

**CORSO DI AGGIORNAMENTO
RISCHIO BIOLOGICO PER
OPERATORI SANITARI**

Anna LINGUA
S.O.C. Malattie Infettive
A.S.L. BI - BIELLA

***TRASMISSIONE
PER VIA EMATOGENA***

VIA EMATOGENA

- Categorie a rischio
- Agenti patogeni
- Prevalenza nella popolazione
- Stima del rischio
- Modalità di esposizione
- Studi osservazionali
- Prevenzione
- Rischio trasmissione da operatore a paziente

VALUTAZIONE DEL RISCHIO BIOLOGICO

- Infettività: intesa come capacità di un microorganismo di penetrare e moltiplicarsi nell'ospite
- Patogenicità: intesa come capacità di produrre malattia a seguito di infezione

- Trasmissibilità: capacità di un microorganismo di passare da un soggetto infetto ad uno suscettibile
- Neutralizzabilità: disponibilità di efficaci misure profilattiche, per prevenire la malattia, o terapeutiche per la sua cura

CATEGORIE A RISCHIO

- Tra gli Operatori Sanitari:

- **TUTTI!!!**

- Medici
- Infermieri
- Personale di supporto
- Ostetriche
- Tecnici laboratorio
- Personale in formazione

QUALI AGENTI PATOGENI?

- HBV
- HCV
- HIV
- CMV (??????)

STIMA DEL RISCHIO DI INFEZIONE DA VIRUS PER VIA EMATOGENA

- La stima del rischio di infezione dipende da:
 1. Prevalenza DI SIEROPOSITIVITA' per una data infezione tra i pazienti
 2. Probabilità di trasmissione (tasso di sieroconversione)
 3. Frequenza di infortuni a rischio biologico
 4. Stato di immunizzazione della popolazione esposta
 5. Esistenza ed efficacia di misure di profilassi post-esposizione (PEP)

Prevalenza di infez. HBV, HCV HIV (Consensus Conference su HIV, HBV, HCV, ISS 1999)

	HBV	HCV	HIV
ITALIA popolazione gen	1-2%	3-16%	0,1%
Italia popolaz. Afferente alle strutture sanitarie	2% (nei reparti di emodialisi 5-10%)	4% (25-40%)	1% (nei reparti di malattie infettive 30-70% fino alla fine anni '90, poi ↓)
Negli operatori sanitari	2%	2%	<0,1%

**PREVALENZA DI SIEROPOSITIVITA' IN ITALIA
PER HBV, HCV, HIV**

	POPOLAZIONE GENERALE	POPOLAZIONE AFFERENTE ALLE STRUTTURE SANITARIE	OPERATORI SANITARI
HBs Ag	1% ISS/Ist. Naz. Mal. Inf./Ass. It. Studio Fegato 2000 1,3% Prog. Dyonisos 1994	2% Polito e coll 2002 1% Villani e coll, 2001	2% Ippolito 1996 e 1999 23,3% HBs Ag+ Petrosillo 1995
HCV	1% ISS/etc 2000 3,2% Anti HCV + Prog. Dyonisos 1994 2,3% HCV-RNA Prog. Dyonisos 1994	4% Polito e coll 2002 4% Villani e coll 2001	2% Ippolito 1996 e 1999 2% Petrosillo 1995
HIV	0,1% ISS etc 2000 0,2% Puro 2005	1% Polito e coll 1,2 Puro 2005	<0,1% Ippolito 1996 e 1999 0,07 Petrosillo '95

PREVALENZA NELLA POPOLAZIONE

■ **POPOLAZIONE GENERALE**

- HBs Ag 1%
- HCV 3% (1% giovani - 40% anziani >60 anni)
- HIV 0.1%

■ **POPOLAZIONE AFFERENTE ALLE STRUTTURE
SANITARIE**

- HBs Ag 2%
- HCV 4%
- HIV 1%

RISCHIO DI INFEZIONE

Dipende da:

- Tipo di esposizione
- Quantità di sangue coinvolto nell'esposizione
- Quantità di virus (carica virale) presente nel sangue del
paziente-fonte

MODALITA' DI ESPOSIZIONE

- La trasmissione può avvenire:
 - Per via parenterale (punture accidentali, aghi tagli)
 - Contaminazione delle mucose (proiezione o schizzo di sangue-liq. biologici)
 - Contaminazione di cute lesa (abrasioni cutanee)

RELAZIONE TRA MODALITA' DI ESPOSIZIONE E RISCHIO DI INFEZIONE

■ AD ALTO RISCHIO:

