



# **LINEE DI INDIRIZZO**

## **Screening e diagnosi precoce delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti**



PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

**Dipartimento Politiche Antidroga**

In collaborazione con il **Ministero della Salute**

## **Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi precoce delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti nei Dipartimenti delle Dipendenze**

---

Approvato da Consiglio Superiore di Sanità Sez. III (Sessione XLVII – sedute del 30 Giugno e del 13 Luglio 2010)

Roma, gennaio 2011



## Prefazioni



**Sen. Carlo Giovanardi**

*Sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri  
con delega alle Politiche per la Famiglia,  
al contrasto delle Tossicodipendenze e al Servizio Civile*

L'assunzione di droga e la tossicodipendenza, oltre alla perdita di importanti ed irrinunciabili caratteristiche della persona e alla grave compromissione della sua socialità, comporta spesso anche l'acquisizione di malattie e condizioni molto negative per la salute, in grado di aggravare ancora di più la situazione derivante dall'uso ingiustificato di queste sostanze ed aggiungendo ulteriori sofferenze sia alla persona che ne viene colpita ma anche alla sua famiglia e ai suoi cari.

Non vi è dubbio che la lotta alla droga debba occuparsi anche di recuperare e proteggere la salute di queste persone nel suo complesso, non solo quindi dal punto di vista psicologico e sociale ma anche da un punto di vista sanitario, il che significa che oltre agli aspetti preventivi, terapeutici e riabilitativi della tossicodipendenza è necessario preoccuparsi ed occuparsi delle patologie ad essa correlate.

Il Dipartimento per Politiche Antidroga ha da sempre affrontato il problema "droga" tenendo conto di tutti questi aspetti al fine di poter dare risposte integrate e complete che siano pertanto in grado di fornire soluzioni concrete.

E' sotto gli occhi di tutti, ormai da anni, che vi è la necessità di rilanciare interventi di prevenzione e cura precoce delle patologie correlate all'uso di droghe, sia all'interno dei Sert che delle comunità terapeutiche, affiancando quindi le cure mediche alle attività di riabilitazione, in quanto è necessario assicurare che le persone tossicodipendenti non compromettano la loro possibilità di guarigione dalla dipendenza in seguito alla contrazione o alla acquisizione di malattie infettive



**Prof. Ferruccio Fazio**

*Ministro della Salute*

L'uso di sostanze, ed in particolare la tossicodipendenza, porta con sé un elevato rischio di contrarre e trasmettere gravi patologie quali, per esempio, l'infezione da HIV e le epatiti. Questi fenomeni rivestono sicuramente un'alta rilevanza di sanità pubblica che merita necessariamente la nostra attenzione ed una costante sorveglianza epidemiologica da parte di tutte le amministrazioni e strutture competenti per prevenire e contenere la diffusione di tali patologie.

Un ruolo decisivo nell'espletare efficacemente tali azioni è sicuramente legato alla capacità di diagnosi precoce che le strutture sanitarie sapranno esprimere, mediante l'attivazione di sistematiche campagne di screening volontario e l'offerta attiva di specifici test diagnostici alle persone a rischio di infezione.

Le prevalenze riscontrate, infatti, fanno comprendere molto chiaramente come il problema sia tuttora presente e abbia bisogno di essere ben monitorato ma soprattutto precocemente diagnosticato, sia per gli aspetti relativi alla trasmissione epidemica ma anche per gli innegabili vantaggi terapeutici che comporta un'instaurazione precoce delle terapie farmacologiche attualmente disponibili. E' dimostrato, infatti, la forte correlazione tra buona risposta terapeutica e precocità della cura sia per l'infezione da HIV che per le varie forme di epatiti croniche

Oltre alla migliore risposta terapeutica, che è quindi da ricercare attraverso una diagnosi precoce, non va sottovalutato anche l'aspetto economico volendo finalizzare gli interventi delle strutture sanitarie anche alla riduzione dei costi connessi con morbosità e mortalità

fortemente invalidanti.

L'impegno, quindi, che il Dipartimento per le Politiche Antidroga ha preso, di comune accordo con il Ministero della salute, deriva da quanto segnalato già durante la V Conferenza Nazionale sulle droghe di Trieste dagli operatori del settore e dai dati rilevati e riportati nella Relazione al Parlamento 2010 che ha evidenziato la necessità di rilanciare l'offerta dei test per le malattie infettive presenti in particolare nella popolazione tossicodipendente.

E' nostro compito, quindi, e di tutte le amministrazioni competenti, preoccuparsi di mettere in atto una serie di strategie e di attività concrete che preservino l'individuo e la società nel suo complesso da condizioni così negative.

Malattie quali l'Aids non devono pertanto ritrovare nuova forza solo per il fatto che vi sia stato un calo di attenzione nel diagnosticare precocemente le persone che sono state colpite da questa malattia o dall'infezione da HIV

E' necessario, pertanto, creare condizioni e interventi che possano incentivare e far rialzare nuovamente il livello di interesse e di sorveglianza che in questi anni è andato purtroppo via via affievolendosi.

Il contributo metodologico che il Dipartimento ha voluto dare anche a questa lotta è stato riassunto in questa pubblicazione che, con la preziosa collaborazione di esperti del settore e del Ministero della salute, porterà ad affrontare meglio un problema così rilevante.

E' necessario, infine, ricordare che il rischio di acquisizione e trasmissione delle infezioni aumenta sia attraverso l'assunzione per via iniettiva della droga ma anche con l'inalazione o l'ingestione, in quanto crea condizioni di disinibizione tali da fare aumentare il rischio infettivo per via sessuale, che ad oggi appare la maggiore via di trasmissione di queste patologie. Si percepisce, quindi, come tutti gli aspetti educativi siano fondamentali nel tutelare la salute della collettività.

ed alla perdita della capacità produttiva nella popolazione legata alla invalidità conseguente proprio in relazione agli esiti a lungo termine che tali malattie infettive molto spesso producono.

Da diversi anni si è rilevato una diminuzione dell'offerta dei test sierologici da parte dei servizi per le tossicodipendenze, sia per quanto riguarda le infezioni da HIV che le epatiti. Questo decremento rappresenta un importante fattore di rischio che potrebbe essere in grado di compromettere la diagnosi precoce di queste infezioni provocando un ritardo dell'inizio delle terapie oltre che una minore possibilità di controllo della diffusione delle epidemie.

Il carattere orientativo e il contributo tecnico-scientifico che nasce dalla sinergica collaborazione tra il Ministero della Salute e il Dipartimento per le Politiche Antidroga, elaborato sulla base delle più moderne evidenze scientifiche internazionali, rappresenta un valido supporto e contributo metodologico al miglioramento dei sistemi assistenziali.

Le linee di indirizzo qui presentate propongono una risposta integrata, una base tecnico scientifica a cui potersi ispirare per dare una risposta concreta a questo calo di attenzione, che negli ultimi cinque anni ha visto diminuire l'offerta dei test sierologici nella maggior parte dei servizi italiani.

Indispensabile sarà, dunque, poter contare sul supporto e la collaborazione di tutte le Regioni e le Province autonome ed è per questo che questo documento, approvato dal Consiglio superiore di Sanità, è stato proposto all'attenzione della Conferenza Stato-regioni per poter elaborare un'intesa che renda ancora più efficace la nostra azione di sanità pubblica.

Ci auguriamo perciò che quanto elaborato possa avere la maggior diffusione possibile ed il miglior utilizzo concreto al fine di dare una tempestiva risposta ad un problema estremamente rilevante per ognuno di noi e per l'intero Paese.

## Presentazione

Da diversi anni si è rilevato un notevole calo dell'offerta, da parte dei servizi per le tossicodipendenze, del test HIV e per le Epatiti B e C, decremento che potrebbe comportare un ragguardevole ritardo nella diagnosi precoce relativamente a tali infezioni, con una riduzione dell'accesso anche alle terapie antiretrovirali.

Vi è la necessità, quindi, da più parti segnalata, di rilanciare l'offerta del test per queste importanti infezioni nella popolazione tossicodipendente, perseguendo così una strategia di "early detection" la quale, oltre ad assicurare una cura tempestiva per gli aventi bisogno, assicura anche un migliore contenimento della diffusione inconsapevole delle infezioni in questione.

Il presente documento pertanto riporta alcune linee di indirizzo tecnico che vengono fornite alle strutture competenti, sulla base di una serie di rilievi epidemiologici che hanno evidenziato la necessità di agire tempestivamente per incrementare opportunamente soprattutto l'accesso al test per HIV e per le epatiti.

Tali Linee di indirizzo non devono intendersi prescrittive bensì hanno un mero carattere orientativo e, dunque, vogliono essere un valido contributo tecnico-scientifico del Dipartimento Politiche Antidroga (in collaborazione con il Ministero della Salute) finalizzato soprattutto al miglioramento dei vari sistemi assistenziali coinvolti, fermo restando le Autonomie Regionali di programmazione e organizzazione sanitaria.

Si ritiene di estrema importanza, inoltre, al fine di poter migliorare la diagnosi precoce e la corretta gestione clinica delle patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti, che tali centri possano garantire ai pazienti, oltre alle modalità operative mirate agli accertamenti sierologici, anche un adeguato supporto (counselling) da parte degli operatori alle persone tossicodipendenti, nonché un'offerta costante di adeguati trattamenti per lo stato di dipendenza e la prevenzione delle patologie correlate.

Le seguenti Linee, infine, sono state valutate ed approvate dal Consiglio Superiore di Sanità e sono state proposte, per l'acquisizione istituzionale, alla Conferenza Stato-Regioni.

Il documento ufficiale è preceduto da alcune raccomandazioni sintetiche (a cura di questo Dipartimento) che ne riassumono i contenuti integrandoli con alcune indicazioni e riflessioni operative al fine di rendere ancora più applicabili tali indirizzi.

**Dott. Giovanni Serpelloni**

*Capo del Dipartimento per le Politiche Antidroga  
Presidenza del Consiglio dei Ministri*

---

## **Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti nei Dipartimenti delle Dipendenze**

---

Approvato da Consiglio Superiore di Sanità Sez. III (Sessione XLVII – sedute del 30 Giugno e del 13 Luglio 2010)

### **Hanno collaborato alla stesura e revisione del testo:**

Oliviero Bosco	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Maurizio Gomma	Dipartimento Dipendenze ULSS 20, Verona
Marina Malena	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Mario Cruciani	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Umberto Galvan	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Romualdo Mazzi	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Stefano Nardi	Centro di Medicina Preventiva – Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona
Giuliano Rizzardini	Direttore Dipartimento Malattie Infettive Ospedale L. Sacco - Milano
Cristina Mussini	Struttura Complessa di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria - Modena
Mauro Zaccarelli	Responsabile Unità Operativa "Immunodeficienze Virali" Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" - Roma

### **Supervisione a cura di**

Roberto Mollica	Coordinatore Osservatorio Nazionale Tossicodipendenze Dipartimento Politiche Antidroga Presidenza Consiglio dei Ministri
Giovanni Serpelloni	Direttore Dipartimento Politiche Antidroga Presidenza Consiglio dei Ministri



## Raccomandazioni sintetiche

(tratte ed adattate da: “Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all’uso di sostanze stupefacenti, nei Dipartimenti delle Dipendenze”)

### Premesse

Le persone che consumano sostanze stupefacenti hanno un rischio aumentato di acquisizione e trasmissione di varie infezioni virali che, in termini probabilistici decrescenti sono: HCV, HBV, HIV.

Queste persone hanno anche un rischio aumentato di acquisizione e trasmissione di varie malattie trasmesse sessualmente ed in particolare Lue e Gonorrea.

Il rischio è presente, anche se con grado diversificato, sia nel caso di uso occasionale o periodico di sostanze, sia nel caso tale uso abbia portato ad un vero e proprio stato di “tossicodipendenza” (intesa come malattia cronica recidivante connotata da comportamento di assunzione reiterato per un intenso craving e presenza di sindrome astinenziale variamente manifestabile, malattia comunque trattabile e guaribile).

Che tale rischio è correlato sia alle pratiche iniettive con uso promiscuo di strumenti da iniezione sia alla presenza di attività sessuale non protetta.

Va ricordato (stime 2010) che sono circa 3.000.000 le persone che nella fascia di età compresa tra i 15 e i 64 anni, consumano sostanze. Di queste, sono stimate 393.000 persone con stato di dipendenza (215.000 per oppiacei - 5,5/1000 residenti - e 178.000 per cocaina - 4,5/1000 residenti) di cui circa il 60 % con uso endovenoso delle sostanze.

Ogni anno sono in carico ai Sert circa 170.000 persone tossicodipendenti. Vi è una stabilizzazione negli ultimi quattro anni degli utenti in trattamento per uso di eroina, mentre vi è un aumento degli utenti in trattamento per uso di cocaina. I soggetti che hanno richiesto per la prima volta un trattamento sono stati 33.984 con un tempo medio di latenza stimato tra inizio uso e richiesta di primo trattamento di 5,5 anni (oscillante tra i 4 e gli 8 anni), differenziato da sostanza a sostanza. L’età media dei nuovi utenti è circa 30 anni, con un arrivo più tardivo rispetto agli anni precedenti. Questo significa che vi è un aumento del tempo fuori trattamento con tutti i rischi che ne conseguono e quindi un arrivo sempre più tardivo ai servizi. Le sostanze primarie maggiormente utilizzate risultano essere il 69% eroina, il 16% cocaina e il 9,3% cannabis. In calo l’assunzione per via iniettiva. Si osserva, inoltre, una diminuzione generalizzata dell’uso iniettivo dell’eroina, a favore dell’assunzione inalatoria e respiratoria di tale sostanza. Si segnala una forte diminuzione i casi incidenti di AIDS nei tossicodipendenti ormai perdurante da qualche anno.



## **Prevalenze delle principali infezioni e problemi relativi al testing nei consumatori di sostanze stupefacenti e nei tossicodipendenti in trattamento.**

Nel corso del 2010, si è potuto determinare che vi è una tendenza ormai pluriennale a non testare gli utenti in trattamento per le principali infezioni quali quelle da HIV, HCV e HBV. La percentuale nazionale media di utenti dei Sert sottoposti al test HIV è risultata solo del 37,3% degli utenti testabili e presenti all'interno dei servizi.

La prevalenza media nazionale dei soggetti testati risultati HIV positivi è risultata dell'11,5% con percentuali differenziate nel seguente modo: il 18,7% nelle femmine e il 12,3% nei maschi nei soggetti già in carico, mentre è il 2,3% nelle femmine e il 2,0% nei maschi nei nuovi utenti. La maggior prevalenza di HIV si è riscontrata nel genere femminile. Si è rilevato un'associazione negativa tra basso livello di utilizzo del test e percentuale di soggetti HIV positivi, sottolineando che nelle Regioni a più alta prevalenza di sieropositività si tende anche a testare meno i nuovi soggetti in entrata al servizio. Le situazioni critiche per maggior positività per HIV e contemporaneo minor uso del test sono emerse in Bolzano, Toscana, Abruzzo, Emilia Romagna, Liguria. Le regioni più colpite dall'HIV sono risultate: Sardegna, Emilia Romagna, Liguria, Lombardia e Piemonte.

La prevalenza media nazionale dei soggetti testati risultati HBV positivi è risultata dell'36,1% con percentuali differenziate nel seguente modo: il 57,3% nelle femmine e il 38,5% nei maschi nei soggetti già in carico, mentre è il 18,6% nelle femmine e il 19,0% nei maschi nei nuovi utenti. La scarsità di utilizzo del test si conferma anche per l'epatite B. La percentuale media degli utenti sottoposti al test sierologico è del 40,4%. In questo contesto le Regioni con minore uso del test per HBV sono Bolzano, Liguria, Toscana, Lazio e Friuli Venezia Giulia. Per contro, le Regioni con maggior positività all'HBV sono Abruzzo, Emilia Romagna, Sardegna, Piemonte, Liguria, Bolzano e Toscana.

La prevalenza media nazionale dei soggetti testati risultati HCV positivi è risultata del 58,5% con percentuali differenziate nel seguente modo: il 65,7% nelle femmine e il 64,1% nei maschi nei soggetti già in carico, mentre è il 24,3% nelle femmine e il 24,7% nei maschi nei nuovi utenti. Basso risulta anche l'utilizzo del test per l'epatite C, soprattutto per i nuovi tossicodipendenti afferenti ai Servizi. La percentuale media degli utenti sottoposti al test sierologico è del 46%. In questo contesto, le Regioni con minore uso del test per HCV sono Bolzano, Liguria, Toscana, Abruzzo e Lazio. Per contro, le Regioni con maggior positività all'HCV sono Sardegna, Emilia Romagna, Abruzzo, Valle d'Aosta e Liguria.

Dalla lettura delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) emerge una presenza di ricoveri per TBC droga correlati (0,3% nel 2009 contro il 0,26 del 2008).

## Indicazioni e 10 raccomandazioni pratiche

1. Incentivare e incrementare fortemente l'offerta attiva del test HIV all'interno dei Sert e dei Dipartimenti delle Dipendenze, sia per quanto riguarda le persone tossicodipendenti che per la prima volta arrivano, sia per le persone già in carico e riscontrate sieronegative (retest). In particolare i soggetti a cui offrire attivamente i test sono:
  - a. tutti gli utenti nella fase di accoglienza
  - b. soggetti già in carico che riferiscono contatti a rischio recenti (entro i 3 mesi) con persone HIV positive o a sierologia non nota
  - c. soggetti già in carico che riferiscono comportamenti a rischio con soggetti appartenenti a gruppi a rischio, sierologia non nota (consigliabile comunque nei soggetti con dipendenza da sostanze la ripetizione del test ogni 6 – 12 mesi, indipendentemente da comportamenti riferiti).
  - d. pazienti che presentano sintomi di malattia retrovirale acuta o compatibili con immunodepressione
2. Assicurare ai Dipartimenti delle Dipendenze condizioni logistiche e strumentali per poter eseguire i test sierologici e monitorare costantemente la percentuale dei consumatori di sostanze stupefacenti testati presso i Sert in relazione al totale dei pazienti da testare anche mediante la creazione di meccanismi di controllo interno.
3. Associare al test HIV anche gli accertamenti sierologici per l'infezione da HCV, HBV e Lue.
4. Si raccomanda di eseguire sistematicamente, anche nelle persone tossicodipendenti, l'indagine anamnestica dei comportamenti a rischio in ambito sessuale e non solo dell'uso promiscuo dei materiali da iniezione.
5. È necessario associare sempre le attività di testing alle offerte terapeutiche per il trattamento della tossicodipendenza ed un supporto sociale e di difesa dei diritti della persona eventualmente risultata sieropositiva (anti discriminazione e stigmatizzazione).
6. Seguire, anche per le persone tossicodipendenti, le indicazioni generali per l'esecuzione del test HIV previste per i vari gruppi di popolazione (consenso informato, counselling, consegna personale dei risultati e in modo riservato, supporto psicologico alla comunicazione di sieropositività, informazioni preventive alla comunicazione di sieronegatività, ecc.).
7. Programmare il monitoraggio sierologico per l'HIV dopo 45 e 90 giorni se presente comportamento a rischio recente. In caso di persistenza del comportamento a rischio consigliare monitoraggio a scadenza almeno semestrale (consigliata comunque la ripetizione del test ogni 6 – 12 mesi nei tossicodipendenti).
8. Si ritiene opportuno organizzare i Sert e i Dipartimenti delle Dipendenze in modo che l'esecuzione dei test sierologici possa essere eseguita "on site", evitando quindi la migrazione e l'invio in altri servizi esterni o centri specialistici la persona tossicodipendente con conseguente diminuzione dell'aderenza al test. Inoltre l'offerta del test HIV e per le Epatiti e l'eventuale rifiuto di eseguire tale test da parte della persona tossicodipendente in carico presso i servizi pubblici, dovranno essere documentati formalmente in cartel-

la clinica con una specifica nota scritta del medico e sottoscritto dal paziente. Tutto questo per documentare senza equivoci l'avvenuta offerta del test per la diagnosi precoce a persone con alto rischio di infezione, quali sono i consumatori di sostanze stupefacenti, e l'eventuale rifiuto a sottoporsi (del tutto legittimo) a tali accertamenti. Vanno considerate infatti le diverse responsabilità correlate a queste azioni: da una parte per il medico, che nel non offrire il test potrebbe ritardare una diagnosi importante sia per le conseguenze sanitarie per il paziente che per eventuali suoi partner e dall'altra, per il paziente, la possibile responsabilità verso il proprio stato di salute. Risulta oltremodo importante documentare formalmente sia l'offerta che l'eventuale rifiuto, al fine di evitare in futuro anche accuse infondate al personale sanitario di negligenza o responsabilità in un ritardo di diagnosi. Va ricordato comunque che è nella piena e libera scelta del paziente se e quando sottoporsi al test e che questa scelta, anche se non condivisa del medico, andrà rispettata. In caso di rifiuto quindi si tratta solo di documentare formalmente tale scelta e di operare comunque una corretta informazione in ambito preventivo.

