima nella trasfusione arrivando quasi al 100%. Questa scala è logaritmica, con limiti molto più ampi, al 20/25% nella trasmissione perinatale da madre a figlio (se poi interveniamo con la zidovudina a livello prenatale vedete che si abbassa), una certa probabilità di trasmissione è con lo scambio di siringhe, con la puntura da siringa è intorno al 5x1.000, nel rapporto sessuale in media è del 3x1.000; e questa è la stessa diapositiva ove la scala è massima da maschio a maschio, è inferiore nel rapporto orale (anche se qui non è ben definita, quale sia il reale rischio stimato di trasmissione; è senz'altro inferiore alle altre modalità di esposizione). L'unico studio che è stato pubblicato mostra che circa il 6-10% di persone può essersi infettato in questo modo. Quest'ultimo è quindi sovrapponibile a quello della puntura accidentale con ago contaminato con sangue, la classica esposizione occupazionale dell'operatore sanitario in ospedale.

L'efficienza di trasmissione dipende dalle dinamiche di contagiosità e cioè se una persona infetta trasmette di più se ha più virus nel sangue: questo è un dato inconfutabile, reale in tutte le malattie che hanno questa modalità di trasmissione. Più virus c'è, più il rischio di trasmissione è elevato.

C'è stato uno studio africano che ha preso questi limiti di viral load: il rischio al di sotto delle 3.500 copie di viremia nel sangue era valutato intorno all'1 su 10.000; se la viremia superava le 50.000 copie come vedete il rischio aumenta non di poco.

L'efficienza di trasmissione dipende dalla quantità di virus e dallo stadio dell'infezione.

Questa è sempre l'infezione da HIV: dati presentati proprio allo IAS del 2005 in cui si è visto che il rischio di trasmissione (già lo si sapeva, ma qui c'è una stima che è stata resa) è 1 a 25, quindi il 4% nella fase iniziale dell'infezione acuta, si riduce poi nel corso dell'infezione (senza trattamenti) intorno all'1x1.000 e riaumenta quando l'infezione prende il sopravvento in fase terminale e diventa 1 a 325.

Ma essendo una malattia sessualmente trasmessa, non dipende solo da quanto virus uno ha nel sangue, ma anche da quanto se ne ha nel liquido seminale. Avere poco virus nel sangue non significa avere poco virus nel liquido seminale e viceversa.

E vedete quanto aumenta! Tanto che poi iniziando la terapia antibiotica appropriata e "guarendo" dalla malattia sessualmente trasmessa i livelli di virus nel liquido seminale ritornano ai valori pregressi.

Stesse conclusioni da questo lavoro ugandese sulle coppie discordanti, in cui, è vero, per la trasmissione anche qui, come vedete, hanno preso livelli diversi di viremia: 1.700 e 38.000; sappiate che sotto le 1.700 copie un caso su 10.000, molto basso, ma non zero, sopra le 38.000 copie il rischio era più alto. Perché l'ho inserito? Perché in questo lavoro fatto in Uganda si è visto che la presenza di ulcere a livello genitale faceva sì che questo rischio aumentasse più del doppio. E in effetti questo sinergismo tra HIV e malattie sessualmente trasmesse viene ribadito.

Questi sono altri lavori che nel corso degli anni hanno dimostrato che il rischio relativo di prendersi l'HIV è molto più alto se ci sono ulcere.

Questo è un lavoro vecchissimo fatto in Africa, del '92, dove si vede che, a seconda della malattia sessualmente trasmessa, questa associazione e sinergismo cambiano. Tutte le malattie sessualmente trasmesse, sia ulcerative che non ulcerative favoriscono la trasmissione di HIV. Quello che si sa sicuramente è che l'HPV nelle persone con infezione da HIV ha una maggiore probabilità di arrivare, con alcuni ceppi, al cancro rispetto a chi non ha l'infezione da HIV.

Stessa cosa per dimostrare l'associazione tra MST e HIV: il fatto di aver curato le malattie sessualmente trasmesse in Tanzania ha fatto sì che anche la trasmissione di HIV si riducesse del 40%. Non è poco.

Già solo agire nei paesi dell'Africa sub-sahariana sulle malattie sessualmente trasmesse ridurrebbe senz'altro la trasmissione da HIV.

Come ho detto, le dinamiche di contagiosità riguardano anche le persone suscettibili; questa è una diapositiva che avevo preparato molto tempo fa; a quest'ultimo convegno dello IAS è stato ribadito e confermato, che alle persone con la circoncisione si riduce la suscettibilità da HIV. Era già stato visto, perché dove la circoncisione è prassi culturale diffusa, le prevalenze di infezione da HIV sono molto più basse, rispetto a paesi dove la circoncisione non è prassi diffusa.

Questo è stato anche confermato da lavori ancora più recenti.

Un altro fattore che riguarda quella R, quel tasso di riproduzione di una malattia infettiva, è la durata. Noi sappiamo che l'HIV è una malattia cronica e va gestita come tale, quindi la possibilità di trasmissione riguarda l'intera vita. Adesso questa vita è ancora più lunga di quella che era una volta. Secondo i dati di Gianni Rezza sulla sopravvivenza, la prevalenza in Europa sta aumentando sempre di più, perché se la gente non muore più, le persone con AIDS aumentano.

Questa è la stima dei casi prevalenti di AIDS in Italia nel 2002 che sono intorno alle 19.000 persone con AIDS, non con infezione da HIV. La stima delle infezioni da HIV parla di 140.000 persone.

Le malattie sono diverse, però. L'HIV può essere considerato un virus molto furbo, che pensa a se stesso e fa sì che una persona viva molto perché possa infettare altre persone e il virus non muoia. Non come il vaiolo, dove il virus si è autolimitato, perché porta a morte una persona e la debilita durante il periodo di malattia al punto di non permetterle di trasmettere l'infezione ad altri. Ecco l'infezione da herpes, una delle infezioni emergenti e in aumento, soprattutto nei giovani al di sotto dei 25 anni, più furbo perché è un virus che rimane, però il periodo di contagiosità riguarda il periodo in cui uno ha le ulcere e quindi solo in quel momento c'è più virus per trasmettere le infezioni. Qualsiasi virus che ha una lunga durata di infezione fa sì che quel D essendo maggiore, aumenti R e nuovi casi si sviluppino.

Ultimo fattore è C: che dipende dai comportamenti perché è il numero dei rapporti. Più una persona ha contatti più c'è la probabilità di infettare. Aumentando il numero delle nuove infezioni l'epidemia si mantiene, anzi si moltiplica.

Dati che dimostrano quanto l'infezione, la prevalenza da HIV, dipenda dai contatti avuti. Questa è la prevalenza di HIV per numero di partner in Uganda, più partner si sono avuti nell'ultimo anno, più la prevalenza è

elevata, sia per quanto riguarda gli uomini, ma soprattutto per quanto riguarda le donne.

