



# Regione Campania

## Revisioni

| Versione | Autore           | Data       | Revisione |
|----------|------------------|------------|-----------|
| 1.0      | Commissione PDTA | 05.11.2018 |           |
|          |                  |            |           |
|          |                  |            |           |
|          |                  |            |           |
|          |                  |            |           |

## Documento rivisto da

| Revisore | Data revisione |
|----------|----------------|
| 1        |                |
| 2        |                |
| 3        |                |
| 4        |                |
| 5        |                |

## Documento approvato da

|   | Approvato da  | Firma | Data revisione |
|---|---------------|-------|----------------|
| 1 | DECRETO N. 91 |       | 05/11/2018     |
| 2 |               |       |                |
| 3 |               |       |                |
| 4 |               |       |                |
| 5 |               |       |                |

**ASSESSORATO ALLA SANITÀ DELLA REGIONE CAMPANIA**

**Direzione Generale per la Tutela della Salute  
ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale**

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

Sommario

|                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. RIFERIMENTI PER L'ELABORAZIONE DEL PDTA</b>                                                            | <b>4</b>  |
| <b>2. CONTESTO, DEFINIZIONI E OBIETTIVI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</b>               | <b>5</b>  |
| <b>3. PDTA DELLA GRAVIDA CON INFEZIONE DA HIV</b>                                                            | <b>6</b>  |
| 3.A INDIVIDUAZIONE PRECOCE DELLE DONNE INFETTE DA HIV (EARLY DETECTION)                                      | 6         |
| 3.B DONNA CON INFEZIONE DA HIV                                                                               | 6         |
| 3.B.1. INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMISSIBILI (IST) E TUMORI                                                   | 6         |
| 3.B.2 ASSISTENZA ALLA DONNA HIV+ IN FASE PRECONCEZIONALE                                                     | 7         |
| 3.B.3 ASSISTENZA DURANTE LA GRAVIDANZA, IL PARTO ED IL POSTPARTUM.                                           | 7         |
| 3.C VALUTAZIONE PRE-CONCEZIONALE IN DONNA HIV NEGATIVA CON PARTNER HIV POSITIVO                              | 8         |
| 3.D RETE REGIONALE DI ASSISTENZA ALLE GRAVIDE HIV POSITIVE O AFFETTE DA ALTRE IST                            | 8         |
| 3.D.1- CENTRO HUB                                                                                            | 9         |
| 3.D.2- CENTRI SPOKE                                                                                          | 10        |
| 3.E. PERCORSO ASSISTENZIALE DELLA GESTANTE CON INFEZIONE DA HIV                                              | 11        |
| 3.E.1 PROTOCOLLO PER L'ASSISTENZA IN GRAVIDANZA DI DONNE CON INFEZIONE HIV                                   | 11        |
| 3.E.2 PROTOCOLLO DI COUNSELING PER LE MODALITA' DEL PARTO E MODALITA' OPERATIVE                              | 11        |
| 3.E.3 PROTOCOLLO FASE POST PARTUM E PUERPERIO                                                                | 12        |
| <b>4. PDTA DEL NEONATO NATO DA MADRE CON INFEZIONE DA HIV</b>                                                | <b>14</b> |
| 4.A-CENTRO DI CURA E FOLLOW UP DEL NEONATO ESPOSTO AD HIV IN UTERO                                           | 14        |
| 4.B MANAGEMENT DEL PAZIENTE ESPOSTO IN UTERO AD HIV                                                          | 14        |
| 4.C- TIPO DI PROFILASSI ANTIRETROVIRALE                                                                      | 15        |
| 4.D MONITORAGGIO DEGLI EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA                                                     | 15        |
| 4.E ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO INFEZIONI PERINATALI A.O.U. FEDERICO II PER IL NEONATO ESPOSTO AD HIV IN UTERO | 15        |
| <b>5- PDTA DEL BAMBINO CON INFEZIONE DA HIV</b>                                                              | <b>17</b> |
| 5.A - DIAGNOSI CLINICO E VIRO-IMMUNOLOGICA DEL BAMBINO CON INFEZIONE DA HIV                                  | 18        |
| 5.B- VALUTAZIONE DELLE RESISTENZE A FARMACI ANTI-RETROVIRALI                                                 | 19        |
| 5.C- FALLIMENTO DELLA TERAPIA ARV                                                                            | 19        |
| 5.D- MANAGEMENT DEL PAZIENTE HIV POSITIVO                                                                    | 20        |
| 5.E-COMUNICAZIONE DI DIAGNOSI IN ETA' PEDIATRICA E SUPPORTO PSICOLOGICO                                      | 20        |
| 5.F- ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE                                                                   | 20        |
| 5.G-TRANSIZIONE DEL PAZIENTE ALLA MEDICINA DELL'ADULTO                                                       | 21        |
| 5.H- VACCINAZIONI IN BAMBINO CON HIV                                                                         | 21        |
| <b>6-ASSISTENZA DOMICILIARE SPECIALISTICA</b>                                                                | <b>22</b> |
| <b>7-PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE HIV IN PAZIENTI CON ABUSO SESSUALE O CON ALTRI FATTORI DI RISCHIO</b>       | <b>22</b> |

**ALLEGATI:**

- Allegato 1 – Scheda Centro HUB
- Allegato 2 – Flowcharts
- Allegato 3 – Tabelle
- Allegato 4 – PROTOCOLLO TERAPEUTICO

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

**Gruppo di Lavoro**

**Gruppo di Lavoro individuato nell'ambito del gruppo Clinica e PDTA del Comitato Regionale**

|                                      |                                                                                           |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prof. Guglielmo Borgia               | Responsabile Scientifico Ce.Rif.A.R.C.                                                    |
| Prof. Nicola Coppola                 | A.O.U. "Luigi Vanvitelli" di Napoli                                                       |
| Dott.ssa Giuseppina Dell'Aquila      | A.O.R.N. "S. G. Moscati" di Avellino                                                      |
| Dott. Giovanni Di Filippo            | A.O.U. "Federico II" di Napoli                                                            |
| Dott. Vincenzo Esposito              | A.O.R.N. "Ospedali dei Colli" (P.O Cotugno) di Napoli                                     |
| Dott. Angelo Salomone Megna          | A.O.R.N. "San Pio" (P.O. Gaetano Rummo) di Benevento                                      |
| Dott.ssa Filomena Simeone            | A.O.R.N. "Sant'Anna e S. Sebastiano" di Caserta                                           |
| Dott. Alfonso Masullo                | A.O.U "S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona" di Salerno                                   |
| Dott.ssa Matilde Sansone             | ASL NA2 nord- P.O. "Santa Maria delle Grazie Pozzuoli"                                    |
| Prof. Francesco Raimondi             | A.O.U "Federico II" di Napoli                                                             |
| Prof. Maurizio Guida                 | A.O.U. "Federico II" di Napoli                                                            |
| Prof. Alfredo Guarino                | A.O.U. "Federico II" di Napoli.                                                           |
| Prof. Giuseppe Portella              | A.O.U. "Federico II" di Napoli.                                                           |
| Dott. Vincenzo Giordano              | "Prevenzione e Igiene Sanitaria" UOD. 02-DG Tutela della Salute - Regione Campania        |
| Dott. Ugo Trama / Dr.ssa F. Bernardi | "Politica del farmaco e dispositivi". UOD. 06 – DG Tutela della Salute - Regione Campania |
| Dott.ssa Raffaella Errico            | "Prevenzione e Igiene Sanitaria" UOD. 02- DG Tutela della Salute - Regione Campania       |
| Dott.ssa Morvillo Giovanna           | Direzione Generale Tutela della Salute Regione Campania                                   |

**Con la collaborazione di**

|                                     |                                 |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| Dott.ssa Laura Letizia Mazzealli    | A.O.U. "Federico II" di Napoli  |
| Dott.ssa Annunziata Carlea          | A.O.U. "Federico II" di Napoli  |
| Prof.ssa Eugenia Bruzzese           | A.O.U. "Federico II" di Napoli. |
| Prof. Andrea Lo Vecchio             | A.O.U. "Federico II" di Napoli  |
| Dott.ssa Serena Salomè              | A.O.U. "Federico II" di Napoli; |
| Dott.ssa Giovanna Montesano         | A.O.U. "Federico II" di Napoli. |
| Dott.ssa Grazia Isabella Continisio | A.O.U. "Federico II" di Napoli  |

|                             |                                          |
|-----------------------------|------------------------------------------|
| Dott.ssa Spatarella Micaela | A.O.R.N. " Ospedali dei Colli" di Napoli |
| Dott.ssa Giulia De Marchi   | A.O.R.N. " Ospedali dei Colli" di Napoli |

Approvato dal **"Comitato di Coordinamento Regionale per le attività dei servizi e delle strutture del SSR interessate alla lotta contro l'AIDS"** nella seduta del **16 dicembre 2024**.

Revisionato dal settore Farmaceutico in data **26 febbraio 2025**

**"Comitato di Coordinamento Regionale per le attività dei servizi e delle strutture del SSR interessate alla lotta contro l'AIDS"** prende atto del documento nella seduta del **24 marzo 2025**

Si ringrazia per la collaborazione alla stesura del presente documento anche il Personale Dipendente U.O.D.02 "Prevenzione e Igiene Sanitaria": Sig.ra Antonella Bianco, Sig. Pasquale Arena, Dott. Giulio Martinelli, Sig. Pasquale Oliviero

## **1. Riferimenti per l'elaborazione del PDTA**

Linee di indirizzo per l'offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Regione Campania. DGR 147 del 12.4.2016

D.C.A. n. 32 del 25.03.2019 - Approvazione del "Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania"

*"Piano Nazionale di intervento contro l'HIV e AIDS (PNAIDS)"* approvato con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 26.10.2017

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new>

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United State, available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>

## **2. Contesto, Definizioni e Obiettivi del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale**

### **Definizione**

Il Protocollo Diagnostico, Terapeutico Assistenziale (PDTA) è uno strumento di governo dei processi produttivi ospedalieri dal punto di vista clinico, assistenziale ed organizzativo pensato per migliorare la gestione del paziente con specifiche malattie.

L'infezione da HIV ancora oggi riveste un ruolo rilevante in termini epidemiologici, economici e di impatto sulla qualità della vita dei pazienti trattati. L'elaborazione di uno specifico PDTA materno-infantile scaturisce dalla peculiare gestione delle donne infette durante la gravidanza ed al momento del parto, del neonato nato da madre infetta e del bambino con infezione da HIV.

Il *"Piano Nazionale di intervento contro l'HIV e AIDS (PNAIDS)"* approvato con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 26.10.2017 incentiva la promozione di protocolli gestionali specifici che contemplino un approccio multidisciplinare integrato infettivologo-ostetrico-pediatra sia nell'ambito dell'assistenza alla gravidanza nelle donne con HIV/AIDS che dell'assistenza dei minori con HIV/AIDS.