9. Orientare i servizi affinché alle persone riscontrate sieropositive, possano essere offerti immediatamente gli accertamenti di secondo livello e la presa in carico da parte dei centri clinici specializzati, compresa (se necessario) l'accesso alle terapie antiretrovirali. A questo proposito va valutata positivamente la possibilità e l'opportunità di somministrare e distribuire presso in Sert e i Dipartimenti delle Dipendenze (anche in stretta collaborazione con i centri specialistici di secondo livello), contestualmente alle terapie farmacologiche per la tossicodipendenze, anche quelle antiretrovirali al fine di migliorarne l'accesso e l'aderenza. Tutto ciò assicurando la costante sorveglianza clinica e diagnostica secondo le linee guida della Commissione Nazionale AIDS.
10. Attivare presso i servizi pubblici, previa formazione specifica ed obbligatoria degli operatori e controllo costante della qualità delle procedure, l'offerta di contact tracing e partner notification, esclusivamente con adesione volontaria del paziente, con mantenimento del completo anonimato della fonte, con l'esclusione totale della possibilità di utilizzare tali dati a scopi legali. Queste procedure vengono attivate esclusivamente per aiutare i pazienti volontariamente consenzienti ad avvisare (direttamente o indirettamente) i propri partner, con la finalità di ridurre i tempi di infezione trascorsi in modo inconsapevole del proprio stato sierologico, della necessità di approfondire gli accertamenti clinici e soprattutto di poter accedere precocemente alle terapie antiretrovirali. Le procedure si sono mostrate efficaci, sicure, rispettose della privacy ed accettabili sia da parte dei pazienti indice che da parte dei contatti.

Giovanni Serpelloni  
*Capo Dipartimento Politiche Antidroga*  
*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

*Roma 12 settembre 2010*

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

TIPO DI ESPOSIZIONE	SC/esp	Tasso %	I.C. 95%*
<i>Percutanea (punture, tagli)</i>			
- Pre-HAART (1986-1996)	3*/2066	0.14	0.03-0.42
*2 punture con ago cavo pieno di sangue, 1 taglio profondo con bisturi con contatto diretto della lesione con sangue, non PPE	1**/805	0.12	0.006-0.69
- Post-HAART (1997-2007)			
**1 puntura con ago cavo pieno di sangue, non PPE (54)			
<i>Contaminazione mucosa</i>			
- Pre-HAART (1986-1996)	2†/486	0.41	0.05-1.48
† sangue su congiuntiva, un fallimento della PPE con ZDV	0/264	0	-1.39
- Post-HAART (1997-2007)			
<i>Contaminazione di cute lesa</i>			
- Pre e post-HAART	0/684	0	-0.54

Fattori che aumentano il rischio di SC (2)	Odds ratio	I.C. 95%	P**
Puntura profonda	15,34	6.01-41.05	< 0.001
Sangue visibile sul presidio	6.18	2.15-20.74	0.001
Ago usato in vena o in arteria	4.33	1.17-11.89	0.003
Paziente fonte in fase terminale (indicativo di alta viremia)	5.60	1.99-16.06	0.001

Fonte: Linee Guida Infezione da HIV – Commissione Nazionale AIDS, Luglio 2010

**Tabella 2:** Rischio di sieroconversione per singola esposizione non occupazionale con fonte infetta da HIV

TIPO DI ESPOSIZIONE	RISCHIO STIMATO
Scambio di siringa/ago con fonte infetta	0.67% (1/150)
Rapporto anale rettivo con fonte infetta	1.4% (3/200)
Rapporto vaginale rettivo con fonte infetta	Da 0.1% (1/1000) a 0.2% (2/1000)
RVR con HIV in paesi ad alto reddito, non incluso sesso commerciale	0.08% (1/1250)
Rapporto anale insertivo con fonte infetta	0.065% (1/1500)
Rapporto vaginale insertivo con fonte infetta	0.05% (1/2000)
RVI con HIV in paesi ad alto reddito, non incluso sesso commerciale	0.04% (1/2500)
Rapporto orale con eiaculazione con fonte infetta	0-0.04% (1/2500)
Fattori che influenzano il rischio di SC	Odds ratio I.C. 95%
Nessuna IST	1
Non malattia genitale ulcerativa	1.11 0.3-4.14
Malattia genitale ulcerativa	5.29 1.43-19.58
Rapporto non con sex worker	1
Rapporto con sex worker (paesi ad alta endemia e basso reddito)	11.08 3.47-35.35
Esposizione a fonte HIV asintomatica	1
Esposizione a fonte HIV nei primi 5 mesi dalla sieroconversione	9.17 4.47-18.81
Esposizione a fonte HIV nei 6-15 mesi precedenti il decesso	7.27 4.45-11.88

Fonte: Linee Guida Infezione da HIV – Commissione Nazionale AIDS, Luglio 2010

Per ulteriori specifiche ed approfondimenti bibliografici si rimanda al documento “Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all’uso di sostanze stupefacenti, nei Dipartimenti delle Dipendenze”, approvato da Consiglio Superiore di Sanità Sez. III (Sessione XLVII – sedute del 30 Giugno e del 13 Luglio 2010)

# Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi precoce delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti nei Dipartimenti delle Dipendenze

Approvato da Consiglio Superiore di Sanità Sez. III (Sessione XLVII – sedute del 30 Giugno e del 13 Luglio 2010)

## Indice

1. Premessa .....	14
2. Finalità del documento .....	14
3. Glossario .....	15
4. Priorità degli obiettivi .....	16
4.1. Obiettivi .....	16
5. Azioni ed indicatori .....	17
6. Testing e counselling nell'ambito dell'attività di screening .....	25
6.1. Obiettivo dello screening .....	25
6.2. Principi guida dello screening .....	25
6.3. Il counselling .....	26
7. Importanza dell'aderenza nel controllo delle patologie infettive correlate .....	30
7.1. Potenziali barriere all'aderenza .....	30
7.2. Determinanti di non aderenza .....	31
8. Applicazione e fattibilità delle azioni .....	32
9. Possibile organizzazione dei Dipartimenti delle Dipendenze in ambito di Malattie Infettive .....	33
10. Allegati .....	34

## Allegato 1:

Scenario epidemiologico .....	35
1. Infezione da HIV .....	35
2. Infezione da HBV .....	36
3. Infezione da HCV .....	36
4. Tubercolosi (TB) .....	38
5. Sifilide ed altre MTS .....	38

## Allegato 2:

Procedure per lo screening dell'infezione da HIV, HBV, HCV, Lue e TB .....	40
1. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HIV .....	40
1.1. Scopi/obiettivi .....	40
1.2. Campo di applicazione .....	40
1.3. Definizione dell'attività .....	41
2. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HBV .....	42
2.1. Scopi/obiettivi .....	42
2.2. Campo di applicazione .....	42
2.3. Definizione dell'attività .....	42
2.4. Appendice .....	43
3. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HCV .....	45
3.1. Scopi/obiettivi .....	45
3.2. Campo di applicazione .....	45
3.3. Definizione dell'attività .....	45
4. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione luetica .....	46
4.1. Scopi/obiettivi .....	46
4.2. Campo di applicazione .....	46
4.3. Definizioni .....	46
4.4. Definizione dell'attività .....	47
4.5. Possibili risultati .....	47
4.6. Indicazioni all'esecuzione di rachicentesi .....	47
4.7. Appendice .....	48
5. Procedura per lo screening e la diagnosi di TB .....	50
5.1. Scopi/obiettivi .....	50
5.2. Campo di applicazione .....	50



5.3. Criteri di esclusione:.....	50
5.4. Precauzioni: .....	50
5.5. Definizione dell'attività: .....	50
5.6. Modalità di preparazione e esecuzione dell'Intradermoreazione .....	51
5.7. Interpretazione del test .....	51
5.8. Appendice .....	52

#### Allegato 3:

Procedure di contact tracing e partner notification .....	54
Nota introduttiva importante .....	54
Premessa .....	54
1. Alcune definizioni preliminari .....	55
2. Finalità ed obiettivi raggiungibili.....	56
3. Target.....	57
4. Obiettivi specifici.....	57
5. Principi di base .....	58
6. I tempi delle procedure di CT-PN .....	59
7. Algoritmo procedurale .....	59
8. Fasi principali delle procedure.....	62

#### Allegato 4:

Aspetti particolari della terapia per l'infezione da HIV nei tossicodipendenti.....	63
---	----

#### Allegato 5:

Materiale informativo per le principali patologie correlate alla tossicodipendenza .....	65
--	----

Bibliografia .....	72
--------------------	----

## 1. Premessa

L'uso di sostanze stupefacenti comporta l'esposizione al rischio di contrarre patologie di carattere infettivo in grado di compromettere gravemente la salute della persona tossicodipendente e di recare danno alla comunità.

In tal senso la prevenzione delle patologie infettive correlate all'uso di sostanze si colloca nel contesto degli interventi di tutela della salute individuale e collettiva, e si esplica nell'insieme di azioni e misure che i sistemi sanitari devono attivare per la prevenzione e/o la riduzione delle conseguenze negative per la salute del singolo individuo dipendente da sostanze psicoattive.

In particolare attraverso l'adozione di queste misure si vuole prevenire l'acquisizione e la diffusione in particolare di HIV, HBV, HCV, TB e Sifilide.

In ultima analisi si vuole quindi aumentare la qualità e l'aspettativa di vita di queste persone.

Queste azioni devono sempre essere associate alla proposta del trattamento dell'uso di sostanze e/o dipendenza, con lo scopo di reclutare precocemente la persona. Queste misure vanno considerate anche durante il trattamento stesso, se già presente, per prevenire e ridurre eventuali conseguenze negative in caso di recidiva e riproposte durante il follow-up.

Le raccomandazioni formulate nelle linee di indirizzo riportate di seguito sono state redatte tenendo conto delle indicazioni riportate nelle linee guida nazionali (Commissione Nazionale AIDS, PNLG, DPA), europee (British HIV Association, EASL, EACS) ed extraeuropee (Centers for Disease Control, WHO, UNODC, UNAIDS, NIDA, ISDA, NIH, DHHS), relativamente alla metodologia per la stesura delle linee guida, alle indicazioni relative allo screening, al testing, al contact tracing e partner notification, alla diagnosi e terapia delle principali patologie infettive correlate alla dipendenza da sostanze (1-7, 11-13, 17-28, 33,34,38).

## 2. Finalità del documento

Questo documento si propone di fornire indicazioni chiare e condivise per la messa in atto di azioni uniformi sul territorio nazionale per lo screening, la diagnosi precoce, il monitoraggio e la terapia delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze.

Il documento si propone di formulare linee di indirizzo tese a costruire uno standard minimo di azioni che costituiscano una prassi integrativa agli interventi in uso di contatto precoce, cura e riabilitazione delle persone tossicodipendenti.

Il documento si pone come obiettivo quindi di focalizzare le modalità per l'attivazione di interventi volti alla diagnosi precoce e riduzione dei rischi derivanti dalle principali patologie correlate all'uso di droghe.

Questo documento si articola in una serie di sezioni (definizioni, obiettivi, azioni concrete da attivare, scenario epidemiologico, ecc) in modo da rendere agevole la comprensione e la successiva applicazione delle indicazioni contenute.

Nell'ambito delle patologie infettive correlate alle sostanze d'abuso, si prenderanno in considerazione le seguenti infezioni: infezione da HIV, infezione da HBV, infezione da HCV, sifilide e tubercolosi. Tale scelta è motivata dall'importanza e dalla diffusione di tali patologie nell'ambito dei tossicodipendenti, dalla ricaduta sociale che possono avere e dalla concreta possibilità di mettere in atto azioni che concretamente ne limitino la diffusione o ne riducano i rischi di progressione.

### 3. Glossario

Nella esposizione delle linee di indirizzo per le patologie correlate alla tossicodipendenza vengono usati termini dei quali conviene esplicitarne il significato e l'accezione comunemente adottata.

Termine	Definizione
Aderenza (in medicina)	Il grado con cui i comportamenti di una persona (in termini di assunzione della terapia, osservanza del regime dietetico e degli orari previsti o delle modificazioni dello stile di vita) coincidono con le prescrizioni dell'equipe curante.
Comportamento a rischio (CaR)	Modalità di azione in ambito sessuale o tossico manico che espone a rischio di contrarre o trasmettere infezioni dannosi a breve e lungo termine (nell'ambito specifico di queste linee di indirizzo)
Conditional Referral	Modalità di comunicazione concordata con la persona indice in cui si stabilisce un ragionevole periodo di tempo entro il quale il paziente dovrebbe direttamente provvedere alla comunicazione al partner/contatto. Passato tale termine, l'operatore ha il consenso, e le informazioni necessarie per provvedere direttamente alla comunicazione.
Contact Tracing (CT)	Il termine indica l'insieme delle azioni che gli operatori sanitari eseguono, per rintracciare e contattare sistematicamente ed attivamente tutti i soggetti (partner/contatti), segnalati dalla persona indice, che hanno avuto con lui relazioni a rischio (rapporti sessuali penetrativi non protetti, scambi di siringa, scambi di liquidi biologici).
Contatto/partner	La persona che ha avuto relazioni a rischio (rapporti sessuali penetrativi non protetti, scambi di siringa, scambi di liquidi biologici) con una persona risultata positiva (persona indice) per la patologia oggetto dello screening.
Counselling	Attività professionale che tende ad orientare, sostenere e sviluppare le potenzialità del cliente promuovendone atteggiamenti attivi, propositivi e stimolando le capacità di scelta.
HAART	Acronimo inglese (Highly Active Anti Retroviral Therapy) che sta ad indicare la terapia dell'infezione da HIV mediante l'impiego di combinazioni di 3 farmaci
Partner Counselling and Referral Services (PCRS)	E' una nuova terminologia per definire particolari servizi di Sanità Pubblica all'interno dei quali si utilizzano dei processi di management dei partner per la prevenzione dell'infezione da HIV in maniera globale. Più in particolare, il PCRS può utilizzare diversi approcci per il contatto del partner: la comunicazione di tipo "provider referral" o la comunicazione "client referral". Talvolta si può utilizzare un approccio intermedio come la <i>contract referral</i> o la <i>dual referral</i> .
Partner Notification (PN)	L'azione attraverso la quale determinati soggetti (medici, altri operatori sanitari e/o il soggetto sieropositivo) comunicano ai partner/contatti di soggetti risultati positivi al test, informazioni relative al possibile contagio, alla necessità di sottoporsi al test ed adottare, fin da subito, misure profilattiche adeguate.
Patient Referral	Modalità di comunicazione al partner/contatto effettuata direttamente dalla persona indice, al fine di avvisare i partner della possibile esposizione alla patologia infettiva oggetto dello screening ed indirizzarli al counselling, al test ed agli altri servizi di sostegno.
Persona indice	E' il soggetto riscontrato positivo al test, dal quale si parte per ricostruire le relazioni a rischio di infezione (possibili catene epidemiche), mediante l'elencazione e l'individuazione dei suoi partner/contatti.
Provider Referral	E' la modalità di comunicazione con cui la persona indice si avvale di un operatore per la notifica al partner. Nel caso in cui la persona indice scelga di comunicare con il supporto e la presenza dell'operatore (non conservando quindi l'anonimato) tale comunicazione viene definita Dual Referral o Assistita. Nel caso invece la persona indice non voglia svelare la propria identità ai partner/contatti può demandare completamente all'operatore il compito di avvisare i propri partner. Questa modalità viene definita Contracted Referral o Differita.
Screening	Il termine screening, è un termine utilizzato in medicina, per indicare una strategia (protocollo) di indagini diagnostiche, utilizzate per identificare una malattia in una popolazione standard, con un rischio medio di malattia, che si reputa sufficientemente elevato da giustificare la spesa e lo stress di cercarla. Le procedure dello screening, prevedono che gli esami medici siano eseguiti a tappeto su tutta la popolazione, o su un gruppo di popolazione considerato a rischio per quella patologia, anche quelli senza alcun sintomo, indicazione clinica di malattia o familiarità per malattia. Lo scopo dello screening è quello di identificare le malattie presenti in una comunità in una fase precoce, permettendo così di giungere ad interventi terapeutici tempestivi ed alla gestione standardizzata della terapia in modo di ridurre sistematicamente la mortalità e le sofferenze derivate dalle malattie più diffuse e facilmente diagnosticabili.
Testing	Proposta ed esecuzione materiale di un prelievo ematico, al fine di ottenere informazioni circa la possibilità di acquisizione di una infezione attraverso comportamenti a rischio.

## 4. Priorità degli obiettivi

Innanzitutto è opportuno affermare che nell'ambito di tali linee guida esistono una serie di priorità che è opportuno rispettare e che possono essere così espresse:

1. creare condizioni di contatto precoce
2. creare azioni per ridurre le cause di mortalità
3. creare azioni per ridurre le cause di invalidità correlata
4. creare azioni per migliorare la qualità di vita, ridurre il disagio psicologico e la stigmatizzazione.

Conseguentemente si devono individuare una serie di obiettivi da realizzare al fine di promuovere ed attuare azioni favorevoli per la salute delle persone con problemi di dipendenza da sostanze.

### 4.1. Obiettivi:

1	Individuare e contattare precocemente le persone che fanno uso o sono dipendenti da sostanze, per promuovere ed agevolare l'accesso precoce alle strutture di diagnosi e cura
2	Attivare programmi di prevenzione permanente specifici per infezione da HIV, HCV, HBV, TB e altre Malattie a Trasmissione Sessuale (vedi documento del Dipartimento Politiche Antidroga sulla Prevenzione delle patologie correlate all'uso di sostanze stupefacenti)
3	Promuovere l'applicazione del testing, presso i Servizi per le Tossicodipendenze per diagnosticare precocemente l'infezione da HIV, epatiti virali, TB ed MTS. Mantenere quindi una volta attivati i programmi di screening precoce sulle popolazioni a rischio
4	Attivare programmi di Contact Tracing e Partner Notification (vedi linee guida europee su CT-PN).
5	Attivare e mantenere programmi vaccinali per le epatiti
6	Promuovere azioni per evitare/ridurre la trasmissione sessuale dell'infezione da HIV
7	Incentivare e mantenere la sorveglianza clinica preterapia nelle persone portatrici di infezioni
8	Promuovere l'accesso precoce alle terapie specifiche antivirali
9	Assicurare la regolare somministrazione delle terapie e la continuità terapeutica (DOT, once a day therapy, counseling supportivo).
10	Incentivare e mantenere il monitoraggio clinico durante la terapia e sostenere l'aderenza alle terapie ed agli accertamenti
11	Promuovere ed attuare azioni per evitare/ridurre la trasmissione materno-fetale dell'infezione da HIV

## 5. Azioni ed indicatori

In base agli obiettivi sono state individuate azioni da mettere in atto per permettere la loro realizzazione.

Accanto all'azione individuata è stato specificato il modo con cui tale azione deve essere intrapresa e quali i requisiti minimi. Successivamente sono stati individuati gli ambienti di svolgimento/erogazione delle azioni.

Un aspetto particolarmente importante e qualificante è costituito dalla individuazione ed esplicitazione degli indicatori di esito. Tali indicatori sono indispensabili per verificare la correttezza e l'efficacia delle azioni svolte per il raggiungimento degli obiettivi ai quali si riferiscono.

Tali indicatori, sempre riferiti ad un denominatore (che ha lo scopo di dimensionare la loro rilevanza), devono costituire uno standard comune per la valutazione degli esiti degli interventi, al fine di migliorarli costantemente e renderli sempre più efficaci.