La stessa cosa vale per la clamidia: questi sono dati del Regno Unito (Studio della sorveglianza nazionale). La prevalenza di clamidia sia negli uomini che nelle donne è più alta nelle persone che hanno avuto più di 5 partner nell'anno precedente la diagnosi.

Questa è la gonorrea. Nella coorte di San Francisco dal '90 al '98 la recrudescenza di gonorrea legata soprattutto a fattori quali partner multipli nei sei mesi precedenti la diagnosi e sesso non protetto nei sei mesi prima della diagnosi.

I RAPPORTI A RISCHIO

Stessa cosa con l'HIV, dove nelle persone che hanno rapporti non protetti la prevalenza è maggiore. Rischi relativi al tipo di rapporto solo per dire che se si usa il profilattico questi si riducono almeno di 20 volte. Non è poco. Nessuno dirà che il profilattico sia sicuro al 100%, ma sicuramente rappresenta una barriera fisica: non passano le molecole dell'acqua che sono più piccole del virus, non passa a maggior ragione quest'ultimo; il problema sono però le rotture, la manipolazione, come è stato conservato... stiamo parlando di una barriera sottilissima di lattice. Quante volte nella mia attività lavorativa mi infilo un guanto di lattice che si rompe ed ha uno spessore senz'altro maggiore. Il rischio di trasmissione nel singolo rapporto si riduce di 20 volte. Stiamo parlando di un rischio medio del 3×1.000 che, se viene ridotto di 20 volte arriva al 6×10.000 !

Sul condom abbiamo certezze: riduce la trasmissione; l'uso stabile del profilattico (consistent use) in Uganda ha fatto sì che l'incidenza da HIV diminuisse; è altrettanto vero che da una survey recentissima che deve essere ancora pubblicata, in Gran Bretagna solo il 35% di quelli che riferivano più di 2 partner nell'ultimo mese lo usava.

Un altro studio americano dice che negli USA solo il 26% riferiva di avere usato il profilattico nell'ultimo rapporto occasionale.

Non sono dati incoraggianti. Infatti il profilattico è quello che viene definito l'ABC, approach, con A astinenza o ritardo nell'attività sessuale, B attenzione... be faithful: scegli il partner, stai attento nella scelta e riducine il numero e C usa il condom.

In Uganda si è ridotta l'incidenza di infezione così come in Cambogia, dopo che il profilattico è stato reso più accessibile e distribuito, quindi prevalenze ridotte di molto.

STRATEGIE DI PREVENZIONE

Tutte le strategie di prevenzione devono andare ad agire su quei tre parametri che sottendono la diffusione di un'infezione, quindi sull'efficienza di trasmissione (non vi ho parlato dei microbicidi, ma c'è adesso un'ampia letteratura su questo), sulla durata dell'infezione, ma su quello non possiamo intervenire più di tanto (nell'infezione da HIV le terapie hanno fatto sì che questa durata aumentasse) e su quel C su cui si può fare molto, dipende dai comportamenti, per cui riducendo C si riduce R.

Poi parliamo soprattutto di comportamenti: l'astinenza, la monogamia, o il sesso sicuro. Sulla biologia possiamo agire dando i farmaci e facendo sì che questi farmaci siano presi con regolarità. Ma possiamo anche agire da un punto di vista sempre biologico utilizzando i farmaci antiretrovirali a scopo profilattico. La profilassi post-esposizione è una procedura consolidata da anni in ambiente occupazionale per ridurre il rischio di trasmissione dopo esposizioni a sangue o liquidi biologici di persone con infezione da HIV, soprattutto la puntura accidentale, prassi oramai su cui ci sono linee guida nazionali ed internazionali, raccomandazioni, molta letteratura, molta esperienza, molti dati osservazionali. È un aspetto che qui non tratteremo, anche se poi lo tratteremo in quanto non si è fatto altro che trasferire le conoscenze che si avevano sulla profilassi post-esposizione occupazionale sulla profilassi post-esposizione non occupazionale.: la nPEP.

E in effetti, l'estensione di tale procedura nella esposizione di tipo non occupazionale, tiene conto del fatto che i rischi di trasmissione sono sovrapponibili (3×1.000 , 5×1.000) al rischio dell'esposizione occupazionale.

I dati di efficacia sono inconfutabili, ci vengono soprattutto da studi sia di laboratorio, che su animali, sulla risposta immune, su altri lavori che vedevano la riduzione del rischio materno-fetale, sull'efficacia della terapia nel ridurre la viremia e da studi caso/controllo poi vedremo quale è quello base di tutto questo.

Gli studi sugli animali li ho voluti riportare perché sono interessantissimi. Ci hanno dato delle indicazioni importanti, per quanto riguarda soprattutto l'inizio tempestivo della profilassi post-esposizione nonché la durata del trattamento.

Perché? Questo è uno studio del '98, nel quale era stato somministrato il tenofovir a dei macachi, dopo l'inoculazione con il virus dell'immunodeficienza delle scimmie, che come voi sapete è molto simile a quello dell'immunodeficienza umana, e si è visto che, trattando successivamente all'esposizione questi macachi per 28 giorni, dopo 4 - 24 dall'esposizione, aveva fatto sì che questi macachi non si infettassero.

Ma la cosa interessante dello stesso studio è che se il trattamento era posticipato a dopo le 48 ore, ahimé, questa efficienza del trattamento si riduceva del 50%: quindi la metà degli animali si infettava e, addirittura, se questo trattamento veniva iniziato dopo 72 ore, il 75% degli animali acquisiva l'infezione. Quindi questo è stato uno studio che ci ha detto: iniziate questa profilassi, ma sappiate che il trattamento deve essere tempestivo, precoce, prima inizi, meglio va!

Altri studi sono stati fatti sulla risposta immune in individui che non si sono infettati dopo esposizione: perché si è visto che alle persone che non si infettano, però esposte, comunque è stata riscontrata una risposta linfocitaria cellulomediata dai valori dell'interleuchina 2 che vengono prodotti; comunque anche se non prendono l'infezione, se sono esposti, hanno una risposta immunitaria cellulomediata.

Questo è lo studio ACTG076 pubblicato nel '95 che ha dimostrato che la somministrazione di AZT alla madre durante il parto e prima del parto e quindi al bambino, faceva sì che il rischio di trasmissione scendesse dal 25% all'8% (una riduzione notevolissima). Solo utilizzando l'AZT. E questa efficacia del trattamento si è visto che non era soltanto legata al fatto che si riduceva la viremia, ma c'era anche qualcos'altro. Perché quest'altro studio, pubblicato nel 2001, ha dimostrato che, facendo una metanalisi su tutte le donne che avevano meno di 1.000 copie (valori bassi e poco compatibili con la trasmissione), chi prendeva l'AZT aveva un rischio di trasmissione al bambino dell'1% anziché del 10%: di molto inferiore. Quindi c'è qualcos'altro oltre al fatto che le terapie riducono la viremia. Probabilmente è proprio un effetto diretto del farmaco che impedisce l'introduzione del virus nelle cellule.

