



Regione Campania

**Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)**

DECRETO N. 91 DEL 05.11.2018

OGGETTO : Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione Materno-Infantile dell'infezione da HIV, con allegati.

(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017, Acta vii *"attuazione degli interventi rivolti all'incremento della produttività e della qualità dell'assistenza erogata dagli enti del Servizio Sanitario Regionale"*)

VISTA la legge 30 dicembre 2004 , n. 311 recante " Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005) e, in particolare, l'art. 1, comma 180, che ha previsto per le regioni interessate l'obbligo di procedere, in presenza di situazioni di squilibrio economico finanziario, ad una ricognizione delle cause ed alla conseguente elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio sanitario regionale, di durata non superiore ad un triennio;

VISTA l'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 che, in attuazione della richiamata normativa, pone a carico delle regioni l'obbligo di garantire, coerentemente con gli obiettivi di indebitamento netto delle amministrazioni pubbliche, l'equilibrio economico-finanziario del servizio sanitario regionale nel suo complesso, realizzando forme di verifica trimestrale della coerenza degli andamenti con gli obiettivi assegnati in sede di bilancio preventivo per l'anno di riferimento, nonché la stipula di un apposito accordo che individui gli interventi necessari per il perseguimento dell'equilibrio economico, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza;

VISTA la Deliberazione della Giunta regionale della Campania n. 460 del 20/03/2007 " *Approvazione del Piano di Rientro dal disavanzo e di riqualificazione e razionalizzazione del Servizio sanitario Regionale ai fini della sottoscrizione dell'Accordo tra Stato e Regione Campania ai sensi dell'art. 1, comma 180, della legge n. 311/2004*";

VISTA la Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 24 luglio 2009 con il quale il Governo ha proceduto alla nomina del Presidente pro tempore della Regione Campania quale Commissario ad Acta per l'attuazione del piano di rientro dal disavanzo sanitario ai sensi dell'art. 4, comma 2, del DL 1 ottobre 2007, n. 159, convertito con modificazioni dalla L. 29 novembre 2007, n. 222;

VISTA la delibera del Consiglio dei Ministri dell'11 dicembre 2015, con la quale sono stati nominati quale Commissario ad Acta il dott. Joseph Polimeni e quale Sub Commissario ad acta il Dott. Claudio D'Amario;

VISTA la deliberazione del Consiglio dei Ministri del 10/07/2017 con la quale, all'esito delle dimissioni del dott. Polimeni dall'incarico commissariale, il Presidente della Giunta è stato nominato Commissario ad Acta per l'attuazione del vigente piano di rientro dal disavanzo del SSR Campano, secondo i programmi operativi di cui all'articolo 2, comma 88, della legge 23 dicembre 2009, n. 191 e ss.mm.ii.;



Regione Campania

**Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)**

VISTA la richiamata deliberazione del Consiglio dei Ministri del 10 Luglio 2017 che:

- assegna “al Commissario ad acta l'incarico prioritario di attuare i Programmi operativi 2016-2018 e gli interventi necessari a garantire, in maniera uniforme sul territorio regionale, l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di efficienza, appropriatezza, sicurezza e qualità, nei termini indicati dai Tavoli tecnici di verifica, nell'ambito della cornice normativa vigente”;
- individua, nell'ambito del più generale mandato sopra specificato, alcune azioni ed interventi come acta ai quali dare corso prioritariamente e, segnatamente, al punto (vii) *“attuazione degli interventi rivolti all'incremento della produttività e della qualità dell'assistenza erogata dagli enti del Servizio Sanitario Regionale”*

VISTA la comunicazione assunta al protocollo della Struttura Commissariale n. 430 del 9 Febbraio 2018, con la quale il Sub Commissario Dott. Claudio D'Amario ha rassegnato le proprie dimissioni per assumere la funzione di Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria presso il Ministero della Salute;

RICHIAMATA la sentenza del Consiglio di Stato n. 2470/2013 secondo cui, “nell'esercizio dei propri poteri, il Commissario ad acta agisce quale organo decentrato dello Stato ai sensi dell'art. 120 della Costituzione, che di lui si avvale nell'espletamento di funzioni d'emergenza stabilite dalla legge, in sostituzione delle normali competenze regionali, emanando provvedimenti qualificabili come ordinanze emergenziali statali in deroga, ossia “misure straordinarie che il commissario, nella sua competenza d'organo statale, è tenuto ad assumere in esecuzione del piano di rientro, così come egli può emanare gli ulteriori provvedimenti normativi, amministrativi, organizzativi e gestionali necessari alla completa attuazione del piano di rientro”;

PREMESSO che

- a. il Decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229 art. 1 comma 10, lett h) prevede la definizione, nell'ambito del PSN, di percorsi diagnostici terapeutici (PDTA) *“allo scopo di favorire, all'interno di ciascuna struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica e assistenziale e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza”*;
- b. l'art. 4, comma 1, lettera g) dell'Intesa Stato-Regioni 23 marzo 2005 promuove lo sviluppo e l'implementazione di percorsi diagnostici e terapeutici, sia per il livello di cura ospedaliero, che per quello territoriale, allo scopo di assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione;
- c. il Piano Sanitario Regionale 2011-2012 della Regione Campania, adottato con Decreto del 22 marzo 2011 n. 22, promuove la scelta del PDTA quale strumento valido per la gestione efficace ed efficiente dei pazienti;
- d. il Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 prevede la promozione dell'uso appropriato di farmaci, attraverso l'individuazione di programmi terapeutici ragionati, ben definiti, per facilitare la gestione clinico-terapeutica dei pazienti, nonché l'ottimizzazione delle risorse disponibili e la valutazione dei risultati con un sistema di monitoraggio dei comportamenti prescrittivi;
- e. con Decreto Legge 13 settembre 2012 n.158 (“Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute”), all'art. 10 capo III –



Regione Campania

***Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)***

Disposizioni in materia di farmaci – si prevedono specifici interventi da parte delle Regioni per razionalizzare l'impiego dei farmaci da parte di strutture pubbliche, di consolidare prassi assistenziali e di guidare i clinici in percorsi diagnostici e terapeutici specifici (G.U. n. 214 del 13/09/2012).

CONSIDERATO che

- a. con deliberazione n. 5456 del 31.7.1990 la Giunta Regionale ha disposto l'istituzione del Centro di riferimento AIDS della Regione Campania (Ce.Rif.A.R.C.) quale unità tecnico – operativa del S.S.R. per assolvere ai compiti di cui alla legge 135/90 e per l'attuazione delle iniziative da realizzare sulla base delle indicazioni dei Progetti Obiettivi Nazionali e della Assistenza Sanitaria Regionale;
- b. con D.D. n. 215 del 9.11.2017 è stato istituito presso la Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del sistema Sanitario Regionale un Gruppo tecnico scientifico multidisciplinare per elaborare un PDTA materno-infantile ospedaliero e territoriale per pazienti con HIV+/AIDS presieduto dal Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C. ;
- c. con DCA n. 59 del 05.07.2018 è stata recepita il Piano Nazionale di intervento contro l'HIV e AIDS (PNAIDS) (Rep. Atti n. 180/CSR) – approvato con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sancita il 26.10.2017 ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131- che detta indicazioni sugli interventi a favore dell'assistenza alla gravidanza nelle donne con HIV/AIDS e sugli *interventi a favore dell'assistenza dei minori con HIV/AIDS*;
- d. il menzionato PNAIDS incentiva la promozione di protocolli gestionali specifici che prevedano un approccio multidisciplinare integrato infettivologo-ostetrico-pediatra, a garanzia di un corretto e completo supporto e controllo della donna gravida e del nascituro relativamente alle problematiche cliniche e psicologiche, anche favorendo un successivo inserimento nel continuum of care.