Obiettivi	Azione	Specifica	Materiali e Strumenti	Ambiente	Indicatori di esi- to/denominatore	N. Allegato
1 - 3, 6	Programmi di informazione	Realizzare materiali e strumenti specifici per informare il TD della presenza sul territorio di strutture specialistiche per la diagnosi, il monitoraggio e la terapia delle patologie in oggetto.  (Per tali materiali è opportuno che si preveda un loro posizionamento permanente e che sia contrassegnato con un logo facilmente riconoscibile).	Depliant, Poster Miniposter da desk Siti web Mass media	Luoghi di ritrovo e di socializzazione delle persone tossicodipendenti	N. di persone che chiedono informazioni/totale dei contattati  N. di nuovi afferenti alle strutture/totale degli inviati  N. di accessi ai siti Web relativi all'argomento/totale accessi	
		Realizzare materiali e strumenti specifici per fornire informazioni sui rischi connessi all'acquisizione delle infezioni correlate alla dipendenza  (Il materiale informativo deve fornire indicazioni semplici, comprensibili ed aggiornate. Deve inoltre contenere informazioni sui principali sintomi sentinella e sui centri di riferimento a cui rivolgersi).	Depliant, Poster Miniposter da desk Siti web	Scuole Distretti sanitari Farmacie Ambulatori MMG Informagiovani Discoteche Dipartimenti delle Dipendenze	N. di persone che chiedono di eseguire test sierologici/totale dei contattati  N. inviati con successo/totale degli inviati	5
		Fornire informazioni utili ad evitare il contagio	Depliant, Poster Miniposter da desk Siti web Colloqui di counselling	Scuole Distretti sanitari Farmacie Ambulatori MMG Discoteche Dipartimenti delle Dipendenze	N. di persone che chiedono di eseguire test sierologici /totale dei contattati  N. di persone che chiedono informazioni/totale dei contattati  N. inviati con successo/totale degli inviati	5

			<p>Training per l'acquisizione di abilità preventive.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Specifici training alle persone TD e consumatori anche occasionali per lo sviluppo, oltre che di conoscenze appropriate, anche di concrete abilità comportamentali delle seguenti operazioni, <ul style="list-style-type: none"> <li>○ disinfezione siringa e materiale usato per l'iniezione</li> <li>○ uso corretto del profilattico</li> </ul> </li> </ul> <p>anche mediante l'aiuto di persone opportunamente selezionate e formate</p>	Unità mobili	N. di persone che hanno superato positivamente il training/totale dei partecipanti
1 - 3, 6	<b>Programmi di contatto precoce (outreach)</b>	Agevolare il contatto precoce con le persone tossicodipendenti e consumatori occasionali al fine di fornire informazioni circa le modalità di trasmissione delle patologie infettive correlate, eseguire i test sierologici, promuovere il contatto con le strutture specialistiche di cura della tossicodipendenza	Unità mobili con l'impiego di operatori di strada	Luoghi di intrattenimento, luoghi di spaccio, luoghi di attività spontanea	N. di nuovi afferenti alle strutture/ totale degli inviati
			Attività di accompagnamento ai servizi pubblici	Dipartimenti delle Dipendenze	Riduzione tempi di attesa (rispetto ai tempi medi di presa in carico)
			Semplificazione delle procedure di accesso ai servizi pubblici		



Obiettivi	Azione	Specifica	Materiali e Strumenti	Ambito	Indicatori di esito	N. Allegato
3 - 11	<b>Trattamento farmacologico della dipendenza</b>	<p>I trattamenti farmacologici della dipendenza in questo contesto possono anche costituire un valido elemento di prevenzione secondaria e cioè di riduzione delle patologie infettive correlate alla dipendenza da sostanze o minimizzazione delle loro conseguenze.</p> <p>E' fortemente opportuno prima di attivare terapie specifiche per le patologie infettive correlate creare condizioni di fattibilità ed aderenza ai trattamenti specifici, provvedendo dapprima ad instaurare una terapia per la dipendenza da sostanze stupefacenti mediante interventi/trattamenti facilmente accessibili ed accettabili per il paziente.</p>	<p>Utilizzo di farmaci sostitutivi, oltre alle finalità terapeutiche specifiche della dipendenza, anche per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– agevolare la presa in carico precoce,</li> <li>– ridurre il rischio di acquisizione di infezioni,</li> <li>– migliorare l'adesione ai programmi di sorveglianza clinica e di terapia infettivologica</li> </ul>	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità	Diminuzione dei casi di epatiti, infezione da HIV, sifilide ed altre MTS/totale delle persone in trattamento	

Obiettivi	Azione	Specifica	Materiali e Strumenti	Ambito	Indicatori di esito	N. Allegato
2, 3, 6	<b>Screening per l'infezione da HIV, HBV, HCV, Sifilide e TB</b>	Offrire precocemente ed attivamente la possibilità di eseguire test di screening per le patologie correlate alle persone con uso di sostanze e/o tossicodipendenza anche mediante attività di accompagnamento alle strutture sanitarie.	Unità mobili (con la possibilità di valutare l'eventuale impiego di test rapidi) con personale addestrato	Luoghi di intrattenimento, luoghi di spaccio, luoghi di attività spontanea	Numero di persone afferite ai servizi/ totale degli inviati  Numero delle persone individuate positive per HIV, HBV, HCV, Lue e TB/totale dei soggetti sottoposti a screening	
		Necessità di facilitare l'accesso alle strutture specialistiche				
		Esecuzione routinaria dei test di screening nelle strutture sanitarie specificatamente dedicate alla diagnosi e cura delle persone con problemi di tossicodipendenza	Semplificazione delle procedure di accesso ai servizi pubblici  Realizzazione di protocolli e procedure condivisi per l'esecuzione dei test di screening con le seguenti caratteristiche: – contesto di counselling – confidenzialità – gratuità – possibilità di anonimato  Possibilità utilizzo test rapidi	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità Unità mobili (?)	Numero delle persone individuate positive per HIV, HBV, HCV, Lue e TB/totale dei soggetti sottoposti a screening  Nr. Soggetti sottoposti a test/nr. Soggetti noti come NON positivi	2
		Offerta attiva dei test di screening a gruppi di popolazione ad elevata prevalenza di infezione che si rivolgono ai servizi sanitari per i seguenti motivi: TB, MTS, infezione da virus epatitici	Realizzazione di protocolli e procedure che garantiscano: – offerta esplicita – corretta informazione – possibilità del paziente di non accettare il test – counselling breve	Distretti Reperti ospedalieri Consultori Pronto soccorso	Numero delle persone individuate positive per HIV, HBV, HCV, Lue e TB /totale dei soggetti sottoposti a screening  Nr. Soggetti sottoposti a test/nr. Soggetti noti come NON positivi	

Obiettivi	Azione	Specifica	Strumenti	Ambito	Indicatori di esito	N. Allegato
3, 4, 6	<b>Procedure di contact-tracing e partner notification</b>	Offerta attiva di contact-tracing e partner notification rivolte alle persone con infezione da HIV, MTS, epatite virale e TB, per contrattare ed avvisare le persone a rischio di infezione	Impiego di protocolli e procedure di CT&PN che presentino i seguenti criteri: – adesione volontaria – consenso informato – supporto psicologico – riservatezza – rispetto della persona	Dipartimenti delle Dipendenze	Numero delle persone individuate positive per HIV, HBV, HCV, Lue e TB/totale dei soggetti contattati tramite le procedure di CT&PN	3
5	<b>Campagne vaccinali per l'epatite B</b>	Attivare campagne informative per sensibilizzare le persone che non sono state sottoposte a vaccinazione per HBV a sottoporsi a tale misura sanitaria	Depliant, sito web, media	Farmacie MMG Distretti sanitari Consultori Reparti ospedalieri Dipartimenti delle Dipendenze	Numero delle persone vaccinate per HBV (ciclo completo)/ nr persone vaccinabili  Nr rispondenti (titolo Ab)/nr. vaccinati	
6, 7	<b>Accesso precoce alle strutture di diagnosi e cura</b>	Promuovere attivamente l'invio e l'accesso alle strutture di diagnosi e terapia delle patologie correlate alla dipendenza da sostanze	Realizzare protocolli e procedure di monitoraggio, presso i Dipartimenti delle Dipendenze  Attivare procedure di continuità assistenziale per l'invio alle strutture specialistiche.	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità Reparti ospedalieri MMG (per la diagnosi)	Numero delle persone con buona aderenza (nr. di appuntamenti rispettati) al monitoraggio/totale dei pazienti seguiti  Numero di persone prese in carico dalle strutture specialistiche/totale degli inviati	
6, 8	<b>Accesso precoce alle terapie</b>	Promuovere attivamente l'accesso precoce alle terapie delle patologie correlate alla dipendenza da sostanze	Realizzare protocolli e procedure di monitoraggio, presso le strutture specialistiche per la cura della dipendenza (Dipartimenti delle Dipendenze)  Attivare procedure di continuità assistenziale per l'invio alle strutture specialistiche.	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità Reparti ospedalieri	Numero di persone prese in carico dalle strutture specialistiche, che hanno iniziato terapie specifiche/totale degli inviati  Numero delle persone con buona aderenza alla terapia/totale dei pazienti trattati	

Obiettivi	Azione	Specifica	Materiali e Strumenti	Ambito	Indicatori di esito	N. Allegato
8 - 11	<b>Trattamento delle infezioni correlate alla tossicodipendenza</b>	Promuovere attivamente la terapia delle patologie correlate alla dipendenza da sostanze	<p>Realizzare protocolli operativi e procedure per il trattamento delle patologie correlate, presso le strutture specialistiche per la cura della dipendenza (Dipartimenti delle Dipendenze). A tale scopo è indispensabile promuovere la costituzione di Unità Operative Specialistiche presso i Dipartimenti delle Dipendenze, che possano operare anche d'intesa con i reparti di Malattie Infettive, mediante la attivazione di protocolli condivisi, sulla base delle linee guida nazionali ed internazionali.</p> <p>Attivare procedure di continuità assistenziale per l'invio alle strutture specialistiche ospedaliere.</p>	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere	Numero di persone in terapia specifiche/totale degli assistiti	4

Obiettivi	Azione	Specifica	Materiali e Strumenti	Ambito	Indicatori di esito	N. Allegato
7 - 11	<b>Aderenza ai protocolli diagnostici e terapeutici</b>	Promuovere attivamente la l'aderenza ai protocolli di screening ed alle terapie delle patologie correlate alla dipendenza da sostanze	Realizzare protocolli per l'impiego routinario della verifica dell'aderenza ai programmi di screening ed alle terapie specifiche.	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità	Numero delle persone con buona aderenza alla terapia/totale dei pazienti trattati	
2, 6 -11	<b>Donne e patologie correlate</b>	<p>Le donne nell'ambito delle patologie correlate presentano delle problematiche particolari legate al loro genere.</p> <p>E' indispensabile pertanto formare gli operatori, promuovere la realizzazione di protocolli per un counselling standardizzato e la aderenza ai protocolli di screening e terapia di tali patologie anche facilitando l'accesso al counselling/visita ginecologica</p>	<p>Realizzare e promuovere corsi di formazione, consensus conference e protocolli terapeutici anche in ambito di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- screening e diagnosi precoce delle patologie ginecologiche,</li> <li>- counselling sulla salute riproduttiva,</li> <li>- gestione della gravidanza nelle donne HIV positive</li> </ul>	Dipartimenti delle Dipendenze Carcere Comunità Consultori Reparti di Ostetricia e Ginecologia	Numero di donne sottoposte a screening specifici/totale delle donne in carico	

## 6. Testing e counselling nell'ambito dell'attività di screening

Il termine screening è utilizzato in medicina per indicare una strategia (protocollo) di indagini diagnostiche, utilizzate per identificare una malattia in una popolazione standard, con un rischio medio di malattia, che si reputa sufficientemente elevato da giustificare la spesa e lo stress di cercarla. A differenza dei test medici eseguiti nella pratica diagnostico-clinica generale, le procedure dello screening, prevedono che gli esami medici siano eseguiti a tappeto su tutta la popolazione, anche senza alcun sintomo, indicazione clinica di malattia, o familiarità per malattia.

### 6.1. Obiettivo dello screening

Lo scopo dello screening è quello di identificare le malattie presenti in una comunità in una fase precoce, permettendo così di giungere ad interventi terapeutici tempestivi ed alla gestione standardizzata della terapia in modo di ridurre sistematicamente la mortalità e la morbidità derivata dalle malattie più diffuse e facilmente diagnosticabili.

### 6.2. Principi guida dello screening

Le linee guida dell'OMS riguardo allo screening sono state pubblicate nel 1968, ma sono applicabili ancora oggi e si possono riassumere nei seguenti punti:

1. la condizione patologica deve essere un problema importante di salute
2. deve esistere una terapia efficace per la condizione.
3. devono esistere strutture per la diagnosi e il trattamento
4. deve esistere uno stadio latente della malattia
5. deve esistere un test o esame valido per accertare la patologia
6. il test deve essere bene accetto dalla popolazione
7. la storia naturale della malattia dovrebbe essere adeguatamente compresa
8. deve esistere un accordo sui protocolli terapeutici e su chi sottoporre a trattamento
9. il costo totale della scoperta di un caso dovrebbe essere bilanciato economicamente in relazione alla spesa medica nel suo complesso.
10. il processo di rilevamento dei casi dovrebbe essere continuo, non semplicemente "una tantum".

Due aspetti fondamentali dell'attività di screening e tra loro necessariamente legati, sono rappresentati dal testing e dal counselling.

### 6.3. Il counselling

L'attività di counselling in particolare è stata approfondita nelle sue modalità applicative nell'ambito dell'infezione da HIV. Pertanto qui di seguito esporremo sinteticamente le sue caratteristiche relativamente a questo tipo di infezione. Le tecniche di counselling possono però tranquillamente essere impiegate anche per il testing delle altre patologie correlate.

#### 6.3.1. Definizione di counselling

Il termine counselling indica un'attività professionale che tende ad orientare, sostenere e sviluppare le potenzialità del cliente promuovendone atteggiamenti attivi, propositivi e stimolando le capacità di scelta.

È un processo relazionale di tipo professionale che coinvolge chi lo attua (counsellor) e la persona che sente il bisogno di essere aiutata a risolvere un problema o a prendere una decisione. L'intervento si fonda sull'ascolto, il supporto e su principi peculiari ed è caratterizzato dall'utilizzo da parte del counsellor di qualità personali, di conoscenze specifiche, nonché di abilità e strategie comunicative (come la riformulazione) e relazionali (come l'empatia e la sospensione del giudizio) finalizzate all'attivazione e alla riorganizzazione delle risorse personali dell'individuo al fine di rendere possibili scelte e cambiamenti in situazioni percepite come difficili dalla persona stessa, nel pieno rispetto dei suoi valori e delle sue capacità di autodeterminazione.

Il counselling assume caratteristiche specifiche a partire dal contesto specifico in cui lo si applica. Un ambito sanitario richiede modalità diverse da un ambito scolastico, educativo, giuridico, ecc. Un ambito sanitario che si apre alle tematiche del rischio, della qualità della vita, delle scelte, dell'immagine del futuro, della morte, ne richiede di ancora diverse, e di più alto livello. Ma il punto di partenza resta in ogni caso lo stesso: trovare un terreno comune, consolidare la relazione fra professionista e cliente per rendere possibili i passi successivi.

Definito il punto di partenza diventa indispensabile definire anche un punto di arrivo: un obiettivo realistico, raggiungibile e condivisibile, un obiettivo esplicitato e contrattato con il paziente.

In base al bagaglio di abilità possedute, le competenze proprie all'attività di counselling possono essere presenti nell'attività di diverse figure professionali quali psicologi, medici, infermieri, assistenti e operatori sociali, educatori professionali.

#### 6.3.2. La natura del counselling per l'HIV

Il counselling per l'HIV è un dialogo tra un cliente ed un operatore finalizzato a mettere in grado il cliente di reagire allo stress e di prendere decisioni autonome relativamente all'HIV. Il processo di counselling include la valutazione soggettiva del rischio di trasmissione e l'incentivazione del comportamento preventivo.

Il counselling nell'infezione da HIV è necessario perché:

1. questa infezione dura tutta la vita; durante il corso dell'infezione è probabile che venga sperimentata un'ampia gamma di bisogni fisici e sociali e di problemi psicologici, non necessariamente costanti, ma che tendono a diventare progressivamente più complessi e difficili da gestire. Il counselling può aiutare i soggetti sieropositivi, le loro famiglie e la comunità in cui vivono ad affrontare questi problemi.
2. fornisce il supporto necessario per ottenere sostanziali cambiamenti nei comportamenti a rischio. L'informazione da sola non è sufficiente a ridurre la soggettiva resistenza al cambiamento. Attraverso il counselling il cliente viene messo in grado di trovare modalità diverse, e spesso nuove, per un'attività sessuale più sicura e delle relazioni sociali responsabili. I cambiamenti comportamentali possono prevenire l'acquisizione e la trasmissione dell'infezione da una persona ad un'altra.



3. aiuta gli individui a gestire attivamente i loro problemi, allo scopo di condurre una vita più densa di significato. Essi imparano a mantenere il controllo sulle loro vite imparando a risolvere i loro problemi e a prendere decisioni autonome.

#### 6.3.3. *Il counselling pre-test*

Il counselling pre-test è un dialogo confidenziale tra un cliente ed un operatore, mirato a discutere il test dell'HIV e le possibili implicazioni del venire a conoscenza del proprio stato sierologico sull'HIV, il che produce una decisione informata sull'eseguire o meno il test.

Tale tipo di counselling dovrebbe incentrarsi su due argomenti principali:

- la storia personale del cliente ed il suo rischio attuale o passato di esposizione all'HIV
- la conoscenza del cliente sull'HIV-AIDS e la sua abilità a gestire le crisi

#### 6.3.4. *Il counselling post-test*

Il counselling post-test è un dialogo confidenziale tra un cliente ed un operatore, mirato a discutere il risultato del test HIV, a fornire appropriate informazioni e supporto per incentivare comportamenti preventivi.

Il counselling post-test è un processo che inizia con la consegna dell'esito del test e può proseguire per molti incontri successivi, allo scopo di mettere in grado la persona sieropositiva di adattarsi alla diagnosi e di pianificare la sua vita in funzione di questa scoperta. Questo è particolarmente vero nel caso di esito positivo, ma si può applicare anche agli esiti negativi. Il counselor non deve fornire tutte le informazioni al momento della consegna dell'esito del test. È molto importante discutere attentamente il significato di un risultato negativo.

Questa notizia può indurre sentimenti di euforia, ma alcuni punti vanno sottolineati:

- il risultato del test potrebbe non essere affidabile, a causa del "periodo finestra", e il cliente dovrebbe tornare a ripetere il test a 3 e a 6 mesi dalla situazione di rischio;
- devono essere prevenute ulteriori esposizioni al rischio, per cui deve essere spiegata l'importanza delle pratiche di sesso sicuro;
- vanno fornite ripetute informazioni circa i comportamenti preventivi, per introdurre o mantenere nuovi comportamenti con gli altri (es. role-playing sulle abilità di negoziazione del sesso sicuro).

#### 6.3.5. *Il Testing*

Il secondo aspetto caratterizzante l'attività di screening è il testing. Attività che consiste nella proposta ed esecuzione materiale di un prelievo ematico, al fine di ottenere informazioni circa la possibilità di acquisizione di una infezione attraverso comportamenti a rischio.

Il test deve contemplare alcune caratteristiche fondamentali:

- volontarietà
- possibilità di esecuzione in anonimato
- confidenzialità
- con il consenso informato esplicito
- accompagnato da un intervento di counselling.

Il test dovrebbe essere offerto solo quando può essere accompagnato da un intervento di counselling pre e post-test. Ciò garantisce sia consenso informato, confidenzialità ed informazioni precise rispetto al test e le sue implicazioni, sia supporto emotivo.

Fare il test a soggetti o a gruppi di soggetti senza il loro consenso informato è coercitivo e ciò non offre alcun vantaggio rispetto l'esecuzione del test con il consenso informato.

Tutto questo al fine di meglio rispettare i diritti del paziente, far aumentare l'afferenza dei soggetti con comportamenti a rischio alle strutture sanitarie preposte al counselling e allo screening

per l'infezione da HIV e assicurare una maggior ritenzione delle persone sieropositive. Questa modalità di screening consente anche di tutelare meglio gli interessi della comunità, in quanto permette una maggiore adesione ai programmi preventivo-assistenziali da parte delle persone risultate sieropositive e/o con comportamenti a rischio. È stato notato, infatti, che, oltre all'afferenza alle strutture sanitarie, aumenta notevolmente anche la aderenza ai controlli ed alle eventuali terapie. Eseguire il test per HIV a fini diagnostici in completo anonimato significa garantire al paziente che l'insieme dei dati (anagrafici e non) che verranno registrati durante il colloquio di counselling non consentirà la sua identificazione futura, anche da parte dello stesso medico. La conseguenza di questa mancata registrazione è l'impossibilità da parte del medico di rintracciare il paziente, il cui contatto con la struttura sarà affidato unicamente ad un suo atto volontario. Tale procedura è comunque applicabile in linea principale, se non esclusiva, in regime ambulatoriale e non di ricovero.

### 6.3.6. Criteri e vincoli per il test in anonimato

Attraverso una serie di strumenti operativi e semplici accorgimenti tecnici è possibile per qualsiasi struttura sanitaria effettuare attività di screening in completo anonimato senza complicare la routine operativa e compromettere l'efficacia dell'intervento.

Va comunque chiarito che il personale dovrà essere addestrato e si dovrà acquisire una nuova operatività, diversa soprattutto per quanto riguarda le modalità relazionali con i pazienti e le modalità di collaborazione con le altre strutture sanitarie con cui il paziente viene a contatto, con le quali sarà indispensabile instaurare rapporti sempre più stretti.

I criteri generali ed i vincoli che devono essere rispettati per poter attivare delle corrette ed agevoli procedure in anonimato possono essere così riassunti:

1. testing sempre con counselling
2. diritto all'anonimato applicabile e fruibile solo nelle strutture che assicurino contemporaneamente screening con counselling,
3. anonimato, su richiesta esplicita dell'interessato, come un diritto ottenibile in tutte quelle strutture che sono state individuate ed attivate a tale scopo
4. documentazione clinica ed invio dei campioni biologici in anonimato
5. pubblicizzazione della possibilità di eseguire il test in anonimato
6. l'anonimato tendenzialmente deve essere conservato, in caso di riscontro positivo, anche dopo la presa in carico del paziente
7. controllo della qualità dei test mediante l'utilizzo solo i laboratori che aderiscono al controllo di qualità dei test HIV.

### 6.3.7. Vantaggi e limiti del test in anonimato

I principali vantaggi di queste modalità operative possono essere così riassunti:

1. aumento dell'afferenza al test. Si è potuto osservare che le unità operative che eseguono il test in anonimato, se ben pubblicizzate, possono avere afferenze notevolmente superiori alle strutture convenzionali;
2. buona afferenza soprattutto dei soggetti con comportamenti a rischio in ambito eterosessuale (comprese le prostitute), omo-bisessuali, "week-end drug users", ex tossicodipendenti;
3. minori disagi e livelli d'ansia più ridotti per i soggetti con CaR che utilizzano la struttura in anonimato;
4. minore afferenza ai centri trasfusionali di soggetti con CaR nelle zone dove sono attivi gruppi di questo tipo;
5. aumento della aderenza dei soggetti sieropositivi;

6. incremento della possibilità di attivare procedure di “Contact Tracing e Partner Notification”;
7. riduzione dei problemi legati alla tutela degli archivi e della documentazione conservata presso le unità di screening.

I principali limiti sono:

1. impossibilità di eseguire richiami attivi del paziente in caso di bisogno; se si usa il solo codice numerico, maggior possibilità di errore per “scambio di risultato” rispetto alla registrazione nominativa. La probabilità di errore è ridotta agganciando al codice la data di nascita del paziente;
2. difficoltà a rintracciare i risultati del test se il paziente smarrisce il cartellino promemoria con il suo numero di codice;

Si ritiene importante quindi ribadire l’opportunità di incentivare le politiche di screening con l’offerta del test anche in anonimato ed in un contesto di counselling. In particolare si ribadisce la necessità aumentare l’afferenza al test per l’infezione da HIV e quindi la necessità di adottare l’anonimato come incentivo per ottenere in tempi brevi questo risultato sul territorio nazionale.