Altro lavoro che ha sempre dimostrato l'efficacia dell'AZT: somministrare ai neonati dopo la nascita l'AZT entro le 24 ore o anche solo dopo 3 giorni, riduce il rischio di trasmissione in chi non era trattato: quasi del 27%. Nei bambini che assumevano l'AZT dopo tre giorni era del 18%, ma quelli che non lo assumevano tempestivamente entro le 24 ore avevano un rischio di prendere l'HIV del 9% nonostante la mamma avesse allattato.

LA PROFILASSI-POST-ESPOSIZIONE

Questo è uno studio cardine, la base delle nuove linee guida che sono uscite per la profilassi post-esposizione non occupazionale: è il famoso studio "caso-controllo" che è andato ad indagare i 33 casi di trasmissione da HIV avvenuta in operatori sanitari successivamente ad una esposizione ipercutanea (quindi ad una puntura - non a schizzi o ad altri tipi di trasmissione), andando a vedere quali erano le variabili associate alla trasmissione. Le variabili che si

sono dimostrate associate alla trasmissione erano: la lesione profonda, la presenza di sangue visibile, o il paziente fonte in fase terminale (ecco l'associazione alla quantità di virus, alla viremia), il fatto che l'ago fosse stato utilizzato da poco in un'arteria, quindi presenza di sangue sul presidio. L'unica variabile che si era dimostrata protettiva nei confronti della trasmissione da HIV era quella di avere assunto l'AZT a scopo profilattico successivamente all'esposizione. L'aver preso l'AZT dopo l'esposizione aveva portato a una riduzione del rischio di trasmissione del 70/80%, non poco. È vero che è uno studio caso-controllo retrospettivo con tutti i limiti, però sono dati senz'altro inconfutabili.

Tutti questi dati, quelli sugli animali, le viremie, l'efficacia delle terapie nel ridurre la viremia, le profilassi post-esposizione nei bimbi e negli operatori sanitari, hanno fatto sì che uscissero delle linee guida, prima uscite dalla CDC, molto tempestive curate dalla Commissione Nazionale AIDS. Il Dottor Puro, con cui io collaboro in Istituto, se ne è occupato e nel 2002 sono uscite queste raccomandazioni, che non sono linee guida, anche perché spesso non ci sono tanti studi clinici controllati dietro a tutto ciò; quindi è difficile dare linee guida: queste sono più delle raccomandazioni legate a studi osservazionali. Dal 2002, con queste nuove raccomandazioni per la chemioprophilassi, c'è una rivisitazione di quelle precedenti per la profilassi con antiretrovirali dopo-esposizione ad HIV occupazionale (quindi si rivedono alcune cose per quanto riguarda quella occupazionale) e l'estensione di indicazioni sull'utilizzo dei farmaci anche in ambito non occupazionale.

Ma nel gennaio 2005 si sono pronunciati addirittura i CDC su questa profilassi post-esposizione non occupazionale, che fin'ora erano rimasti molto titubanti, lasciando anche nelle raccomandazioni precedenti sulla profilassi post-esposizione al medico, a cui era stata segnalata l'esposizione, la scelta se agire o meno in caso di esposizione non occupazionale. Invece nel gennaio del 2005 c'è stato un pronunciamento ufficiale: i dati supportano questa possibilità di intervento.

Non sono studi clinici controllati, a parte quello caso-controllo che il CDC cita come primo riferimento, ma descrivono in qualche modo studi osservazionali che sono stati presentati a vari convegni, su varie riviste, su casi trattati con la profilassi post-esposizione, dimostrando che c'è una riduzione dell'incidenza. Questo è uno studio brasiliano, che ha dimostrato che nelle persone che avevano assunto dopo l'esposizione sessuale la profilassi con antiretrovirali, l'incidenza era dello 0,7% rispetto a un'incidenza del 4,1% nelle persone che non avevano assunto la profilassi. Sicuramente vi è una sierconversione verso 11 sierconversioni nei due gruppi.

Un altro studio brasiliano sulle donne vittime di abuso sessuale: 180 donne sono state trattate entro le 72 ore, nessuna sierocovertita, 145 non sono state trattate e sono state osservate 4 sieroconversioni. Anche questo studio è alla base del parere dei CDC e, nell'introduzione, questi dicono che è vero che ci sono dati che depongono per un'efficacia della profilassi post-esposizione non occupazionale. Però va sottolineato che la profilassi non è efficace nel 100% nel prevenire i casi di trasmissione, le terapie non sono indenni da effetti collaterali, tossicità e disturbi, per cui si utilizzi la profilassi con oculatezza. Si sappia che la profilassi non è un sostitutivo della prevenzione, va utilizzata con cognizione di causa, considerando caso per caso, sconsigliata nelle persone che hanno ripetutamente rapporti a rischio.

Ogni caso va valutato a sé. Ogni volta che arriva una persona che (e questo lo riscontro quotidianamente nel lavoro che svolgo in ambulatorio) ha possibile esposizione all'HIV, vanno fatte delle considerazioni.

Prima cosa considero che la maggior parte delle esposizioni non causa la trasmissione di infezione da HIV; stiamo parlando di rischi non del 100%; spesso le persone non lo sanno. Vengono periodicamente i partner negativi a fare un test, ci dicono che hanno un partner positivo, per cui le nostre raccomandazioni sono di usare sempre il profilattico, di non entrare in contatto con le mucose, la viremia zero non è scevra dal rischio di trasmissione, anzi se si prende il virus già drug-experienced è peggio... devono sapere che se c'è qualcosa, un incidente, devono venire subito perché possiamo valutare la possibilità di intervenire coi farmaci.

Molte persone vengono dopo aver avuto un rapporto occasionale in discoteca la sera prima o due giorni prima. Quando parliamo di un rischio che è valutato in media del 3x1.000 (poi andiamo ovviamente a valutare caso per caso) ci dicono: ma così basso? Ma non è possibile! Io pensavo che fosse del 100%!

La gente comune pensa che avere un rapporto con una persona positiva sia già causa di trasmissione.

QUANDO?

La prima cosa che va valutata (ed è quella che valutiamo anche negli operatori sanitari) è che la maggior parte delle esposizioni non determina una trasmissione, valutando caso per caso, perché è vero che la media è del 3x1.000, ma avete visto che i range cambiano quando parliamo di rapporto orale, o di rapporto anale, anale passivo o attivo, vaginale, contatto con secrezioni, non contatto, presenza di ulcerazioni...