Il presente documento, che rappresenta un aggiornamento del "PDTA per la gestione materno infantile dell'infezione da HIV" (Regione Campania, Decreto n. 91 del 5 Novembre 2018, pubblicato sul BURC 82 del 12 Novembre 2018), affronta specificamente alcune peculiarità del contesto materno-infantile dando indicazioni su come diagnosticare l'infezione in base alle differenti fasce d'età del paziente, come iniziare il trattamento specifico anti-retrovirale (ARV), come trattare le eventuali complicanze dell'infezione da HIV e come prevenirne la trasmissione dell'infezione da madre a figlio. Tutte queste caratteristiche richiedono che il medico ginecologo e/o pediatra-neonatalogo abbia specifiche competenze e conoscenze approfondite anche rispetto alla possibile comorbidità dei pazienti ed ai fattori legati all'età del soggetto.

### **Obiettivi**

Il PDTA materno-infantile dell'infezione da HIV/AIDS si propone di perseguire i seguenti obiettivi:

- individuare precocemente le donne infette per ottimizzarne la gestione per ridurre la progressione della malattia e il rischio di trasmissione ad altri soggetti adulti ed al prodotto del concepimento;
- standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente, per migliorare l'efficacia dei trattamenti disponibili;
- migliorare l'accessibilità dei pazienti ai servizi sanitari;
- razionalizzare l'utilizzo delle risorse impiegate;
- garantire la sostenibilità economica della patologia;
- ottimizzare la gestione a lungo termine di bambini e adolescenti con infezione e terapia ARV di lungo termine.

Esso è rivolto prioritariamente a tutti gli Specialisti in Ginecologia, Pediatria e Infettivologia della Regione Campania, agli operatori sanitari delle strutture pubbliche, del privato accreditato e degli ospedali classificati.

### **3. PDTA della gravida con infezione da HIV**

#### **3.A INDIVIDUAZIONE PRECOCE DELLE DONNE INFETTE DA HIV (Early Detection)**

La Giunta della Regione Campania, con delibera n° 147 del 12/04/2016 ha emanato le *“linee di indirizzo per l’offerta attiva e le modalità di esecuzione del test per HIV”* per l’identificazione precoce (early detection) delle persone con infezione da HIV attraverso una politica di offerta attiva del test sierologico, gratuito ed in anonimato, al fine di ridurre le conseguenze e le complicità da infezione da HIV negli individui affetti.

Ai sensi della succitata DGR 147/2016 al paragrafo B.4 e dell’allegato 10A del DPCM del 12 gennaio 2017 *“Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502”* (Gazzetta Ufficiale n° 65 del 18.3.2017 – suppl. ord. n° 15) il test per HIV va inserito tra gli accertamenti diagnostici eseguiti in epoca pre-concezionale, nell’ambito degli accertamenti diagnostici eseguiti nei primi tre mesi di gravidanza e ripetuto nel terzo trimestre. Il test va sistematicamente offerto ai partner delle donne in gravidanza o che intendano iniziarne una, senza necessità di consenso informato, in quanto richiesto negli esami previsti dalle Linee guida della gravidanza e dai LEA.

La conoscenza dello stato sierologico relativo ad HIV nelle donne in fase preconcezionale o quanto più precocemente in gravidanza consente il ricorso in tempi utili a schemi di profilassi materno-fetale che riducono drasticamente la trasmissione del virus al nascituro.

La paziente va immediatamente inviata ad un Centro di Diagnosi e Cura dell’infezione da HIV presso una delle U.O. di Malattie Infettive delle AA.OO. e AA.OO.UU. previo appuntamento telefonico con la struttura individuata al fine dell’adozione degli specifici protocolli diagnostici e terapeutici.

Allo stato i Centro di Diagnosi e Cura dell’infezione da HIV afferiscono alle U.O. di Malattie Infettive delle A.O.R.N. e A.O.U. di seguito riportate:

A.O.R.N. “Moscati” di Avellino

A.O. R.N. “S. Pio” di Benevento (Presidio Ospedaliero “Gaetano Rummo”)

A.O. R.N. “San Sebastiano e Sant’Anna” di Caserta

A.O. R.N. dei Colli di Napoli (Presidio Ospedaliero “Cotugno”)

A.O.U. della Campania “Luigi Vanvitelli”

A.O.U. “Federico II” di Napoli

A.O.U. “S. Giovanni di Dio e Ruggi D’Aragona” di Salerno

La donna sieropositiva gravida o con patologie ginecologiche HIV correlate va indirizzata al Centro di Riferimento Regionale (CER) per le Malattie Infettive e AIDS in Ostetricia e Ginecologia l’Azienda Ospedaliera Universitaria “Federico II” di Napoli, istituito con DGR n° 1273 del 5/4/2002.

#### **3.B DONNA CON INFEZIONE DA HIV**

Il percorso assistenziale per le pazienti affette da infezione HIV, ma anche da eventuali altre Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) che hanno un impatto sull’apparato genitale femminile in relazione a specifiche patologie ed alle problematiche della gravidanza, della prevenzione della trasmissione verticale e della riproduzione, deve prevedere percorsi assistenziali volti sia alla prevenzione oncologica, alla cura delle patologie ginecologiche correlate all’infezione HIV ed alle altre IST, sia, per le donne in età fertile, ad assicurare prestazioni assistenziali di diagnosi e cura della donna HIV+ in fase preconcezionale, durante la gravidanza, il parto ed il postpartum.

##### **3.b.1. INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMISSIBILI (IST) e TUMORI**

**Alla donna HIV positiva devono essere fornite le seguenti prestazioni cliniche di diagnosi e cura:**

- visita ginecologica
- consulenza contraccettiva e sessuale
- consulenza per la fertilità
- colpocitologia cervico-vaginale (PAP TEST)

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

- ricerca e tipizzazione HPV alto rischio
- consulenza Vaccinazione HPV
- prelievi per microbiologia cervico-vaginale
- colposcopia ed eventuali biopsie mirate
- ecografie pelviche-ginecologiche transvaginali e transaddominali
- interventi di chirurgia cervico vulvo-vaginali in day-surgery
- terapia chirurgica ginecologica demolitiva

**3.b.2 ASSISTENZA ALLA DONNA HIV+ IN FASE PRECONCEZIONALE**

Le donne non gravide HIV-positive, in età fertile, ricevono tutte le prestazioni sanitarie di prevenzione e counselling preconcezionale, presso gli ambulatori ostetrico-ginecologici ed i consultori e le prestazioni di diagnosi e cura infettivologiche dai centri infettivologici della rete territoriale per una valutazione infettivologica preconcezionale (Allegato 3: Tab.1a e 1b).

In particolare, è necessario che ricevano chiare informazioni e specifiche prescrizioni diagnostico-terapeutiche in merito a:

1. Trasmissione di HIV con particolare riferimento all'accertamento e/o alla prevenzione della trasmissione all'eventuale partner non infetto ed alla trasmissione verticale; possibilità e rischi legati a una sovra-infezione con differente ceppo di HIV da partner infetto;
2. Infezioni sessualmente trasmissibili;
3. Eventuali coinfezioni, in particolare con virus epatitici.
4. È necessario effettuare la ricerca degli anticorpi anti HIV anche nei figli nati in precedenza mai testati per l'HIV.

**3.b.3 ASSISTENZA DURANTE LA GRAVIDANZA, IL PARTO ED IL POSTPARTUM.**

L'assistenza alla gravidanza delle donne HIV positive deve tenere conto delle necessità assistenziali dell'intero percorso nascita dalla fase preconcezionale alla gravidanza ed al parto secondo i diversi scenari assistenziali in relazione al momento della diagnosi di infezione da HIV rispetto all'insorgenza della gravidanza.

L'obiettivo fondamentale è la tutela della salute della madre e del bambino.

Un punto nascita che assiste un numero eccessivamente piccolo di gravidanze HIV positive (meno di 3-4/anno) non potrà mai garantire né l'expertise, né la formazione né l'aggiornamento del personale sanitario, né la disponibilità dei necessari presidi terapeutici.

È, pertanto, assolutamente necessario che una gestante HIV positiva venga assistita in un punto nascita che possieda il know-how per tutte le necessarie cure perinatali, in particolare sia in grado di:

- a. assistere adeguatamente il travaglio ed il parto in relazione alle sue condizioni immunitarie ed offrire durante il travaglio ed il parto una specifica terapia antiretrovirale in collegamento funzionale con i reparti infettivologici;
- b. garantire un'adeguata assistenza al neonato in un nido provvisto dei presidi diagnostici e dei necessari farmaci antiretrovirali per la diagnosi neonatale, la profilassi della trasmissione verticale ed il trattamento dell'infezione HIV neonatale.

Per realizzare questi obiettivi è necessario costruire un percorso assistenziale in rete secondo il *modello Spoke – HUB* tra ambulatori e consultori pubblici e privati, i punti nascita pubblici, del privato accreditato e degli ospedali classificati ed il Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Infettive e AIDS in Ostetricia e Ginecologia (CER), definendo compiti e funzioni.

Tale modello di assistenza si rende necessario al fine di garantire la gestione della specifica situazione clinica delle gestanti HIV positive e soprattutto per la prevenzione della trasmissione verticale (materno-fetale) dell'infezione HIV durante la gravidanza ed il parto nel rispetto delle specifiche esigenze etnico-sociali e delle modalità più naturali possibili degli eventi del parto.

### **3.C VALUTAZIONE PRE-CONCEZIONALE IN DONNA HIV NEGATIVA CON PARTNER HIV POSITIVO**

È necessaria una valutazione del partner HIV positivo al fine di ottenere il raggiungimento della soppressione virale tramite inizio o modifiche della terapia antiretrovirale. In caso di HIV-RNA rilevabile >50cp/ml (in seguito le due espressioni verranno utilizzate indifferentemente).

- a. È raccomandata l'adozione delle misure di prevenzione della trasmissione di HIV.
- b. È sempre raccomandato lo screening, il trattamento e la prevenzione della trasmissione di altre infezioni sessualmente trasmissibili (IST).
- c. In caso di gravidanza si raccomanda la ripetizione del test HIV una volta a trimestre (e comunque prima della 36 settimana) [AIII].

### **3.D RETE REGIONALE DI ASSISTENZA ALLE GRAVIDE HIV POSITIVE O AFFETTE DA ALTRE IST**

Il percorso nascita delle donne gravide HIV-positive deve essere organizzato in maniera da offrire tutte le prestazioni di diagnosi e cura in tutte le fasi del processo riproduttivo dalla fase preconcezionale alla gravidanza ed al parto, secondo i seguenti scenari suggeriti dalle linee guida e dalla letteratura scientifica più aggiornate in relazione al momento della diagnosi di infezione da HIV e dell'inizio della gravidanza:

- a) gestante HIV positiva nota, già in cura presso uno specifico reparto infettivologico del territorio;
- b) gestante naive che scopre di essere HIV positiva dopo i test di screening e di conferma diagnostica eseguiti in gravidanza;
- c) gestante a sierologia sconosciuta per infezione HIV, che giunge in travaglio di parto in un punto nascita con sospetta sierologia positiva HIV, per comportamenti o altri fattori di rischio.