La possibilità di applicare queste procedure operative nella maggior parte delle strutture sanitarie esistenti è elevata, considerata anche la relativa semplicità delle procedure ed il minimo adattamento che viene richiesto alle strutture già attive per attuare il completo anonimato.

Il problema principale, non insormontabile, è quello di formare il personale sulle tecniche di counselling, ma, prima ancora, esso consiste nel far riconoscere l’importanza irrinunciabile che riveste tale tecnica nel ridurre i comportamenti a rischio.

## **7. Importanza dell'aderenza nel controllo delle patologie infettive correlate**

L'aderenza, in particolare ad un trattamento medico, viene definita come il grado con cui i comportamenti di una persona (in termini di assunzione della terapia, osservanza del regime dietetico e degli orari previsti o delle modificazioni dello stile di vita) coincidono con le prescrizioni dell'equipe curante. In particolare si può descrivere l'aderenza anche come il rapporto collaborativo tra il paziente come partecipante proattivo e il medico come guida professionale, per raggiungere un obiettivo concordato.

Per tutte le patologie croniche che richiedono terapie a lungo tempo, l'aderenza rappresenta il principale fattore determinante dell'efficacia clinica. Con l'avvento della terapia antiretrovirale potente (HAART) l'infezione da HIV ha avuto un cambiamento decisivo trasformandosi in una patologia cronica, per la cui gestione l'aderenza ai complessi trattamenti in uso riveste un ruolo cruciale sia per i suoi risvolti clinici che per le implicazioni che comporta in termini di sanità pubblica (54,55).

Dal punto di vista clinico, la non-aderenza rappresenta una delle principali cause di fallimento o di interruzione delle terapie antiretrovirali e si pone come l'elemento primario di una sequenza di fattori determinanti ai fini della efficacia del trattamento. Inoltre un'aderenza parziale agli antiretrovirali è stata associata ad una maggiore probabilità di insorgenza di mutazioni genotipiche conferenti resistenza ai farmaci, con conseguente rischio di trasmissione nella popolazione di ceppi mutati resistenti. La non-aderenza agli antiretrovirali è anche fattore di progressione della malattia da HIV, essendo stata identificata come uno dei principali predittori di fallimento virologico, declino immunologico e progressione clinica della malattia. In aggiunta a ciò, nell'ambito della sanità pubblica, l'aderenza è di fondamentale importanza per un corretto allocamento delle risorse economiche: una migliore comprensione del fenomeno della non-aderenza e dei possibili interventi per il suo miglioramento determinano un immediato risparmio di risorse economiche data la riduzione della morbidità e mortalità, delle ospedalizzazioni e dell'uso di ulteriori farmaci con rapido esaurimento delle opzioni disponibili.

### **7.1. Potenziali barriere all'aderenza**

Esistono dei motivi che concorrono a far sì che una persona possa risultare non aderente rispetto alle prescrizioni del medico curante relativamente all'assunzione delle terapie o al rispetto dei tempi di monitoraggio clinico. I principali sono elencati qui di seguito:

- difficoltà di comunicazione che sorgono quando il paziente ha un atteggiamento verso la malattia e la terapia diverso da quella del medico.
- presenza di barriere linguistiche o culturali.
- situazioni di emarginazione sociale con mancanza di rete supportiva.
- disagio per la scoperta dello stato di sieropositività, concomitante alla proposta di assunzione della terapia.
- incapacità di fissare obiettivi a lungo termine.
- insufficiente conoscenza della malattia, dell'efficacia dei farmaci e di una condotta di vita sana.
- mancanza di fiducia nella propria capacità di assumere regolarmente i farmaci.

- mancanza di fiducia nella propria capacità di rispettare appuntamenti per visite ed esami di controllo.
- difficoltà di accesso a un'adeguata assistenza sanitaria.
- mancanza di alloggio, vitto o di altri bisogni immediati, visti come più urgenti rispetto alla assunzione costante della terapia.
- atteggiamento di colpevolizzazione o di sfiducia nella capacità di assumere la terapia da parte del medico o dello staff.

## 7.2. Determinanti di non aderenza

Numerose osservazioni sono state condotte al fine di individuare quali sono i fattori principali coinvolti nella mancata aderenza, i principali sono qui di seguito riassunti.

Variabile	Forza dell'associazione alla non aderenza		
	Consistente	Marginale	Non associata
Caratteristiche del paziente	Stress ed eventi negativi	Età	Sesso
	Depressione	Razza	Storia di tossicodipendenza
	Supporto familiare e sociale scarso o assente	Reddito	Scolarità
	Tossicodipendenza	Condizione abitativa	Disoccupazione
	Consumo di alcol		
Caratteristiche del trattamento	Effetti collaterali	Frequenza delle dosi	Durata della terapia
	"Convenience"	Tipo di farmaci	Naive
	Complessità della terapia	Numero di compresse	Numero di farmaci
Caratteristiche struttura di cura		Soddisfazione della struttura	

Per quanto riguarda la tossicodipendenza, i dati in letteratura sono discordanti, ma sembrano suggerire che solo la storia attiva di tossicodipendenza piuttosto che una storia passata o la riferita acquisizione dell'infezione mediante tossicodipendenza siano associate a comportamenti di non-aderenza; inoltre è stato dimostrato l'effetto favorevole sull'aderenza in concomitanza di programmi con trattamento sostitutivo per la cura della dipendenza.

### 7.2.1. Interventi per il miglioramento dell'aderenza

L'aderenza alla HAART, ossia la capacità della paziente a correttamente assumere la terapia prescritta, costituisce un punto nevralgico dell'efficacia della terapia antiretrovirale. Deviazioni dall'aderenza ottimale si associano infatti ad un peggiore controllo virologico dell'infezione, ad un minore recupero immunologico e, in ultima istanza, ad un più elevato rischio di progressione di malattia. E' noto che la non-aderenza agli antiretrovirali è un fenomeno multifattoriale, che include variabili legate alla paziente, al trattamento, al rapporto medico-paziente e alla struttura di cura. E' quindi necessario incentrare l'attenzione su questi ambiti per massimizzare l'aderenza del paziente alle cure e ai programmi di controllo clinico.

Target	Azione
Il paziente	Educazione riguardo alla malattia e la sua prognosi Informazione sull'obiettivo del trattamento e sulla probabilità di raggiungerlo Valutazione e trattamento delle comorbidità psichiatriche, soprattutto ad impronta depressiva Coinvolgimento nella strategia terapeutica e nella scelta dello schema di terapia e nella frequenza dei controlli Informazione sui nomi dei farmaci Spiegazione del dosaggio e d'accorgimenti necessari per l'ottimizzazione delle somministrazioni (p.e. relazione con i pasti) Illustrazione dei potenziali effetti collaterali Informazione riguardo ai trattamenti per gli effetti collaterali Istruzione sull'autogestione degli effetti collaterali Feed-back sull'andamento dell'efficacia terapeutica
Il medico e personale infermieristico	Iniziare la terapia quando il paziente è pronto e motivato, ove le condizioni cliniche lo permettano Trasmettere un'opinione favorevole sull'efficacia della terapia proposta e sulla capacità del paziente ad aderirvi Fornire informazioni dettagliate e coerenti sulla terapia Utilizzare un linguaggio appropriato al destinatario dell'informazione e assicurarsi che questi abbia ben compreso le indicazioni Controllare e rinforzare l'aderenza ad ogni visita Essere disponibile ad ascoltare il paziente Discutere ogni episodio di non-aderenza Coinvolgere familiari, amici e volontari
Il trattamento	Semplificare quanto più possibile lo schema da prescrivere (riduzione del numero di compresse o somministrazioni, eliminazione di farmaci inutili, sostituzione di farmaci responsabili di effetti collaterali) Cercare di "individualizzare" le terapie, scegliendo lo schema che meglio si integra nella vita quotidiana di ciascun paziente Fornire materiale informativo stampato, filmato o per computer Foglietto illustrativo redatto in modo completo, leggibile e comprensibile Confezioni dei farmaci comode e poco appariscenti con calendario settimanale oppure dispositivi sonori Uso della DOT
Il rapporto medico-paziente e con la struttura sanitaria	Collaborazione attiva e multidisciplinare per lo sviluppo di strategie terapeutiche incentrate sul paziente Condivisione della responsabilità sul risultato terapeutico Continuità temporale del rapporto medico-paziente Incentivare la regolare presentazione alle visite mediche Cercare un accordo sulla data e gli orari degli appuntamenti Programmare delle visite in modo tale da evitare l'esaurimento dei farmaci Garantire sulla riservatezza Organizzare ed incentivare la partecipazione a gruppi di auto-aiuto Favorire il supporto sociale

Ci sembra utile riaffermare l'importanza dell'elemento aderenza nell'ambito della gestione degli utenti dei Dipartimenti delle Dipendenze. Riuscire a motivare i nostri pazienti a mantenere un atteggiamento positivo nei confronti dell'assunzione delle terapie in generale e di quelle antiretrovirali in particolare, costituisce infatti una delle chiavi di volta per la diminuzione dell'incidenza delle patologie correlate alla tossicodipendenza, della loro precoce individuazione e trattamento. La ricaduta sarà parimenti importante per i pazienti stessi in termini di qualità ed aspettativa di vita e della comunità con diminuzione della trasmissione alla popolazione generale.

## 8. Applicazione e fattibilità delle azioni

Sarebbe opportuno che le azioni sopra riportate entrassero in programmi stabili ed interventi permanenti per i quali saranno dovrebbero essere previste e realizzate specifiche condizioni di sostenibilità organizzativa e finanziaria.

L'effettiva applicazione delle azioni sarà oggetto di monitoraggio attraverso il rilevamento della loro presenza e persistenza, rilevandone inoltre l'efficacia e l'efficienza mediante gli indicatori sopra riportati.

## 9. Possibile organizzazione dei Dipartimenti delle Dipendenze in ambito di Malattie Infettive

Per la realizzazione degli obiettivi descritti e delle corrispondenti azioni si ritiene che un'organizzazione ottimale essere basata su una strutturazione di tali interventi nelle attività ordinarie dei Dipartimenti delle Dipendenze, mediante la costituzione di unità operative dedicate.

E' fondamentale infatti, strutturare delle Unità Operative Specifiche (UOS), all'interno dei Dipartimenti delle Dipendenze, per la gestione delle malattie infettive correlate (HIV, HBV, HCV, TB, altre MTS), anche in collaborazione con i reparti di Malattie Infettive.

La motivazione della creazione di UOS all'interno dei Dipartimenti delle Dipendenze è data dalla necessità di aumentare la facilità di accesso alle terapie per le malattie infettive per le persone TD, offrendola nei servizi dove già sono in carico per la terapia della tossicodipendenza. In questo modo si aumenta l'aderenza ai trattamenti e si riduce il dropout generato dall'invio dal Dipartimenti delle Dipendenze ai reparti di Malattie Infettive.

Queste unità operative dovrebbero essere improntate alla multidisciplinarietà, coinvolgendo personale di diversa competenza (medici, psicologi, infermieri, assistenti sociali, educatori, operatori di prevenzione in strada), anche in collaborazione con gli enti del privato-sociale accreditato o di specialisti convenzionati (ginecologi, dermatologi), data la complessità delle problematiche che comporta tale gestione.

Le competenze di queste UOS (anche in collaborazione con i reparti di Malattie Infettive) possono essere sinteticamente così riassunte:

1. attivare punti di prelievo per:
  - a. attuazione e controllo delle procedure di screening (testing in anonimato con counseling precoce e costante),
  - b. applicazione dei protocolli di sorveglianza clinica delle persone risultate positive
  - c. monitoraggio sierologico delle persone risultate sieronegative
2. promuovere ed attivare programmi di CT-PN secondo le linee guida europee,
3. mantenere e valutare costantemente programmi vaccinali per l'epatite da HBV presso i SerD,
4. gestire le terapie specialistiche presso il SerD,
5. realizzare ed applicare protocolli di intesa e collaborazione con i reparti di Malattie Infettive per il controllo delle terapia antivirali,
6. realizzare protocolli di continuità assistenziale con i reparti di Malattie Infettive per l'invio di quei pazienti che necessitino di approfondimenti diagnostici o ricovero.



## 10. Allegati:

Allegato 1	Scenario epidemiologico
Allegato 2	Procedure per lo screening dell'infezione da HIV, HBV, HCV, Lue e TB
Allegato 3	Procedure di contact tracing e partner notification
Allegato 4	Aspetti particolari della terapia per l'infezione da HIV nei tossicodipendenti
Allegato 5	Materiale informativo per le principali patologie correlate alla tossicodipendenza

## Allegato 1:

### Scenario epidemiologico

La popolazione tossicodipendente attiva ha una mortalità e morbilità più elevata rispetto alla popolazione generale, indipendente dall'epidemia da HIV-1. Tra le condizioni patologiche più frequenti nei TD, legate sia a condizioni di disagio sociale, sia all'uso di siringhe e parafernalia non sterili e promiscuità sessuale, sono da includere le infezioni da HBV, HCV, polmoniti batteriche, endocarditi, infezioni dei tessuti molli e dei vasi, complicanze renali e neurologiche e la TB (7-11).

#### 1. Infezione da HIV

I progressi nell'ambito della terapia antiretrovirale hanno ridotto l'incidenza dei decessi per HIV, ma l'infezione causata rimane grave e cronica.

Per quanto riguarda le nuove infezioni, nel 2007 sono state segnalate, dalle regioni e province partecipanti, 1.679 nuove diagnosi in residenti, pari ad un'incidenza di 6,0 per 100.000 residenti. Si registra un aumento dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione (37 anni per i maschi e 33 anni per le femmine nel 2007) nonché un cambiamento delle categorie di trasmissione. La proporzione di tossicodipendenti è diminuita dal 69,0% nel 1985 all'8,6% nel 2007, mentre i casi attribuibili a trasmissione sessuale (eterosessuale e omosessuale) nello stesso periodo sono aumentati dal 13,3% al 73,7%.

La proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi è aumentata dall'11% nel 1992 al 32,0% nel 2007. La maggior parte degli stranieri proviene dall'Africa (41,2%) e dall'America Latina (25,2%), mentre il 16,1% proviene da altri paesi europei. I contatti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione più frequente tra gli stranieri (54,1%).

Dopo un picco di infezioni verificatosi alla fine degli anni '80, vi è stata una progressiva diminuzione dei nuovi casi di infezione fino alla fine degli anni '90. Successivamente, il numero di nuove infezioni si è stabilizzato, anche se negli ultimi anni appare in aumento in alcune zone; questo andamento potrebbe preludere ad una possibile riattivazione dell'epidemia in varie aree del nostro Paese.

Le caratteristiche dei nuovi infetti sono diverse da quelle di coloro che si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti, ma piuttosto di adulti maturi che si infettano attraverso i rapporti sessuali. La maggior parte delle donne acquisisce l'infezione da un partner che sapeva di essere HIV positivo.

Negli anni è aumentata progressivamente la quota di persone che scopre di essere infetta solo in fase avanzata di malattia (diagnosi tardiva) e che costituiscono quindi, a loro insaputa, una possibile fonte di diffusione dell'infezione.

Per quanto riguarda la diagnosi di AIDS, inizialmente risultava, per l'80% dei casi a carico di persone che facevano uso iniettivo di droghe. Dal 1996 invece il fattore di rischio predominante è costituito dai rapporti sessuali (sia etero - che omosessuali).

Nel 2008 sono stati notificati al COA 1.238 nuovi casi di AIDS, di cui il 56,1% attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (tossicodipendenti + tossicodipendenti/omosessuali). Nel tempo si registra un aumento della proporzione dei casi attribuibili ai contatti sessuali (omosessuale ed eterosessuale; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo biennio) ed una corrispondente diminuzione dei casi at-

tribuibili ad altre modalità di trasmissione. Particolare cautela è necessaria nell'interpretare l'andamento crescente dei casi appartenenti alla categoria "Altro/non determinato": In una specifica indagine è stato osservato che la quasi totalità dei casi con fattore di rischio "altro/non determinato" è da attribuire a trasmissione sessuale e tossicodipendenza.

A questo proposito è importante sottolineare che è nota da tempo la correlazione esistente tra abuso di sostanze illecite in vena e non (in particolare cocaina ed alcol) e comportamenti sessuali a rischio.

La proporzione di pazienti con la diagnosi di sieropositività vicina alla diagnosi di AIDS è aumentata dal 1996 al 2008 ed è più elevata tra coloro che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti sessuali e tra gli stranieri, indicando come molti soggetti arrivino allo stadio di AIDS conclamato ignorando di essere infetti.

La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali (13.288 casi), ulteriormente suddivisa in base al tipo di rischio e sesso, evidenzia come quasi la metà delle donne (2.458/5.787, 42,5%) abbia avuto rapporti con partner di cui era nota loro la sieropositività HIV.

La presenza di MTS aumenta la possibilità sia di acquisire che di trasmettere l'infezione da HIV e si è visto che lo screening e il trattamento delle MTS diminuisce l'incidenza dell'infezione da HIV.

L'incidenza dei casi di AIDS è in continua diminuzione dal 1996. Tale diminuzione non è attribuibile a una riduzione delle nuove infezioni da HIV, ma piuttosto all'effetto delle terapie antiretrovirali combinate.

Si stima che il numero delle persone viventi con infezione da HIV/AIDS in Italia sia di 140.000 – 150.000 casi, di cui circa un quarto non sappia di essere infetto (14,15).

## **2. Infezione da HBV**

La situazione epidemiologica e clinica della infezione da HBV in Italia si è profondamente modificata nel corso dell'ultimo decennio. L'incidenza dei casi di epatite acuta da HBV riportati dal SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato per le Epatiti Virali Acute) è in costante riduzione, da 10,4/100.000/anno nel 1987 a 2,9/100.000/anno nel 1997.

Questo processo, già iniziato prima dell'avvio del programma di vaccinazione del 1991, ha spostato il profilo di infezione da quello di una trasmissione intrafamiliare, con acquisizione del virus nelle età più precoci della vita, a quello di una esposizione legata a fattori di rischio (trasmissione sessuale, tossicodipendenza, trasmissione iatrogena) cui si è massivamente esposti in età adulta, con conseguente riduzione della frequenza di cronicizzazione.

Studi sulla popolazione generale indicano una prevalenza complessiva dell'HBsAg circa dell'1-1,3 per cento (7-9).

## **3. Infezione da HCV**

L'infezione da HCV è oggi la causa più frequente di malattia cronica del fegato, di cirrosi e di epatocarcinoma. L'epidemiologia dell'infezione da HCV si è significativamente modificata nell'ultimo decennio. L'incidenza di nuovi casi d'infezione si è progressivamente ridotta nei paesi occidentali mentre la prevalenza dei portatori cronici nella popolazione generale resta in molte aree ancora elevata per la presenza di gruppi di soggetti infettati in era pre-sierologica, ai quali si aggiungono i nuovi casi d'infezione più recente.

Le attuali stime di circa 2 milioni di portatori cronici in Italia portano a una previsione di incremento significativo delle patologie epatiche complicate (cirrosi scompensata, epatocarcinoma, ecc.) nei prossimi 10-20 anni. Studi multicentrici hanno dimostrato che in Italia il virus C da solo

o in combinazione con altri fattori (alcol, HBV) è oggi presente nel 60-75 per cento delle cirrosi e degli epatocarcinomi.

Per quanto riguarda la popolazione generale, diversi studi sierologico-epidemiologici sono stati condotti per valutare la prevalenza di infezione da HCV in Italia. Nei bambini e negli adolescenti la prevalenza di anti-HCV è risultata essere molto bassa (0,4%), mentre, nei donatori di sangue è stato rilevato un tasso dell'1,7 per cento.

Nella popolazione generale è stata trovata una prevalenza dell'1,8-3,2 per cento in alcune località del Nord Italia, dell'8,4 per cento in altre località del Centro, e del 16,2 per cento e 12,6 per cento in due differenti località dell'Italia Meridionale. Dato comune a questi studi è che la prevalenza di infezione da HCV in Italia si correla fortemente con l'età, raggiungendo punte particolarmente elevate nella popolazione anziana, oltre il 30 per cento. Negli emofilici, nei politrasfusi, nei dializzati e nei tossicodipendenti viene raggiunta una prevalenza del 50 per cento (7,10,11,14).

## 4. Tubercolosi (TB)

L'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi in Italia è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, dalla concentrazione della maggior parte dei casi in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età e dall'emergere di ceppi tubercolari multiresistenti.

Il tasso annuale di incidenza della TBC è in costante e lenta discesa: tra il 1995 ed il 2007 l'incidenza della tubercolosi ha registrato un decremento pari al 19%, passando da 10 casi/100.000 abitanti (dell'anno 1995) a 7,7 casi/100.000 abitanti (nell'anno 2007); ciò pone l'Italia, in tutto il periodo, al di sotto del limite che definisce la classificazione di paese a bassa prevalenza (10 casi per 100.000 abitanti).

L'incidenza per sesso, nel periodo 1995 - 2007, per tutte le forme di TBC, è pressoché stabile e costantemente più elevata nei maschi, rispetto alle femmine. Per le forme di TBC polmonare si osserva una netta prevalenza del sesso maschile: il 64% circa dei casi notificati. In tutto il periodo osservato, la tendenza in diminuzione è comunque analoga per i due sessi.

L'interessamento polmonare costituisce la maggior parte dei casi segnalati (il 72%, in media); i casi di TBC extrapolmonare rappresentano, al 2007, il 27,3% del totale.

Nel periodo 1995 - 2007, per tutte le forme di TBC, la classe di età che presenta l'incidenza più elevata è quella anziana: 9 casi per 100.000 nell'ultimo triennio.