Ed esistono dei casi in cui la profilassi, come poi nelle esposizioni occupazionali, è raccomandata; altri in cui va presa in considerazione, proposta e discussa con la persona, oppure del tutto sconsigliata.

Non ci sono dubbi che è raccomandata se il partner è a sierologia HIV nota (perché nella maggior parte dei casi che ci troviamo a trattare, spesso non si sa se la persona con cui si ha avuto rapporti a rischio sia HIV+). La prevalenza di infezione da HIV nella popolazione generale in Italia è del 2x1.000. Sulle donne in gravidanza sono stati fatti degli studi di prevalenza e non arriviamo al 3x1.000. È vero pure che in determinati gruppi di popolazione queste prevalenze arrivano al 30%. Si valuta caso per caso se il paziente fonte non è sicuramente HIV+. Quando abbiamo la certezza della sieropositività del paziente fonte per noi medici è “quasi” un sollievo.

Nel caso in cui non si sa, bisogna discuterne e parlarne cercando di approfondire l'evento.

Comunque in caso di paziente fonte HIV+ nel rapporto vaginale, attivo, passivo, anale, insertivo, oro-genitale, o ricettivo, la profilassi è raccomandata.

Va presa in considerazione nei casi in cui, invece, non è detto che il partner sia positivo, se il rapporto era con la ragazza incontrata in discoteca, oppure con un tossicodipendente... sono diverse le prevalenze.

Va soprattutto considerata nei casi in cui la persona (paziente fonte) appartenga a un gruppo di alta prevalenza.

E nel rapporto oro-genitale va preso in considerazione se c'è stato contatto con le secrezioni, soprattutto con il liquido seminale.

Va presa in considerazione (e non è raccomandata) quando con il paziente fonte, pur essendo sicuramente HIV+, non c'è stato, nel rapporto orale ricettivo, contatto con il liquido seminale. Sappiamo che l'eiaculazione aumenta il rischio, ma il liquido pre-spermatocico trasmette l'infezione, con quantità di virus comunque infettanti.

È sconsigliata in tutti gli altri casi: se prendiamo in considerazione la non occupazionale, anche non sessuale, è sconsigliata nella puntura d'ago da spiaggia. Noi da maggio in poi abbiamo il lunedì mattina l'ambulatorio bloccato dalle mamme disperate che ci portano “pacchetto con ago” che ha punto il bambino. E vogliono che facciamo l'analisi sull'ago! Perché il figlio si è bucato il tallone mentre giocava a pallone sulla spiaggia.

QUALI AZIONI?

Che cosa fare? La profilassi è la somministrazione di farmaci antiretrovirali a scopo profilattico. Quali farmaci utilizzare? Le linee guida americane fanno un elenco di tutti i farmaci (quali sono meglio, quali sono peggio), ma non

esiste comunque la combinazione migliore di farmaci. Sicuramente non si usa più solo l'AZT! Oramai è da tempo che va usata una combinazione di farmaci, due o tre, c'è ancora ampio dibattito a seconda della valutazione del rischio se elevato o meno, ma molti sono dell'avviso di non trattare nemmeno questo aspetto. E comunque si pensa che trattare con tre, a questo punto, è meglio che trattare con due: un inibitore delle proteasi, due classi sono meglio che una; e va considerato il fatto che c'è la possibilità che la profilassi non funzioni; sono stati segnalati dei fallimenti della profilassi.

Perché la profilassi ha fallito? Dipende da tante variabili. Quello che si è visto è che comunque sono sempre più i casi di virus resistenti. E quindi, c'è la trasmissione di ceppi resistenti HIV che non rispondono ai farmaci utilizzati, perché il ceppo con cui la persona si è esposta è già drug-experienced e ha già sviluppato resistenze.

Questo è il lavoro della Beltrami (ce ne sarebbero una rassegna) su casi di fallimento, in cui sono stati dimostrati, facendo il genotipo, le resistenze del virus. E in effetti anche la Beltrami dice: attenzione, sono sempre di più i pazienti fonte di esposizione occupazionale con ceppi resistenti. Parla di un 38%. Quindi attenzione a quando si dà la profilassi dopo l'esposizione. Bisogna tener conto che ci si può trovare di fronte a un ceppo resistente. E allora che fare? È fondamentale fare un'anamnesi farmacologia del paziente fonte. Questo non lo si fa nel momento in cui non si è a conoscenza della sierologia del paziente fonte (coi pazienti fonte sconosciuti dare una profilassi va discusso con la persona, il rischio che l'HIV circoli è talmente basso nella popolazione generale). Nel momento in cui si sa che il paziente fonte è un paziente con infezione da HIV è necessario sapere che tipo di farmaci ha preso in passato, che cosa sta prendendo, se ha un genotipo (spesso sono partner di pazienti che seguiamo anche noi, è possibile chiedere al collega la storia farmacologia della persona), in modo tale che si può decidere, visto che non esiste la combinazione migliore. Non ci è precluso nessun farmaco da utilizzare (per varie ragioni noi non utilizziamo gli analoghi non nucleosidici). Quando si prescrive un farmaco va anche considerata la tossicità. Quindi ad personam: soffre di qualche patologia? Sta prendendo farmaci di altro tipo? È allergico a qualche farmaco? Sono cose che vanno considerate quando si danno i farmaci perché, in effetti, dai dati che ci sono sulle profilassi post-esposizione occupazionale si è visto che effetti collaterali sono stati osservati nel 50% dei casi, ma la cosa più seria e importante è che nel 30% dei casi sono causa di interruzione.

Dare la profilassi non significa dare la pillola del giorno dopo. Significa seguire un protocollo. Questi farmaci devono essere dati successivamente al consenso informato della persona. È lei che decide se prenderli o meno dopo

aver ricevuto le informazioni. E il protocollo tiene conto di quelle osservazioni come gli studi sugli animali, sulle profilassi fatte nei bambini.

Noi dobbiamo agire il prima possibile, entro poche ore, non ha più senso agire dopo le 72 ore (avete visto quello che succede nei macachi, quello che succede nei neonati), per cui: 1) tempestività dell'intervento, 2) utilizzo di farmaci antiretrovirali che prevedano almeno due classi.

INTERVENTO

L'abacavir fa parte dell'armamentario?

ORCHI

Si può utilizzare qualsiasi farmaco. Gli unici di cui si sconsiglia l'utilizzo sono la nevirapina e l'efavirenz. La nevirapina la si può anche utilizzare vista l'ampia biodisponibilità che ha anche per le prime dosi, però non la si può continuare per il regime di 28 giorni. Il protocollo prevede che le persone assumano farmaci per 4 settimane. Perché 4 sì e non 5, o 3? Perché sui modelli fatti su animali e studi in vitro si è dimostrato che le 4 settimane sono il periodo migliore, la durata di terapia migliore, associata ad una riduzione del rischio.

