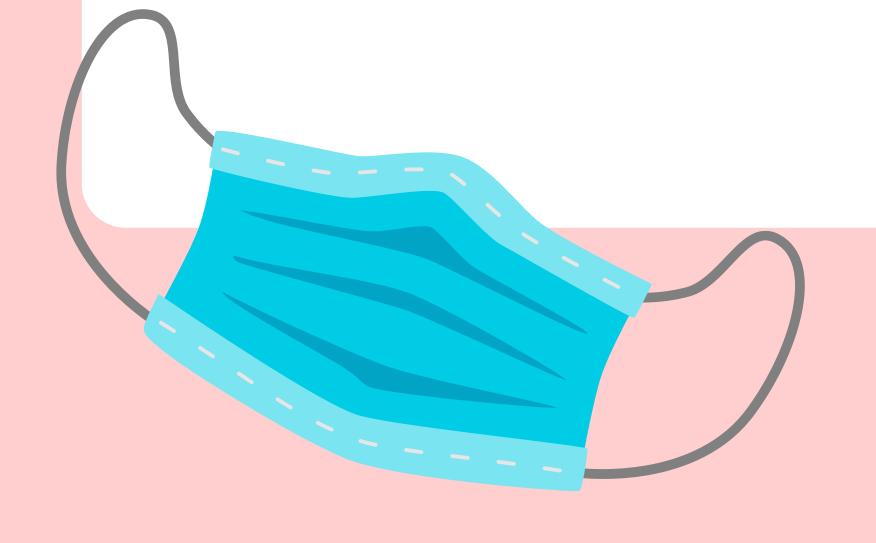
Igiene

MALATTIE INFETTIVE

Gruppo 1:
Sabrina Castiello,
Viviana Coppola,
Rita Dommarco,
Gaia Gaudioso,
Vittoria Sarcano

INFLUENZAEHIV





AGENII EZIOLOGICI

INFLUENZA

Virus della famiglia Orthomyxoviridae

Virus del genere Lentiviridae (Retroviriadae) L'influenza è una malattia infettiva causata da vari virus appartenenti alla famiglia degli Orthomyxoviridae. Tale famiglia comprende 6 generi principali:

Influenzavirus A

Influenzavirus B

Influenzavirus C

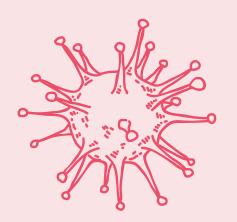
Influenzavirus D

Isavirus

Thogotovirus

Orthomyxoviridae

Influenzavirus B Influenzavirus C **Influenzavirus D** Influenzavirus A



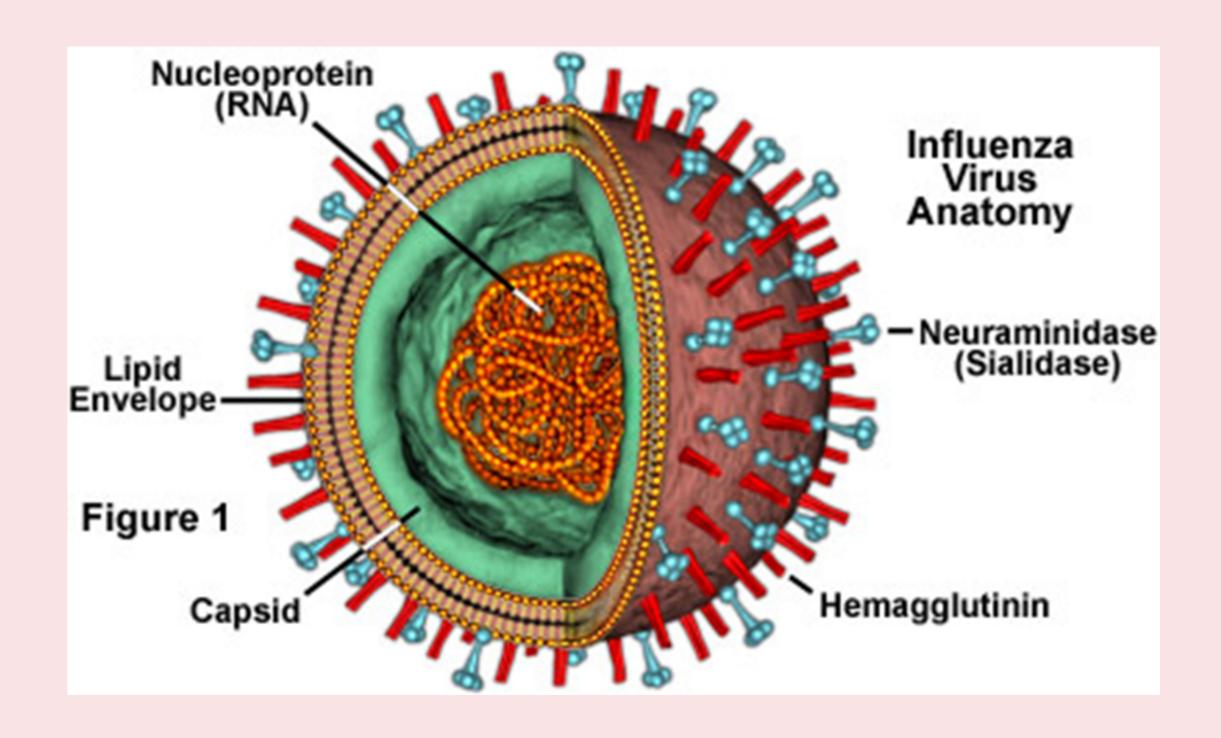
Agenti eziologici famiglia Orthomyxviridae