I test sierologici effettuati al termine della gravidanza possono dare risultati falsi positivi, ciò determina la necessità di una conferma della sieropositività, presso un laboratorio di riferimento con test di IV generazione. Nel caso il test effettuato in travaglio di parto dia un risultato positivo, i campioni della madre dovranno essere inviati al Centro di Riferimento Regionale (CER) per le Malattie Infettive e AIDS in Ostetricia e Ginecologia e del Centro di Riferimento per Malattie Infettive Perinatali dell'AOU Federico II di Napoli.

A tutte queste situazioni la rete dei consultori e degli ambulatori territoriali pubblici o privati, o di associazioni di volontariato (es. Emergency), in collegamento funzionale con la rete dei punti nascita, secondo il modello del percorso nascita (Hub e Spoke), deve poter essere in grado di fornire adeguata assistenza e risposte cliniche.

In particolare, ciascuna struttura secondo il proprio livello di cura e dei suoi collegamenti funzionali deve offrire:

- 1) il miglioramento e l'implementazione dell'offerta degli screening che devono essere rivolti a tutte le donne desiderose di prole o gravide;
- 2) la consulenza infettivologica per definire lo stato della infezione HIV, la carica virale e l'erogazione di terapie antiretrovirali, in relazione all'età gestazionale, alle donne risultate positive ai test di conferma;
- 3) lo screening delle altre IST e di altre eventuali malattie infettive contagiose attualmente emergenti, in relazione all'etnia delle donne (TBC);
- 4) Il supporto specifico per la coesistenza di altre condizioni di disagio socioeconomico, come immigrazione illegale, tossicodipendenze, che spesso si associano all'infezione HIV;
- 5) la mediazione culturale nella propria lingua di origine per le migranti;
- 6) tutte le prestazioni di diagnosi e cura in gravidanza previste dai vigenti LEA al fine di identificare precocemente eventuali condizioni aggiuntive di rischio ostetrico;
- 7) informazioni adeguate alla gestante HIV positiva sulle problematiche del parto (vaginale o taglio cesareo) in relazione alla sua specifica condizione immunologica, alla compliance ai farmaci antiretrovirali ed alle misure per prevenire la trasmissione intrauterina ed intrapartum del virus HIV al feto. A tal fine è necessario applicare quanto è emerso con forte evidenza scientifica in letteratura circa la possibilità di offrire il parto per le vie naturali alle donne che presentano i requisiti specifici;
- 8) informazioni sull'assistenza neonatologica specifica volta a prevenire la trasmissione verticale del virus in periodo neonatale. In tale ottica i medici che seguono la gestante HIV positiva devono indirizzare la gestante verso punti nascita che siano in grado di offrire la migliore assistenza possibile e siano dotati dei farmaci necessari per la prevenzione e di personale sanitario esperto.

## **IL MODELLO HUB- SPOKE**

### **3.d.1- CENTRO HUB**

Attualmente in Regione Campania esiste un solo Centro HUB per caratteristiche di competenze specifiche, multidisciplinarietà, collegamenti funzionali con i centri SPOKE del territorio e volumi di attività significativi, ed è quello del CER per le Malattie Infettive e l'HIV in Ostetricia e Ginecologia dell'AOU Federico II (Allegato 1).

Il CER per le Malattie Infettive e l'AIDS in Ostetricia e Ginecologia, in collaborazione con i Centri di Diagnosi e Cura dell'infezione da HIV del territorio regionale, garantisce, quale Punto nascita di II livello specializzato, in interazione funzionale con il reparto di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'AOU Federico II, la gestione di tutte le problematiche ostetriche correlate alle infezioni in gravidanza che possano avere ripercussioni perinatali.

In particolare:

1. infezione HIV - assistenza in gravidanza ed assistenza medico chirurgica per il parto e le complicanze della gravidanza, come parto prematuro, preeclampsia e IUGR, Interruzione volontaria di gravidanza (IVG);
2. altre Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) quali Sifilide, HPV, Clamidia, HSV;
3. infezioni emergenti con possibile impatto sulla gravidanza (Parvovirus, Listeria, epatiti HCV/HBV, Malaria, Tubercolosi);
4. malattie infettive contagiose ad impatto materno e perinatale, come varicella e sindromi influenzali, infezione da SARS-CoV2. In particolare, nei periodi epidemici arrivano sempre più richieste di erogazione di immunoglobuline specifiche antivaricella in donne gravide esposte a rischio di contagio, richiesta di ricoveri per donne gravide con forme morbose respiratorie critiche ed assistenza al parto. Analoghe richieste di assistenza si verificano durante la fase epidemica stagionale influenzale.

Le prestazioni assistenziali ostetriche e ginecologiche sono erogate dal CER con le modalità e l'organizzazione riportata nell'allegato 2 – flowchart 1 e 2.

Compito del CER è assicurare alle gestanti a rischio infettivologico per HIV (sieropositive e donne partner di sieropositivi) tutti i livelli di cure opportune in gravidanza (visita ostetrica, ecografia e counseling per eventuale diagnosi invasiva prenatale, monitoraggio cardiotocografico, ecc). Al momento del parto va garantita l'attuazione di protocolli per la prevenzione della trasmissione del virus al bambino secondo le attuali linee-guida: terapia antiretrovirale endovenosa e scelta della modalità di parto più opportuna, taglio cesareo elettivo o, in casi accuratamente selezionati, parto vaginale. Questo ha consentito di ridurre il tasso di trasmissione verticale a < 1%.

I neonati vanno, poi, trasferiti presso l'U.O. di Neonatologia, dove, sono sottoposti ad uno specifico protocollo diagnostico-terapeutico per la prevenzione della trasmissione perinatale dell'infezione HIV.

Poiché, dai dati epidemiologici emerge che un rilevante numero di donne HIV positive appartiene a gruppi ad alto rischio sociale (immigrate, clandestine, tossicodipendenti, single, ecc) è necessario offrire loro oltre che le opportune terapie ostetrico-ginecologiche un concreto supporto anche attraverso eventuali mediatori culturali e servizi sociali.

Allo stato si è già sviluppata una rete interattiva tra case-famiglia e strutture territoriali volta a garantire l'afferenza all'ambulatorio del CER di Malattie Infettive ed AIDS in gravidanza per un'adequata assistenza durante la gravidanza ed il parto.

Così come previsto dal succitato PNAIDS, per la gestione delle donne con HIV/AIDS e/o altre IST, il CER ostetrico-ginecologico deve garantire personale medico-sanitario specificamente formato quali:

- Medici ginecologi con formazione specifica nella gestione delle problematiche ostetrico-ginecologiche delle donne e/o adolescenti con HIV/AIDS;
- Infermieri con specifica formazione nell'organizzazione di un ambulatorio cui afferiscono e si trattano donne con infezione da HIV;
- Ostetriche con specifica formazione nell'assistenza alla gravida con infezione da HIV durante la gravidanza e nel percorso sala parto/sala operatoria;

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

- Psicologi con esperienza nella gestione di donne e/o adolescenti con HIV, nella comunicazione di diagnosi, nel supporto alla donna e alla sua famiglia con particolare attenzione alla tutela della privacy, al periodo postpartum e/o post-intervento ginecologico soprattutto oncologico e nell'eventualità di un vissuto di violenza sessuale o familiare;
- Mediatrice culturale con specifica formazione nell' ambulatorio dedicato all'accoglienza di migranti con HIV/AIDS.

Va, inoltre, garantita la privacy ed un'adeguata accoglienza anche per le pazienti non autosufficienti che vengono accompagnate spesso dai Centri Infettivologici in barella o con la sedia a rotelle.

**3.d.2- CENTRI SPOKE**

• **AMBULATORI E CONSULTORI PUBBLICI E PRIVATI** ed organizzazioni di volontariato (Emergency, ecc.).

Compiti delle strutture territoriali ambulatoriali sono quelli di offrire assistenza di base alle donne sieropositive o a rischio di sieropositività, attraverso l'implementazione dello screening e l'offerta attiva di collegamenti funzionali con la rete infettivologica e con la rete dei punti nascita. In particolare:

1. offrire a tutte le donne il counseling preconcezionale ed i test di screening previsti da vigenti LEA per la fase preconcezionale, in particolare implementando l'offerta del test HIV;
2. offrire ed implementare il test di screening nel corso della gravidanza di tutte le donne a sierologia non nota, individuando le positive ed indirizzandole ad un Centro di Diagnosi e Cura dell'infezione da HIV presso una delle U.O. di Malattie Infettive delle AA.OO. e AA.OO.UU. (Allegato) per l'inquadramento clinico-immunologico;
3. indirizzare le donne HIV positive prima della gravidanza ad un Centro di Diagnosi e Cura dell'infezione da HIV anche in previsione di una eventuale gravidanza;
4. offrire le prestazioni di diagnosi e cura alle donne a sierologia nota nel corso della gravidanza assicurando un collegamento funzionale con il Centro di Diagnosi e Cura dell'infezione da HIV che ha in carico la paziente, per garantire adeguata valutazione clinico-immunologica con i test della viremia e delle popolazioni linfocitarie, e opportuni protocolli di terapia ART nel corso della gravidanza;
5. offrire lo screening in gravidanza iniziale per le altre IST ed eventualmente per le donne sospette di infezioni emergenti (TBC) ed indirizzare le positive al centro di riferimento infettivologico più vicino per il counseling diagnostico e terapeutico;
6. indirizzare in corso di gravidanza le donne sieropositive al CER;
7. prendersi carico delle puerpere sieropositive dopo la dimissione.

• **PUNTI NASCITA PUBBLICI E PRIVATI**

Compiti di tutti i punti nascita sono:

1. esecuzione mandatoria del test di screening per l'HIV di IV generazione a tutte le gestanti in travaglio che si presentano al Pronto Soccorso Ostetrico; qualora non fosse possibile eseguire test di IV generazione si potrà considerare di utilizzare eccezionalmente un test rapido il cui risultato andrà successivamente confermato nel più breve tempo possibile;
2. trasferimento in utero al CER per l'assistenza al parto ed al neonato di tutte le donne sieropositive;
3. assistenza alle donne gravide sieropositive in travaglio di parto avanzato o in condizioni di urgenza indifferibile, quindi solo qualora non fosse possibile il trasferimento al CER, provvedendo alla erogazione di terapia antiretrovirale ed attuando i protocolli di assistenza al parto per le vie naturali o mediante taglio cesareo secondo le modalità volte a ridurre la trasmissione verticale dell'HIV;
4. trasferimento prioritario del neonato dopo la nascita al centro neonatologico di riferimento HIV per le opportune prestazioni di diagnosi e cura, previo contatto con il Centro per le Infezioni Perinatali dell'AOU Federico II, solo dopo certezza della diagnosi materna con test di conferma.