RILEVATO

che il Gruppo tecnico scientifico multidisciplinare istituito con il citato D.D. n.215/2017 ha elaborato e proposto il documento tecnico "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione Materno-Infantile dell'infezione da HIV", con relativi allegati;

RAVVISATA

la necessità di definire un PDTA materno-infantile HIV+/AIDS ospedaliero e territoriale, indispensabile per standardizzare ed ottimizzare la gestione della gravidanza nelle donne con HIV/AIDS e implementare interventi a favore dell'assistenza dei minori con HIV/AIDS, onde assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione attraverso l'introduzione di indicatori di efficacia ed appropriatezza prescrittiva e di governo clinico.



Regione Campania

***Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)***

RITENUTO

- a. di dover, a tal fine, approvare il documento tecnico “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione Materno-Infantile dell’infezione da HIV”, con relativi allegati;
- b. di dover demandare alla Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del SSR gli adempimenti necessari ad assicurare l’attuazione del PDTA per la gestione materno-Infantile dell’infezione da HIV;

Alla stregua dell'istruttoria effettuata dalla Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del SSR

DECRETA

per tutto quanto sopra esposto in premessa e che qui si intende integralmente riportato:

- 1) di **APPROVARE** il documento tecnico “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione Materno-Infantile dell’infezione da HIV” che, allegato al presente provvedimento, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- 2) di **DEMANDARE** alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario della Regione Campania gli adempimenti necessari ad assicurare l’attuazione del PDTA per la gestione materno-Infantile dell’infezione da HIV;
- 3) di **TRASMETTERE** il presente provvedimento ai Ministeri affiancanti, riservandosi di adeguarlo alle eventuali osservazioni formulate dagli stessi;
- 4) di **INVIARE** il presente decreto al Capo Gabinetto del Presidente della Giunta Regionale della Campania, all'Assessore regionale al Bilancio e al Finanziamento del sistema Sanitario Regionale in raccordo con il Commissario ad Acta per il Piano di Rientro dal disavanzo sanitario, alla Direzione Generale per la Tutela della Salute e Coordinamento del S.S.R., a tutte le Aziende Sanitarie del S.S.R. ed al BURC per la tutti gli adempimenti in materia di pubblicità e trasparenza.

Il Direttore Generale
per la Tutela della Salute
Avv. Antonio Postiglione

DE LUCA

Allegato 1

CENTRO HUB - Centro di Riferimento Regionale (CER) per le Malattie Infettive e AIDS in Ostetricia e Ginecologia AOU FEDERICO II DI NAPOLI

Le prestazioni assistenziali ostetriche e ginecologiche sono erogate secondo la seguente organizzazione:

1. **centro di consulenza ed accoglienza delle pazienti** – Edificio 9 A piano terra tel.0817464595
2. **ambulatorio specificamente dedicato** - Edificio 9 A piano terra
3. **Day hospital** – Edificio 9A secondo piano 0817462952
4. **reparto di ricovero e cura**, in cui almeno 2 posti letto dedicati –Edificio 9 A secondo piano; 0817462956
5. **servizi specifici dipartimentali: ecografia, colposcopia, isteroscopia** - Edificio 9 A piano terra;
6. **ambulatorio protetto per piccoli interventi ginecologici** quali DTC, laservaporizzazioni, LEEP, impianto di dispositivi contraccettivi sottocutanei (Nexplanon)- Edificio 9 A piano terra;
7. **assistenza domiciliare specialistica**: 1 posto utilizzato per il sostegno al puerperio delle gravide sieropositive a maggior rischio sociale e delle donne HIV positive sottoposte ad interventi chirurgici demolitivi.

CENTRO HUB – Centro di Riferimento Regionale (CER Pediatrico) per le Malattie Infettive ed AIDS Pediatrico AOU Federico II di Napoli

Centro di Riferimento per Malattie Infettive Perinatali

Le prestazioni assistenziali sono erogate secondo la seguente organizzazione:

1. **Terapia Intensiva Neonatale** (Responsabile Prof. Francesco Raimondi)

ED 9, Primo Piano - tel 081 746 2885

2.Day Hospital Malattie Infettive Perinatali

ED 9 Piano Terra - tel/fax 081 746 2970

Mail: p.dicosta@unina.it / seresalome@gmail.com

Centro di Riferimento per Malattie Infettive Pediatriche, HIV/AIDS Pediatrico ed Assistenza domiciliare

Responsabile del Centro Prof. Alfredo Guarino

ED 11A Piano terra - tel/Fax 081 746 42 32

Le prestazioni assistenziali sono erogate secondo la seguente
organizzazione:

1. Ambulatorio / Day Hospital / Assistenza Domiciliare

AOU Policlinico Federico II di Napoli

Ed 11A, Il piano - Tel/Fax 081.746 45 97

2. Ricovero ordinario

AOU Policlinico Federico II di Napoli

Ed 11A, Il Piano - Tel 081.746 32 91

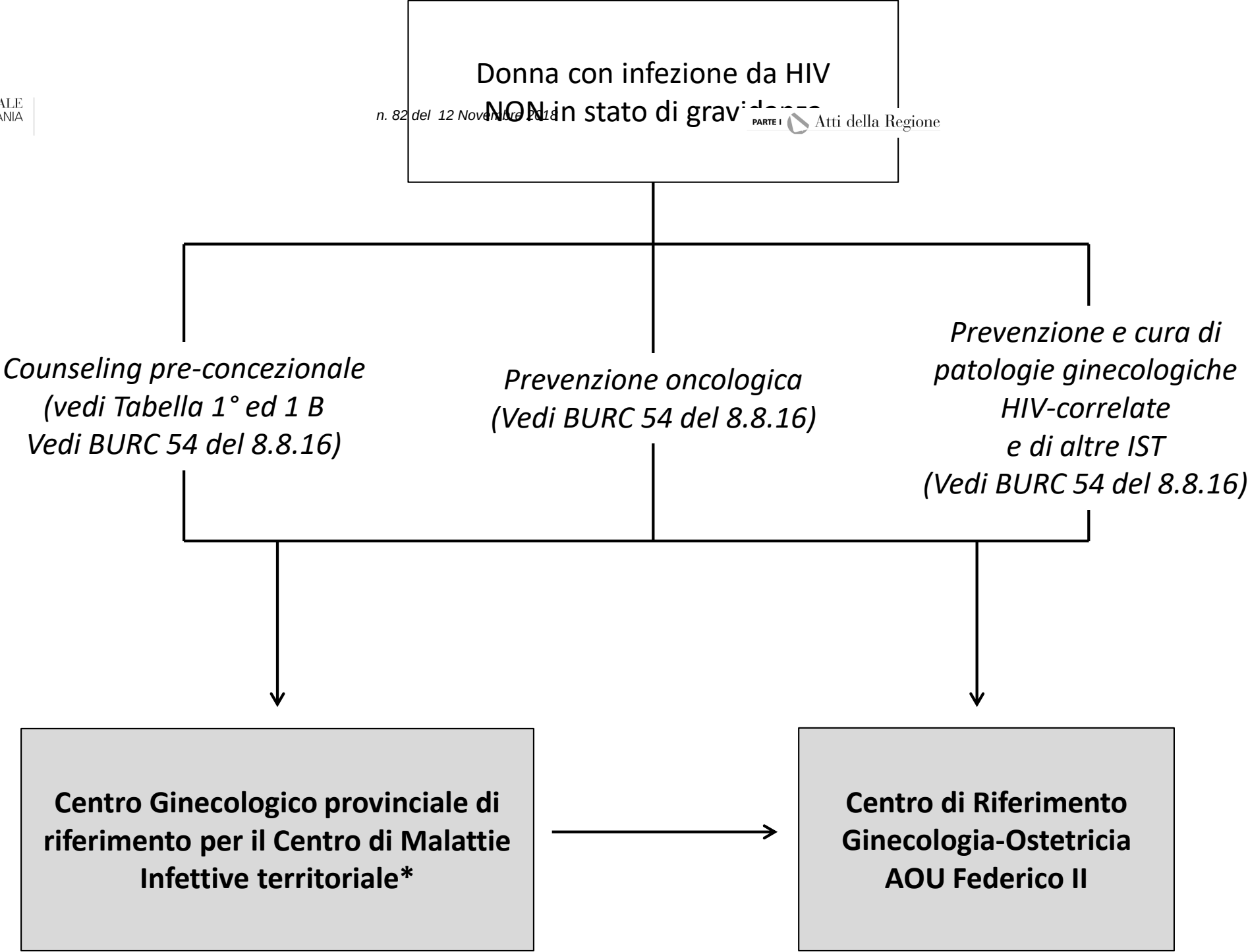
FLOWCHART 1. Percorso assistenziale per donna con infezione da HIV non in stato di gravidanza