Dal 1999 al 2007, i casi di TBC registrati in "cittadini non italiani" hanno rappresentato, nel complesso, il 35% del totale dei casi notificati nel nostro Paese. Nel periodo esaminato si è verificato un costante aumento di tale proporzione (dal 22% del 1999 al 43% del 2007), soprattutto nelle classi di età giovani e adulte. Sempre nello stesso periodo, la distribuzione dei casi notificati, per classi di età ed in "cittadini non italiani", evidenzia che il maggior numero di casi si verifica nelle classi di età intermedie, con picco nella classe 25 - 34 anni, peraltro la più rappresentata fra i cittadini non italiani presenti nel Paese. I dati del sistema di notifica delle malattie trasmissibili indicano come l'insorgenza della malattia, tra i cittadini non italiani, si verifichi tra il primo ed il secondo anno dall'arrivo in Italia (16).

## 5. Sifilide ed altre MTS

Nei paesi occidentali, dalla fine degli anni settanta alla fine del secolo, si è assistito, da un lato, ad un progressivo aumento dell'incidenza delle MTS provocate da virus, come le patologie da Virus del Papilloma Umano (HPV), l'herpes genitale da Virus dell'Herpes Simplex di tipo 1 o di tipo 2 (HSV1 e 2) o quella da Virus HIV e, dall'altro, ad una sostanziale diminuzione dell'incidenza delle MTS classiche a prevalente causa batterica (sifilide, gonorrea, linfogranuloma venereo, ulcera molle e granuloma inguinale).

Purtroppo questo panorama si è bruscamente modificato subito dopo il 2000, quando, insieme al persistente aumento della diffusione delle MTS virali, si è verificato anche un drammatico aumento della circolazione delle MTS batteriche. Attualmente, malattie come la sifilide, la gonorrea e il linfogranuloma venereo, mostrano in Europa e in parte anche in Italia, un aumento improvviso della loro incidenza, soprattutto nelle grandi città metropolitane e a carico di popolazioni con un rischio di infezioni trasmesse sessualmente più elevato (omosessuali, minoranze etniche, migranti). Queste attuali ri-emergenze sono state attribuite a repentini cambiamenti di comportamenti sessuali nelle popolazioni suscettibili, come un sempre maggior ricorso a pratiche sessuali a rischio ed un sempre minor uso del preservativo, anche tra gli individui con infezione da HIV nota. Diversi studi

hanno già mostrato come questo aumento della diffusione delle MTS si associ ad una maggiore circolazione dell'infezione da HIV. In Italia la diffusione delle MTS è valutata da un Sistema di Sorveglianza, attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità, sulla base delle diagnosi effettuate da una Rete di Centri specialistici pubblici. Dai dati sugli oltre 95.000 nuovi casi di MTS raccolti fino

al 31 Dicembre 2004, emerge che oltre il 90% dei pazienti è eterosessuale, che oltre il 40% dei pazienti sono donne, che circa il 15% dei pazienti non è italiano e che un paziente su cinque (21,4%) ha già avuto almeno una MTS nel passato. Gli andamenti delle singole malattie mostrano una generale stabilità del numero dei casi nel tempo, fatta eccezione per la sifilide infettiva e in misura minore per la gonorrea, che dal 2000 al 2004 mostrano un aumento del numero di malati. L'aumento della sifilide in Italia è visibile anche dai dati delle notifiche di malattia infettiva, riportate dal 1999 al 2004 al Ministero della Salute e trasmesse all'ISTAT. Tale aumento, mai rilevato in Italia dalla fine degli anni settanta, si è registrato soprattutto nelle Regioni ad elevata densità urbana come la Lombardia, il Lazio, il Piemonte e l'Emilia Romagna. Un altro dato allarmante, proveniente dal Sistema di Sorveglianza MTS italiano, è quello di un costante aumento dell'infezione da HIV tra i pazienti che contraggono un'altra MTS. Dal 1993 in poi la proporzione annua di pazienti con una MTS e contemporanea infezione da HIV è aumentata progressivamente in entrambi i sessi, ma particolarmente nelle donne e tra i maschi omosessuali (21,37).

## **Allegato 2:**

### **Procedure per lo screening dell'infezione da HIV, HBV, HCV, Lue e TB**

#### **1. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HIV** (1-6,17-28)

##### **1.1. Scopi/obiettivi**

Quantificare e limitare la diffusione dell'infezione da HIV mediante lo screening sierologico che permette:

- identificazione dei soggetti che hanno contratto l'infezione;
- screening nei contatti a rischio (tutte le persone esposte ad un paziente con infezione da HIV);
- offerta di trattamento.

##### **1.2. Campo di applicazione**

Nei Dipartimenti delle Dipendenze a:

- tutti gli utenti nella fase di accoglienza;
- soggetti già in carico che riferiscono "contatti a rischio" recenti (entro i 3 mesi) con persone HIV positive o a sierologia non nota;
- soggetti già in carico che riferiscono comportamenti a rischio (CaR) con soggetti appartenenti a gruppi a rischio, sierologia non nota (consigliabile comunque nei soggetti con dipendenza da sostanze la ripetizione del test ogni 6 – 12 mesi, indipendentemente da CaR riferiti);
- pazienti che presentano sintomi di malattia retrovirale acuta o compatibili con immunodepressione.

n.b. anche nei TD si deve approfondire l'anamnesi dei CaR nel campo dei rapporti sessuali

### 1.3. Definizione dell'attività

#### Matrice di responsabilità

Descrizione dell'attività	Responsabile dell'attività
Pre-counseling: colloquio informativo con il paziente e ottenimento del consenso	medico/infermiere
Effettuazione di prelievo venoso di sangue intero per test di screening (In caso di positività il laboratorio provvede d'ufficio ad effettuare il test di 2° livello - Western Blot)	infermiere
Interpretazione dei risultati e post-counseling	medico
Programmazione di monitoraggio a 45 e 90 giorni se comportamento a rischio recente In caso di persistenza del CAR consigliare monitoraggio a scadenza semestrale (consigliata comunque la ripetizione del test ogni 6 – 12 mesi nei TD)	medico/infermiere

Nota: Stima del rischio di acquisire l'infezione da HIV a seconda della via di esposizione (per singolo atto)  
(*Morbidity and Mortality Weekly Report January 21, 2005 / Vol. 54 / No. RR-2*)

Via di esposizione	Rischio per 10.000 esposizioni con una fonte infetta
Uso di droghe per via endovenosa	67
Rapporto anale recettivo	50
Puntura percutanea con ago	30
Rapporto penieno-vaginale recettivo	10
Rapporto anale insertivo	6.5
Rapporto penieno-vaginale insertivo	5
Rapporto orale recettivo	1
Rapporto orale insertivo	0.5
Trasfusione di sangue	9.000



## 2. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HBV (7,9,29,31,39,50,51)

La vaccinazione contro l'epatite virale B è raccomandata nei soggetti non ancora sottoposti a vaccinazione obbligatoria, agli operatori sanitari, al personale di assistenza degli ospedali e delle case di cura private, e a tutte le altre categorie indicate nel D.M. del 4 ottobre 1991.

A differenza di altre patologie, appare di entità non trascurabile la trasmissione cosiddetta "parenterale inapparente" (penetrazione attraverso membrane mucose, piccole lesioni cutanee).

### 2.1. Scopi/obiettivi

Quantificare e limitare la diffusione dell'infezione da HBV mediante lo screening sierologico che permette:

- identificazione dei soggetti che hanno contratto l'infezione;
- screening nei contatti a rischio (tutte le persone esposte ad un paziente con infezione da HBV);
- offerta di vaccinazione/trattamento.

### 2.2. Campo di applicazione

Nei Dipartimenti delle Dipendenze a:

- tutti gli utenti nella fase di accoglienza;
- soggetti già in carico che riferiscono "contatti a rischio" recenti (entro i 3 mesi) con persone HBV positive o a sierologia non nota;
- soggetti già in carico che riferiscono CaR con soggetti appartenenti a gruppi a rischio, sierologia non nota;
- pazienti che presentano sintomi di epatite acuta.

### 2.3. Definizione dell'attività

Matrice di responsabilità

Descrizione dell'attività	Responsabile dell'attività
Pre-counseling: colloquio informativo con il paziente e ottenimento del consenso	medico/infermiere
Effettuazione di prelievo venoso di sangue intero per test di screening	infermiere
Interpretazione dei risultati e Post-counseling	medico
Programmazione di monitoraggio a 3, 6 mesi se comportamento a rischio recente	medico/infermiere
Consigliare in ogni caso la vaccinazione	

Nota: interpretazione dei risultati dei test sierologici per il virus dell'epatite B  
(MMWR 2006 linee guida CDC)

Sierologia				Interpretazione
HBs Ag	HBs Ab	HBc Ab IgM	HBc Ab totali	
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Nessuna evidenza di infezione da HBV
Pos.	Neg.	Neg.	Neg.	Infezione acuta precoce, oppure primi 18 gg. dopo la vaccinazione
Pos.	Neg.	Pos.	Pos.	Infezione acuta
Neg.	Neg.	Pos.	Pos.	Infezione acuta in fase di risoluzione
Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Infezione pregressa, soggetto immune
Pos.	Neg.	Neg.	Pos.	Infezione cronica
Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Infezione pregressa infezione cronica con bassi livelli di replicazione virale; falso positivo
Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Soggetto vaccinato

## 2.4. Appendice

### 2.4.1. Profilassi post-esposizione per HBV con paziente - fonte HBsAg positivo

#### A. Se operatore sanitario suscettibile (HBsAg e HBsAb negativo)

1. somministrare preferibilmente entro le 24/ore immunoglobuline specifiche al dosaggio di 0,06ml/Kg
2. iniziare il ciclo vaccinale entro il 14° giorno dall'avvenuto contatto (possibilmente entro 96 ore) seguendo lo schema accelerato di somministrazione delle dosi 0,1,2 mesi e dose di rinforzo a distanza di 6-12 mesi dalla terza. Se l'operatore rifiuta la vaccinazione è consigliabile la somministrazione di una seconda dose di immunoglobuline specifiche dopo un mese

#### B. Operatore sanitario non suscettibile

1. operatore sanitario vaccinato con ciclo completo e classificato come "responder": nessun provvedimento
2. operatore sanitario vaccinato con ciclo completo e classificato come "non responder" o "low responder" con titolo HBsAb fra 10 e 100 o < 10 mUI/ml, valutare i casi singolarmente soprattutto in relazione al tempo intercorso dalla vaccinazione: può essere opportuno proporre una dose di richiamo di vaccino

#### C. Operatore sanitario la cui risposta al ciclo vaccinale non è nota

1. Valutare il tempo intercorso dalla vaccinazione e determinare titolo HBsAb:
  - se titolo HBsAb >100 mUI/ml: nessun provvedimento
  - se titolo HBsAb tra 10 e 100 mUI/ml: 1) valutare l'opportunità di proporre 1 dose di richiamo se titolo HBsAb < 10 mUI/ml: 1 dose di richiamo di vaccino
  - Se l'operatore sanitario risulta HBsAg positivo è da verificare nel pz fonte lo stato sierologico nei confronti del virus delta (HDV), se "delta" positivo inserire l'operatore nel follow-up con la determinazione degli anticorpi antidelta, oltre alle transaminasi a 0, 3, 6 mesi. Il follow-up dell'operatore sanitario suscettibile consiste nel dosaggio delle transaminasi e HBsAg al tempo 0, 3, 6 mesi ed eventuale visita medica in caso di sintomatologia

(Decreto Ministeriale 22 dicembre 1997)

<b>Esposizione a materiali infetti da HBV</b>	<b>Presidi profilattici consigliati</b>
Esposizione percutanea o mucosa a sangue o liquidi biologici contenenti sangue di soggetto HBs Ag positivo	Somministrazione di vaccino e di immunoglobuline HBIG
Contatto sessuale o puntura con ago contaminato con sangue di soggetto HbsAg positivo	Somministrazione di vaccino e di immunoglobuline HBIG
Vittime di abuso sessuale perpetrato da persona HBs Ag positiva	Somministrazione di vaccino e di immunoglobuline HBIG
<b>Esposizione a fonti di cui non si conosce lo stato di infezione da HBV</b>	<b>Presidi profilattici consigliati</b>
Contatto sessuale o puntura con ago contaminato con sangue di persona di cui non si conosce lo stato di infezione da HBV	Somministrazione di vaccino
Vittime di abuso sessuale perpetrato da persona di cui non si conosce lo stato di infezione da HBV	Somministrazione di vaccino

**MMWR 2006 linee guida CDC**

Per materiali biologici a rischio devono intendersi:

- il sangue e qualsiasi altro materiale biologico visibilmente contenente sangue
- liquido cerebro-spinale, sinoviale, pleurico, pericardico, amniotico
- liquido seminale e secrezioni vaginali
- la saliva deve essere considerata materiale biologico a rischio di infezione per gli operatori sanitari in campo odontoiatrico
- il latte umano solo per gli operatori delle banche del latte

Il rischio di contagio attraverso il contatto mucoso con saliva di soggetto infetto è basso ma documentato. Da questa relativa facilità alla diffusione dei virus dell'HBV deriva la necessità di estendere capillarmente la vaccinazione anti HBV fra gli operatori sanitari.

Per quanto riguarda la vaccinazione dei soggetti a rischio si propone di modificare il protocollo precedentemente adottato per adeguarlo alle nuove indicazioni emanate con il Decreto Ministeriale 22/12/1997 (*"Aggiornamento del protocollo per l'esecuzione della vaccinazione contro l'Epatite virale di tipo B"*) che prevede che 1-3 mesi dopo il ciclo vaccinale completo sia determinato il titolo anticorpale per verificare la risposta immunitaria e impostare eventuali controlli e richiami a distanza secondo questo schema:

**2.4.2. Interpretazione del titolo anticorpale post vaccinale (dopo 1-3 mesi)**

<b>Titolo anticorpale</b>	<b>Interpretazione</b>	<b>Misura</b>
HBsAb < 10 mUI/ml	non responder	ulteriori dosi di richiamo a distanza di un mese l'una dall'altra. Nei casi di rischio consistente somministrare fino a 3 dosi
HBsAb fra 10 e 100 mUI/ml	low-responder	dose di richiamo entro un anno
HBsAb > 100 mUI/ml	responder	dose di richiamo dopo 10 anni

### 3. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione da HCV (7,10-13,40,52,53)

#### 3.1. Scopi/obiettivi

Quantificare e limitare la diffusione dell'infezione da HCV mediante lo screening sierologico che permette:

- identificazione dei soggetti che hanno contratto l'infezione;
- screening nei contatti a rischio (tutte le persone esposte ad un paziente con infezione da HCV);
- offerta di trattamento.

#### 3.2. Campo di applicazione

Nei Dipartimenti delle Dipendenze a:

- tutti gli utenti nella fase di accoglienza;
- soggetti già in carico che riferiscono "contatti a rischio" recenti (entro i 3 mesi) con persone HCV positive o a sierologia non nota;
- soggetti già in carico che riferiscono CaR con soggetti appartenenti a gruppi a rischio, sierologia non nota;
- pazienti con infezione da HIV;
- pazienti che hanno ricevuto trasfusioni di sangue o emoderivati prima del 1992;
- pazienti trapiantati prima del 1992;
- pazienti emodializzati;
- pazienti che presentano sintomi di epatite acuta.

#### 3.3. Definizione dell'attività

Matrice di responsabilità

Descrizione dell'attività	Responsabile dell'attività
Pre-counseling: colloquio informativo con il paziente e ottenimento del consenso	medico/infermiere
Effettuazione di prelievo venoso di sangue intero per test di screening	infermiere
Interpretazione dei risultati e Post-counseling	medico
Programmazione di monitoraggio a 3 mesi se comportamento a rischio recente	medico/infermiere

Allo stato attuale non vi è la possibilità di profilassi per HCV per cui i provvedimenti si limitano al follow-up con il controllo delle transaminasi e la determinazione del HCV-Ab a 0, 3, 6 mesi se il paziente fonte risulta HCV-Ab positivo.

## 4. Procedura per lo screening e la diagnosi dell'infezione luetica (33,34,37)

### 4.1. Scopi/obiettivi

Quantificare e limitare la diffusione dell'infezione da Sifilide mediante lo screening sierologico che permette:

- identificazione dei soggetti che hanno contratto l'infezione, trattati e non trattati;
- identificazione dei casi da trattare per infezione latente (precoce o tardiva);
- identificazione dei casi di infezione primaria/secondaria sintomatici da trattare;
- screening nei contatti a rischio (tutte le persone esposte sessualmente ad un paziente con sifilide).

### 4.2. Campo di applicazione

Nei Dipartimenti delle Dipendenze a:

- tutti gli utenti nella fase di accoglienza, in assenza di sintomatologia suggestiva e con cadenza annuale nei negativi;
- soggetti già in carico che riferiscono possibili "contatti a rischio" con soggetti affetti da lue.

### 4.3. Definizioni

Test	Significato	Note
Test treponemico EIA, TPPA	Test treponemici di screening	
FTA-ABS, EIA e TPHA	Test treponemici di conferma (devono essere diversi da quelli usati nello screening)	Rimangono positivi per tutta la vita Non correlano con l'attività della malattia
VDRL/RPR	Test non treponemici	Solitamente correlano con l'attività della malattia Si negativizzano con il tempo
Ab IgM e IgG	Anticorpi precoci e tardivi	Le IgM permettono di distinguere una infezione acuta

#### 4.4. Definizione dell'attività:

##### Matrice di responsabilità

Descrizione dell'attività	Responsabile dell'attività
Pre-counseling: colloquio informativo con il paziente e ottenimento del consenso	medico/infermiere
Effettuazione di prelievo venoso di sangue intero per test di screening (EIA per IgG e IgM). (In caso di positività il laboratorio provvede d'ufficio ad effettuare la sierologia specifica - VDRL e TPHA).	infermiere
Interpretazione dei risultati e Post-counseling	medico
Programmazione di monitoraggio a 1 e 3 mesi se comportamento a rischio recente	medico/infermiere
Screening dei contatti sessuali: <ul style="list-style-type: none"> <li>per i pazienti con sifilide primaria tutti i contatti nei tre mesi precedenti alla comparsa del sifiloma</li> <li>per i pazienti con sifilide secondaria con anamnesi negativa per sifiloma primario tutti i contatti dei sei mesi precedenti alla comparsa dei sintomi di sifilide secondaria</li> <li>per i pazienti con sifilide latente precoce tutti i contatti dei 12 mesi precedenti</li> </ul>	medico/infermiere

#### 4.5. Possibili risultati:

Sierologia	Interpretazione	Misura
IgM pos, VDRL/RPR pos	Infezione attiva (infezione recente o reinfezione)	trattamento specifico
IgG pos, IgM neg, VDRL/RPR neg/pos, TPHA/TPPA/FTA-ABS pos	infezione latente, tardiva o pregressa	necessaria l'anamnesi per definire l'epoca presunta di infezione e l'effettuazione o meno di trattamento antibiotico idoneo

- se manca il riscontro anamnestico di trattamento idoneo si effettua terapia
- se è riferito un trattamento idoneo è discriminante il titolo VDRL e le sue variazioni nel tempo per la scelta di un eventuale nuovo ciclo di trattamento.

Dopo il trattamento deve essere effettuato un monitoraggio sierologico per documentare la discesa del titolo VDRL (protocollo a 1,2,3,6 e 12 mesi).

#### 4.6. Indicazioni all'esecuzione di rachicentesi

L'esecuzione di rachicentesi (in contesto di ospedalizzazione) è indicata nei pazienti con sierologia per Sifilide positiva e:

- presenza di segni e sintomi neurologici;
- presenza di segni e sintomi oculari;
- segni e sintomi otologici;
- infezione da HIV concomitante specialmente con linfociti CD4 <350/μl e/o titolo sierologico RPR o VDRL >1:32

## 4.7. Appendice

### 4.7.1. Trattamento lue

Terapia	Scelta	Alternativa
<b>Sifilide precoce</b>	<b>PenicillinaG Benzatina:</b> 2400000 U.I. i.m. in dose singola (1 b,A) <b>PenicillinaG Procaina:</b> 600000 U.I. i.m. al di per 10 gg. (III, B)	Doxiciclina 100 mg. X 2 al di per 28 gg. (IV,C)  Azitromicina 2 g. in unica dose, oppure 500 mg./ al di per 10 gg. (II, B)
<b>Sifilide latente, cardiovascolare e gomme</b>	<b>PenicillinaG Benzatina:</b> 2400000 U.I. i.m. A settimana per tre dosi (III, B) <b>Penicillina G Procaina:</b> 600000 U.I. i.m. al di per 17 gg. (III, B)	Doxiciclina 100 mg. X 2 al di per 28 gg. (IV,C)  Amoxicillina 2 g. al di + Probenecid 500 mg./ al di per 14 gg. (III, C)
<b>Neurosifilide (compresi il coinvolgimento nervoso ed oculare delle forme precoci)</b>	<b>Penicillina G Procaina:</b> 1,8-2,4 MU.I. i.m. al di + Probenecid 500 mg./ al di per 17 gg. (III, C) <b>Benzilpenicillina</b> 18-24 MU.I. suddivisi in sei dosi per 17 gg. (III, C)	Doxiciclina 200 mg. X 2 al di per 28 gg. (IV,C) Amoxicillina 2 g. al di + Probenecid 500 mg./ al di per 28 gg. (IV, C) Ceftriaxone 2 g. i.m./e.v. di per 14 gg. (IV,C)
<b>Sifilide precoce in gravidanza</b>	<b>Penicillina G Benzatina:</b> 2400000 U.I. i.m. in dose singola durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, nel terzo trimestre, una seconda dose dopo 8 gg.(II B) <b>Penicillina G Procaina:</b> 600000 U.I. i.m. Al di per 10 gg. (III, B)	Amoxicillina 500mg. al di + Probenecid 500 mg. al di per os per 14 gg. (III, B) Ceftriaxone 500 mg. i.m. al di per 10 gg. (III, B) Azitromicina 500 mg. al di per 10 gg. (III, B)
<b>Sifilide latente tardiva in gravidanza</b>	<b>penicillina Benzatina:</b> 2400000 U.I. i.m. A settimana per tre dosi (III, B) <b>PenicillinaG Procaina:</b> 600000 U.I. i.m. Al di per 17 gg. (III, B)	Amoxicillina 2 g. al di + Probenecid 500 mg./ al di per 14 gg. (III, C)

### 4.7.2. Risposta clinica dopo la terapia delle forme precoci:

- Declino del titolo anticorpale VDRL /RPR di almeno 4 volte dopo 6 mesi (linee guida americane ed europee);
- Per le linee guida russe è da considerare un fallimento terapeutico anche la positività persistente di VDRL/RPR anche se vi è stata diminuzione del titolo di 4 volte ma permane la positività dopo 12 mesi senza ulteriore diminuzione.