Le aziende sanitarie regionali che non dispongono di propri servizi o reparti di Ginecologia ed Ostetricia possono servirsi di prestazioni specialistiche per le donne HIV positive fornite da altre aziende regionali secondo le procedure amministrative previste dalle vigenti normative di legge.

Tuttavia, per la gestione della donna HIV-positiva in stato di gravidanza il punto di riferimento per le altre aziende sanitarie resta il Centro HUB della regione Campania.

### **3.E. PERCORSO ASSISTENZIALE DELLA GESTANTE CON INFEZIONE DA HIV**

Ai fini di una corretta assistenza in gravidanza ed al parto presso il CER per le Malattie Infettive e l'AIDS in Ostetricia e Ginecologia dell'AOU Federico II di Napoli è garantita l'adozione degli specifici protocolli del percorso assistenziale ostetrico e le modalità del parto come di seguito riportati:

#### **3.e.1 PROTOCOLLO PER L'ASSISTENZA IN GRAVIDANZA DI DONNE CON INFEZIONE HIV**

(Allegato 3: Tab. 2, 3 e 4)

- Screening sierologico per Toxoplasma, Lue e Cytomegalovirus: dovranno essere fornite informazioni comportamentali in modo da ridurre il rischio di contrarre queste infezioni nel corso della gravidanza.
- Valutare screening sierologico per Rosolia (attualmente non raccomandato dalle Linee Guida Gravidanza Fisiologica) per programmare eventuale vaccinazione in puerperio
- In caso di sierologia negativa per HBV e HAV, dovrà essere consigliata vaccinazione specifica da eseguire dal secondo trimestre di gravidanza.
- Deve essere raccomandata la vaccinazione DTPa (difterite-tetano-pertosse) a tutte le donne in gravidanza tra la 28ma e la 36ma settimana (anche se già vaccinate in precedenza) e la vaccinazione antiinfluenzale durante la stagione epidemica (in qualsiasi trimestre di gravidanza).
- In caso di HCV positività, non ci sono informazioni disponibili sull'uso in gravidanza dei DAA anti-HCV.
- È raccomandato eseguire un controllo ecografico precoce per la datazione della gravidanza
- Si raccomanda screening ecografico I trimestre, counselling riguardante le opzioni in ambito di diagnosi prenatale (test di screening invasivi e non invasivi per aneuploidie).
- È raccomandata ecografia di riferimento del II trimestre e programmazione dei controlli ecografici come previsti nelle gravidanze a rischio.
- In caso di indicazione ostetrica all'amniocentesi o di volontà della donna ad effettuarla, è raccomandabile la sua esecuzione in condizioni di soppressione virale.

Le donne HIV positive devono eseguire terapia antiretrovirale.

L'obiettivo della cART è, laddove applicabile, mantenere la viremia di HIV non rilevabile, o raggiungerlo il più rapidamente possibile nel caso in cui si inizi il trattamento in gravidanza.

La terapia antiretrovirale sarà concordata insieme all'infettivologo curante della paziente sulla scorta della storia infettivologica e terapeutica; ad esso spetterà la scelta dei farmaci in accordo alle vigenti raccomandazioni nazionali ed internazionali.

#### **3.e.2 PROTOCOLLO DI COUNSELING PER LE MODALITA' DEL PARTO E MODALITA' OPERATIVE**

(Allegato 3: Tab. 5, 6 e 7)

La storia naturale della prevenzione della trasmissione verticale del virus HIV sulla base delle evidenze scientifiche disponibili aveva portato a ritenere che il taglio cesareo elettivo rappresentasse la migliore modalità di parto per questo obiettivo. Oggi, tuttavia, sia in relazione alla maggiore efficacia delle terapie ART nel ridurre significativamente la carica virale sia in relazione alla necessità di rispettare il vissuto delle donne, specie quelle migranti, per le quali il parto per le vie naturali è preferibile, si sta procedendo anche nel nostro paese all'attuazione di un protocollo prodotto dal Gruppo SIGO-HIV sulla scorta della letteratura e delle linee guida internazionali ed inserito nelle linee guida SIMIT 2017. Ciò per definire correttamente quali debbano essere le caratteristiche cliniche delle donne HIV positive cui offrire il parto vaginale in condizioni di sicurezza per la trasmissione dell'infezione al nascituro (Allegato 3: Tab. 5).

È evidente che esistono specifiche situazioni di rischio come la prematura rottura delle membrane amniocoriali per le quali ci si deve attenere alla Tab.6 dell'allegato 3.

Inoltre, alla donna durante il ricovero e alla dimissione dovranno essere garantite: l'assunzione della HAART in corso, l'inibizione dell'allattamento al seno, un counselling contraccettivo idoneo e la vaccinazione anti-Rosolia,

anti-HBV, anti-Varicella in caso di documentata suscettibilità. (Allegato 3: Tab. 7).