INTERVENTO

Per come avevo letto io quelle linee guida, avevo interpretato diversamente: essendo 4 settimane di trattamento, è sconsigliato in generale l'utilizzo dei non nucleosidici, ma questo per ragioni prima di tutto (anche se oggi è un concetto un po' opinabile) per ragioni di potenza. In secondo luogo il problema di efavirenz è di carattere teratogenico. In terzo luogo per quel che riguarda nevirapina il problema è che hai un periodo di induzione di 14 settimane, che ti costringe al mezzo dosaggio. Allora uno dice: tanto se devo farlo per 4 settimane, allora sto tranquillo con i nucleosidici e gli inibitori delle proteasi.

ORCHI

I discorsi sulla nevirapina riguardano fondamentalmente la tossicità. Perché la si è usata, e sapete bene che la nevirapina è stata utilizzata nelle donne efficacemente per la riduzione del rischio di trasmissione al bambino, con tutti i problemi che poi ci sono stati di sviluppo di resistenze varie.

INTERVENTO

Nella mia scala di valori è più rischioso l'abacavir.

ORCHI

Il consiglio che diamo è di utilizzare un inibitore delle proteasi (adesso utilizziamo il lopinavir/rtv perché è potente e per gli effetti collaterali – sì, c'è un aumento del colesterolo e dei trigliceridi, ma non in 4 settimane e lo si deve prendere solo due volte al giorno). All'inizio utilizzavamo l'indinavir, che poi per i problemi renali abbiamo abbandonato. Poi siamo passati a nelfinavir con ottime compliance, nonostante quasi tutti denunciassero la diarrea (dandone 5 la mattina e 5 la sera, anziché le 3 somministrazioni giornaliere).

Tutti consigliano di inserire l'AZT perché è il farmaco su cui si sa di più, su cui ci sono dati inconfutabili di efficacia.

Se si deve utilizzare un regime terapeutico a scopo di profilassi e non ci sono controindicazioni legate a problemi di ipersensibilità o resistenze, si adotta un qualsiasi regime contenete l'AZT, ovviamente per praticità spesso si dà il combivir (AZT+3TC), perché con una compressa la mattina e una la sera si fanno due farmaci; però abbiamo iniziato ad utilizzare il tenofovir; in Inghilterra utilizzano addirittura 3 farmaci tutti inibitori della trascrittasi inversa con problemi di efficacia (gli studi hanno dimostrato che 3 inibitori della trascrittasi inversa non sono così efficaci nella evoluzione dell'infezione da HIV); quindi si danno due inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e uno della proteasi. Quali usare...? Vari regimi sulla base dell'anamnesi farmacologia, degli effetti collaterali e delle possibili interazioni perché alcune persone vengono che già stanno assumendo altri farmaci.

Un'ultima cosa che non volevo sottovalutare: questo è il follow-up che comunque deve essere fatto, perché gli effetti collaterali esistono e le persone vanno monitorate, anche perché abbiamo dovuto sospendere delle profilassi per epatiti tossiche. Ho trattato io un nostro infermiere dello Spallanzani che si è fatto a distanza di una settimana un'epatite tossica con 500 di transaminasi (da qui la perplessità per esempio su nevirapina): a quel punto si sospendono immediatamente i farmaci, si monitorizza la persona da un punto di vista epatico, renale e ovviamente di colesterolo, trigliceridi e glicemia perché sappiamo che vi sono questi problemi.

Questi sono tutti gli aspetti che valutiamo per ogni singola esposizione: la definizione del rischio, le caratteristiche del paziente fonte, diamo informazioni e counselling per la prevenzione.

Quello che non va sottovalutato è la valutazione di altre infezioni. È vero che siamo lì per dare una profilassi post-esposizione da HIV, ma succede spesso che i pazienti fonte abbiano anche l'epatite C, oppure l'HBV e siano HBAG positivi, oppure si scopre che ci sia la sifilide. Per cui tutti questi aspetti devono essere considerati. A chi non è vaccinato per l'epatite B si coglie l'occasione per mandarlo a vaccinazione. In seguito si valutano le possibilità

di altre infezioni. Mi sono trovata alcune volte a dare a persone che erano particolarmente agitate una compressa di ciproxin per la prevenzione di alcune malattie sessualmente trasmesse come la gonorrea, anche se poi sono sempre più frequenti casi di resistenze. O una compressa di azitromicina per la prevenzione dell'infezione da clamidia. È più facile in un rapporto occasionale prendersi la clamidia che l'HIV. Per cui si dà più volentieri una compressa di azitromicina per la prevenzione che non 28 giorni di terapia antiretrovirale.

QUALI TEST?

INTERVENTO

Mi capita in associazione la telefonata dove mi si racconta un rapporto con una prostituta che proviene da una zona endemica, dove il condom si rompe. A quel punto uno consiglia di andare all'ospedale, ma quando arriva il paziente gli fate un test a risposta rapida? Non si sa se questo paziente è già sieropositivo oppure no.

ORCHI

Non è necessario. Perché la prevalenza di infezione da HIV non è una prevalenza elevatissima. Si danno i farmaci e lo si fa anche nei partner di HIV+ dove la probabilità di trovare un test positivo è anche più alta. Si fa un test la cui risposta venga data nel giro di poco tempo. Tanto i farmaci non danno nessun tipo di problema se assunti per poco tempo. I test a risposta rapida li si consiglia di eseguire nei pazienti fonte disponibili. Nelle esposizioni occupazionali è prassi oramai comune: perché devo dare i farmaci a questa persona? Facciamo un test a risposta rapida, che nel giro di 2 ore ti dà la risposta, ed evitiamo di somministrare dei farmaci quando lo si può evitare.

Ci sono dei test della diagnostica da HIV più recente, ma anche quella di routine con risposte affidabilissime con una sensibilità elevatissima e altrettanta specificità. È difficile che ci siano dei falsi positivi, ed è praticamente impossibile dei falsi negativi. A meno che non ci si trovi nel periodo finestra, ma anche lì la sensibilità oramai è piuttosto elevata.

E nella routine, ma qualsiasi test Elisa, si ha la risposta nel giro di 3 o 4 ore. Il problema è che spesso nella gestione quotidiana del laboratorio, i test fatti oggi vengono separati e messi nella seduta del giorno successivo. Ma una volta che il test entra nella macchina con Access o col J screen, la risposta arriva nel giro di un'ora.

Quindi test rapido significa che il siero arrivi immediatamente in laboratorio (e comunque il prima possibile) e venga inserito nella macchina rapidamente,

anziché entrare nel circuito della routine. Ma oramai la diagnostica ti dà un test nel giro di una o due ore. Anche al Forlanini, che non ha la nostra esperienza, e da cui ci vengono molte esposizioni occupazionali, perché è un ospedale di dimensioni enormi, se chiamo il collega del laboratorio e gli arriva il siero del paziente fonte, me lo monta e nel giro di due ore mi telefona per la risposta.