- lesione profonda (causante sanguinamento) da ago cavo, utilizzato direttamente in un vaso (prob. pieno di sangue)

■ A RISCHIO:

- puntura con ago o ferita con presidio visibilmente contaminato
- esposizione di cute lesa o della congiuntiva

• A BASSO RISCHIO

- Lesione superficiale
- Esposizione di cute cicatrizzata o di una mucosa diversa dalla congiuntiva
- Contatto prolungato di una vasta area cutanea

• NESSUN RISCHIO DOCUMENTATO

- Contaminazione di cute integra
- Lesioni con presidi non visibilmente contaminati

SIROH

Studio Italiano Rischio Occupazionale HIV
(e incidenti occupazionali per punture da
ago o lesioni da oggetti taglienti)

- Negli anni 1990-2002 circa 100 ospedali

INFORTUNI A RISCHIO BIOLOGICO – TASSI DI ESPOSIZIONE

- Lo studio SIROH ha raccolto le segnalazioni relative a 350'000 esposizioni a rischio in operatori sanitari di circa 100 ospedali, negli anni 1990-2002.
- Circa 1/3 di tutte le esposizioni riguardavano una fonte di infezione nota

IN TOTALE SONO STATE OSSERVATE:

ESPOSIZIONE PERCUTANEA:

- 3 sieroconversioni per HIV (0,14%)
- 14 per HCV (0,45%), di cui 10 con epatite C acuta clinicamente manifesta
- 1 per HBV (0,55%, in operatore sanitario non vaccinato)

CONTAMINAZIONE CONGIUNTIVALE CON SANGUE

- 2 sieroconversioni per HIV (0,43%)
- 2 per HCV (0,36%)

SIROH 2003

SIEROCONVERSIONE

Tipo di esposizione	TASSO di incidenza di infezione a seguito di esposizione occupazionale a sangue infetto (SIROH - 2000)		
	HBV	HCV	HIV
Percutanea	Dal 5% al 30% in operatori suscettibili	0,45%	0,31%
Mucocutanea	Idem	0,36%	0,10%
Contaminazione cute integra	Idem	idem	Nessun caso

TASSO DI TRASMISSIONE

- HBV: 5-40% per singola esposizione occupazionale
 - Dipende da modalità di esposizione e dalla viremia della fonte
 - Tassi maggiori in caso di fonte HBeAg positiva
- HCV: 0,5-1%
- HIV: 0,3% esposizioni percutanee, 0,1 mucose, <0,1 cute lesionata

Distribuzione dei casi di infezione occupazionale da HIV per paese e anno di revisione della letteratura

	Stati Uniti	Europa (Italia)	Altri Paesi	Totale
Casi documentati				
Settembre 1997	52	31 (5)	11	94
Giugno 1999	55	35 (5)	12	102
Casi probabili				
Settembre 1997	114	43 (0)	13	170
Giugno 1999	136	68 (0)	13	217

Puro V, De Carli G. AIDS in Italia: 20 anni dopo. Masson Editore, 2004

**U.S. Health-Care Workers with Documented
Occupationally Acquired HIV Infection, by
Occupation through June 1999**

OCCUPATION

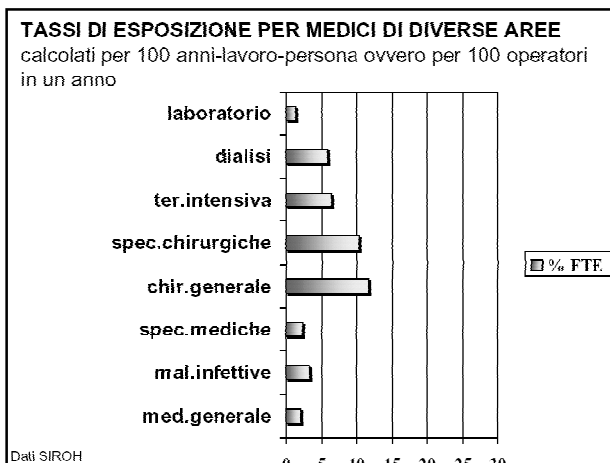
Nurse	24
Clinical laboratory technician	16
Physician (non-surgeon)	6
Non-clinical laboratory technician	3
Surgical technician	2
Housekeeper / maintenance worker	2
Morgue technician	1
Emergency med technician/paramedic	1
Respiratory therapist	1
Dialysis technician	1
Total	57

