

**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**

	<b>POPOLAZIONE GENERALE</b>	<b>POPOLAZIONE AFFERENTE ALLE STRUTTURE SANITARIE</b>	<b>OPERATORI SANITARI</b>
<b>HBs Ag</b>	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
<b>HCV</b>	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
<b>HIV</b>	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
<b>Casi documentati</b>				
Settembre 1997	52	31 (5)	11	94
Giugno 1999	55	35 (5)	12	102
<b>Casi probabili</b>				
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**

<b>Nurse</b>	<b>24</b>
<b>Clinical laboratory technician</b>	<b>16</b>
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
<b>Total</b>	<b>57</b>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**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%

---

---

---

---

---

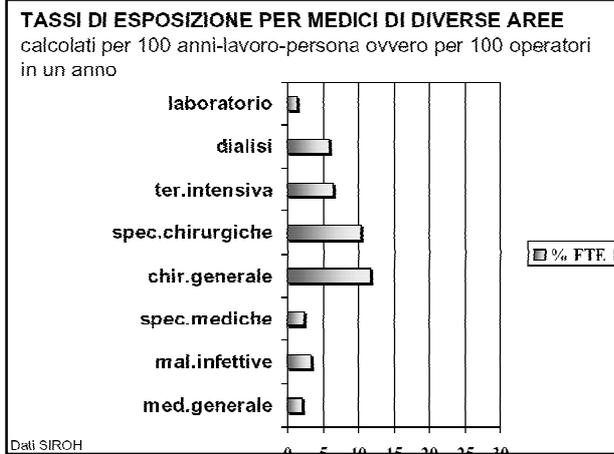
---

---

---

---

---




---

---

---

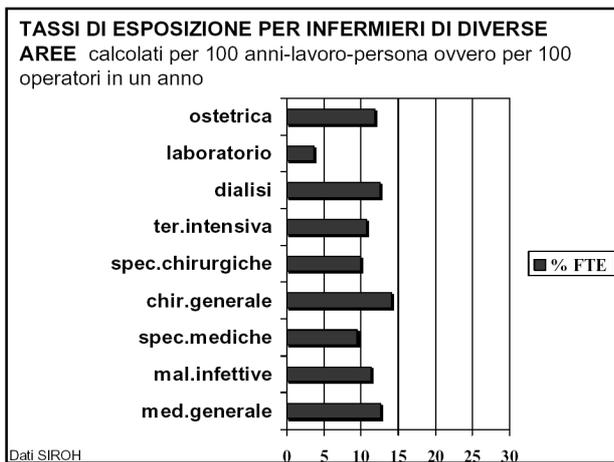
---

---

---

---

---




---

---

---

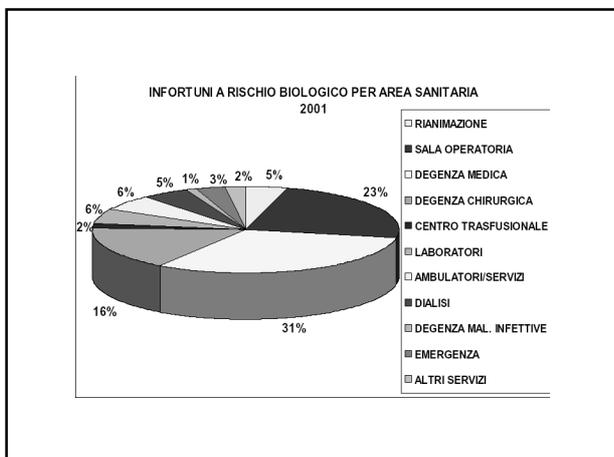
---

---

---

---

---




---

---

---