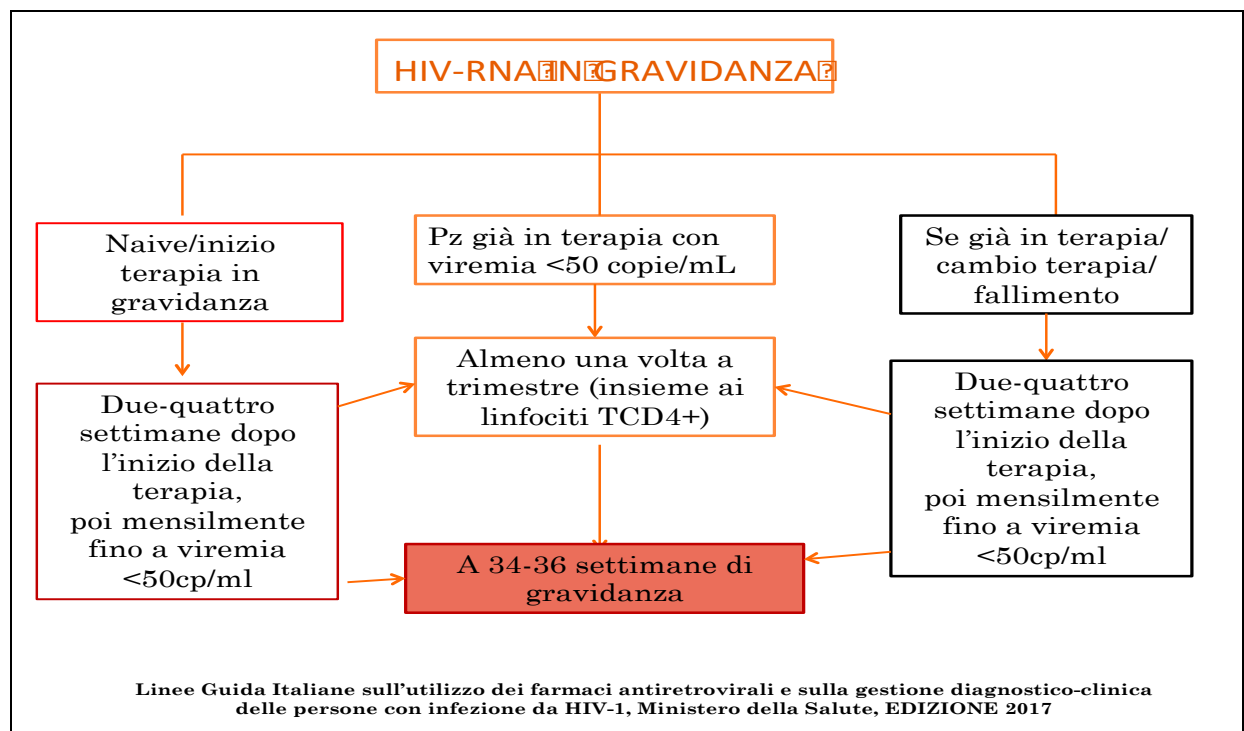
### 3.e.3 PROTOCOLLO FASE POST PARTUM E PUERPERIO

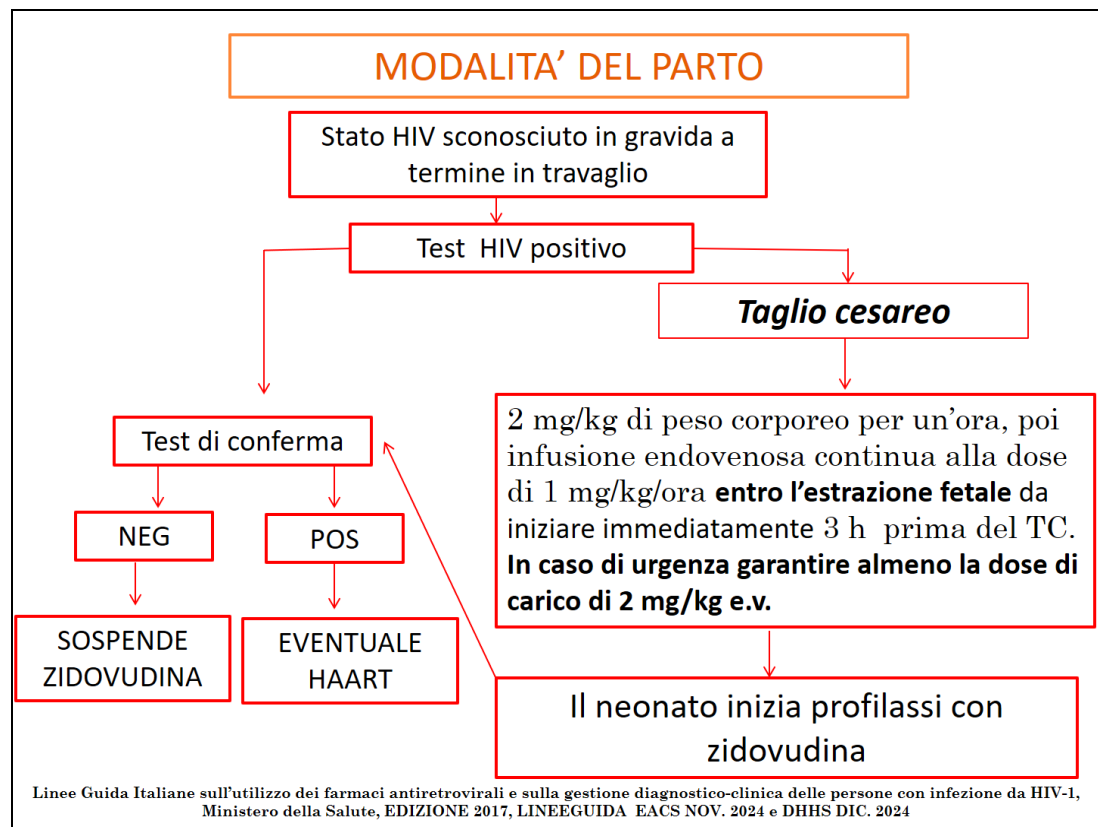
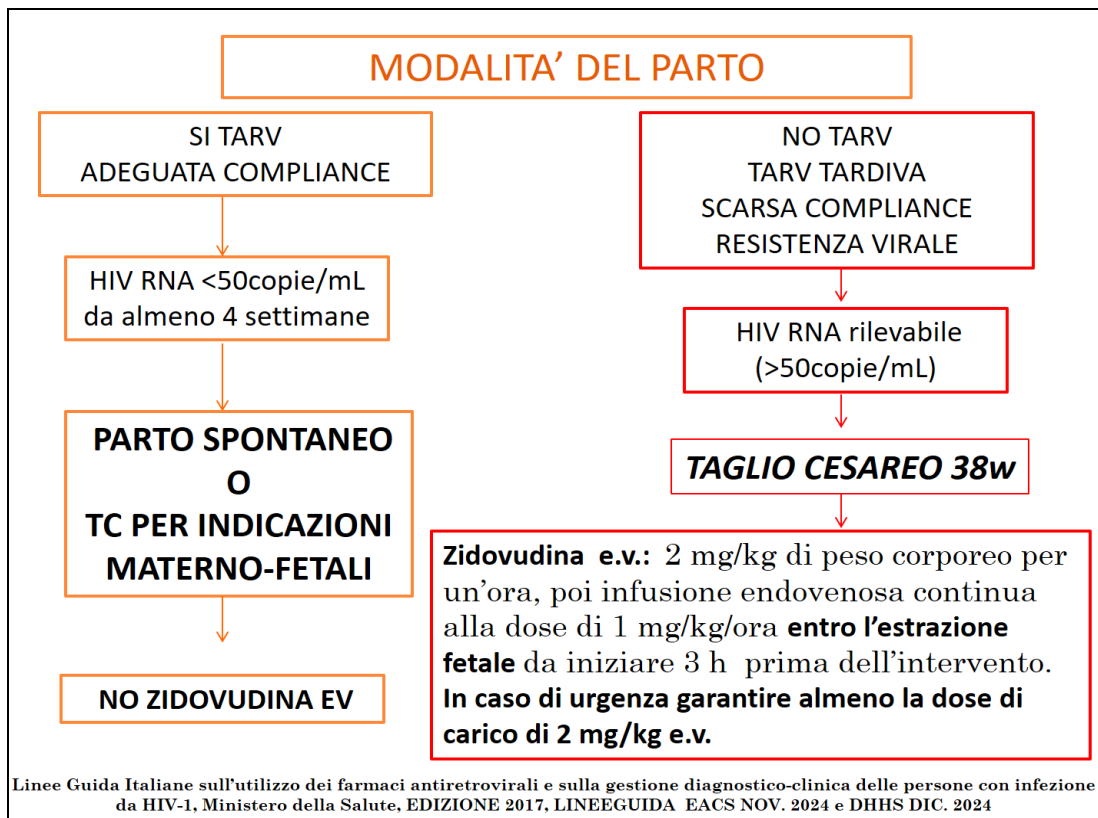
L'assistenza postpartum ed in puerperio alle donne HIV positive deve prevedere:

- 1) supporto psicologico a puerperio in particolare rivolta alle condizioni ad alto rischio sociale: donne single, mariti o compagni sieropositivi o con particolari e specifici problemi psicosociali;
- 2) necessità di mediazione culturale;
- 3) inibizione precoce della lattazione;
- 4) profilassi antibiotica per le complicanze settiche nelle donne sottoposte a parto mediante taglio cesareo.

Gli scenari sopra menzionati sono in accordo con le vigenti "Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 e le [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 (ultimo aggiornamento disponibile al sito: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>)

Di seguito sono schematizzate il percorso assistenziale ostetrico e le modalità del parto utilizzati presso il CER per le Malattie Infettive e l'AIDS in Ostetricia e Ginecologia dell'AOU Federico II di Napoli. Per specifiche sul protocollo terapeutico nella donna con HIV intrapartum fare riferimento all'Allegato 4 Tab.3





#### **4. PDTA del neonato nato da madre con infezione da HIV**

Il PDTA dei neonati esposti ad infezione da HIV in utero si propone di perseguire i seguenti obiettivi:

- Individuare tempestivamente i neonati figli di madre HIV-positiva, per mettere in atto le procedure necessarie per ridurre il rischio di contagio.
- Definire il tipo di profilassi farmacologica del neonato (scelta del farmaco/i e durata della terapia) sulla base delle caratteristiche di malattia materna, in particolar modo sulla base del *viral load* materno che deve essere rapidamente valutato nel caso la diagnosi sia stata fatta in prossimità del parto. In questi casi un campione di sangue materno dovrà essere prontamente inviato presso il laboratorio della AOU Federico II, per la determinazione della carica virale materna.
- Standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente esposto, per migliorare il sistema di monitoraggio del rischio di trasmissione e degli effetti collaterali della profilassi con farmaco/i antiretrovirale/i.
- Avviare il follow up del paziente alla dimissione dal punto nascita.
- Migliorare l'accessibilità dei pazienti ai servizi sanitari.
- Razionalizzare l'utilizzo delle risorse impiegate.
- Garantire la sostenibilità economica del follow up dei neonati esposti ad HIV in utero.

Risulta, pertanto di fondamentale importanza che il neonato da madre HIV positiva venga immediatamente preso in carico e assistito da un Centro di provata esperienza in materia che garantisca che il neonato venga assistito in un nido provvisto dei presidi diagnostici per identificare l'eventuale trasmissione del virus e dei necessari farmaci antiretrovirali per la profilassi della trasmissione verticale dell'infezione HIV.

##### **4.A-CENTRO DI CURA E FOLLOW UP DEL NEONATO ESPOSTO AD HIV IN UTERO**

È individuato quale Centro di cura e follow up del neonato esposto ad HIV in utero il Centro per le Infezioni Perinatali, U.O. Neonatologia, AOU Federico II, Napoli (per riferimenti vedere Allegato 1). I neonati esposti ad HIV in utero seguiti presso il Centro per le Infezioni Perinatali sono stati 22 nel 2020, 18 nel 2021 (di cui 2 nati a Salerno), 14 nel 2022 (di cui 1 infetto) e 13 nel 2023 (di cui uno deceduto per atresia delle vie biliari ed 1 esposto a HIV-2) e 17 nel 2024.

La presa in carico di un neonato esposto ad HIV in utero prevede il follow-up del paziente fino ai 18 mesi di vita per escludere la trasmissione dell'infezione, con controlli periodici frequenti soprattutto in corso di profilassi antiretrovirale per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e degli effetti collaterali della stessa.

L'attività del centro è garantita delle seguenti professionalità:

- Medici pediatri/neonatologi con formazione in malattie infettive;
- Infermieri con formazione nella gestione del neonato/lattante con sospetta infezione perinatale e con funzioni di coordinatore del centro e delle attività amministrative/burocratiche relative a pazienti con sospetta infezione da HIV.

##### **4.B MANAGEMENT DEL PAZIENTE ESPOSTO IN UTERO AD HIV**

L'obiettivo deve essere escludere l'infezione da HIV con test appropriati. Nel caso di lattante non infetto, gli Ab anti HIV si riducono fino a scomparire tra il 6° al 18° mese di vita. Nel caso di bambino infetto: dopo il 18° mese di vita si assiste a positività degli Ab anti HIV (gli Ab prodotti dal paziente infetto vanno a sostituire quelli materni trasmessi per via transplacentare). Prima dei 18 mesi di vita, il gold standard per la diagnosi di infezione da HIV è rappresentato dai test virologici (determinazione dell'HIV RNA).

La prima determinazione dell'HIV RNA va eseguita in prima giornata di vita e ripetuta a 2 settimane e almeno dopo 2 settimane dalla sospensione della profilassi antiretrovirale. I test sierologici assumono valenza per la diagnosi di bambino infetto solo dopo i 18-24 mesi di età. Anche in caso di test virologici negativi, è raccomandata la determinazione degli Ab anti-HIV a 18-24 mesi per confermare la sieronegativizzazione.

In caso di parto da madre con stato sierologico per HIV non noto, è fondamentale effettuare una valutazione anticorpale materna che deve essere disponibile entro le prime 6-12 ore di vita del neonato.

Si sottolinea che il test rapido è gravato da molti falsi positivi e falsi negativi. Pertanto, i test virologici tradizionali (Ab anti HIV e Ag p24 -Combo IV generazione e HIV RNA) sono fondamentali per prendere decisioni in merito all'inizio e al tipo di profilassi antiretrovirale neonatale da attuare. I test rapidi sono quindi, suggeriti solo in condizioni di impossibilità all'esecuzione di un test in laboratorio. I test rapidi vanno quindi confermati dai test virologici tradizionali, da effettuare presso un servizio di virologia/laboratorio analisi in grado di fornire in breve tempo i risultati, come nel caso dell'AOU Federico II ed i risultati di tali test devono essere forniti in poche ore, previa segnalazione del caso al responsabile del servizio di Virologia.

In Allegato 3: Tab.8 è riportato il timing delle valutazioni clinico-laboratoristiche che il Centro Infezioni Perinatali effettua nel paziente esposto ad HIV in utero (in accordo alle raccomandazioni nazionali ed internazionali). Indipendentemente dalle caratteristiche di malattia materna e dal tipo di profilassi antiretrovirale somministrata al neonato, in tutti i figli di madre HIV positiva (nei Paesi Industrializzati) è assolutamente controindicato l'allattamento al seno materno.

#### **4.C- TIPO DI PROFILASSI ANTIRETROVIRALE**

Tutti i neonati esposti in utero ad HIV devono ricevere una profilassi antiretrovirale postpartum. La scelta del farmaco/i antiretrovirale/i per la profilassi post-natale è legata alle caratteristiche di malattia materna (viremia, aderenza alla terapia, completezza delle indagini virologiche in corso di gravidanza). La profilassi del neonato deve essere iniziata quanto prima, possibilmente entro 6-12 ore dalla nascita. Il rischio di trasmissione verticale dell'infezione è aumentato in caso di trattamento materno antepartum/intrapartum incompleto o non effettuato, e se l'HIV RNA sierico materno è positivo, soprattutto se la carica è elevata.

#### **4.D MONITORAGGIO DEGLI EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA**

Il neonato esposto ad HIV in utero deve essere strettamente monitorato per gli effetti collaterali della profilassi antiretrovirale. In particolare, vanno monitorati gli effetti collaterali ematologici (soprattutto anemia) della zidovudina tramite valutazione periodica dell'emocromo con formula (Allegato 3: Tab. 8). Non ci sono molti dati sulla tossicità nel neonato in caso di profilassi a più farmaci.

Casi di iperlatticoacidemia sono stati segnalati in neonati in profilassi antiretrovirale esposti in utero a farmaci antiretrovirali materni. Tuttavia, nella maggior parte dei casi si tratta di una condizione transitoria e asintomatica. La determinazione routinaria dell'acido lattico non è pertanto raccomandata e va considerata solo in caso di comparsa di sintomi neurologici.