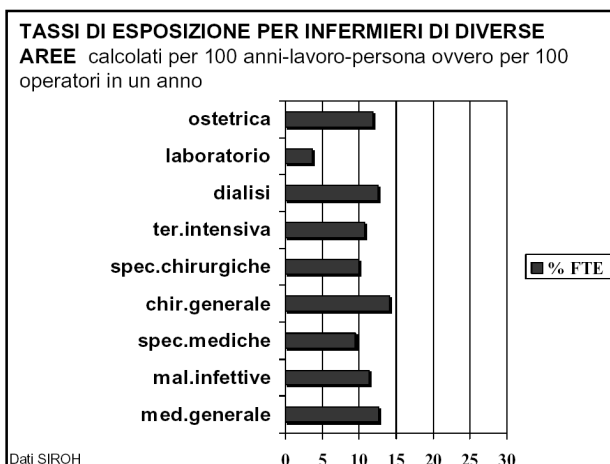
**FREQUENZA INFORTUNI A RISCHIO
BIOLOGICO**

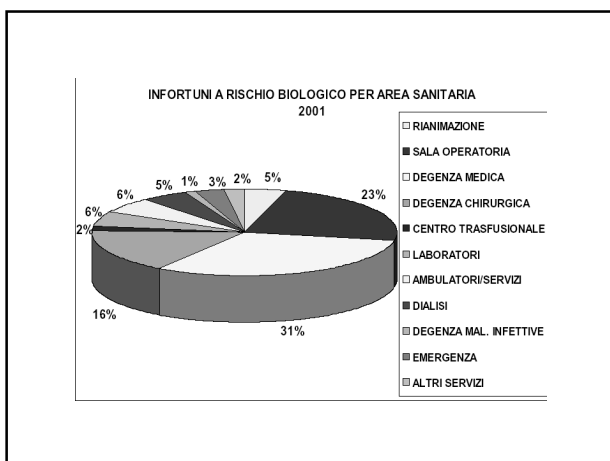
- CDC Atlanta (2000): 384,325 punture accidentali per anno nel personale sanitario USA
- Gruppo di studio PHASE (1994-2000, 115 ospedali): segnalate 28157 esposizioni, (di cui 21582 percutanee
 - 14254 con ago (66%)
 - 6934 da altro tagliente (32,1%)
 - 6575 mucocutanee
 - 2991 congiuntiva (45,5%)

**ESPOSIZIONE PROF. A RISCHIO BIOLOGICO
Gruppo di studio PHASE (1994-2000)**

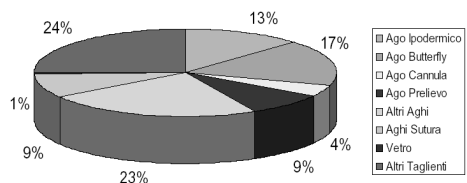
CATEGORIA PROFESSIONALE	ESPOS. PERCUTANEA	ESPOSIZIONE MUCOCUTANEA
Infermieri	57%	59%
Medici	5%	6%
Ausiliari/addetti pulizie	18%	12%
Tecnici laboratorio	2%	4%
Ostetriche	1%	2%
Personale in formazione	13%	12%
Altri	4%	5%



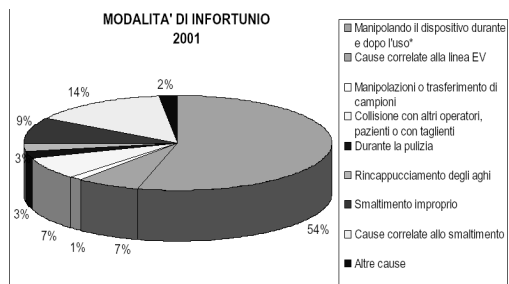




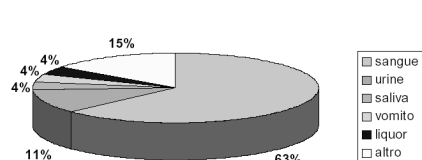
INFORTUNI CON AGHI E TAGLIENTI
2001



MODALITA' DI INFORTUNIO
2001



ESPOSIZIONE A LIQUIDI BIOLOGICI
2001



PREVENZIONE

- ♦ Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV et recommendations for Postexposure Prophylaxis – CDC Atlanta giugno 2001
- ♦ Recommendations for Post-exposure Prophylaxis against HIV infection in health care workers in Europe – Dept. Of Epidemiology – Ist Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani Roma – marzo 2002
- ♦ Raccomandazioni per la chemioprolissi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV, ed indicazioni di utilizzo nei casi di esposizione non occupazionale - Ist Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani Roma – marzo 2002

PREVENZIONE: COME??