### 4.7.3. Follow-up dopo terapia delle forme tardive:

- Sierologia VDRL/RPR a 6, 12 e 24 mesi;
- Stop Follow-up dopo 12 mesi se declino del titolo anticorpale di 4 volte (quando si è iniziato il trattamento con VDRL/RPR > 1/32);
- Stop follow-up quando i titoli rimangono persistentemente bassi dopo 6 mesi;
- Stop follow-up se negativizzazione dei titoli VDRL/RPR.

4.7.4. Tabella riassuntiva del periodo finestra relativamente all'infezione da HIV, HBV, HCV e Sifilide

Infezione	Mesi					
	1	2	3	4	5	6
HIV						
HIV con PPE						
HBV						
HCV						
Sifilide						



## 5. Procedura per lo screening e la diagnosi di TB (16,28)

### 5.1. Scopi/obiettivi

Quantificare e limitare la diffusione dell'infezione tubercolare mediante la Intradermoreazione secondo Mantoux che permette di:

- identificazione dei soggetti che hanno contratto l'infezione TB, trattati e non trattati;
- identificazione dei casi da trattare per infezione recente;
- screening nei contatti a rischio (tutte le persone esposte ad un paziente con TB);
- offerta di trattamento per i casi di TB attiva e di TB latente.

### 5.2. Campo di applicazione

- tutti gli utenti del Dipartimento delle Dipendenze nella fase di accoglienza in assenza di sintomatologia suggestiva per TB , se possibile con ripetizione dopo 1-5 settimane per stimolare l'effetto-booster (risveglio della memoria immunitaria di precedente contatto)
- soggetti già in carico che riferiscono "contatti" recenti (entro i 3 mesi) con malati di TB
- ogni due anni a tutti gli utenti SerT

### 5.3. Criteri di esclusione:

- Precedente test secondo Mantoux nei 12 mesi precedenti

### 5.4. Precauzioni:

- Gravidanza
- Pregressa grave reazione locale successiva a intradermoreazione

### 5.5. Definizione dell'attività:

Matrice di responsabilità

Descrizione dell'attività	Responsabile dell'attività
Pre-counseling: colloquio informativo con il paziente e ottenimento del consenso	medico/infermiere
Effettuazione di Intradermoreazione secondo Mantoux (PPD 5 TU / 0,1 ml)	infermiere
Interpretazione dei risultati	medico

Viene prescritta Radiografia del torace ai Mantoux positivi

## 5.6. Modalità di preparazione e esecuzione dell'Intradermoreazione

Preferibile usare confezione di Tubercolina PPD da 2 dosi (1 fiala PPD liofilo + 1 fiala di 0,5 ml di solvente).

- Trasferire 0,3 ml di soluzione tampone nel flacone di PPD liofilizzata; prelevare 0,1 ml di soluzione così costituita (contenente 5 TU di PPD);
- Detergere con etere o alcol la faccia volare dell'avambraccio;
- Iniettare per via intradermica 0,1 ml di soluzione contenente 5 TU di PPD (Il rilievo della formazione di un pomfo conferma la corretta esecuzione dell'iniezione nel derma);
- Evidenziare l'area di iniezione mediante penna demografica;
- Coprire con garza.

## 5.7. Interpretazione del test

Lettura a 48 (facoltativo) e 72 ore (obbligatorio) - utilizzando la tecnica "Ballpoint Pen" e tenendo presente la possibilità di falsi negativi e l'opportunità di ritestare tutti i cutinegativi (effetto booster).

Diametro Mantoux	Risultato	Popolazione
> 5 mm	POS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HIV pos. o altri immunodepressi</li> <li>- recenti contatti stretti</li> <li>- esiti radiologici</li> </ul>
> 10 mm	POS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- immigrati da aree endemiche nei primi 5 aa di soggiorno e/o in precarie condizioni socio-economiche</li> <li>- tossicodipendenti ev</li> <li>- patologie croniche favorenti (silicosi, diabete...)</li> <li>- lungodegenti, detenuti, homeless</li> <li>- operatori a rischio</li> </ul>
> 15 mm	POS	popolazione generale (test sconsigliato)

### Nota Importante

Vista la crescente difficoltà di reperimento della Tubercolina PPD per l'esecuzione della intradermoreazione, trova sempre maggiore indicazione l'impiego di metodiche IGRA (Interferon Gamma Release Assay) quali Quantiferon® o Elispot® per lo screening delle persone per l'infezione tubercolare. Tali metodiche in vitro prevedono l'esecuzione di un prelievo ematico in apposite provette, e pro cessazione del campione in laboratorio.

Le metodiche IGRA hanno il vantaggio, rispetto alla Mantoux, di una maggiore standardizzazione nell'interpretazione dei risultati, una maggiore specificità nei soggetti vaccinati con BCG, non necessitano di far ritornare il paziente per la lettura della reazione cutanea e non richiedono addestramento del personale per valutare la cutireazione.

## 5.8. Appendice

### 5.8.1. Profilassi per TB

Da applicare ai soggetti tossicodipendenti afferenti al servizio con la presenza contemporanea dei seguenti

Criteri di inclusione:

- cutipositività (sulla base del protocollo diagnostico)
- Rx torace non patologico
- età inferiore a 35 anni

Criteri di esclusione:

- riscontro anamnestico di pregressa cutipositività (almeno 2 anni prima)
- pregresso trattamento adeguato per TB
- epatopatia acuta (o riacutizzazione di ep. cronica)

Schema posologico:

Trattamento consigliato:

Isoniazide (Nicizina®) 300 mg/die in unica somministrazione + Vitamina B6 50 mg/die (eventualmente prevedendo la somministrazione presso il servizio - DOT)

Il trattamento deve prevedere una durata di 9 mesi (se soggetto HIV pos. durata di 12 mesi)

Trattamenti alternativi per scarsa adherence del paziente o intolleranza a INI:

- |  |            |
|--|------------|
| - Isoniazide 18 mg/Kg 2 volte la settimana + Vitamina B6 50 mg/die | per 9 mesi |
| - Rifampicina 600 mg/die + Pirazinamide 15-20 mg/Kg/die            | per 2 mesi |
| - Rifampicina 600 mg + Pirazinamide 50 mg/Kg 2 volte la settimana  | per 2 mesi |

Trattamenti alternativi per intolleranza agli altri antitubercolari:

- |                          |            |
|--------------------------|------------|
| - Rifampicina 600 mg/die | per 4 mesi |
|--------------------------|------------|

Monitoraggio degli effetti collaterali del trattamento:

- Controllo mensile della funzionalità epatica e esame emocromocitometrico
- Attenzione se transaminasi >3x la norma
- Sospensione del trattamento per transaminasi >5x la norma

### 5.8.2. Trattamento di TB latente

Dove è possibile somministrare la chemioterapia preventiva con anti-tubercolari, i soggetti con intradermoreazione di Mantoux positiva e Rx torace negativo (*che esclude malattia tubercolare attiva*) e i contatti stretti HIV positivi o comunque immunosoppressi di un caso bacillifero, indipendentemente dal risultato del test di Mantoux, dovrebbero essere considerati per un trattamento della tubercolosi latente. La modalità di somministrazione DOT (*Directly Observed Therapy*), facilmente attuabile in un Ser.T., è quella che meglio ottiene il risultato di una buona adherence a un lungo ciclo terapeutico, unico strumento per ottimizzare la risposta ed evitare l'insorgenza di resistenze farmacologiche.

Il trattamento consigliato alla tipologia di utenti dei Ser.T. è:

isoniazide 15 mg/kg (max 900 mg) due volte/sett in somministrazione DOT per 6 mesi\*

\* concomitante assunzione giornaliera di 300 mg di vit B6 per minimizzare il rischio di neuropatia periferica da isoniazide

In alternativa, se resistenza o intolleranza all'isoniazide:

rifampicina 10 mg/kg (max 600 mg) tutti i giorni in somministrazione DOT per 4 mesi

Controindicazioni al trattamento preventivo:

- ipersensibilità nota a isoniazide e/o rifampicina
- grave epatopatia
- gravidanza (ad eccezione di HIV positive)
- trombocitopenia grave (se schema con rifampicina)
- concomitante assunzione di altri farmaci epatotossici

Raccomandata cautela se:

- età maggiore di 35 anni
- abuso etilico presente o recente
- terapia con anticonvulsivanti, anticoagulanti orali, vitamina D, acido valproico o benzodiazepine ad alte dosi
- malnutrizione, diabete, insufficienza renale cronica

## **Allegato 3:**

### **Procedure di contact tracing e partner notification**

#### **Nota introduttiva importante**

Le considerazioni di seguito contenute nelle procedure sul contact tracing e la partner notification (CT-PN) sono state formulate in seguito al riconoscimento dei gravi problemi ancora esistenti quali il ritardo di diagnosi di infezione, il basso ricorso al test HIV e la conseguente trasmissione inconsapevole dell'infezione che ancora oggi esiste.

Va quindi riconosciuta la priorità che le persone con infezione da HIV possano e debbano essere rese consapevoli del loro stato il più precocemente possibile e che, di conseguenza, possano tempestivamente accedere alle terapie. In tal senso quindi, bisogna agire coerentemente e con tutti i metodi scientificamente ed eticamente efficaci e accettabili per il raggiungimento di tale fine.

In questo senso la messa in atto di tali procedure, da tempo utilizzate in vari paesi al mondo, deve costituire un'ulteriore offerta per il paziente ed i suoi partner oltre che per l'accesso precoce alle terapie, anche per limitare al massimo la trasmissione inconsapevole dell'infezione da HIV.

Va chiarito fin da subito che le procedure CT-PTN devono essere offerte al paziente senza alcuna pressione o tanto meno, obbligo di adesione; se la persona lo riterrà opportuno potrà liberamente accettarle o rifiutarle senza alcuna conseguenza. Le procedure possono inoltre, essere modulate e applicate in modo parziale secondo la volontà del paziente e le sue scelte che potrà, addirittura, selezionare i partner da avvisare.

Deve essere assolutamente chiaro che il contact tracing potrà essere messo in atto esclusivamente dopo esplicito consenso informato del paziente e quindi, con la sua piena, libera e consapevole adesione volontaria. Risulta peraltro importante ricondurre queste procedure esclusivamente nell'ambito del segreto professionale escludendo quindi qualsiasi correlato e conseguenza di tipo legale per il paziente che decide di aderire.

Infine, il CT-PN potrà essere posto in atto esclusivamente laddove esista adeguata formazione del personale e mezzi di controllo di qualità, affinché vengano fatte con la dovuta professionalità e preparazione assicurando quindi una totale copertura e riservatezza per le persone con infezione da HIV.

#### **Premessa**

Il seguente testo costituisce un riassunto delle linee guida europee sul contact tracing e la partner notification applicate all'infezione da HIV, alle quali si rimanda. (CONTACT TRACING & PARTNER NOTIFICATION; a cura di E. Simeoni e G. Serpelloni).

Tuttavia, tali procedure possono essere applicate non solo all'infezione da HIV, ma anche alle altre patologie infettive correlate alla tossicodipendenza.

L'orientamento emergente relativamente al CT-PN è quello di strutturare linee di indirizzo di buona pratica clinica, fortemente integrate negli aspetti psicologici, medici e legali.

Tali provvedimenti dovrebbero essere utilizzati per garantire il rispetto dei diritti della persona indice, onde evitare che tali procedure possano divenire strumenti "repressivi o di controllo" o possano essere finalizzati esclusivamente a soddisfare gli interessi di "controllo sanitario", anche a scapito degli interessi del paziente.

Tutte le procedure, di seguito illustrate, vengono applicate esclusivamente con l'adesione volontaria ed il consenso informato e liberamente fornito del paziente. Le procedure possono essere sottoposte a condizioni da parte della persona ed interrotte in ogni momento, su sua richiesta

## 1. Alcune definizioni preliminari

Prima di introdurre l'argomento in questione, considerando che talvolta i termini chiave sono stati da più autori considerati in modo differente, è utile dare un elenco delle principali definizioni utilizzate in questo rapporto e inerenti la materia specifica.

### **Index Person** (*Persona indice*).

E' il soggetto riscontrato HIV positivo al test, dal quale si parte per ricostruire le relazioni a rischio di infezione (possibili catene epidemiche), mediante l'elencazione e l'individuazione dei suoi partner/contatti.

### **Contact/partner** (*Contatto/partner*).

La persona che ha avuto relazioni a rischio (rapporti sessuali penetrativi non protetti, scambi di siringa, scambi di liquidi biologici) con una persona risultata HIV positiva (persona indice).

### **Partner Notification (PN)** (*Notificazione al partner*).

Tale termine viene usato per descrivere l'azione attraverso la quale determinati soggetti (medici, altri operatori sanitari e/o il soggetto sieropositivo) comunicano ai partner/contatti di soggetti risultati HIV positivi, informazioni relative al possibile contagio, alla necessità di sottoporsi al test HIV ed adottare, fin da subito, misure profilattiche adeguate.

### **Contact Tracing (CT)** (*Rintracciare i contatti*).

Il termine indica l'insieme delle azioni che gli operatori sanitari eseguono, per rintracciare e contattare sistematicamente ed attivamente tutti i soggetti (partner/contatti), segnalati dalla persona indice, che hanno avuto con lui relazioni a rischio (rapporti sessuali penetrativi non protetti, scambi di siringa, scambi di liquidi biologici). In altre parole, è quel processo che permette di risalire a ritroso per rintracciare tutte le persone (cd. contatti) con le quali una persona HIV positiva ha avuto contatti a rischio, con possibile trasmissione dell'infezione, al fine di tentare di interrompere precocemente la catena epidemica.

### **Partner Counselling and Referral Services (PCRS)** (*Servizi di supporto e counselling per partner di persone HIV positive*).

È una nuova terminologia per definire particolari servizi di Sanità Pubblica all'interno dei quali si utilizzano dei processi di management dei partner per la prevenzione dell'infezione da HIV in maniera globale. Più in particolare, il PCRS può utilizzare diversi approcci per il contatto del partner: la comunicazione di tipo "provider referral" (effettuata dall'operatore sanitario) o la comunicazione "client referral" (effettuata direttamente dal cliente HIV positivo – persona indice). Talvolta si può utilizzare un approccio intermedio come la *contract referral* (effettuata dall'operatore su mandato della persona indice) o la *dual referral* (effettuata dall'operatore insieme con il cliente).

### **Patient Referral** (*Comunicazione diretta della persona indice al contatto*).

Modalità di comunicazione al partner/contatto effettuata direttamente dalla persona indice, al fine di avvisare i partner della possibile esposizione all'HIV ed indirizzarli al counselling, al test ed agli altri servizi di sostegno. Questa modalità di comunicazione non è assistita direttamente dall'operatore che opera comunque un supporto esterno alla persona indice, fornendo indirizzi, consigli e la sua disponibilità ad accogliere successivamente il partner. Questa modalità di comunicazione è di solito preferita dalle persone indice per i partner con alto rapporto fiduciario (fissi attuali o passati).

### **Provider Referral** (*Comunicazione mediante operatore*).

La Provider Referral è la modalità di comunicazione con cui la persona indice si avvale di un operatore per la notificazione al partner. Nel caso in cui la persona indice scelga di comunicare

con il supporto e la presenza dell'operatore (non conservando quindi l'anonimato) tale comunicazione viene definita *Dual Referral* o Assistita. Nel caso invece la persona indice non voglia svelare la propria identità ai partner/contatti ma intenda ugualmente informarli del possibile rischio, la persona indice può demandare completamente all'operatore il compito di avvisare i propri partner, consegnando a lui tutti i dati necessari per identificarli e contattarli. Questa modalità viene definita *Contracted Referral* o Differita. La prima modalità è di solito scelta dalla persona indice per avvisare partner, attuali o passati, con alto rapporto fiduciario o per i quali non sia possibile evitare l'identificazione della persona indice da parte dei partner/contatti nel momento in cui si esegue la comunicazione. Infatti, in questi casi, spesso la persona indice preferisce compiere la comunicazione in presenza e con l'aiuto dell'operatore. La seconda modalità è normalmente scelta dalla persona indice per avvisare partner non attuali o con i quali non vi sia un rapporto fiduciario o vi sia stata un'interruzione conflittuale del rapporto o non vi siano particolari interessi affettivi.

### **Conditional Referral** (*Comunicazione con condizioni concordate*).

Modalità di comunicazione concordata con la persona indice in cui si stabilisce un ragionevole periodo di tempo, di solito 48-72 ore, entro il quale il paziente dovrebbe direttamente provvedere alla comunicazione al partner/contatto. Passato tale termine, l'operatore ha il consenso, e le informazioni necessarie per provvedere direttamente alla comunicazione. Questa modalità comunicativa prevede, quindi, una forma di "contratto" fiduciario tra l'operatore ed la persona indice.

## **2. Finalità ed obiettivi raggiungibili**

La PN deve essere considerata come una attività di sanità pubblica che ha due obiettivi principali:

1. prevenire la trasmissione dell'HIV, mediante l'interruzione precoce delle catene epidemiche;
2. ridurre la mortalità e la morbidità associate all'infezione da HIV/AIDS ed alle infezioni opportunistiche, mediante la riduzione del ritardo nell'assunzione della terapia antiretrovirale, dovuto alla non consapevolezza dello stato di infezione.

La PN, quindi, mira a fornire precocemente una informazione sulla possibilità di infezione ad individui che hanno avuto contatti a rischio con persone sieropositive ed offrire loro un servizio comprendente testing, counselling ed eventuali terapie. All'interno di questa visione, il CT-PN acquista un valore sia per il singolo individuo (persona indice e/o contatto/partner), sia per la comunità nel suo complesso.

Dal punto di vista epidemiologico, l'utilizzo di tali procedure trova giustificazione in quanto è altamente probabile che si possano concretamente raggiungere i seguenti obiettivi generali:

1. Ridurre il numero delle persone infettate da persone HIV positive non a conoscenza del loro stato.
2. Ridurre la prevalenza delle persone con infezioni asintomatiche (eleggibili per terapie antiretrovirali), non ancora in terapia per non conoscenza dello stato sierologico-clinico.
3. Ridurre la diffusione anche di altre malattie sessualmente trasmesse.

4. Far aumentare la precocità di accesso alle terapie anti-HIV con: aumento della sopravvivenza, aumento della qualità di vita e diminuzione della carica virale con diminuzione del grado di infettività.
5. Fornire counselling specifico per i pazienti indice ed i loro partner.
6. Prevenire il rischio di discriminazioni o di azioni legali.
7. Ridurre il peso della malattia, sia come costi diretti ed indiretti che come costi intangibili, nella società.

### 3. Target

Le procedure di CT-PN sono rivolte ed offerte a:

1. Tutte le persone riscontrate sieropositive che abbiano la necessità/desiderio di avvisare i loro partner/contatti della possibilità di trasmissione dell'infezione
2. Tutti i partner/contatti segnalati dalle persone riscontrate sieropositive (persone indice), con i quali vi siano stati rapporti sessuali penetrativi non protetti o scambi di siringhe.

### 4. Obiettivi specifici

Gli obiettivi specifici per gli operatori che espletano la PN sono:

1. Informare i partner sessuali e di siringa di persone sieropositive, che hanno avuto significativi contatti a rischio della loro esposizione all'HIV.
2. Fornire l'informazione ai partner notificati, che saranno assistiti nella:
  - Valutazione del loro rischio di acquisizione dell'HIV.
  - Nella decisione informata riguardante il test HIV.
  - Nell' evitare altre esposizioni per se stessi ed i propri partner.
  - Nello spiegare ed implementare pratiche di sesso sicuro e di modalità iniettive sicure .
  - Nel prevenire lo sviluppo di malattie e favorire il mantenimento dello stato di salute.
3. Indicare ai partner i servizi medici, di testing e di counselling.
4. Allertare i contatti della possibile trasmissione secondaria ai loro partner ed alla loro prole.