BOLLETTINO UFFICIALE
della REGIONE CAMPANIA

n. 82 del 12 Novembre 2018

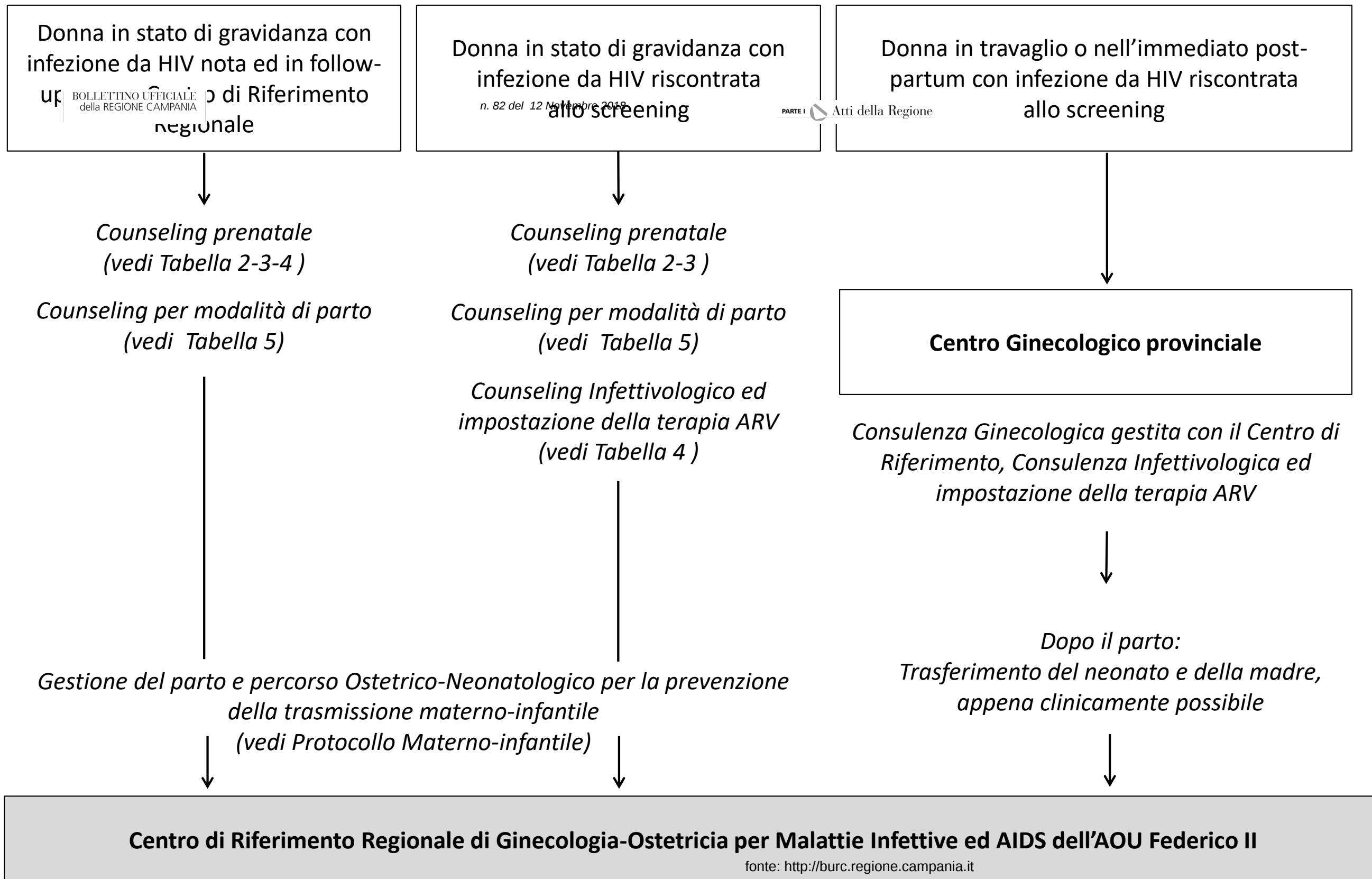
PARTE I

Atti della Regione

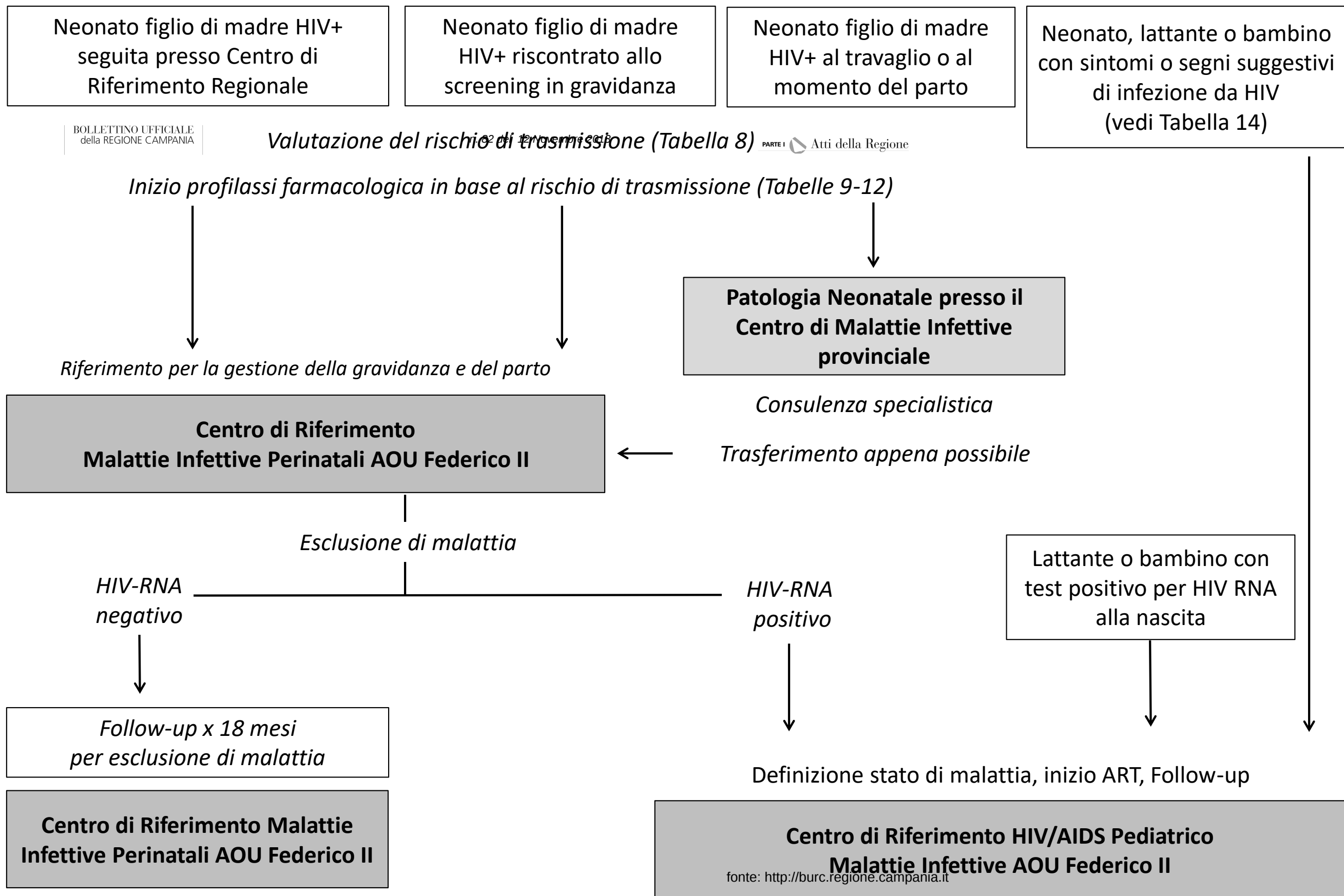


* I Centri provinciali devono rispondere ai criteri stabiliti nel PDTA Materno-Infantile [fonte: <http://burc.regione.campania.it>](http://burc.regione.campania.it)

FLOWCHART 2. Percorso assistenziale per donna con infezione da HIV in stato di gravidanza



FLOWCHART 3. Percorso assistenziale per neonati nati da madre con infezione da HIV e bambini con sospetta infezione da HIV



ALLEGATO 3

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV

TABELLE

Tabella 1.a. Valutazione infettivologica preconcezionale in donne con infezione da HIV

Tabella 1°	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
• Eseguire l'inquadramento clinico, immunologico e virologico per HIV (incluse infezioni opportunistiche e relativa profilassi/terapia; cellule T CD4+; HIV RNA e genotipizzazione per mutazioni associate a resistenza); HLA B57 01 se non disponibile. • Informare della necessità di iniziare terapia ART illustrandone rischi e benefici, qualora la paziente non fosse interapia; informare sul rischio di cambi di terapia in gravidanza. • Eseguire TORCH (Toxo + Rosolia + Citomegalovirus + Herpes 1-2). • Proporre vaccinazione contro rosolia e varicella in assenza di protezione anticorpale e consigliare norme comportamentali se mai esposta a Toxoplasma e Citomegalovirus • Proporre vaccinazioni raccomandate per soggetti HIV+ se non controindicate in epoca peri-concezionale/gravidanza.	[AII]

Tabella 1.b. Valutazione preconcezionale ginecologica di donne con infezione HIV

Tabella 1b	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Discutere aspetti legati alla riproduzione e alla modalità di concepimento. • Valutare l'eventuale necessità di procreazione medica assistita (PMA). • Identificare e correggere eventuali trattamenti controindicati e i fattori di rischio per patologie ed esiti avversi della gravidanza. • Informare e proporre interventi su uso di alcol, fumo, sostanze d'abuso. • Prescrivere integratori alimentari (es. acido folico). • Valutare e trattare altre patologie ginecologiche. • Eseguire PAP test e colposcopia ed eventuale ricerca e genotipizzazione HPV.	[AII] [AI]

Tabella 2. Monitoraggio di HIV RNA in gravidanza

CONDIZIONE MONITORAGGIO	RACCOMANDAZIONE	(FORZA/EVIDENZA)
Se è già in terapia e con viremia < 50 copie/mL	• Ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane: consigliate almeno due determinazioni di HIV-RNA, l'ultima della quali entro 4 settimane dalla data prevista per il parto.	[AII]

Se è già in terapia con viremia > 50 copie/mL, o in cambio terapia	• Mensilmente fino a viremia non rilevabile. • Due-quattro settimane dopo il cambio. • Raggiunta la viremia non rilevabile: ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane.	[AII]
Se con inizio della terapia in gravidanza	• Due-quattro settimane dopo l'inizio della terapia. • Mensilmente fino a viremia < 50 copie/mL. • Raggiunta la viremia non rilevabile: ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane: consigliate almeno due determinazioni di HIV-RNA, l'ultima della quali entro 4 settimane dalla data prevista per il parto	[AII]