1. **OGNI PAZIENTE E' POTENZIALMENTE INFETTANTE...**
2. HBV: profilassi
3. HCV: non esiste profilassi specifica (non ancora disponibile vaccino efficace)
4. HIV: PEP

HBV

- Dal punto di vista della prevenzione per gli OP, il quadro è stato modificato dall'introduzione della vaccinazione anti HBV
- Incidenza di malattia nella popolazione generale tra il 1985 e il 2000 è scesa dal 12 su 100000 al 2 su 100000 grazie alla vaccinazione
- Maggior contagiosità se Hbe Ag +, e se HBV-DNA elevato
- Tra il 1990 e il 2002 si è osservata una sola sier conversione per HBV in un OS non vaccinato
- Periodo di incubazione 45-180 giorni (60-90)

PROFILASSI HBV

- Vaccino a DNA ricombinante (attualmente ASL 12 HBVAX)
- Obbligatorio neonati e sogg 12 anni
- Raccomandato nelle categorie a rischio (tra cui operatori sanitari) (linee guida 1994 e succ. revisioni Ministero della Salute)
- Tempo 0 – 1 – 6 mesi
- Inizio tempestivo (entro le 24 ore, max 7 giorni)
- Controindicazioni: ipersensibilità nota a componenti del vaccino (es. lievito di birra)
- Eventualmente IG specifiche (HBIG) in aggiunta al vaccino (preparate da plasma screenato per HBV, HCV, HIV, poi in ogni caso inattivati dai procedimenti)
- Non responders nel 5% casi

HCV

- La ricerca Ab anti HCV soltanto eseguibile dal 1990
- La probabilità di sieroconversione è correlata alle occasioni di infortunio
- La trasmissione prevalentemente per via percutanea, raramente mucosa
- Dal 1990 al 2002 le sieroconversioni occupazionali documentate sono state circa 20
- Periodo di incubazione: 2 settimane-6 mesi (6-9 settimane)
- Epatite acuta sintomatica solo in meno del 30% dei casi di infezione
- Soltanto misure di prevenzione comuni a tutte le infezioni a trasmissione parenterale

HIV

- Da quando è nota l'infezione da HIV sono stati documentati nel mondo circa 200 casi di trasmissione professionale di HIV ad OS
- 5 casi italiani
- Dal 1996 in Italia nessuna nuova sieroconversione documentata
- Importanza HIV-RNA
- Profilassi post-esposizione (PEP)

PEP

- PEP = profilassi post-esposizione
- Intervento farmacologico atto a ridurre il rischio di contagio dopo esposizione al virus HIV.
- Interventi simili: rifampicina o ciprofloxacina per meningococco; isoniazide per TBC; inibitori della neuroaminidasi per influenza.

- La PEP non è un mezzo di prevenzione dell'infezione da HIV, ma in un certo senso l'ultima spiaggia.
- Non deve essere vista come la pillola del giorno dopo, perché la sua efficacia è relativa e la tossicità potenzialmente elevata.

Storicamente:

- PEP professionale (operatori sanitari, personale di pronto intervento, polizia,)
- PEP non occupazionale (sessuale, violenza sessuale, TD, aggressione con siringa, morsicature,)

PEP: tempi.

- Deve essere iniziata al più presto possibile, preferibilmente entro 4 ore.
- E' sconsigliabile oltre le 24-72 ore.
- La durata del trattamento è di 4 settimane

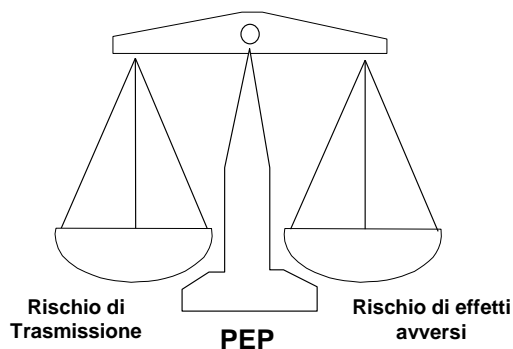
PEP: regimi.

- Sono previsti gli stessi regimi terapeutici di trattamento dei pazienti HIV.
- In Europa sono preferiti regimi di associazione con due-tre farmaci
- Il più utilizzato attualmente è:
AZT + 3TC (+ Kaletra se pz HIV noto).