#### **4.E ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO INFEZIONI PERINATALI A.O.U. FEDERICO II PER IL NEONATO ESPOSTO AD HIV IN UTERO**

##### **Per i nati presso il CER dell'AOU Federico II:**

- Valutazione infettivologica neonatale pre-parto dei fattori di rischio materni, ove possibile, per una corretta pianificazione degli interventi e delle scelte terapeutiche da attuare nel neonato.
- Dopo la nascita: inizio della profilassi antiretrovirale secondo i tempi e le modalità sopra riportati.
- Consulenza infettivologica neonatale nel corso della degenza del neonato esposto a HIV in utero per valutazione delle condizioni cliniche del paziente, monitoraggio dell'andamento della profilassi e degli eventi avversi alla terapia.
- Successiva presa in carico del neonato presso il Centro Infezioni Perinatali attraverso invio di richiesta di presa in carico tramite compilazione di apposito modulo aziendale corredato da epicrisi dettagliata del ricovero neonatologico.

##### **Per i nati presso altri presidi Regione Campania o extra-Regione:**

- Contatto telefonico con il Centro di Infezioni Perinatali per la valutazione del rischio di trasmissione, e del tipo di profilassi antiretrovirale da somministrare al neonato e successivo trasferimento del neonato presso il centro neonatologico di riferimento HIV appena le condizioni cliniche del bambino lo permettono. In caso di fattori materni o neonatali di aumentato rischio di trasmissione verticale

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

dell'infezione, il trasferimento deve avvenire entro massimo 6 ore) secondo le indicazioni e modalità di cui alla scheda di pre-accettazione aziendale.

- Nel caso di un risultato dubbio/positivo in una donna precedentemente negativa è necessario effettuare un secondo test di screening di IV generazione/RIBA assay/HIV RNA, se possibile presso il Punto nascita o inviando campioni ematici della madre preferibilmente presso la UOC di Virologia della AOU Federico II che eseguirà i test necessari (tale approccio riduce notevolmente i tempi di comunicazione dei risultati tra Laboratorio e Centro di Infezioni Perinatali per una più rapida gestione del neonato); nell'attesa il neonato deve ricevere la prima dose di zidovudina per via orale (che quindi deve essere disponibile presso tutti i punti nascita); in caso di conferma della positività materna, si procederà a trasferire il neonato presso l'UOC di Neonatologia e TIN della AOU Federico II mentre in caso di negatività si sospenderà la profilassi antiretrovirale. Il Centro di Infezioni Perinatali è a disposizione dei colleghi dei punti nascita per la gestione dei singoli casi.

**In tutti i casi, dopo la segnalazione al Centro Infezioni Perinatali, lo stesso centro si occuperà di:**

- Organizzare il primo accesso in Day Hospital presso il Centro Infezioni Perinatali con telefonata alla famiglia per comunicare data e modalità dell'accesso.
- Prescrivere la profilassi antiretrovirale per la durata necessaria della terapia, monitorandone l'aderenza al trattamento e gli effetti collaterali, e adeguando il dosaggio del/i farmaco/i al peso corporeo del neonato/lattante.
- Fornire alla famiglia la prescrizione del latte adattato per i primi sei mesi di vita.
- Escludere altre coinfezioni (se non già effettuato).
- Valutare il rischio sociale della famiglia.
- Monitorare la crescita del paziente.
- Favorire il rispetto del programma vaccinale di routine.
- Follow up del lattante esposto ad HIV in utero fino all'età di 18 mesi per confermare la negativizzazione degli Ab anti HIV (se paziente HIV RNA negativo).
- Invio del paziente presso il Centro di Riferimento HIV Pediatrico AOU Federico II in caso di diagnosi di infezione (positività dell'HIV RNA o persistenza degli Ab anti-HIV dopo il tempo previsto per la negativizzazione) per la presa in carico e successivo follow up.
- Invio dopo il 18° mese del paziente HIV-esposto in utero al pediatra curante in caso di esclusione dell'infezione (negativizzazione degli Ab anti HIV) con consegna alla famiglia di lettera di dimissione.
- Rispetto della privacy del paziente e della famiglia.

Considerata la necessità di iniziare nel neonato esposto ad HIV la profilassi antiretrovirale quanto prima (un ritardo comporta un rischio aumentato di contagio del neonato), è fondamentale il supporto del laboratorio nell'affidabilità degli esami di laboratorio e nel fornire tempestivamente i risultati soprattutto in caso di situazione sierologica per HIV materna non nota (test rapido alla madre e/o al neonato). È necessario, inoltre, garantire al punto nascita la pronta disponibilità della zidovudina per la profilassi del neonato in emergenza, in attesa della conferma della positività materna.

## **5- PDTA del bambino con infezione da HIV**

Dall'inizio dell'epidemia, nel Registro Italiano dell'Infezione da HIV in Pediatria, sono stati registrati oltre 10.000 bambini nati da madre con infezione da HIV. Attualmente circa 800 bambini convivono con l'infezione nel nostro paese.

Come per l'adulto, anche nel bambino, l'introduzione della terapia antiretrovirale nel 1996 ha radicalmente modificato la storia naturale della malattia e la sopravvivenza dei soggetti infetti, trasformando una malattia acuta/subacuta e rapidamente letale in una malattia cronica. Data la lunga sopravvivenza dei soggetti infetti e adeguatamente trattati fin dalla nascita, accanto alle esigenze cliniche e terapeutiche, sono emerse nuove esigenze peculiari dell'età pediatrica che riguardano la gestione degli effetti collaterali e la prevenzione delle complicanze a lungo termine, la comunicazione della diagnosi al minore, la gestione della sessualità e della socialità.

Inoltre, in età pediatrica e adolescenziale, vengono applicate specifiche linee guida che differiscono da quelle dell'adulto per disponibilità di farmaci, dosaggi, effetti collaterali.

Come già indicato dal BURC del 31/07/1990, l'assistenza dei casi pediatrici di HIV /AIDS è in carico all'Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive Pediatriche dell'A.O.U. "Federico II" (per i riferimenti vedi **Allegato 1**). Il Centro di Riferimento (CER) Pediatrico gestisce attualmente circa 20 bambini e adolescenti con infezione da HIV ed ha effettuato negli ultimi 5 anni 15 transizioni presso il Centro di Riferimento dell'adulto con infezione da HIV dell'AOU Federico II di Napoli. La gestione del paziente è effettuata in regime di ricovero, Day-Hospital (DH), Day Service ed Assistenza domiciliare in base alle condizioni cliniche ed esigenze del singolo paziente. Il CER ha a disposizione un posto specificamente dedicato all'assistenza dell'infezione da HIV (gestito dal COIES) e riservato a livello regionale per la gestione ospedaliera di questi pazienti in regime di urgenza.

La maggior parte dei pazienti è seguita in regime di Day Hospital, Day Service dove vengono svolte tutte le procedure utili alla definizione diagnostica della infezione e delle patologie opportuniste correlate all'HIV, alle patologie infettive e non infettive associate all'HIV/AIDS, ed il monitoraggio della terapia antiretrovirale.

La gestione dei pazienti con HIV/AIDS, così come indicato dal **Piano Nazionale di Intervento contro HIV ed AIDS (PNAIDS)** richiede personale medico-sanitario con specifica formazione nella gestione dei bambini:

- Medici pediatri con formazione in malattie infettive e nella gestione dell'HIV/AIDS e delle relative complicanze, terapie ed assistenza domiciliare;
- Infermieri con specifica formazione nella gestione del paziente con infezione da HIV;
- Psicologi con esperienza nella gestione di bambini e adolescenti con HIV, nella comunicazione di diagnosi e nel supporto familiare con particolare attenzione alla tutela della privacy;
- Assistente sociale e mediatori culturali con specifica formazione.

Il personale medico ed infermieristico deve ricevere una specifica e periodica formazione dedicata all'assistenza a neonati e bambini con infezione da HIV. Risulta quindi fondamentale che il CER Pediatrico sia dotato di pediatri, infermieri pediatrici, psicologi ed assistenti sociali con esperienza nella gestione delle problematiche specifiche sia di natura clinica che psicosociale che si incontrano quotidianamente durante il follow-up del bambino con infezione da HIV e che inevitabilmente coinvolgono l'intero gruppo familiare.

Al momento della stesura, il CER Pediatrico effettua circa 2-3 nuove diagnosi di infezione da HIV all'anno ed ha in carico circa 20 bambini e adolescenti con infezione da HIV residenti nel territorio della Regione Campania ed in alcune regioni limitrofe del Sud Italia. È da segnalare che la metà dei pazienti giunti al CER Pediatrico negli ultimi 5 anni sono arrivati tardivamente alla diagnosi; il 64% dei casi di AIDS (classe C3) erano bambini le cui madri non erano a conoscenza del proprio stato di infezione. Risalta, pertanto, l'importanza di mantenere un alto tasso di sospetto e di sensibilizzare gli specialisti in ginecologia ed i centri nascita alla promozione attiva del test HIV in tutte le donne in gravidanza. Si segnala inoltre che più del 40% dei bambini che hanno ricevuto diagnosi negli ultimi 5 anni sono di provenienza extra-europea, principalmente Africana. Questa evidenza è legata al fenomeno migratorio di questi ultimi anni, che riguarda frequentemente i minori e risulta, come noto, in continuo aumento.

**5.A - DIAGNOSI CLINICO E VIRO-IMMUNOLOGICA DEL BAMBINO CON INFEZIONE DA HIV**

Nel bambino la sintomatologia clinica dell'infezione da virus HIV può essere molto variabile e poco specifica e va sempre posta in diagnosi differenziale con altre immunodeficienze congenite. Tuttavia, considerando, che ancora oggi in paesi cosiddetti "sviluppati o occidentali" si riscontrano nuovi casi di infezione da HIV in età pediatrica, è estremamente importante mantenere elevato il livello di attenzione su alcuni segni clinici peculiari dell'infezione primaria (febbre di grado lieve, scarsa crescita, epato-splenomegalia, linfadenopatie, ipergammaglobulinemia) e del successivo deficit immunologico (infezioni da germi opportunisti come infezioni sistemiche ed encefalite da CMV, polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, infezioni da Mycobatteri tubercolari e non tubercolari, herpes recidivante, otiti ricorrenti, herpes zoster, etc). Per una definizione più accurata dei segni clinici di sospetto si faccia riferimento alla Tabella 9 dell'Allegato 3.

La diagnosi di HIV/AIDS in età pediatrica prevede l'identificazione dell'infezione da HIV, la valutazione dello stato immunologico e la parallela stadiazione dell'eventuale malattia dal punto di vista clinico.

La possibile persistenza di anticorpi materni nel siero dei lattanti e dei bambini di età inferiore ai 18 mesi, rende peculiare e più complessa la diagnostica dell'infezione da HIV in questa fascia d'età.