Tabella 3 - Monitoraggio ostetrico durante il secondo/terzo trimestre

	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Eseguire esame ecografico di II livello a 20 settimane oltre alla comune routine ecografica.	[AII]
• Identificare secondo gli score in uso e laddove possibile correggere eventuali fattori di rischio per parto prematuro, incluse infezioni del tratto genitale (eseguire tamponi vaginali ad ogni trimestre). Valutazione della cervice uterina tra 20 e 22 settimane di gestazione, con eventuale ripetizione secondo indicazione clinica.	[AII]
• Considerare (nonostante le evidenze non siano univoche) il potenziale ruolo di inibitori della proteasi nell'indurre parto pretermine.	[AII]
• Discutere con la donna/coppia la modalità del parto, indicando la via vaginale come preferibile se condizioni ostetriche e virologiche permettenti (vedi oltre sezione parto).	[AII]
• Discutere con la donna/coppia la possibilità di parto vaginale anche dopo un pregresso taglio cesareo.	[AII]

Tabella 4 - Management della terapia antiretrovirale in gravida con infezione da HIV

Donne che non hanno mai ricevuto antiretrovirali prima della gravidanza:	
• Iniziare immediatamente, anche nel primo trimestre, utilizzando un potente regime di combinazione.	[AI]
• La scelta del regime dovrà tenere conto di presupposti di sicurezza, aderenza/convenienza, patologie concomitanti, interazioni e farmacocinetica, passaggio transplacentare, potenziali resistenze, livello di carica virale e tempo disponibile per la realizzazione di una soppressione virale completa.	[AII]
• In caso di presentazione in fase avanzata di gravidanza valutare regimi di combinazione ad elevata potenza con tre/quattro farmaci	[AIII]

Donne già in trattamento al concepimento: • Rivalutazione tempestiva del trattamento. Un regime in corso completamente soppressivo (carica virale non rilevabile) e basato su farmaci con sufficienti informazioni sul rischio complessivo di malformazioni (non superiore a due volte quello della popolazione generale secondo i dati dell'Antiretroviral Pregnancy Registry) deve essere continuato. • In ogni caso, l'epoca dell'eventuale modifica cautelativa del trattamento dovrà essere congrua con l'epoca di sensibilità ad alterazioni congenite generali e specifiche. • Per i farmaci con insufficienti informazioni sul rischio malformativo, il rapporto rischio-beneficio di una modifica del trattamento entro il primo trimestre non è valutabile. • Le donne in trattamento con nevirapina, buona tolleranza terapeutica e carica virale non rilevabile possono (indipendentemente dal livello di T CD4+) proseguire il regime in corso monitorandone l'eventuale tossicità. • Per le donne in mono- o duplice terapia con inibitori della proteasi o con altri regimi è raccomandato riportare ad un regime a 3 farmaci.	[AII] [AIII] [BIII] [AII] [AIII]
---	---

Tabella 5 - Modalità di parto.

	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Donne in terapia antiretrovirale: Modalità del parto: - Parto vaginale se HIV-RNA non rilevabile (<50 copie/ml) e cellule T CD4+ >200 cell/μL da almeno 4 settimane e se le condizioni ostetriche lo consentono. Evitare le manovre invasive di monitoraggio fetale (posizionamento di elettrodo sulla testa fetale). La rottura artificiale delle membrane (e la durata di rottura) non aumenta il rischio di trasmissione Non controindicazione al parto vaginale in caso di coinfezione HIV/HCV. Aspetti terapeutici: - HIV-RNA stabilmente non rilevabile l'aggiunta di zidovudina ev intrapartum non è raccomandata. - HIV-RNA rilevabile, raccomandata zidovudina in infusione ev proseguendo i restanti farmaci antepartum secondo gli orari previsti. L'aggiunta di nevirapina in singola dose al parto per potenziare un regime di combinazione non appare raccomandabile per assenza di significativo beneficio aggiuntivo	[AI] [AIII] [AIII] [AII] [AI] [BI]
Donne non in cART, con diagnosi di HIV al parto o con HIV-RNA > 50 copie/mL: Modalità del parto: - Taglio cesareo Aspetti terapeutici: - Donne con HIV già noto o appena identificato che si presentano in prossimità del parto ma non in travaglio: effettuare terapia altamente efficace (selezionare per rapidità di abbattimento virale,	[AII]

potenza/barriera genetica ed utilizzare adeguate “residui terapeutici” a causa del profilo farmacocinetico delle molecole per regimi/farmaci a dimostrato rischio di resistenza), considerando uso di raltegravir. Consulenza del neonatologo per definizione profilassi neonatale. - Donne che si presentano in travaglio che risultano positive al test rapido HIV o donne HIV+ che non abbiano eseguito terapia in gravidanza: eseguire taglio cesareo urgente ed effettuare cART. In entrambi i casi raccomandata zidovudina in infusione ev. Concordare la consulenza neonatologica per la definizione della profilassi neonatale.	[AIII] [AII] [AII]
---	---

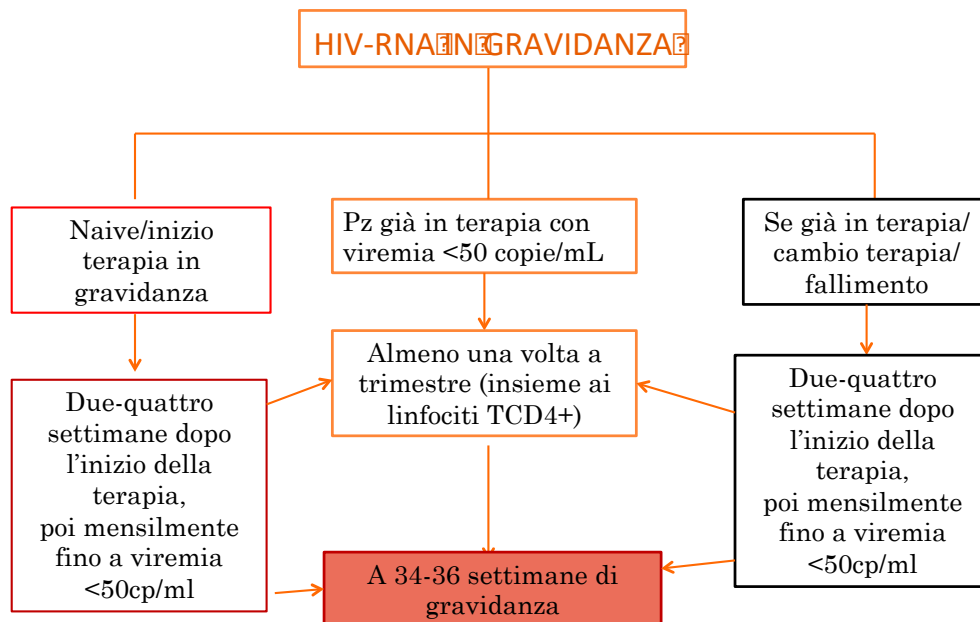
Tabella 6- Rottura prematura membrane (PROM): Gestione Infettivologica e Ostetrica

	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
PROM ≥ 37sett. - Carica virale < 50 copie/mL: è raccomandata l’induzione del travaglio. - Carica virale > 50 copie/mL: esecuzione di taglio cesareo urgente. PROM 34-37 sett. - Carica virale < 50 copie/mL: è raccomandata l’induzione del travaglio. - Carica virale >50 copie/m: esecuzione di taglio cesareo urgente. PROM <34 sett. - Induzione della maturità polmonare tramite la somministrazione di steroidi; valutazione del timing del taglio cesareo. NB: Consigliata profilassi antibiotica, in caso di rottura prematura delle membrane < 37 settimane	[AIII]