Il problema di questi test (anche se nel frattempo sono usciti altri lavori che riducono il problema) è che hanno un'elevata sensibilità e c'è il rischio di false positività. E cioè che il test dia la positività anche in assenza del virus per altri motivi, soprattutto se ci sono pazienti fonte veramente pazienti, cioè che stanno male per altri motivi; c'è il rischio che la presenza concomitante di altre infezioni o di altre patologie, soprattutto autoimmuni, lo stesso stato di gravidanza, che comportano un'attivazione del sistema immunitario, possano dare delle cross-reattività e delle specificità tali da far virare alla positività un test immunoenzimatico.

Quindi attenzione col test rapido perché la positività deve essere confermata. Ma chi ha esperienze in laboratorio, sa dire se quello che è uscito dalla macchina è un falso positivo o una certezza.

INTERVENTO

Io sono un collega e vengo dalla Toscana. Spesso le linee guida ci aiutano, però sono anche dell'avviso che vadano sempre prese con una certa attenzione per adattarle da paziente a paziente. In un paziente fonte altamente resistente, pluritrattato, con una storia farmacologica molto importante che viene implicato in un incidente in cui c'è il rischio di avere infettato una terza persona, un operatore sanitario, cosa pensi dell'eventuale utilizzo degli inibitori della fusione nella profilassi post-esposizione?

ORCHI

Sugli inibitori della fusione un collega di Pisa ha fatto un bellissimo intervento l'anno scorso su BNJ. Il primario Menichetti propone l'uso dell'enfuvirtide come pratica della post-esposizione, perché è un farmaco che ha biodisponibilità immediata e va ad impedire l'ingresso del virus. Ha tutta la mia approvazione però ha un neo: la modalità di somministrazione. Proporre a una persona di "sbuchettarsi" per 28 giorni quotidianamente... un paziente che è pluriresistente, come ultima spiaggia, o comunque che è motivato lo fa senza problemi; una persona che ha un rischio è motivata per le prime 24 ore.

GESTIRE L'ANSIA

Lo dico per esperienza, perché noi ci troviamo a gestire le esposizioni soprattutto legate all'ansia. La maggior parte delle esposizioni non determina la trasmissione di HIV. Il problema è che arriva la persona a cui si è rotto un profilattico la sera prima in discoteca... oppure l'infermiere che si punge, o il medico... ti trovi davanti spesso una persona che non è in grado di recepire tutte quelle informazioni che uno dà. Si possono dare tutte le informazioni scientifiche di questo mondo, è una persona in preda a un'ansia e bisogna saper gestire quest'ansia. Spesso e volentieri io mi trovo a dire: sappi che in questo momento il rischio è bassissimo, facciamo un test... se è un medico o un infermiere gli dico che lo facciamo nel giro di poche ore e abbiamo il risultato; oppure succede di pazienti che sono in rianimazione e non sono in grado di dare il consenso (a un paziente fonte, per fargli un test dell'HIV, bisogna ottenere il consenso e non si chiede alla moglie perché lui è in coma). Da un punto di vista medico-legale chi fa una cosa del genere si assume tutte le responsabilità; oppure ci sono delle persone in rianimazione che poi muoiono, per cui non puoi sapere.

Bisogna saper gestire queste situazioni e cercare di dare informazioni, ma soprattutto di calmare.

Per cui, alcune volte dico: prenditi questo... fra 12 ore ci rivediamo e decidiamo se prendere la seconda dose oppure no; con una dose non succede nulla, nessun effetto collaterale, tossicità, ipersensibilità...; serve per placare l'ansia; ci si rivede tra qualche ora se si può avere la risposta del test; altrimenti se ne riparla e si decide se proseguire.

Vi dico che quando ritornano sono altre persone, perché è passato l'impatto dell'incidente, per cui sono in grado di discutere e dicono: in effetti io non sono entrato in contatto col sangue... ma proprio un graffietto... avevo il profilattico, ma mi sono accorto subito che si è rotto... contatti con le mucose o liquidi biologici non ci sono stati... ha ragione lei dottoressa, il rischio è veramente minimo... preferisco non prenderli; oppure, c'è gente che dice di sì però, se non sono motivati, dopo 3 giorni, riportano le compresse e dicono che ci rinunciano, o per il mal di stomaco, o per il mal di testa, la nausea.

Se non c'è una motivazione sotto, figuriamoci se si fanno le punture.

Però da un punto di vista biologico sul T-20 non si può dire niente.

LINEE GUIDA E CRITERI DI DECISIONE

MARCOTULLIO

Ringraziamo la dottoressa Orchi che gestisce questo ambulatorio PEP, penso che sia un'esperienza molto importante portata non solo ai suoi colleghi

medici qua presenti, ma anche alle associazioni di pazienti che, comunque, si trovano a gestire spesso e volentieri dei casi in frontiera.

INTERVENTO

Visto che ci sono segnalazioni di resistenza, non sarebbe il caso di raccomandare il lopinavir/rtv a tutti come IP perché ha una più alta barriera genetica? La tua idea su questo. Non ho capito: se il soggetto fonte non è noto (se positivo o negativo) è raccomandata o da considerare? E poi, se la persona che arriva richiede conforto e motivazione alla profilassi post-esposizione sessuale e sono passate più di 72 ore, io mi posso rifiutare di dargliela. Perché mi è capitato due mesi fa di una ragazza, in cui il soggetto fonte non era noto, ma era di una categoria di promiscuità sessuale; lei è arrivata tardi (forse qualcuno le aveva detto che c'era qualcosa che si poteva fare), in preda al panico, era il quarto giorno... Noi ci siamo trovati spiazzati. Abbiamo consultato il primario. Le prime dosi le ha fatte, poi ha avuto disturbi, epigastralgia e ha smesso. Nel caso ricapiti, io non ho capito bene come ci si deve comportare.

ORCHI

Le linee guida non lo dicono. Nel senso che sconsigliano... perché la valutazione caso per caso è d'obbligo, la facciamo noi quotidianamente. Io, se mi trovo a trattare un caso del genere, sconsiglio. Ovvero, metto sulla bilancia i pro e i contro, l'efficacia e gli effetti collaterali e la non efficacia o la minore efficacia dimostrata da vari studi. Se una persona lo chiede, forse da un punto di vista etico o medico legale, nulla toglie che, dopo aver ampiamente edotto e spiegato che gli effetti collaterali e i rischi di tossicità che prevalgono su quelli che sono i dati di efficacia, si può accondiscendere...