In base a linee guida internazionali, per effettuare diagnosi di infezione da HIV in età pediatrica è necessario:

- utilizzare test virologici che permettano l'identificazione diretta del virus HIV nei bambini di età < 18 mesi esposti ad HIV. Test anticorpali non devono essere usati in questa fascia d'età (All).
- Dosaggio di HIV RNA sono raccomandati come test di elezione (All).
- Un test virologico positivo deve essere confermato appena possibile da un secondo test su un campione differente (All).
- L'infezione da HIV può essere esclusa, in bambini non allattati al seno, in base alla negatività di due o più test virologici, con uno ottenuto all'età  $\geq 1$  mese ed uno all'età  $\geq 4$  mesi, o due test anticorpali per HIV negativi ottenuti in bambini di età  $\geq 6$  mesi (All). Tuttavia, è comune abitudine seguire la negativizzazione della sierologia fino all'età di 12-18 mesi in caso di verosimile persistenza degli anticorpi materni.
- Bambini di età >24 mesi con esposizione perinatale ad HIV possono dimostrare una persistenza di anticorpi materni, in questi pazienti l'esclusione di malattia deve essere basata su test virologici diretti come prima specificato.
- In bambini che non hanno esposizione perinatale nota, o bambini di età > 24 mesi la diagnosi può essere basata sulla determinazione di anticorpi anti-HIV, tuttavia quando si sospetta, in base alla sintomatologia, una infezione acuta, all'indagine sierologica è necessaria una determinazione virologica diretta dell'HIV.
- In ogni caso il riscontro di un test sierologico o virologico positivo per HIV in soggetti con o senza sintomi suggestivi di infezione rappresenta un'indicazione a riferire il bambino presso il Centro di Riferimento Regionale per conferma o esclusione di infezione ed eventuale valutazione dello stato di malattia.

In seguito alla dimostrazione dell'infezione da HIV è necessario definire lo stato di malattia del paziente in base a due criteri:

**Categoria clinica:** segni e sintomi di malattie ed eventuali complicanze. Classe N: nessun sintomo, Classe A: sintomi lievi, Classe B: sintomi moderati, tutti quelli non inclusi in classi A e C, Classe C: sintomi gravi.

**Categoria immunologica:** dosando le sottopopolazioni linfocitarie e valutando i valori assoluti e percentuali di CD3+CD4+ in base alla fascia d'età così come indicato dal Center for Diseases Control and Prevention di Atlanta nel 1994.

| Età del bambino             | < 12 mesi           | 1-5 anni            | 6-12 anni          |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Categoria immunologica      | uL (%)              | uL (%)              | uL (%)             |
| No evidenza di soppressione | $\geq 1500$<br>(25) | $\geq 1000$<br>(25) | $\geq 500$<br>(25) |
| Soppressione moderata       | 750-1499<br>(15-24) | 500-999<br>(15-24)  | 200-499<br>(15-24) |
| Soppressione severa         | <750<br>(<15)       | <500<br>(<15)       | <200<br>(<15)      |

La concentrazione di HIV-RNA nel plasma (viremia o carica virale) si pone inoltre come marcatore surrogato e consente di predire il rischio di progressione clinica dell'infezione (marcatore prognostico) e di valutare l'entità della risposta terapeutica (marcatore di efficacia).

La viremia è l'indicatore più importante di risposta terapeutica (AI) e l'ottenimento di viremia stabilmente non rilevabile rappresenta l'obiettivo della terapia ARV.

Le metodiche basate su amplificazione in Real-Time rappresentano oggi una scelta di primaria importanza per la rilevazione e la misura della viremia (AI).

Considerando la variabilità nei valori (0,3-0,5 Log10) è importante che il monitoraggio di ciascun paziente venga eseguito utilizzando sempre la stessa metodica e possibilmente presso lo stesso centro (AII).

### **5.B- VALUTAZIONE DELLE RESISTENZE A FARMACI ANTI-RETROVIRALI**

Nel momento della diagnosi di infezione da HIV, e prima di iniziare la terapia ARV, momento in cui le cariche virali sono generalmente più elevate, è di fondamentale importanza effettuare un test di resistenza a farmaci anti-retrovirali (AI).

Nel bambino figlio di madre con infezione da HIV è in ogni caso utile conoscere il profilo di resistenze della madre per guidare la terapia ARV specifica.

Il test di resistenza va ripetuto in caso di mancato raggiungimento della soppressione virologica a 6 mesi dall'inizio della terapia, oppure in caso di incremento della viremia.

Al fine di evitare falsi negativi, è essenziale che il test venga eseguito mentre la terapia ARV è in corso (AI). Infatti, l'esecuzione del test di resistenza dopo più di 4 settimane dall'interruzione terapeutica può portare a falsi negativi. In ogni caso, anche in mancanza di un test di resistenza entro le 4 settimane dall'interruzione terapeutica, è comunque consigliabile effettuare il test in quanto esso potrebbe ancora fornire informazioni utili per guidare la terapia.

#### **QUANDO INIZIARE LA TERAPIA?**

In età pediatrica, l'inizio della terapia ARV è sempre raccomandato al momento della diagnosi di infezione. Alcuni fattori come l'età e lo stato di infezione vanno comunque considerati (Allegato 3; Tab. 10).

Nonostante alcune linee guida internazionali prevedano la possibilità di considerare l'inizio del trattamento in base allo stato immunologico del paziente, si segnala che le nuove linee guida OMS raccomandano che tutti i bambini al di sotto dei cinque anni inizino immediatamente la terapia ARV.

La cosa fondamentale da discutere con i genitori/tutori nel momento in cui si stabilisce un regime di terapia ARV è la necessità di una rigorosa aderenza allo schema terapeutico perché una delle cause principali di fallimento terapeutico è rappresentata dallo sviluppo di resistenze virali indotte da una non corretta assunzione dei farmaci.

Per il dettaglio sulle terapie consultare l'Allegato 4 : Protocollo di Terapia

### **5.C- FALLIMENTO DELLA TERAPIA ARV**

Con "fallimento terapeutico" si intende una risposta sub-ottimale o una risposta non sostenuta alla terapia ARV, che si manifesti come deterioramento clinico, immunologico o virologico. La sostituzione della terapia ARV è tanto più urgente quanto più il soggetto è immunocompromesso e tale modifica deve essere preceduta dall'esecuzione del test di resistenza.

I criteri su cui stabilire il "fallimento terapeutico" sono ancora una volta criteri virologici, immunologici e clinici.

#### **I criteri virologici sono:**

- l'incompleta risposta virologica ovvero una diminuzione della viremia  $< 1$  Log a 8-12 settimane di terapia;
- il riscontro di HIV-RNA  $> 400$  copie/mL dopo 6 mesi di terapia;
- HIV-RNA  $>$  limite soglia di rilevazione dopo i primi 12 mesi di terapia;
- rebound virologico ovvero una viremia superiore alla soglia di rilevazione dopo il raggiungimento della soppressione virologica va considerato fallimento terapeutico.

#### **I criteri immunologici sono:**

- l'incompleta risposta immunologica che nel bambino  $\geq 5$  anni con immunodepressione severa ( $CD4^+ \leq 200$  cell/ $\mu$ L) è rappresentata da un mancato incremento dei  $CD4^+ \geq 50$  cellule/ $\mu$ L entro il primo anno dall'inizio della terapia mentre nel bambino  $< 5$  anni con immunodepressione severa ( $CD4\% < 15\%$ ) è rappresentata da un mancato incremento  $\geq$  al 5 % del valore di  $CD4^+$  rispetto al basale.
- Declino immunologico: la diminuzione della percentuale di  $CD4^+$  del 5% rispetto ai valori al basale ad ogni età e la diminuzione del numero assoluto dei  $CD4^+$  al di sotto dei livelli pre-terapia in bambini di età  $\geq 5$  anni.

#### **I criteri clinici sono:**

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

- Deterioramento progressivo dello sviluppo neuro cognitivo: ritardo della crescita cerebrale, declino della funzione cognitiva documentato da test psicometrici, encefalopatia motoria (2 o più dei precedenti segni);
- Ritardo di crescita: persistente declino nella velocità di crescita ponderale nonostante adeguato apporto nutrizionale e in assenza di altra spiegazione;
- Infezioni: insorgenza di infezioni severe e/o ricorrenti definenti AIDS.

**5.D- MANAGEMENT DEL PAZIENTE HIV POSITIVO**

La gestione a lungo termine del minore con infezione da HIV in terapia ARV richiede un approccio multidisciplinare gestito da personale con specifica formazione in ambito pediatrico e di malattie infettive, con:

- periodici controlli clinico-laboratoristici come indicato in Allegato 3 – Tab.11;
- ricerca, diagnosi e trattamento di specifiche complicanze dell'infezione;
- monitoraggio di effetti collaterali acuti della terapia ARV;
- monitoraggio dell'interazione con altri farmaci in uso in età pediatrica;
- monitoraggio ed eventuale trattamento di effetti collaterali a lungo termine della terapia ARV (controllo glico-metabolico, controllo ormonale e del metabolismo osseo, controllo renale, controllo del rischio cardio-vascolare);
- supporto psicologico durante il percorso di comunicazione della diagnosi al minore (disclosure) e particolarmente in epoca adolescenziale durante il passaggio alla medicina dell'adulto;
- supporto sociale per bambini ed adolescenti infetti.

L'interazione tra territorio, CER e centro di Malattie Perinatali dell'A.O.U. "Federico II" è riportato in Flowchart 2 e 3 dell'Allegato 2.

**5.E-COMUNICAZIONE DI DIAGNOSI IN ETA' PEDIATRICA E SUPPORTO PSICOLOGICO**

Un tassello importante nella gestione del bambino con infezione da HIV è la comunicazione della diagnosi. Come e quando effettuare la comunicazione di infezione da HIV in età pediatrica è ancora oggetto di discussione. L'Accademia americana di Pediatria afferma che "...la comunicazione di infezione da HIV a bambini ed adolescenti deve tenere in considerazione l'età, il grado di maturità psico-sociale, la complessità e le dinamiche familiari e il contesto clinico ...". Le linee guida della World Health Organization affermano che il bambino con infezione da HIV deve ricevere comunicazione del proprio stato di infezione in età scolare, i bambini più piccoli devono essere preparati gradualmente alla comunicazione in base alla maturità psichica e intellettuale.