Efficacia della PEP

- In studi osservazionali la PEP ha comportato una riduzione del rischio di infezione da HIV dell'80%.
- Considerare insorgenza ceppi multiresistenti

Considerazioni sulla PEP



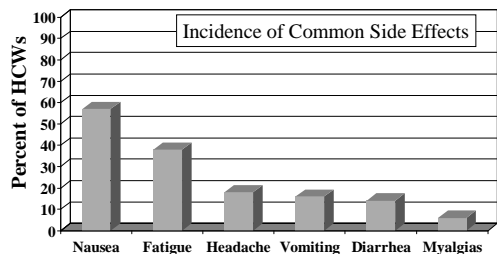
CDC Case Control Study

- 33 casi / 679 controlli
- Stessi fattori di rischio
- Modello di regressione logistica
- 81% riduzione del rischio di sieroconversione ad HIV nel gruppo trattato con AZT

FALLIMENTI della PEP

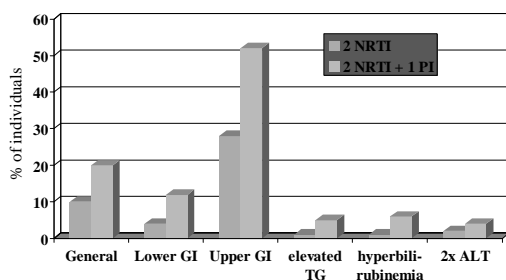
- Sono stati segnalati in letteratura almeno ventun casi di fallimenti della PEP (occupazionale e non occupazionale).
- Nella maggior parte dei casi il trattamento era costituito solo dall'AZT (16 casi).
- In tre/cinque casi di fallimenti in regimi a più farmaci era presente un HIV con mutazioni di resistenza
- In altri i tempi di inizio o la durata non erano corretti

Tollerabilità della HIV PEP in operatori sanitari (USA)



Wang SA. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;231:780-5.

Effetti tossici: confronto fra regimi a due o tre farmaci



Puro V et al. 9th CROI, February 2002, Abstract 478-M

PEP: follow-up.

- Viene effettuato il test anti-HIV al tempo 0, dopo 1, 3 e 6 mesi.
- Vengono controllati ogni 10 giorni i parametri di tossicità, in relazione ai farmaci usati.

GESTIONE INTRAOSPEDALIERA DEL PERSONALE HBs Ag + o anti HCV +

- Documento della Consensus conference – ISS – IRCCS L. Spallanzani Roma 2000
- “HBV e HCV infections in health care workers: guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV to patients” – Journal of Clinical Virology 27 (2003)

HBV

- Pubblicati 34 articoli che documentano la trasmissione da OS infetto a paziente (47 epidemie in cui 45 operatori hanno trasmesso l'infezione a 500 persone.
- Il rischio di trasmissione è stato associato soprattutto a:
 - procedure di chirurgia ginecologica, addominale, ortopedica, cardiotoracica
 - stato di portatore di HBe Ag dell'operatore sanitario
- Recentemente 5 OS HBe Ag neg (anti HBe pos.) hanno infettato 7 pazienti sottoposti a intervento chir. (1 colecistectomia, un TC, una isterectomia, un'artroplastica e 2 ns)

HCV

- In letteratura 3 segnalazioni di trasmissione di HCV da OS a paziente:
 - nelle prime due segnalazioni i 6 pazienti coinvolti erano stati sottoposti a sostituzione valvolare

■ **Stima del rischio di trasmissione**

- Caratteristiche dell'operatore associate a ripetute segnalazioni di trasmissione
- Documentazione attraverso studi di epidemie e/o biologia molecolare

■ **Procedure a rischio**

- Alcuni tipi di procedure chirurgiche possono esporre maggiormente il paziente al sangue dell'operatore (exposure-prone) aumentando la probabilità di trasmissione di HBV e HCV

- Le mani del sanitario, anche se indossa i guanti, possono venire a contatto con strumenti affilati o appuntiti oppure con tessuti taglienti (spicole ossee o dentarie) all'interno di una cavità corporea aperta, di una ferita o di uno spazio anatomico confinato dove possono non essere completamente visibili in ogni momento

- **HBV**: se HBs Ag +, si verifica la capacità infettiva con l'HBe Ag; anche se HBe Ag - → fare HBV-DNA

- **HCV**: se anti HCV + → fare HCV-RNA

RACCOMANDAZIONI

- Evitare incidenti occupazionali come prima misura di prevenzione
- Screening per HBV e HCV pre-assunzione
- Vaccinazione anti HBV negli operatori sanitari e valutazione risposta anticorpale
- Esclusione operatori sanitari ad alta replicazione virale HBV o HCV dallo svolgere attività invasive e procedure ad alto rischio in prima persona
- Riammissione alle mansioni precedenti dopo efficacia sostenuta a trattamento idoneo
- GRANDE DIBATTITO!!!!