Spesso ci troviamo a trattare esposizioni serie. Con il nelfinavir ci siamo trovati benissimo, ma il lopinavir/rtv è più potente. Però troviamo più effetti collaterali, per cui già quando noi facciamo fare dei prelievi a tempo 0, per vedere le funzionalità epatiche e renali per vedere il colesterolo e tutti i dati di laboratorio, se già partiamo su una persona che ha un'ipercolesterolemia familiare, un'ipertrigliceridemia familiare... È vero che il trattamento è per 28 giorni, è vero che terminata la profilassi tutti quegli effetti collaterali tossici spariscono, però per 28 giorni si espone a effetti collaterali.

Tutto sommato altri inibitori della proteasi non li escluderei, sul lopinavir/rtv ho qualche dubbio: anche se è maneggevolissimo, per 28 giorni non c'è neanche bisogno della conservazione in frigorifero, questo aiuta e le persone lo prendono volentieri mattina e sera, del colesterolo non se ne accorgono, mentre della diarrea sì! Ma dipende da caso per caso. Se una persona lavora fuori tutto il giorno e ha la diarrea, comincia ad avere dei

problemi anche di relazione e possibilità di lavoro; e quindi si fanno anche questo tipo di scelte.

MARCOTULLIO

Roma ha la fortuna (e credo anche l'unico caso in Italia) di avere un ambulatorio o una divisione specifica, cioè il diretto contatto con l'utenza in caso di profilassi da post-esposizione. Se non è l'unica, ce ne sono poche. Roma è il centro di riferimento con lo Spallanzani. Io penso che sia esperienza comune delle persone presenti e che provengono più o meno da tutta Italia, il fatto di essere soggette alla linea di pensiero del primario piuttosto che dell'infettivologo della propria città in merito alla profilassi post-esposizione: ci sono dei centri clinici che non la fanno! Vi sarà capitato, non è una cosa così comune; ho sentito vari casi nella città Y dove la profilassi non si fa. Hai un commento su questo?

ORCHI

Non lo si fa a rischio e pericolo del centro e del medico. Ci sono delle evidenze scientifiche, bene o male. A prescindere dalle linee guida, come diceva il collega, ci sono delle evidenze scientifiche che dicono che in alcune circostanze l'aver preso dei farmaci a scopo profilattico, ha ridotto il rischio di trasmissione. Per cui c'è il rischio anche da un punto di vista medico-legale che un medico non faccia ciò che invece avrebbe dovuto fare. Per quanto riguarda i centri che fanno questo tipo di intervento, le indicazioni sono quelle di lasciar fare a chi sa fare. Anch'io nella gestione dei farmaci non ho un'esperienza gigantesca, perché essendomi occupata di prevenzione e di primary-care da sempre (è vero ho fatto sei anni di assistenza domiciliare, ma l'ho fatta in epoca pre-HAART quando c'erano quattro farmaci), comunque mi faccio aiutare. Finché si decide di scegliere un farmaco o meno, non ho problemi; ma nel momento in cui devo gestire effetti collaterali, o problemi di laboratorio che emergono, io ho pochissima esperienza in merito. Ho l'esperienza legata solo alla profilassi; vado dal dottor Zaccarelli, dal dottor Tozzi, da chi ne sa molto più di me e decidiamo insieme cosa fare. Mi consulto. A maggior ragione un centro di HIV periferico. Noi seguiamo 4.000 persone, ci sono centri, mi diceva il dottor Lauria di Vasto, che adesso lavora da noi, che in un anno hanno dieci/quindici persone; la stessa Latina quante ne vedrà? 50... 70? Stiamo parlando di esperienze completamente diverse. L'esperienza di Roma, Milano, o i centri che da sempre si occupano di HIV e di trattamento delle persone sieropositive, non può essere sostituita dall'ospedale di Albano.

Se parliamo di esposizione sessuale, le persone si rivolgono ai centri; ma per un'esposizione occupazionale che avviene in un qualsiasi ospedale di

provincia? Per le persone con HIV che abbiamo visto, la durata dell'infettività si allunga, la durata della vita si allunga, per cui possono essere operate di calcolosi della colecisti, possono avere una frattura, possono essere ricoverate all'otorino, quindi le esposizioni possono avvenire ovunque.

È l'ospedale che deve avere le sue procedure di gestione di un'esposizione e far riferimento al centro. Non è che possiamo dotare ogni ospedale di farmaci antiretrovirali. Si è proposto i pacchetti per il pronto intervento. Ma anche su quello molti ospedali hanno controbattuto il perché si dovrebbero tenere a vita dei farmaci che poi scadono col rischio di non utilizzarli mai, visti gli alti costi. Si preferisce prendere accordi con una struttura che ha pronta disponibilità del farmaco e inviare immediatamente l'esposto. Anche perché poi, quanti esposti ci saranno?

I centri che fanno la profilassi a Roma sono i centri che hanno il reparto di malattie infettive. Ma anche l'ospedale di Latina fa profilassi, Viterbo, Rieti. Oltretutto c'è il registro nazionale delle profilassi, di cui il dottor Puro è il responsabile.

Il problema che stiamo vedendo anche sul registro nazionale, è spesso quello delle profilassi incongrue. Cioè vediamo che alcuni centri trattano il bambino che si è punto sulla spiaggia: capisco tutelarsi da un punto di vista medico-legale perché si ha paura, ma queste cose vanno evitate.

MARCOTULLIO

Dalla tua relazione ho capito la linea di comportamento. Ma se qualcuno arriva in uno stato psicologico tale che "ha" bisogno dei farmaci, glieli dai?

ORCHI

Sì.

MARCOTULLIO

Così è contento?

ORCHI

No. Io non prendo mai decisioni per la persona. E mi trovo sempre di fronte alla domanda: Lei che farebbe al posto mio? Spiego i rischi, i perché, le probabilità di trasmissione, tutti i dati scientifici... e poi si chiede: sì, ma lei che farebbe al posto mio?... Non lo so che farei e non lo dico che farei. Finora non mi ci sono mai trovata e non lo so. Forse piglierei la prima compressa di nevirapina e me la metterei in bocca...! Lo dico dopo che ha deciso la persona. La persona mi deve firmare un modulo di consenso, in cui quello che dico a voce è poi messo per iscritto e dichiara di accettare o di rifiutare i farmaci che possono essere efficaci. Dopo che ha accettato o rifiutato dico: ha

fatto bene, anch'io avrei fatto la stessa cosa. Ma prima non mi pronuncio perché ritengo che sia rispettabilissima la decisione della persona, anche se legata esclusivamente a fattori emotivi.

INTERVENTO

Test rapidi? Io non ho capito che cosa si intende. Se viene fatto un test ematico sulla persona che arriva per vedere se c'è o meno presenza del virus. La seconda domanda è questa: capita sicuramente molto spesso di persone che in preda all'ansia e alla paura chiedano questo tipo di terapie e le interrompano. Se si tratta di operatori di strada, che quindi sono soggetti a trovarsi di fronte ad episodi a rischio ripetuti, c'è una controindicazione a iniziare e smettere ripetutamente questo tipo di trattamento farmacologico?