## 5. Principi di base

Principio	Specifica
<b>CT-PN come parte di un più complesso sistema di prevenzione</b>	Il CT-PN costituisce solo una delle numerose strategie di salute pubblica che si possono attivare per controllare e prevenire la diffusione dell'HIV e delle altre MST. Le altre strategie includono l'outreach e il testing/counselling mirato della popolazione a rischio, gli interventi sui comportamenti, i programmi educativi e l'accesso precoce e facilitato ai trattamenti.
<b>La base scientifica (Evidence based)</b>	Le attività del CT-PN devono essere scientificamente orientate, costantemente controllate nella loro efficacia e richiedono conoscenze, abilità e preparazione specifica ed accreditata da parte dell'operatore.
<b>Compresenza al CT-PN di altri servizi di sostegno e di riferimento</b>	Il CT-PN dovrebbe essere offerto all'interno di un complesso di servizi che consenta di indirizzare i partner, sessuali e di siringa, verso il servizio di counselling, di testing e di trattamento per l'HIV, ma anche ad altri servizi, quali il trattamento per le MST, i trattamenti per la dipendenza da sostanze stupefacenti ecc.
<b>Volontarietà</b>	L'adesione al CT-PN, sia per la persona indice, sia per i suoi partner/contatti, deve fondarsi su base volontaria. Le procedure, quindi, devono essere attivate con il consenso del paziente e con la consapevole condivisione degli obiettivi e delle modalità operative. Va prevista inoltre la possibilità, da parte della persona indice, di revocare il consenso all'attivazione del CT-PN.
<b>Confidenzialità</b>	Ogni singola fase del CT-PN deve essere riservata e tutelata dal segreto professionale. Tutta la documentazione relativa allo svolgimento delle procedure dovrà essere elaborata in modo da non consentire in alcun modo la schedatura o la creazione di archivi nominativi, in grado di permettere l'identificazione del paziente o dei partner/contatti.
<b>Anonimato</b>	Tutti i soggetti (pazienti indice e contatti/partner), al momento dell'accesso alla struttura e dell'esecuzione del test HIV, hanno il diritto di ottenere l'anonimato, ovvero la possibilità di non rivelare la propria identità. Inoltre, è obbligatorio per l'operatore sanitario cancellare eventuali dati anagrafici dei contatti/partner a lui riferiti durante le azioni preliminari di CT-PN.
<b>Gratuità</b>	Le procedure di CT-PN, l'esecuzione di test HIV ed il servizio di counselling, devono essere facilmente accessibili ed in forma completamente gratuita.
<b>Culturalmente adatte</b>	Le procedure di CT-PN devono essere offerte senza pregiudizi, in maniera appropriata, sensibile e culturalmente adeguate alla persona cui si rivolgono. La presenza di etnie diverse nei vari paesi (sia autoctone che di immigrazione) dovrà essere attentamente valutata dall'operatore e trattata con soluzioni procedurali rispettose anche delle singole tradizioni e culture originarie.
<b>Counselling centrato sul cliente</b>	E' indispensabile prevedere di fornire un counselling che sia centrato sui soggetti sieropositivi e sui loro partner in quanto questo può ridurre i rischi legati al comportamento nell'acquisizione e nella trasmissione dell'infezione da HIV.
<b>Informativa sul CT-PN eseguita prima del test HIV</b>	E' indispensabile che il cliente, che si appresta ad eseguire un test HIV, venga informato, prima dell'esecuzione, della possibilità di usufruire delle procedure di CT-PN e quindi di poterne fruire in modo libero e volontario.
<b>Comunicazione al partner agevolata e su libera scelta</b>	La PN può avvenire attraverso diverse modalità, scelte esclusivamente dalla persona indice, per agevolarla ed aiutarla nel difficile compito di informare i partner/contatti. L'operatore offrirà quindi la sua collaborazione sia per comunicare insieme con il paziente al partner/contatto il suo stato sierologico, sia per comunicare direttamente (senza il paziente, ma con il suo consenso) la situazione al partner. Il paziente potrà anche scegliere di provvedere personalmente, senza l'aiuto ed il controllo dell'operatore, ad informare i partner/contatti, o di non informarli, assumendosene in pieno le responsabilità morali e giuridiche. In quest'ultimo caso, l'operatore dovrà prodigarsi con una intensa attività di counselling (non coercitiva), per far riflettere il paziente sulla scelta migliore.
<b>Offerta permanente e non selettiva</b>	Il CT-PN dovrebbe venire sempre offerto indistintamente a tutte le persone HIV positive ed ogni qualvolta si riscontri un nuovo soggetto sieropositivo. I soggetti sieropositivi dovrebbero essere messi nella condizione di accedere al CT-PN ogni volta venga a crearsi la necessità.
<b>Counselling ed sostegno per i soggetti che scelgono di notificare direttamente ai loro partner</b>	E' necessario garantire counselling e sostegno psicologico a tutti i soggetti che scelgono di notificare direttamente ai loro partner il rischio corso. Le procedure di CTPN possono aiutare a raggiungere più partner e le attività di counselling e di sostegno psicologico possono minimizzare le conseguenze non volute della notificazione.
<b>Non conservazione dei dati di CT dopo l'effettuazione delle procedure</b>	Tutti i dati riferibili all'identità del partner/contatto (riferiti dalla persona indice) e della persona indice stessa, dovranno essere conservati solo temporaneamente e con opportune forme di archiviazione protetta, con possibilità di accesso riservata esclusivamente al medico od all'operatore specializzato che, materialmente, ha ottenuto il mandato dalla persona indice. L'uso di tali dati deve essere tassativamente finalizzato alle azioni di CT-PN. La CT-PN dovrà essere condotta tempestivamente e precocemente. Al termine dell'attività, i dati identificativi dei partner/contatti dovranno essere distrutti.

<b>Precocità dell'accesso alla diagnosi ed ai trattamenti per i partner/contatti</b>	I partner sessuali e/o di siringa potrebbero essere già sieropositivi, ma potrebbero anche non essere al corrente del rischio corso o negare di averlo corso. A tali soggetti è possibile offrire assistenza attraverso il CT-PN, rendendoli precocemente edotti del loro stato (in caso di non conoscenza dell'infezione) ed ottenendo così una diagnosi precoce e, se necessario, un precoce trattamento per l'infezione da HIV e per le infezioni opportunistiche correlate. Il CT-PN si pone, quindi, anche come intervento di prevenzione primaria nei confronti dei partner non sieropositivi e di prevenzione secondaria per i partner sieropositivi.
<b>Aumentata efficacia delle nuove terapie ed importanza di una diagnosi precoce</b>	Con l'avvento delle nuove terapie combinate e della loro buona efficacia, acquista ancora più importanza la precocità della diagnosi, soprattutto delle persone sieropositive non consapevoli del loro stato, in quanto è ormai provato un aumento sia del tempo di sopravvivenza che della qualità della vita se dette terapie vengono utilizzate precocemente. Questa opzione deve quindi poter essere offerta a tutti coloro che ne hanno diritto (partner/contatti delle persone sieropositive), anche per evitare il contagio a loro volta di altre persone.
<b>Accreditamento e valutazione continua di qualità delle procedure di CT-PN</b>	Al fine di garantire una buona qualità delle prestazioni, tutti i servizi eroganti CT e PN dovranno essere accreditati ex-ante da un ente superiore, in grado di selezionare esclusivamente organizzazioni capaci di assicurare permanentemente i principi qui elencati. Dovrà essere costantemente valutata anche la soddisfazione del cliente (persona indice e contatti /partner), soprattutto relativamente al grado di mantenimento della privacy e dei trattamenti ricevuti.

## 6. I tempi delle procedure di CT-PN

Per rendere più efficaci e corrette le azioni, le procedure di CT e PN dovranno prevedere il rispetto di alcuni tempi e passaggi che sinteticamente vengono riportati in seguito.

1. L'offerta di CT e PN deve essere precoce e suggerita prima di eseguire il prelievo.
2. Il paziente deve scegliere il tipo di procedura che intenderà seguire (*patient referral, provider referral e conditional referral*).
3. Nella comunicazione assistita ed in quella condizionata, la lista dei partner deve essere raccolta il prima possibile, dopo la rilevazione di sieropositività.
4. La sequenza dei partner da avvisare deve essere concordata con la persona indice, dando priorità ai partner con comportamenti a più alto rischio e quindi con maggiori possibilità di trasmettere l'infezione a terzi.
5. Una volta in possesso del nominativo dei partner, l'operatore deve agire tempestivamente, senza ritardi.
6. La conclusione delle procedure di CT-PN deve avvenire nel minor tempo possibile, con stralcio immediato del nominativo di ogni singolo partner che viene avvisato.

## 7. Algoritmo procedurale

Come sopra anticipato, è stato realizzato un algoritmo della procedura di CT e PN, che riassume i punti di decisione e le principali azioni conseguenti.

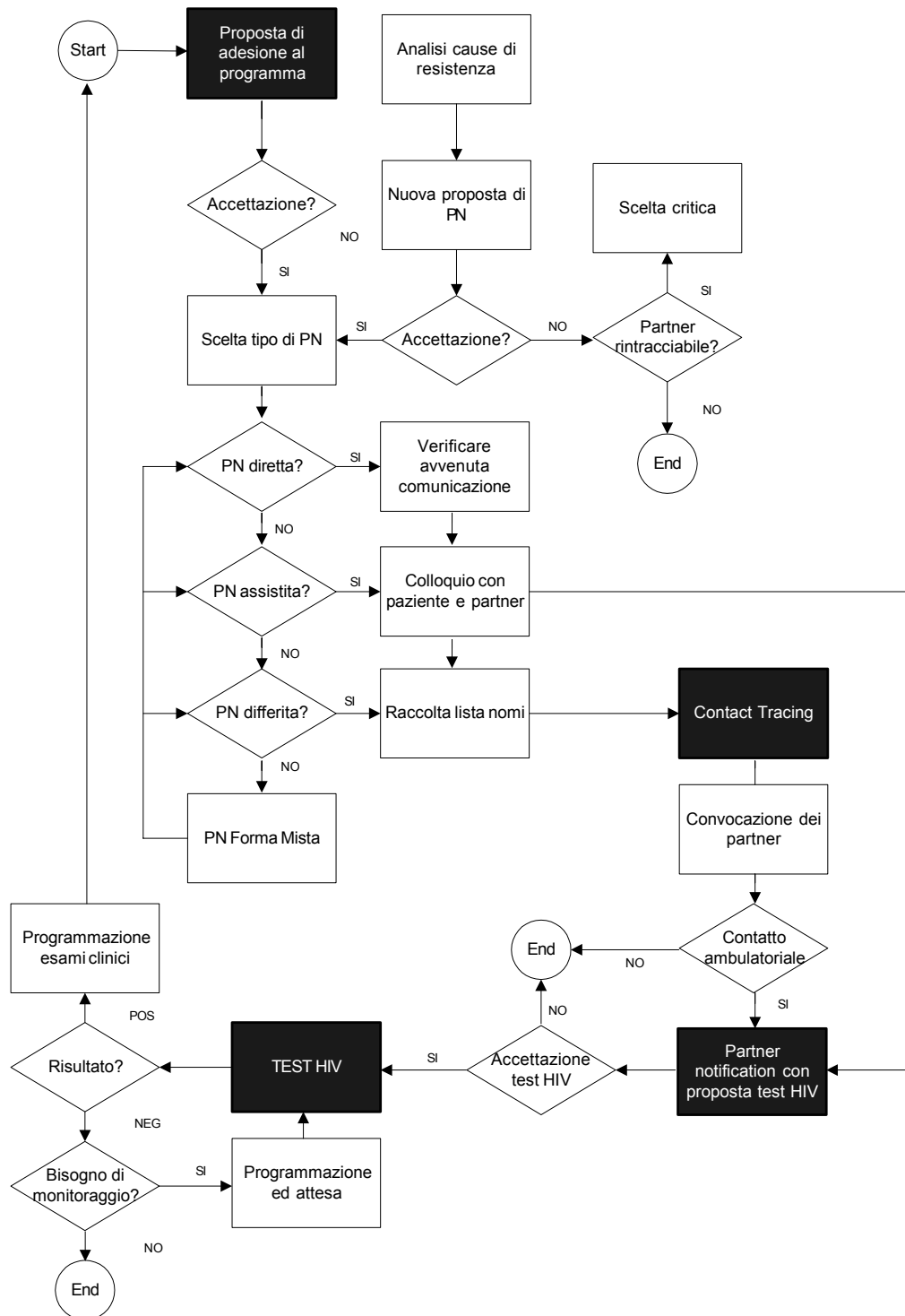
La fase iniziale dell'algoritmo è la proposta alla persona indice di adesione alle procedure. Qualora la persona indice esprima il proprio consenso, essa dovrà scegliere il tipo di PN da attuare. Se invece non esprime il consenso, l'operatore dovrà analizzare il motivo della resistenza e successivamente riproporre l'attuazione del CT-PN. Se nonostante questa nuova proposta il paziente non acconsente ad avvisare i partner ed i partner sono in qualche modo conosciuti

dall'operatore (e quindi contattabili) e realmente a rischio di infezione, si pone il problema di come comportarsi e quale scelta fare relativamente alla conservazione del segreto professionale o all'avviso del partner, contrariamente alla volontà del paziente.

Nel caso in cui la persona indice abbia dato il proprio consenso all'attuazione della PN, essa potrà scegliere di avvisare i partner con varie modalità: in relazione al tipo di partner, al rapporto fiduciario che con esso ha ed alle proprie personali esigenze.

Le possibili scelte sono: *patient referral*, *provider referral*, *conditional referral* od un insieme di queste modalità sulla base del rapporto esistente con i diversi partner (fissi, occasionali, etc.). Nel caso in cui il paziente o la persona indice decida di far contattare i propri partner, dall'operatore, restando pertanto nell'anonimato, questi inizierà le procedure di CT fino al raggiungimento dei partner ai quali notificherà il rischio infettivo corso, il bisogno di attuare misure di prevenzione ed il consiglio di eseguire un test per l'HIV. La notifica potrà essere operata anche direttamente dalla persona indice o in collaborazione con l'operatore. In ogni caso dovrà essere proposto il test e, se ottenuto il consenso, eseguito.

## Algoritmo procedurale



## 8. Fasi principali delle procedure

Preliminarmente è necessario sottolineare un criterio basilare che è stato definito per l'identificazione del modello procedurale: il paziente/cliente può in qualsiasi momento, anche dopo avere prestato il consenso, decidere di interrompere le procedure. L'operatore deve quindi rispettare la volontà del paziente. Le fasi principali delle procedure di CT e PN possono essere così riassunte:

Fase	Descrizione
1	Counselling Pre-test HIV - Informazione specifica su CT e PN Pre-test al cliente (possibile persona indice)
2	Test HIV
3	Counselling Post-test HIV in paziente risultato HIV positivo - proposta di aderire alla procedura
4	Valutazione e gestione della risposta fornita dalla persona indice
5	Scelta del tipo di PN con raccolta e gestione delle informazioni fornite dalla persona indice
6	Ricerca dei partner/contatti (da parte del paziente o del medico, su precisa delega del paziente)
7	Contatto con i partner della persona indice (con o senza la presenza del paziente ma nel rispetto della sua volontà)
8	Accoglienza e notificazione al partner del rischio corso, della necessità di diagnosi e dell'adozione di misure preventive
9	Proposta del test HIV al partner (contatto)
10	Gestione del ritorno informativo alla persona indice

## 9. Raccomandazioni

L'analisi delle procedure, qui presentata, ha richiesto molto tempo ed è stata motivo di accesa discussione, soprattutto per l'imprevedibilità delle situazioni che spesso si vengono a creare nell'attivazione del CT e PN. Alcune situazioni non contemplate potrebbero essere fonte di ulteriori approfondimenti ed analisi da parte di chi si occuperà di tali attività in futuro, nei vari paesi. I requisiti ed i vincoli qui presentati potrebbero essere utilizzati per la formulazione di i criteri di accreditamento (correlati a specifici indicatori e standard) per le unità operative che dovrebbero, nei vari sistemi sanitari nazionali, occuparsi di tali attività. Le soluzioni proposte non devono ritenersi vincolanti ma solo indicative e dovranno necessariamente essere adattate e tarate in base alle singole realtà sociali, culturali e legislative.

Al fine di una corretta comprensione ed utilizzo di questo articolo, è necessario far riferimento, contemporaneamente, alle "Linee di Indirizzo sul CT e PN", che rappresentano lo strumento metodologico e tecnico di riferimento.

## Allegato 4:

### Aspetti particolari della terapia per l'infezione da HIV nei tossicodipendenti

La tossicodipendenza da uso endovenoso di eroina ha per lungo tempo rappresentato in ordine di frequenza la prima modalità di infezione da HIV in Italia. Tutt'ora è la modalità di infezione prevalente nelle persone viventi con HIV/AIDS, che assumono terapia antiretrovirale. E' nota inoltre la correlazione tra abuso di sostanze stupefacenti o alcoliche e comportamenti sessuali a rischio per la trasmissione di patologie infettive, in primis l'infezione da HIV.

Numerosi studi hanno dimostrato che la modalità di esposizione al virus non condiziona di per sé la progressione di malattia. Conseguentemente gli schemi terapeutici e la successione degli stessi proposti per la popolazione HIV positiva nel suo complesso si possono applicare in via generale anche alle persone che si sono infettate conseguentemente all'uso di aghi e siringhe scambiati (42-49). La tossicodipendenza attiva nella persona HIV positiva, indipendentemente dalla via di acquisizione dell'infezione, può essere responsabile di comportamenti o condizioni in grado di interferire con l'aderenza ottimale alla terapia antiretrovirale e complicarne conseguentemente la gestione terapeutica. È peraltro noto che nel paziente ex-tossicodipendente non solo l'aderenza risulta sostanzialmente sovrapponibile a quella di pazienti appartenenti ad altre categorie di esposizione, ma vi è anche a priori un ridotto rischio di contrarre l'infezione da HIV e altre patologie infettive.

Le principali condizioni che complicano la gestione della terapia nelle persone con tossicodipendenza attiva sono rappresentate da:

- possibile interferenza di comorbidità associate alla tossicodipendenza per via endovenosa;
- possibile interferenza dei farmaci somministrati per terapia sostitutiva o di altre sostanze d'abuso con la HAART;
- maggiore frequenza di comorbidità psichiatrica;
- maggiore vulnerabilità sociale.

Le ultime due condizioni citate si osservano più frequentemente, rispetto alla popolazione sieropositiva nel suo complesso, anche nelle persone che si sono completamente distaccate dall'uso endovenoso di eroina.

L'aderenza alle terapie antiretrovirali nelle persone con tossicodipendenza attiva (54,55) può essere ottimizzata dalle seguenti misure:

1. trattamento di stabilizzazione della tossicodipendenza con farmaci sostitutivi, con lo scopo anche di incentivare la ritenzione del paziente presso le strutture di diagnosi e cura,
2. adozione di schemi di terapia "once-a-day" che interferiscano in maniera minima con i ritmi quotidiani,
3. somministrazione della terapia antivirale secondo la modalità DOT (Direct Observed Therapy), al fine di poter somministrare i farmaci all'interno dei SerD, quando la persona affrisce per l'assunzione della terapia sostitutiva.

La scelta della terapia antiretrovirale dovrebbe assicurare, in primo luogo, un bilancio favorevole tra efficacia e rischio di tossicità, nel breve-medio e, soprattutto, nel lungo periodo.

Gli schemi di trattamento proposti in questo campo si basano sulle evidenze scientifiche e ricavate dagli studi e dall'esperienza clinica e le evidenze scientifiche sono concordemente classificate in base ai seguenti parametri:

Forza della raccomandazione		Livello di evidenza	
<b>A</b>	Fortemente raccomandato	<b>I</b>	I dati sono ricavati da almeno uno studio controllato e randomizzato con potenza sufficiente o da metanalisi di studi controllati
<b>B</b>	Moderatamente consigliato	<b>II</b>	I dati sono ricavati da ricerche non randomizzate o da studi osservazionali di coorte
<b>C</b>	Opzionale o non consigliato	<b>III</b>	Raccomandazione basata su rassegne casistiche o sul consenso di esperti

Ad oggi, i regimi maggiormente supportati dall'evidenza di risultati di studi clinici sono rappresentati dall'associazione di:

- 2 analoghi nucleosidici/nucleotidici, inibitori della trascrittasi inversa di HIV (NRTI) + 1 inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI) [AI];
- 2 NRTI + 1 inibitore della proteasi potenziato da ritonavir (IP/r) [AI].

La scelta tra le strategie di esordio deve analizzare vantaggi e svantaggi potenziali per il singolo paziente e va calibrata quindi a livello individuale, bilanciando efficacia, tossicità, praticità e scelte del paziente.

E' comunque indiscusso l'approccio farmacologico congiunto a tre farmaci. Ne consegue la necessità da parte del medico di aggiornarsi continuamente sugli studi pubblicati.

#### Alcune note

Sulla base di una minore efficacia virologica, l'impiego di regimi includenti l'associazione di 3 NRTI è attualmente da riservare solamente a casi in cui non sia possibile prescrivere regimi alternativi e da limitare al solo impiego di zidovudina + lamivudina + abacavir. Schemi comprendenti zidovudina + lamivudina + tenofovir hanno mostrato interessanti livelli di efficacia virologica, ma non sono ancora stati adeguatamente valutati in confronto a regimi standard.

Sebbene attualmente sperimentati, l'impiego dei seguenti regimi non appare supportato da sufficienti dati clinici:

- regimi divergenti completi (NRTI + NNRTI + IP), in quanto non hanno dimostrato maggiore efficacia e si sono rivelati generalmente più tossici rispetto ai regimi standard;
- regimi NRTI-sparing (ossia solo IP ovvero IP + NNRTI);
- regimi contenenti 4 o più farmaci a dosaggio terapeutico;
- regimi che utilizzano due IP/r in prima linea.

## **Allegato 5:**

# **Materiale informativo per le principali patologie correlate alla tossicodipendenza**

### **Infezione da HIV/AIDS**

#### **Cos'è l'HIV/AIDS?**

Infezione causata dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV). L'infezione iniziale, molto spesso asintomatica o non riconosciuta (perché simile ad altre più banali infezioni virali come l'influenza), si trasforma sempre nella forma cronica che nel corso degli anni, se non trattata, compromette gradualmente le difese immunitarie. Quando tali difese non sono più in grado di proteggere l'organismo (di solito entro 10 anni dal contagio) dall'attacco di altri virus, batteri, parassiti e di eliminare eventuali cellule neoplastiche, si può parlare di sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) con l'insorgenza di numerose e gravi forme morbose, incompatibili con la vita.