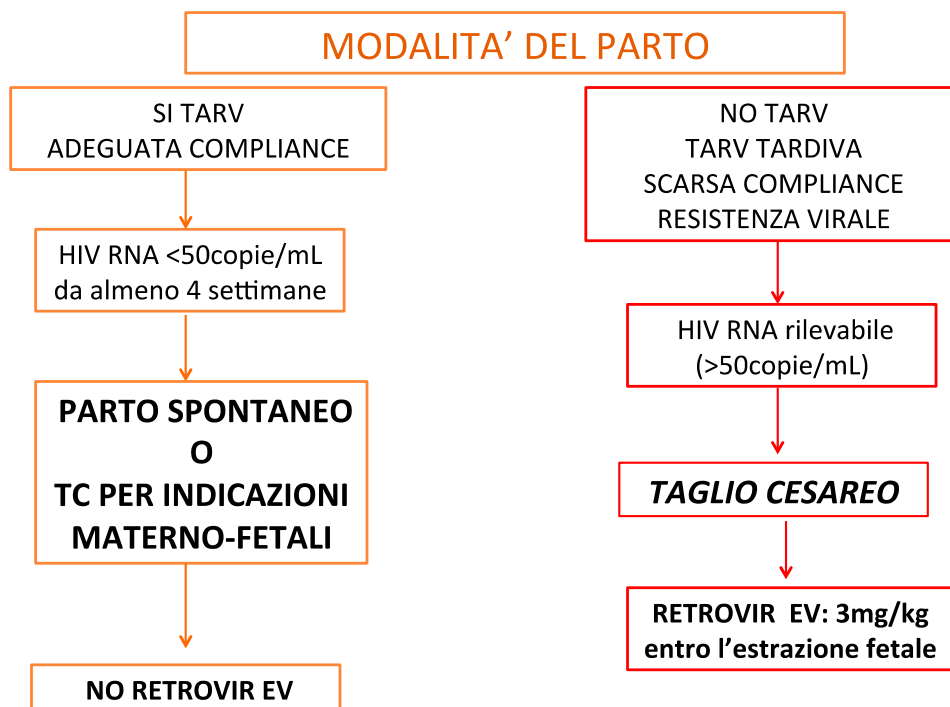
Tabella 7 - Valutazione postpartum

	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Trattamento	va sempre raccomandata la prosecuzione del trattamento nel post-partum) [AI]
Allattamento	Evitare l’allattamento materno, in accordo con le linee guida dei Paesi dove l’allattamento artificiale risulta una soluzione possibile e praticabile. [AI]
Contraccezione	Proporre alla paziente un idoneo metodo contraccettivo. [AII]
Vaccinazioni	Vaccinazione anti-rosolia e anti varicella, anti epatite B/epatite A nelle donne suscettibili AIII]

PROTOCOLLO MATERNO – FIGURE



Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, Ministero della Salute, EDIZIONE 2017



Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, Ministero della Salute, EDIZIONE 2017

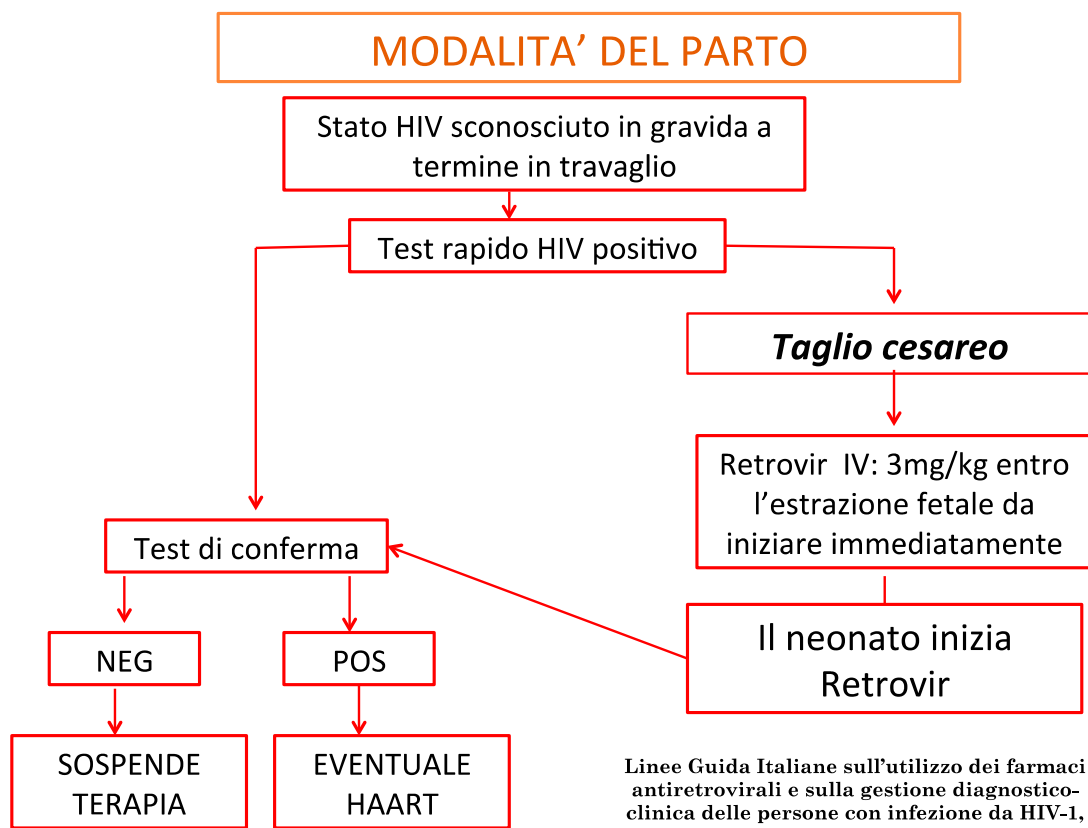


Tabella 8. Timing delle valutazioni nel paziente esposto ad HIV in utero

Data	Tipo di valutazione
Alla nascita*	Valutazione clinica, emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, PCR Sottopopolazioni linfocitarie Ig Ab anti HIV HIV RNA
Al primo accesso presso il Centro di Infezioni Perinatali (circa 2 settimane di vita)	Emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, esame urine Sottopopolazioni linfocitarie (solo <u>se non</u> effettuato alla nascita) Ig (solo <u>se non</u> effettuato alla nascita) Ab anti HIV (solo <u>se non</u> effettuato alla nascita) HIV RNA
Ogni settimana in corso di profilassi antiretrovirale (4-6 settimane)	Valutazione clinica ed auxologica, emocromo con formula, esame urine
A 2 mesi	Valutazione clinica ed auxologica, emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, PCR HIV RNA
A 6 mesi (se HIV RNA negativo alla precedenti determinazioni)	Valutazione clinica ed auxologica, emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, PCR HIV RNA
A 18 mesi	Valutazione clinica ed auxologica, emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, PCR Sottopopolazioni linfocitarie Ig Ab anti HIV HIV RNA
A 24 mesi (solo se Ab HIV ancora positivi a 18 mesi)	Valutazione clinica ed auxologica, emocromo con formula, indici di funzionalità d'organo, PCR Sottopopolazioni linfocitarie Ig Ab anti HIV HIV RNA