La letteratura recente è piena di articoli che analizzano le ragioni favorevoli e quelle sfavorevoli alla comunicazione di diagnosi nel bambino di età inferiore ai 12 anni. Quello che è chiaro è che la comunicazione di diagnosi d'infezione da HIV non può essere intesa come un momento, ma piuttosto come un processo dinamico la cui durata dipende da numerosi fattori legati al bambino e all'ambiente in cui vive e che chi effettua la comunicazione sia egli il medico o il genitore/tutore ha bisogno di una preparazione e di un training adeguati. La comunicazione di diagnosi di HIV in età pediatrica viene a volte ritardata a causa del timore dei caregivers di possibili reazioni negative da parte dei giovani pazienti. In questi casi, infatti, si rende necessario un percorso di supporto psicologico dedicato che lasci emergere le preoccupazioni, i fattori ostacolanti e faciliti, gradualmente, il processo di elaborazione e accettazione della diagnosi. Lo stigma è un aspetto dominante del bambino e dell'adolescente con infezione da HIV. Dati consistenti dimostrano che la salute "sociale" (sickness) è più compromessa della salute emotiva (illness), che a sua volta è meno compromessa della salute clinica (disease). Questi dati mettono in evidenza la necessità di un supporto psicosociale al bambino e adolescente con infezione da HIV con un approccio olistico diretto al paziente, alla sua famiglia e più complessivamente al suo ambiente sociale. La riservatezza e il supporto psicologico sono quindi essenziali nella gestione di questa condizione. È importante, inoltre, diffondere informazioni corrette rispetto alle specificità della patologia, attraverso iniziative di educazione alla salute, in quanto, la consapevolezza relativa alle modalità di trasmissione del virus, influenza positivamente la sickness.

**5.F- ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE**

L'aderenza è uno dei fattori principali nel determinare l'efficacia della terapia antiretrovirale. Studi prospettici condotti sia nell'adulto sia nel bambino hanno dimostrato che il rischio di fallimento virologico aumenta proporzionalmente all'aumento delle dosi omesse.

L'aderenza alla terapia in età pediatrica è più complessa rispetto all'età adulta perché numerosi fattori la possono influenzare. Da una parte ci sono infatti i fattori legati al farmaco come la palatabilità, il numero di somministrazioni, la durata del trattamento, la disponibilità di formulazioni adatte all'età del bambino, dall'altra parte vanno considerati fattori legati al paziente come ad esempio la scarsa consapevolezza e conoscenza della malattia, la difficoltà del bambino di accettare una terapia per tutta la vita, la dipendenza del bambino dai genitori o dai caregivers per la somministrazione del farmaco, l'ambiente familiare spesso ad alto rischio sociale, la possibilità che non sempre sia la stessa persona a gestire la terapia, la necessità di somministrazione di farmaci anche durante l'orario scolastico o durante le attività extrascolastiche. Tutte queste variabili condizionano l'aderenza che varia dall'80% a breve termine al 50% a lungo termine. Il maggiore determinante di non aderenza è rappresentato dalla complessità della terapia intesa soprattutto come numero di farmaci, ma l'aderenza è condizionata anche dai genitori e dal setting.

Il processo di preparazione all'aderenza dovrebbe essere avviato prima dell'inizio o del cambio della terapia e un'accurata valutazione tramite questionari standardizzati dovrebbe essere inclusa durante ogni visita di *follow-up*. Dati della letteratura dimostrano che l'aderenza alla terapia antiretrovirale subisce una netta riduzione durante il periodo dell'adolescenza per l'atteggiamento di "ribellione" che caratterizza questo particolare momento della crescita a cui si associa spesso la non consapevolezza della patologia con conseguente difficoltà a capire le motivazioni dell'importanza della terapia. In questa fase di crescita è quindi fondamentale il supporto psicologico importante anche per preparare del ragazzo/a al percorso di comunicazione di diagnosi. Possibili strategie per aumentare l'aderenza alla terapia dovrebbero includere la semplificazione del regime farmacologico ARV e lo sviluppo di piani di trattamento come, ad esempio, integrare la somministrazione dei farmaci nella routine quotidiana e ottimizzare l'uso del supporto sociale e comunitario.

#### **5.G-TRANSIZIONE DEL PAZIENTE ALLA MEDICINA DELL'ADULTO**

Dopo la diagnosi di HIV/AIDS e la presa in carico, il paziente può essere gestito fino all'età di 18 anni presso il CER e successivamente transitato alle cure dei medici Infettivologi dell'adulto per le cure del caso. Come indicato dal Piano Nazionale AIDS, è necessario creare gruppi di lavoro per adolescenti (anche tra pari) in grado di affrontare problematiche specifiche dell'età ed in particolare il graduale trasferimento degli adolescenti e giovani adulti ai reparti di Malattie Infettive dell'adulto [Piano Nazionale di Intervento contro HIV ed AIDS (PNAIDS)].

La transizione di questi pazienti deve prevedere un processo di accompagnamento del/la ragazzo/a alla maturità, all'autonomia, alla gestione della terapia ART ed in generale di responsabilizzazione per le peculiari difficoltà gestionali, la scarsa aderenza alle terapie, l'avvicinamento alla sessualità (e quindi al rischio di trasmissione dell'infezione) e la necessità di supporto psicologico. Contemporaneamente, è importante offrire supporto psicologico anche ai caregivers, al fine di esplorare la loro disponibilità nel rendere autonomi i propri figli rispetto alla terapia. Spesso, è proprio la loro ansia che trattiene i ragazzi in una dinamica di dipendenza, ostacolando il naturale processo di autonomia. Il processo di transizione alla medicina dell'adulto va effettuato da Pediatri ed infettivologi dell'adulto affiancati a psicologi con documentata esperienza nell'infezione da HIV ed assistenti sociali che assicurino il counseling. La letteratura recente indica come il processo deve esser iniziato poco prima dei 18 anni e debba essere concluso al massimo entro i 25 anni. Durante il periodo della transizione la gestione del paziente deve comunque prevedere l'intervento di entrambe le figure professionali pediatra e infettivologo dell'adulto per garantire al giovane tutte le opportunità terapeutiche e di supporto psico-sociale.

#### **5.H- VACCINAZIONI IN BAMBINO CON HIV**

Poiché i bambini con HIV sono esposti ad un maggior rischio di contrarre infezioni prevenibili e di sviluppare eventuali complicanze in caso di infezione, è indicato proporre una attiva vaccinazione sebbene l'immunogenicità e la durata della risposta immunologica non siano del tutto chiare per tutti i vaccini ed i diversi stati di malattia (Allegato 3: Tab. 12). In caso di diagnosi prima dell'inizio del calendario vaccinale è consigliabile intraprendere prima la terapia ARV e solo dopo alcuni mesi iniziare le vaccinazioni in modo da garantire una migliore risposta immunitaria ai vaccini. I vaccini nel bambino con HIV sono forniti gratuitamente secondo il Piano Nazionale di prevenzione Vaccinale.

I bambini HIV positivi il cui stato vaccinale non è noto devono:

- effettuare il dosaggio anticorpale per HBsAb, se titolo basso effettuare nuovo ciclo vaccinale;
- controllare titolo anticorpale di morbillo, parotite e rosolia. In assenza di anticorpi specifici, somministrare una dose e ricontrollare il titolo;

**AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)  
PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV**

- Per altri vaccini il calendario va seguito come in pazienti non vaccinati;
- L'unica vaccinazione controindicata in caso di immunodepressione severa (linfociti CD4+ < al 15% o inferiori ai cut-off utilizzati per lo stadio 3 di immunodepressione in relazione all'età) è quella con vaccini vivi attenuati (MPR e V);
- Nel bambino con infezione da HIV è consigliabile non somministrare il vaccino tetravalente (MPRV) ma le formulazioni separate MPR e Varicella.

## **6-ASSISTENZA DOMICILIARE SPECIALISTICA**

Come indicato nei Livelli Essenziali di Assistenza e ribadito dal Piano Nazionale AIDS, l'assistenza a domicilio delle persone con HIV/AIDS è da considerare requisito fondamentale in termini di tutela dei diritti della salute e di efficacia di intervento sanitario **[Piano Nazionale di Intervento contro HIV ed AIDS (PNAIDS)]**. Per tale motivo i pazienti che rispondono a specifici requisiti (pazienti non autosufficienti, con malattia avanzata, che necessitano di terapia nutrizionale e/o palliativa e/o antalgica, con turbe psichiche) possono essere immessi, a loro richiesta, nel programma di assistenza domiciliare specialistica.

L'assistenza prevede prestazioni sanitarie di tipo medico, infermieristico e psico-socio-riabilitativo, che si svolge presso il domicilio dei pazienti o la casa alloggio. L'unità operativa è composta da un medico, un infermiere ed eventuali consulenti in base alle esigenze del singolo paziente. Durante questo regime vengono erogati farmaci anti-retrovirali al paziente in esame.

Le indicazioni per l'organizzazione e l'esecuzione dell'assistenza domiciliare in Regione Campania a favore dei soggetti affetti da HIV/AIDS è regolata con D.G.R.C. n 01 del 12.01.2022, per quanto riguarda l'utenza pediatrica fino ai 15 anni, la gestione domiciliare deve essere erogata esclusivamente da personale con specifiche competenze pediatriche.

## **7-PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE HIV IN PAZIENTI CON ABUSO SESSUALE O CON ALTRI FATTORI DI RISCHIO**

Il rischio di infezione da HIV dopo una violenza sessuale dipende dal tipo di contatto sessuale, dalla presenza di malattie sessualmente trasmissibili (MST), dallo stato di HIV della fonte, dal trauma genito-urinario. Il rischio di infezione da esposizione sessuale è basso per il sesso orale ma sostanziale nel caso di rapporti anali ricettivi (138 infezioni ogni 10.000 esposizioni) e dello 0,08% per i rapporti vaginali ricettivi senza preservativo. Gli scenari a rischio più elevato di acquisizione dell'HIV includono traumi della mucosa, sanguinamento e assenza di barriera protettiva (**Allegato 3 -Tab. 13**).

L'acquisizione dell'infezione da HIV dopo l'esposizione al sangue essiccato trovato sulle siringhe non è mai stata segnalata. Il tasso di trasmissione dell'HIV acquisito sul lavoro dopo una ferita da ago è stimato essere pari al 0,3% (1 possibilità su 300). Questo rischio può aumentare fino al 5% (1 possibilità su 20) se l'ago è contaminato con il sangue di un paziente sieropositivo con elevata carica virale (infezione precoce o stadio terminale della malattia), se l'iniezione è profonda con molto sangue e la procedura coinvolge la vena o l'arteria del paziente.

Nel bambino con puntura accidentale o con sospetto abuso sessuale nel pannello dello screening infettivologico va incluso il test per infezione da HIV a tempo zero e poi dopo 4-6 settimane, 12 settimane e 24 settimane.

La valutazione del rischio di esposizione e l'eventuale decisione di effettuare la profilassi post esposizione per HIV in un bambino di età inferiore ai 16 anni devono essere stabilite da un infettivologo pediatrico esperto di infezione da HIV in età pediatrica. Tutti i bambini/adolescenti in questione devono pertanto essere riferiti all'UOC di Malattie Infettive Pediatriche dell'AOU Federico II di Napoli per l'opportuna valutazione ed eventuale inizio della profilassi (meglio entro 6 ore ma non oltre le 48-72 ore).

Per il dettaglio sulle terapie consultare l'Allegato 4: Protocollo di Terapia