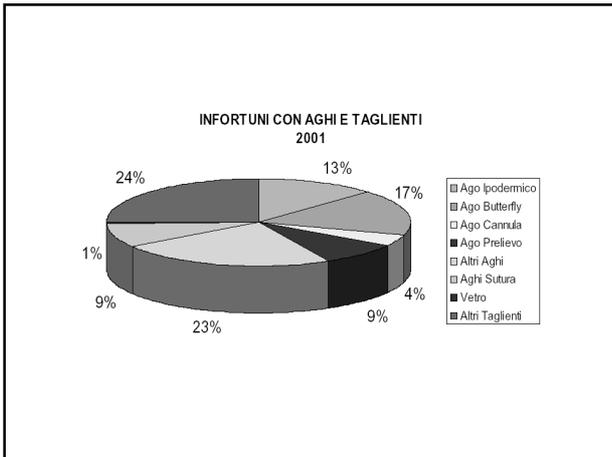
---

---

---

---

---




---

---

---

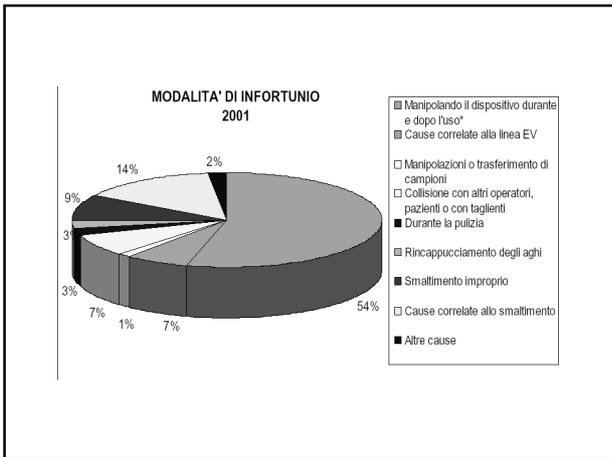
---

---

---

---

---




---

---

---

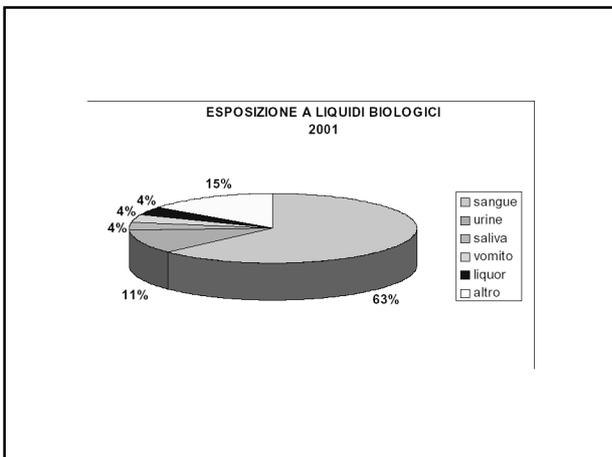
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## **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 chemioprolifassi 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 sierconversione 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, morsi, ....)

---

---

---

---

---

---

---

---

***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

---

---

---

---

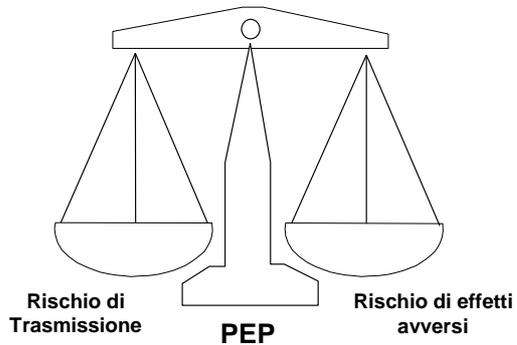
---

---

---

---

## 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

---

---

---

---

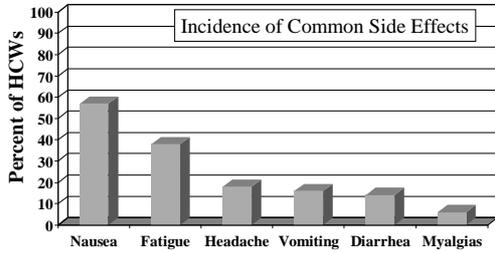
---

---

---

---

### **Tollerabilità della HIV PEP in operatori sanitari (USA)**



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

---

---

---

---

---

---

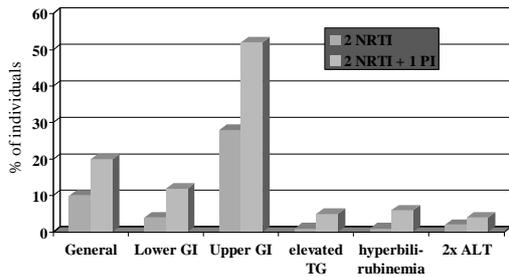
---

---

---

---

### **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!!!!

---

---

---

---

---

---

---

---