*Prima di iniziare la profilassi antiretrovirale deve essere effettuato prelievo almeno per emocromo e indici di funzionalità d'organo

Tabella 9. Protocollo terapeutico standard con zidovudina per os nel neonato HIV-esposto

Età gestazionale (settimane)	Zidovudina x os	Durata profilassi (dalla nascita)
≥ 35	4 mg/kg/dose ogni 12 ore	4-6 settimane*
≥ 30 - < 35	2 mg/kg/dose ogni 12 ore nelle prime due sett. 3 mg/kg/dose ogni 12 ore dalla terza sett. al termine della profilassi	6 settimane
< 30 sett	2 mg/kg/dose ogni 12 ore nelle prime quattro sett. 3 mg/kg/dose ogni 12 ore nella quinta e sesta sett.	6 settimane

*Lo schema con zidovudina per 4 settimane anziché 6 può essere utilizzato in caso di madre che ha ricevuto una terapia standard antiretrovirale in gravidanza, con buona aderenza e carica virale soppressa in modo persistente. In tutti gli altri casi è raccomandata una durata della profilassi di 6 settimane.

Tabella 10. Protocollo terapeutico standard con zidovudina ev nel neonato HIV-esposto*

Età gestazionale (settimane)	Zidovudina ev	Durata profilassi (dalla nascita)
≥ 35	3 mg/kg/dose ogni 12 ore	4-6 settimane*
≥ 30 - < 35	1.5 mg/kg/dose ogni 12 ore nelle prime due sett. 2.3 mg/kg/dose ogni 12 ore dalla terza sett. al termine della profilassi	6 settimane
< 30 sett	1.5 mg/kg/dose ogni 12 ore nelle prime quattro sett. 2.3 mg/kg/dose Ogni 12 ore nella quinta e sesta sett.	6 settimane

*In caso di neonato in cui non sia possibile la somministrazione del farmaco per os.

**Lo schema con zidovudina per 4 settimane anziché 6 può essere utilizzato in caso di madre che ha ricevuto una terapia standard antiretrovirale in gravidanza, con buona aderenza e carica virale soppressa in modo persistente. In tutti gli altri casi è raccomandata una durata della profilassi di 6 settimane.

Tabella 11. Protocollo terapeutico di combinazione a due farmaci nel neonato HIV-esposto ad alto rischio di contagio*

	Dosaggio	Durata profilassi (dalla nascita)
SCHEMA A DUE FARMACI:** 1. Zidovudina 2. Nevirapina	1. Dose standard (vedi Tabella 9) 2. Peso alla nascita 1.5-2 kg: 8 mg/dose per os <i>(attenzione: nessun calcolo per il peso del neonato è necessario; si tratta di una dose fissa e non di un dosaggio in mg/kg)</i> Peso alla nascita >2 kg: 12 mg/dose per os <i>(attenzione: nessun calcolo per il peso del neonato è necessario; si tratta di una dose fissa e non di un dosaggio in mg/kg)</i>	1. 6 settimane 2. Tre dosi nella prima settimana di vita: entro 48 ore di vita 48 ore dopo la 1° dose 96 ore dopo la seconda dose

*Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (Last updated: October 5, 2017) (<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0>).

**Lo schema a 2 farmaci con le tre dosi di nevirapina è utilizzato nello studio NICHD-HPTN 040/PACTG 1043.

EG=età gestazionale

Tabella 13. Segni e sintomi suggestivi di infezione da HIV in età pediatrica.

PARAMETRO	NEONATO	BAMBINO
EPIDEMIOLOGICO	- Figlio di genitore con infezione da HIV - Paziente proveniente da aree endemiche anche se rischio materno ignoto	- Figlio di genitore con infezione da HIV - Paziente proveniente da aree endemiche - Paziente con Tubercolosi attiva
CLINICO	- Sepsi neonatali non responsive al trattamento in atto - Infezioni batteriche gravi (es. meningite, osteomielite) - Infezioni gravi da patogeni anomali / opportunisti: <i>Pneumocistis</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Serratia</i>, <i>Pseudomonas</i> - Infezione disseminata da CMV (anche non congenito) - Encefalite da herpesvirus - Linfadenopatie diffuse	- Infezioni batteriche gravi (es. meningite, osteomielite) - Infezioni ad andamento anomalo o ricorrente: ◦ 2 o più infezioni sistemiche/anno ◦ 3 o più infezioni respiratorie o infezioni batteriche gravi documentate / anno ◦ localizzazioni anomale di infezioni gravi (ascesso cerebrale, epatico) ◦ patogeni anomali / opportunisti: <i>Aspergillus</i>, <i>Serratia</i>, <i>Pseudomonas</i> ◦ quadro clinico più grave in relazione al patogeno responsabile ◦ interessamento multiorgano - Infezioni da <i>Mycobatteri</i> atipici o <i>Mycobatteriosi</i> disseminate - Diarrea cronica ed gravi infezioni intestinali da <i>Cryptosporidium</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Salmonelle</i> - Infezioni del tratto esofageo da candida (spesso disfagia) - Otitis suppurative ricorrenti e gravi > 2 mesi - Linfadenomegalia generalizzata e/o epato-splenomegalia senza altra causa - Parotidite recidivante o cronica - Precedenti ricoveri ospedalieri e sintomi aspecifici persistenti - Scarso accrescimento e/o malnutrizione senza altra causa nota
LABORATORISTICO	- Leucopenia, Linfopenia persistente - Anemia persistente (spesso Coombs positiva) - Ipergammaglobulinemia - Ipertransaminasemia - VES aumentata Dopo aver escluso le principali cause	- Leucopenia, Linfopenia persistente - Anemia persistente (spesso Coombs positiva) - Ipergammaglobulinemia - Ipertransaminasemia - VES aumentata Dopo aver escluso le principali cause

Tabella 14. Indicazioni alla terapia ARV in età pediatrica

ETÀ	CRITERIO	INDICAZIONE	RACCOMANDAZIONE
< 12 Mesi		Sempre indipendentemente da stadio clinico, percentuale di CD4+ e carica virale.	Fortemente raccomandato
1-5 anni	Clinico	CDC classe B** o C indipendentemente da viremia e % di CD4+	Fortemente raccomandato
	Immunologico	CD4+ < 25% indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	Fortemente raccomandato
	Virologico	HIV-RNA > 100.000 copie/mL in classi CDC N o A e CD4+ > 25%	Raccomandato
>5 anni	Clinico	CDC classe B** o C indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	Fortemente raccomandato
	Immunologico	CD4+ < 350 cellule/μL indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	Fortemente raccomandato
	Virologico	HIV-RNA ≥ 100.000 copie/mL in classi CDC N o A e con CD4+ ≥ 350 cellule/μL	Raccomandato