ORCHI

Sì, iniziare e smettere è comunque sconsigliato. C'è il rischio poi che se la persona acquisisce l'infezione, acquisisca un'infezione che sia già resistente e quindi l'uso improprio dei farmaci antiretrovirali va sconsigliato. Per quanto riguarda i test rapidi non ha senso sottoporvi un esposto. I test di routine li si hanno nel giro di 24 ore e assumere due dosi di terapia su un paziente che non è più un esposto suscettibile, bensì una persona con infezione, non succede nulla. Non sono motivati i test rapidi sugli esposti. Se sono motivati, sono motivati sui pazienti fonte. Non sono motivate altre forme di diagnostica (mi riferisco all'HIV-RNA) fatte a distanza di 15 giorni o un mese. Il follow up prevede un test a tempo 0, che significa anche dopo due giorni (non succede nulla); un test a 45 giorni che già ci dà (coi test di ultima generazione a sensibilità molto elevata) una buona dose di risposta; e un test a tre mesi (e la risposta a tre mesi è affidabile al 100%); per ulteriore e maggiore sicurezza si fa un test a sei mesi che conclude definitivamente il follow up anche da un punto di vista medico-legale. Perché si è visto che in casi rarissimi se c'è co-infezione con HCV, oppure perché il soggetto trattato (e quindi il rischio che la profilassi diventi un trattamento) e che quindi in qualche modo tale profilassi impedisca al virus di esprimersi e dare una risposta anticorpale visibile coi test a tre mesi (c'è questa possibilità: che la profilassi diventi un trattamento precoce in caso di trasmissione del virus, ma il virus è esposto ai farmaci e quindi non riesce ad esprimersi nel sistema immunitario, nel sistema macrofagico, in modo tale da consentire una risposta dell'immunità umorale che sia poi evidenziabile).

Non ha senso fare test a date diverse. Non ha senso neppure fare un HIV-RNA. Questa è una domanda che ci viene posta anche da gente che sa e dice: perché devo aspettare tre mesi? Io mi faccio un HIV-RNA a un mese e se non ho l'HIV-RNA nel sangue, non ho nemmeno l'infezione.

Ora, a parte il fatto che l'HIV-RNA come metodica diagnostica non è approvata dall'FDA e a livello internazionale come diagnosi dell'HIV, ma solo come monitoraggio degli HIV+, ha un grosso problema, quello delle false positività; è un test dove basta che la piastra sia contaminata che dà positività. E guarda caso le false positività le dà sempre nelle persone più agitate e più ansiose che se lo fanno per conto loro! Ho dovuto gestire ad agosto un collega di un centro trasfusionale che si è esposto, non mi ha ascoltato e a 15 giorni ha fatto per conto proprio l'HIV-RNA che gli ha dato 6.700 copie. Perché 6.700 copie è al di sotto di quelle 10.000 che ti dicono che c'è il rischio di false positività, ma non è zero. Per cui è stato per due mesi a subissarci di telefonate. Cosa potevo dirgli? Si rischia che poi ci siano questi valori bassi (falsi positivi nella maggioranza dei casi) che vanno gestiti. Vai a dire a una persona, che ha avuto una esposizione ad HIV, reale, che a distanza di 20 giorni a 6.700 copie di HIV-RNA a un test, che è un falso positivo! Glielo puoi dire in tutte le lingue, ma non ci crede. Per questo l'HIV-RNA è sconsigliato; lo si può usare per fare una diagnosi precoce di infezione acuta sintomatica, e in tal caso non vengono 6.700 copie! Nell'infezione acuta ne vengono più di 500.000! Non ci sono dubbi anche se il test è negativo, ma si hanno 500.000 copie di HIV-RNA. Ma non nella gestione delle post-esposizioni. Mai fare un HIV-RNA. Questo è un messaggio che deve arrivare ovunque. Perché anche ieri ho preso una telefonata di una persona che diceva: "Ho avuto un rapporto occasionale un mese fa, una persona che conosco mi ha detto che c'è un test che fa vedere se l'infezione la si ha anche dopo 15 giorni." E io le ho detto che si sbagliava. "Come, me lo hanno detto e voi non lo sapete?"

Nelle esposizioni ripetute (e qui mi riallaccio anche al discorso che abbiamo fatto prima dell'intervento), o comunque in chi è a rischio di esposizioni ripetute, qualcuno ha ipotizzato di fare una profilassi pre-esposizione. Ovvero di utilizzare i farmaci antiretrovirali prima di una probabile esposizione ad HIV. I dati sono in fase 1 e fase 2 e oltretutto fatti soltanto in paesi ad alta endemia, dove hanno la prevalenza maggiore dell'1%; su questo c'è molto da ridire, quasi tutti gli infettivologi, me compresa, non sono favorevoli. Anche qui va deciso cosa dare e cosa prendere, quanto tempo, come darlo. Ovviamente è stata introdotta come possibilità, soprattutto quando sono usciti i farmaci a biodisponibilità immediata, ma anche a facile somministrazione (once a day), sono stati fatti dei protocolli tre volte a settimana, oppure solo prima di alcune possibili esposizioni, lo si è fatto nelle prostitute esposte nei paesi ad alta endemia con molta probabilità di esposizione. C'è molta cautela a riguardo.

Lo si è pure pensato per gli interventi chirurgici altamente invasivi. Noi abbiamo un accordo con l'IFO che ci fa i trapianti di fegato nei pazienti nostri

HIV+, l'intervento dura molte ore, è demolitivo, grosso, per cui ci potrebbe essere la necessità di dare all'equipe medica dei farmaci a scopo di profilassi. E invece no, abbiamo preferito fare un accordo, conoscere l'anamnesi farmacologia di tutti i pazienti in lista di attesa per il trapianto di fegato, l'IFO ci comunica chi sono, noi conosciamo i pazienti, che farmaci hanno preso, che farmaci stanno prendendo, come è la viremia e diamo di risposta un pacchetto, comunque le indicazioni, in caso di esposizione per quel paziente: che cosa prendere, quali farmaci sono migliori e la disponibilità a darli immediatamente.

MARCOTULLIO

Mi sembra un buon compromesso tra prevenzione e post. Ci mettiamo nelle condizioni di fare una post corretta nel momento in cui succede qualcosa.

ORCHI

Anche per esempio negli operatori sanitari o nelle equipe chirurgiche che operano in situazioni di guerra o in Africa, dove l'endemia è alta e i farmaci scarseggiano. Però si dà loro un pacchetto nel caso succeda qualcosa.

MARCOTULLIO

Ringraziamo la dottoressa Orchi per la pazienza e la chiarezza.