#### **Come si trasmette**

Attraverso contatti di sangue e/o materiale organico, principalmente durante rapporti sessuali (omo e eterosessuali) non protetti (vaginali, anali, orali); per scambio di siringhe o altri strumenti tra tossicodipendenti; dalla madre al feto durante la gravidanza o l'allattamento; per punture accidentali di aghi o altri strumenti infetti e, in passato, anche attraverso trasfusioni o trapianti d'organo (attualmente non a rischio perché controllati).

#### **Incubazione**

4-12 settimane per la forma acuta; alcuni anni, fino a 12-15, per lo sviluppo dell'AIDS.

#### **Sintomi e segni**

Nella forma acuta: febbre, dolori muscolari, diarrea, cefalea, mal di gola, rash cutaneo, ingrossamento dei linfonodi; nella forma cronica: febbre, perdita di peso, diarrea, astenia, ingrossamento dei linfonodi; nella forma conclamata (AIDS): una grande varietà di stati morbosi, tra i quali si segnalano tubercolosi e gravi polmoniti; infezioni oculari, intestinali, cutanee, cerebrali; infezioni disseminate da parassiti e da funghi; tumori.

#### **Prevenzione**

Rapporti sessuali protetti con l'uso del profilattico; evitare lo scambio di siringhe o di altri strumenti potenzialmente infetti; terapia della donna gravida al momento del parto e del neonato nelle prime settimane di vita; allattamento artificiale; estrema cautela e adozione di precauzioni nella manipolazione di aghi o altri strumenti potenzialmente infetti. In caso di contatto col virus, è possibile assumere un breve ciclo di terapia post-esposizione.

#### **Diagnosi**

Test sierologico in presenza di comportamenti a rischio o punture accidentali; valutazione medica in caso di comparsa dei sintomi descritti e non altrimenti spiegati; test alle gravide e ai neonati.

#### **Terapia**

In presenza di un calo significativo delle difese immunitarie, si possono utilizzare, in centri clinici specializzati, associazioni di più farmaci antiretrovirali (attualmente ne sono in commercio circa 20), la cui efficacia va monitorata periodicamente attraverso esami ematici specifici.



## Epatite A

### Cos'è

L'epatite A è un'infezione del fegato causata da un virus denominato HAV; si presenta solo nella forma acuta con sintomatologia evidente o, più spesso, del tutto asintomatica.

### Come si trasmette

In genere il contagio avviene per via fecale-orale attraverso il consumo di acqua o cibi crudi o non cotti a sufficienza, soprattutto molluschi. Può essere trasmessa anche per contatto diretto da persona a persona attraverso rapporti sessuali oro-anali. Il virus è presente nelle feci 7-10 giorni prima dell'esordio dei sintomi e fino a una settimana dopo, mentre è presente nel sangue solo per pochi giorni.

### Incubazione

Il periodo di incubazione di 15-45 giorni.

### Sintomi e segni

La malattia, che dura 1-2 settimane, si manifesta con la comparsa di colorazione gialla di cute e mucose (ittero), presenza di urine scure e feci chiare, debolezza, inappetenza, nausea, vomito e febbre.

L'epatite A ha generalmente un decorso benigno; tuttavia, si possono avere forme con decorso protratto ed anche forme fulminanti rapidamente fatali. Se compaiono tali sintomi è consigliabile sottoporsi al più presto a controllo medico.

### Prevenzione

Sono disponibili due diversi vaccini che forniscono una protezione già dopo 14-21 giorni. La vaccinazione è raccomandata nei soggetti a rischio: affetti da malattie epatiche croniche, omosessuali, coloro che viaggiano in paesi dove l'epatite A è endemica, lavoratori in ambienti a contatto con il virus, tossicodipendenti ed contatti di soggetti con epatite acuta A. Molto importanti sono le norme igieniche per la prevenzione dell'infezioni oro-fecali (igiene personale, lavaggio e cottura delle verdure, molluschi ecc.) ed il controllo della coltivazione e della commercializzazione dei frutti di mare. In caso di contatti a rischio è consigliata la somministrazione di immunoglobuline.

### Diagnosi

La diagnosi viene formulata in seguito ad anamnesi accurata (ingestione di cibi, rapporti orogenitali non protetti) e valutazione medica confermate da prelievo ematico per transaminasi e test sierologico specifico.

### Terapia

Non esiste una terapia specifica, ma solamente una terapia di supporto per alleviare i sintomi.

## Epatite B

### Cos'è

L'epatite B è un'infezione causata da un virus denominato HBV; si può presentare in una forma acuta o, molto più spesso, in una forma inapparente. Entrambe queste presentazioni possono evolvere in malattia cronica, con possibilità di evolvere in cirrosi o epatocarcinoma.

### Come si trasmette

La trasmissione avviene per contagio da soggetti affetti da malattia acuta o portatori attraverso rapporti sessuali non protetti, per scambio di siringhe tra tossicodipendenti. Inoltre dalla madre al feto (in utero o al momento del parto), con punture accidentali con strumenti infetti, piercing o tatuaggi non sterili, scambi di quantità importanti di altri liquidi biologici.

### Incubazione

L'infezione può manifestarsi dopo 60-180 giorni.

### Sintomi e segni

L'epatite acuta B è nella maggior parte dei casi asintomatica. In coloro in cui la malattia si manifesta, l'esordio è insidioso, con vaghi disturbi addominali, nausea e vomito; spesso si arriva all'ittero (colorazione gialla di cute e mucose), presenza di urine scure e feci chiare, a volte presenza di febbre modesta. La forma cronica (5-10% dei casi) è praticamente asintomatica. Nel 10% dei casi può progredire in cirrosi epatica nell'arco di circa 5 anni. Il cancro al fegato (epatocarcinoma) è un'altra complicanza frequente dell'epatite cronica, soprattutto nei pazienti con cirrosi.

### Prevenzione

E' disponibile la vaccinazione per l'epatite B (obbligatoria in Italia per tutti i neonati e per gli adolescenti di 12 anni). E' raccomandato l'uso del condom nei rapporti sessuali; massima precauzione nella manipolazione di strumenti, aghi e altri oggetti potenzialmente infetti; utilizzo di immunoglobuline in caso di incidenti.

La vaccinazione è fortemente raccomandata per i gruppi di popolazione a maggior rischio d'infezione (tossicodipendenti, conviventi di portatori cronici, personale sanitario, omosessuali maschi ecc.).

### Diagnosi

Nel caso di comparsa di sintomi è necessario sottoporsi subito a controllo medico, prelievo per test di funzionalità epatica, e test sierologici specifici. Nel caso di epatite cronica potrebbe essere utile sottoporsi a biopsia del fegato. E' importante sottoporsi al test per l'epatite B se si sono attuati comportamenti a rischio.

### Terapia

Attualmente la terapia delle forme croniche prevede l'impiego di anti-virali (interferon, lamivudina, adefovir).

Nelle forme a evoluzione in cirrosi o in carcinoma è possibile sottoporsi a trapianto di fegato.

## **Epatite C**

### **Cos'è**

L'epatite C è un'infezione del fegato causata da un virus denominato HCV; si può raramente presentare in una forma acuta evidente ma, molto più spesso, l'infezione è inapparente e si trasforma in malattia cronica.

### **Come si trasmette**

L'epatite C si trasmette principalmente attraverso scambio di siringhe tra tossicodipendenti, punture accidentali con strumenti infetti, piercing o tatuaggi non sterili; più raramente attraverso rapporti sessuali non protetti e dalla madre al feto (in utero o al momento del parto).

### **Incubazione**

30-90 giorni

### **Sintomi e segni**

L'infezione acuta da HCV è asintomatica in oltre i 2/3 dei casi. I sintomi, se presenti, sono caratterizzati da dolori muscolari, nausea, vomito, febbre, dolori addominali, ittero (colorazione gialla di cute e mucose), urine scure e feci chiare. L'infezione acuta diventa cronica in circa l'85% dei casi. Il 20-30 % dei pazienti con epatite cronica C sviluppa nell'arco di 10-20 anni una cirrosi con evoluzione in epatocarcinoma in circa l'1-4% dei pazienti per anno.

### **Prevenzione**

Non esiste un vaccino per l'epatite C e l'uso di immunoglobuline non si è mostrato efficace. Le uniche misure efficaci consistono nell'evitare lo scambio di siringhe o di altri strumenti potenzialmente infetti; raccomandato l'uso del profilattico nei rapporti sessuali con partner occasionali o promiscui.

### **Diagnosi**

Sottoporsi a valutazione medica in caso di comparsa dei sintomi descritti e a prelievo per test di funzionalità epatica ed il test sierologico specifico. E' importante comunque sottoporsi al test per l'epatite C se si sono attuati comportamenti a rischio.

### **Terapia**

La terapia, sotto stretto controllo medico, consiste nell'impiego di anti-virali specifici (interferon, ribavirina), che possono portare a guarigione in una parte dei casi. Nelle forme a evoluzione in cirrosi o carcinoma può esservi la possibilità di ricorrere al trapianto di fegato.

## Sifilide

### Cos'è

La sifilide (o lue) è un'infezione causata da un germe presente nelle lesioni mucose o cutanee di una persona infetta. L'agente infettivo è il *Treponema pallidum*, facilmente distrutto dall'essiccazione e dai normali disinfettanti.

### Come si trasmette

La lue si trasmette attraverso contatto diretto nei rapporti sessuali non protetti vaginali, anali o orali; inoltre si trasmette in gravidanza dalla madre infetta al feto.

### Incubazione

L'incubazione va da 10 a 90 giorni dopo il contagio (fino a 4-10 anni per le forme tardive).

### Sintomi e segni

La malattia inizialmente si esprime attraverso una o più ulcere non dolorose nella sede del contagio (genitali, ano e bocca) a cui si accompagna un gonfiore linfonodale (es. piccola ulcera sulla vulva o sul glande, ghiandole dell'inguine gonfie). In pochi giorni l'ulcera guarisce senza lasciare traccia (infezione primaria). Dopo qualche settimana può presentarsi febbre accompagnata da macchie rosse sulla cute delle mani, dei piedi e al torace, e anche a livello mucoso (sifilide secondaria). Alla guarigione di questo secondo evento possono seguire, a distanza di mesi o di anni, ulteriori lesioni più importanti con disturbi cardiaci e neurologici. In caso di trasmissione materno-fetale si possono verificare malformazioni nel neonato.

### Prevenzione

La principale misura preventiva è costituita dall'impiego del preservativo durante i rapporti occasionali o con persone di cui non si conosce lo stato di salute; inoltre è utile eseguire test di screening nelle donne in gravidanza.

### Diagnosi

La diagnosi viene formulata con visita medica e con l'esecuzione di esami del sangue (test sierologici specifici). E' importante comunque sottoporsi al test per la sifilide se si sono attuati comportamenti a rischio.

### Terapia

La terapia, eseguita su indicazione medica, consiste nell'uso di antibiotici (penicillina, eritromicina). Il germe della sifilide è molto sensibile ai farmaci e la terapia solitamente debella l'infezione; quindi nel caso si pensi di avere contratto la sifilide è importante recarsi dal proprio medico di fiducia o dallo specialista.

## Gonorrea

### Cos'è

La gonorrea è una malattia a trasmissione sessuale diffusa in tutto il mondo causata da un germe contenuto nelle secrezioni genitali: un batterio di forma tonda, caratterizzato da una scarsa capacità di sopravvivere a lungo al di fuori dell'organismo umano.

### Come si trasmette

La gonorrea si trasmette attraverso i rapporti sessuali vaginali, anali e orali non protetti con una persona infetta.

### Incubazione

2 – 10 giorni

### Sintomi e segni

I sintomi e i segni più frequenti sono rappresentati da secrezioni purulente (giallastre) a livello dei genitali, da infiammazione dell'ano (proctite) o della gola (faringite), in relazione alle pratiche sessuali compiute. Da questo sintomo deriva il nome popolare di "scolo". I sintomi sono molto più evidenti nei maschi. Se non trattata in maniera adeguata, nella donna, può causare problemi di sterilità.

### Prevenzione

La misura preventiva adeguata è costituita dall'uso del condom durante i rapporti sessuali con persone che non si conoscono o pluripartner. Se si ritiene di essere infettati, evitare contatti sessuali fino alla completa guarigione.

### Diagnosi

La diagnosi, abbastanza agevole, si effettua mediante valutazione medica di sintomi e segni ed eventuale tampone microbiologico dalla sede dell'infezione.

### Terapia

La terapia prevede l'uso di antibiotici (ceftriaxone, spectinomicina, azitromicina, doxiciclina). La guarigione è completa, rapida e definitiva. L'infezione può essere tuttavia acquisita nuovamente con ulteriori rapporti sessuali a rischio.

## Condilomatosi

### Cos'è

E' una infezione causata dal virus papilloma (HPV), che spesso non dà sintomi. Può essere caratterizzata da lesioni rilevate a genitali, ano, viso, bocca, gola (condilomatosi florida), o da lesioni piatte localizzate soprattutto a livello della cervice uterina. A volte, in seguito ad infiammazione cronica, può favorire l'insorgenza di displasia o neoplasia genitale.

### Come si trasmette

Questa infezione si trasmette per contatto diretto attraverso rapporti sessuali vaginali, anali o orali, non protetti.

### Incubazione

Non si conosce un periodo di incubazione definito (verosimilmente intorno alle quattro settimane).

### Sintomi e segni

La condilomatosi può essere totalmente asintomatica ma quando le formazioni sono numerose è piuttosto comune avere del prurito. Le lesioni consistono in piccole protuberanze carnose e mosce, da cui il nome popolare di creste di gallo, con una radice di consistenza dura. Possono essere localizzate sulla vagina, grandi labbra, piccole labbra, clitoride, cute circostante, pene, ano e retto, labbra, naso, occhi, gola. La condilomatosi del collo dell'utero è sempre totalmente asintomatica.

### Prevenzione

La principale misura di prevenzione è costituita dall'uso del profilattico. Per quanto riguarda la donna, se i condilomi sono già presenti, è consigliabile sottoporsi ogni anno al PAP test. Anche l'esplorazione rettale è consigliata quale prevenzione delle forme neoplastiche.

### Diagnosi

Quando si ha il sospetto di avere un condiloma è opportuno rivolgersi al proprio medico di fiducia o ad uno specialista per una valutazione clinica approfondita con biopsia dei casi dubbi. E' consigliabile sottoporsi a visita periodica in presenza di rapporti sessuali a rischio.

### Terapia

La terapia, condotta sotto stretto controllo medico, consiste nell'impiego della crioterapia, chirurgia laser o uso di creme/gel specifici.

## Bibliografia

1. PNLG - Programma Nazionale per le linee guida. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico. Maggio 2004
2. WHO, UNODC, UNAIDS Technical Guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. World Health Organization 2009.
3. Recommended standards for NHS HIV services. Medical Foundation for AIDS & Sexual Health 2002
4. WHO, UNODC, UNAIDS. Technical Guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. World Health Organization 2009
5. Training Guide for HIV prevention Outreach to Injecting Drug Users. World Health Organization Department of HIV/AIDS. 2003
6. CDC Guidance for HIV Prevention Community Planning. 2008
7. Prevention and Control of Infections with Hepatitis Viruses in Correctional Settings. MMWR Recommendations and Reports January 24, 2003 / Vol. 52 / No. RR-1
8. Associazione Italiana Studi sul Fegato. L'infezione da virus dell'epatite B. Mediprint srl. Febbraio 2009
9. A Mele, ME Tosti, A Mariano, R Pizzuti, A Ferro, B Borriani, C Zotti, P Lopalco, F Curtale, E Balocchi, and E Spada, for the National Surveillance System for Acute Viral Hepatitis (SEIEVA) Collaborating Group. Acute Hepatitis B 14 Years after the Implementation of Universal Vaccination in Italy: Areas of Improvement and Emerging Challenges. CID 2008; 46:868–75
10. Associazione Italiana Studi sul Fegato. L'infezione da virus dell'epatite C. Publica Organizzazione e Strategia srl. 2009
11. Screening for Hepatitis C Virus Infection: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2004;140:465-479.
12. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network. December 2006
13. Expert Consensus Conference. The screening for hepatitis C virus infection in adults in Italy, May 5–6, 2005. Digestive and Liver Disease 38 (2006) 445–451
14. L Camoni, V Regine, MC Salfa, G Nicoletti, P Canuzzi, N Magliocchetti, G Rezza, B Suligoi & the SerT Study Group. Prevalence and correlates of infection with human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among drug users in Italy: A crosssectional study. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2009, 1\_4, iFirst article
15. B Suligoi, S Boros, L Camoni, D Lepore. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 Dicembre 2007 e dei casi di AIDS in Italia al 31 Dicembre 2008. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità. Volume 22, Numero 3 Supplemento 1 - 2009
16. D'Amato, E Rizzuto, L Virtuani, C Cenci, MG Pompa. Epidemiologia della tubercolosi in Italia (anni 1995 - 2007). Ufficio V - Malattie Infettive e Profilassi Internazionale Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione – DG Prevenzione Sanitaria Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali [www.ministerosalute.it](http://www.ministerosalute.it)
17. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. MMWR Recommendations and Reports September 22, 2006 / Vol. 55 / No. RR-14.
18. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Testing Implementation Guidance for Correctional Settings. January 2009.
19. Integrating HIV voluntary counselling and testing services into reproductive health settings. Joint publication of IPPF South Asia Regional Office and UNFPA . 2004
20. WHO Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. World Health Organization 2007.
21. Recommendations for Partner Services Programs for HIV Infection, Syphilis, Gonorrhea, and Chlamydial Infection. MMWR Recommendations and Reports November 7, 2008 / Vol. 57 / No. RR-9
22. Screening for HIV in Health Care Settings: A Guidance Statement From the American College of Physicians and HIV Medicine Association. Ann Intern Med. 2009;150.
23. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. British HIV Association, British Association of Sexual Health and HIV, British Infection Society. September 2008.
24. CDC HIV Prevention in the Third Decade. Activities of CDC's Divisions of HIV/AIDS Prevention. Updated October 2005
25. CDC Incorporating HIV Prevention into the Medical Care of Persons Living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recommendations and Reports July 18, 2003 / Vol. 52 / No. RR-12.

26. NIDA Principles of HIV Prevention in Drug-Using Populations. A Research-Based Guide. NIH Publication No. 02-4733. March 2002
27. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. MMWR Recommendations and Reports September 22, 2006 / Vol. 55 / No. RR-14.
28. Blystad H, Wiessing L. Guidance on Provider-initiated Voluntary Medical Examination, Testing and Counselling for Infectious Diseases in Injecting Drug Users. Pre-final inedite version 5.5. Lisbon, EMCDDA, 2009.
29. Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection. MMWR Recommendations and Reports September 19, 2008 / Vol. 57 / No. RR-8.
30. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B 13–14 September, 2002 Geneva, Switzerland Consensus statement. Journal of Hepatology 38 (2003) 533–540
31. Laboratory Guidelines for Screening, Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. the National Academy of Clinical Biochemistry, Washington, DC. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Vol. 12/2000
32. NIH Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C: 2002 June 10–12, 2002
33. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR Recommendations and Reports August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11
34. Recommendations for Partner Services Programs for HIV Infection, Syphilis, Gonorrhea, and Chlamydial Infection. MMWR Recommendations and Reports November 7, 2008 / Vol. 57 / No. RR-9
35. WHO Guidelines for the management of sexually transmitted infections. World Health Organization 2003
36. Sexually Transmitted Diseases: Symptoms, Treatments and Facts. AVERT 2003
37. European STD guidelines. International Journal of STD and AIDS. Vol 12 suppl. 3, Oct 2001
38. Misure ed azioni concrete per la Prevenzione delle Patologie Correlate all'uso di sostanze stupefacenti. Dipartimento Politiche Antidroga – Presidenza del Consiglio dei Ministri. Giugno 2009.
39. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Recommendations and Reports December 1, 2006 / Vol. 55 / No. RR-15.
40. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV–HIV International Panel AIDS 2007, 21:1073–1089
41. IDSA Guidelines. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2004; 39:609–29
42. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008; 1-139
43. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2008 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. JAMA, August 6, 2008 - Vol 300, No. 5.
44. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Developed by the Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. July 29, 2008.
45. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. British HIV Association HIV Medicine (2008), 9, 65–71
46. HIV/AIDS treatment and care Clinical protocols for the WHO European Region. World Health Organization 2007
47. Guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. BHIVA 2008
48. Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV. Indicazioni Principali per Soggetti Adolescenti o Adulti. Commissione Nazionale per la lotta contro AIDS Marzo 2008.
49. Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV. Documento Complementare su Specifiche Materie. Commissione Nazionale per la lotta contro AIDS Marzo 2008.
50. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology 50 (2009) 227–242
51. Treatment of chronic hepatitis B: Recommendations from an Italian workshop. Digestive and Liver Disease (2008)
52. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. SIGN 2006
53. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. Gastroenterology 2006 Jan;130(1):225-30
54. Promoting Adherence to HIV Antiretroviral Therapy AIDS Institute New York State Department of Health. 2003
55. Adherence to HIV treatment regimens: recommendations for best practices. APHA June 2002 Adherence to HIV Therapy: Building a Bridge to Success. DHHS Health Resources and Services Administration (HRSA) and The Forum for Collaborative HIV Research in collaboration with NIH Office of AIDS Research. Washington, DC 1999