Tabella 15. Farmaci di prima linea per l'inizio della terapia antiretrovirale nel bambino

	<1ANNO	1-3 ANNI	3-6 ANNI	6-12 ANNI	>12 ANNI
Backbone	ABC/AZT +3TC/FTC	ABC/AZT +3TC/FTC	ABC +3TC/FTC	ABC +3TC/FTC	TDF+FTC ABC+3TC
3° farmaco	LPV /r NVP	LPV /r NVP	LPVr EFV RAL	ATVr LPVr EFV RAL	ATVr DRVr LPVr EFV DTG

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection disponibile a:
<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 3/8/2017

Tabella 16. Gestione a lungo termine del paziente con infezione da HIV /AIDS

PARAMETRI	ALLA DIAGNOSI	AD INIZIO O CAMBIO ARV	FOLLOW UP	NOTE
Esame obiettivo, peso, altezza, percentili, pressione arteriosa	+	+	2 mesi	
Emocromo con formula, biochimica completa con AST, ALT, fosfatasi alcalina, gamma GT, LDH, colinesterasi, calcio, fosfato, glucosio, azotemia, creatinina, esame urine, coagulazione, PCR	+	+	2 mesi	Da ripetere in caso di complicanze, fallimento terapia, introduzione di nuovi farmaci
Valutazione viro-immunologica ed infettivologica				
Conferma positività per anti HIV (Western o immunoblotting)	+			
HIV RNA plasmatico	+	+	2 - 3 mesi	2 mesi nel primo anno ARV 3 mesi nel paziente stabile
CD4 e CD8 (% e valore assoluto)	+	+	2 - 3 mesi	2 mesi nel primo anno ARV 3 mesi nel paziente stabile
Test di resistenza genotipico con determinazione del sottotipo di HIV	+	+		In caso di fallimento ARV
HLA B5701	+			
Sierologia per Toxoplasma, CMV	+			
TPHA e RPR/VDRL	+			Nel adolescente sessualmente attivo
Anti HAV	+			
Marcatori per HBV (HBV DNA se HBcAb+)	+			
Anti HCV e test di conferma (HCV RNA e genotipo se anti HCV+)	+			
Screening TB (Mantoux/QTF)	+			
Valutazione metabolica				
Valutazione lipodistrofia	+		1 anno	
Misurazione circonferenza addome, plicometria		+	1 anno	
OGTT ed HOMA index				Alla pubertà, durante l'età adolescenziale o in base ai risultati
Calcemia, 25 OH Vitamina D, PTH	+		1 anno	
Bone Ultrasound Assay (BUA)	+		1 anno	
DEXA della colonna lombare e del collo del femore	+			Da ripetere in base al follow up con BUA

Valutazione cardio-vascolare				
ECG ed ecocardio	+		1 anno	
Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario	+		1 anno	Controlli più ravvicinati in adolescenti ed in corso di disclosure

Tabella 17: Vaccinazioni raccomandate in bambini con infezione da HIV

Vaccinazione	Indicazione	Note
Poli, Difta, Tetano, Pertosse, Haemophilus, HBV	Tutti i pazienti	Tempi e dosi secondo calendario nazionale. E' utile una valutazione del titolo anticorpale per valutare la necessità di dosi supplementari
Morbillo, Parotite, Rosolia	Se CD4+ > 15% e > 200	Vaccino a virus vivi attenuati
Varicella	Se CD4+ > 15% e > 200	Vaccino a virus vivo attenuato
Influenza	Tutti i pazienti > 6 mesi	Possibile risposta anticorpale ridotta
Pneumococco	Tutti i bambini	I bambini HIV + hanno maggiore rischio di sviluppare malattie complicate ed invasive da Pneumococco. Utilizzare PVC 13-valente
Meningococco C	I bambini HIV con altri fattori di rischio come asplenia, deficit del complemento, vaggi in aree endemiche vaccinare con due dosi di MCV4 a distanza di 8-12 settimane anche se già vaccinati con MenC	Si consigliano richiami ogni 5 anni in caso di persistenza di fattori di rischio (es. asplenia)
Meningococco B		Autorizzato
Papilloma virus (HPV)	Soggetti 9-12 anni	Da considerare anche nei maschi

Tabella 18. Costo dei farmaci antiretrovirali in formulazioni pediatriche

Nome Commerciale	Nome farmacologico	Costo €/anno per paziente
ATRIPLA cpr 600/200/245 mg	Efavirenz / Emtricitabina / Tenofovir	6597
EPIVIR sciroppo 10 mg/ml	Lamivudina	1112
EMTRIVA sciroppo 10 mg/ml	Emtricitabina	545,5
EMTRIVA cpr 200 mg	Emtricitabina	1786
EVIPLERA cpr 25/200/245 mg	Rilpivirina / Emtricitabina / Tenofovir	6622,92
INTELENCE cpr 100 mg	Etravirina	4379,99
ISENTRESS cpr 400 mg	Raltegravir	4854,50
KALETRA sciroppo 80/20 mg/ml	Lopinavir/r	2860,9
KIVEXA cpr 600/300 mg	Abacavir / Lamivudina	4256
LAMIVUDINA cpr 300 mg	Lamivudina	122,88
NORVIR sciroppo 80 mg/ml	Ritonavir	1797
NORVIR cpr 100 mg	Ritonavir	277,40
PREZISTA susp orale 100 mg/ml	Darunavir	6955,2
PREZISTA cpr 600 mg	Darunavir	5839,99
RETROVIR sciroppo 100mg/10ml	Zidovudina	436
REYATAZ cpr 200 mg	Atazanavir	3682,85
SUSTIVA cpr 600 mg	Efavirenz	1221,78
TIVICAY cpr 50 mg	Dolutegravir	5477,19
TRIUMEQ cpr 50/300/300 mg	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina	7425,32
TRUVADA cpr 200/245 mg	Emtricitabina / Tenofovir	4854,13
VIRAMUNE sciroppo 10 mg/ml	Nevirapina	530
VIREAD cpr 245 mg	Tenofovir	3.063,57
ZIAGEN sciroppo 20 mg/ml	Abacavir	2155,7
ZIAGEN cpr 300 mg	Abacavir	2.483,95

Tabella 19. Costi delle associazioni di farmaci ARV più comunemente usati in età pediatrica

Associazione di farmaci antiretrovirali	Costo €/anno/paziente
Lattanti e bambini < 6 anni	
Lopinavir/r + Lamivudina + Zidovudina	4408,9
Lopinavir/r + Lamivudina + Abacavir	6127,9
Bambini > 6 anni ed adolescenti	
Darunavir + Ritonavir + Abacavir + Lamivudina	12.019
Darunavir + Ritonavir + Emtricitabina + Tenofovir	10.970
Dolutegravir + Emtricitabina + Tenofovir	10.331