Influenzavirus A, infetta l'uomo ed altre specie animali; si identificano vari sottogruppi in base alle diverse protine superficiali: emagglutina (HA) e neuroamminidasi (NA); Influenzavirus B, infetta solo l'uomo, dando tipica

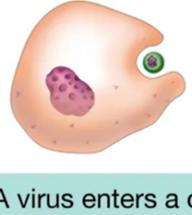
sintomatologia influenzale;
Influenzavirus C, infetta l'uomo, generalmente dando un infezione asintomatica o con sintomatologia lieve;
Influenzavirus D, isolato solo in suini e bovini, mentre la sua capacità d'infettare anche l'uomo non è ancora del tutto chiara.

INFLUENZAVIRUS

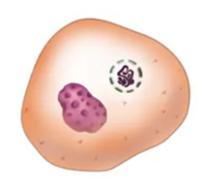


MODALITA' D'INFEZIONE

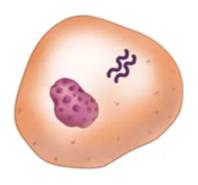
How a virus invades a cell



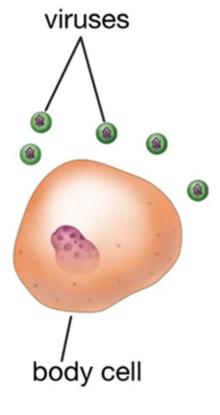
1. A virus enters a cell.

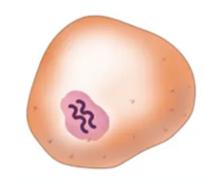


2. Substances in the cell begin to strip off the virus's outer coat of protein.

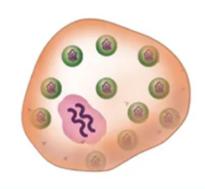


3. The nucleic acid in the center of the virus is released.

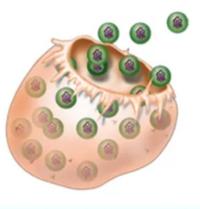




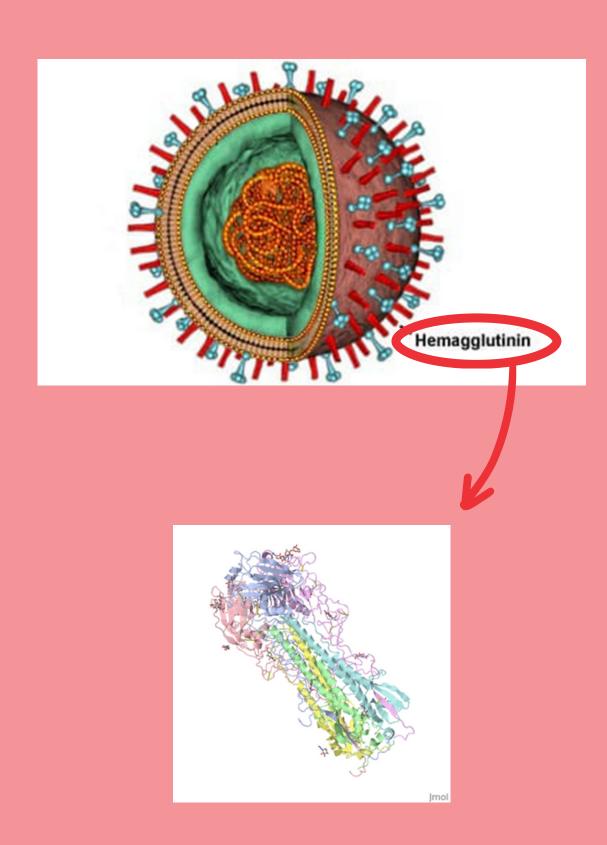
4. The nucleic acid gets into the cell's chemical manufacturing system.



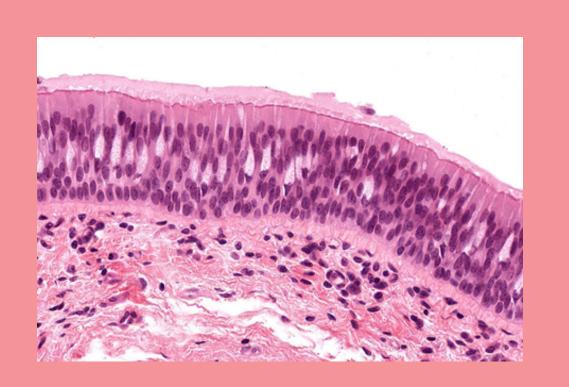
5. The cell "ignores" its own chemical needs and switches to making new viruses.



6. The cell is sometimes destroyed in the process. Many of the new viruses are released to infect other cells.



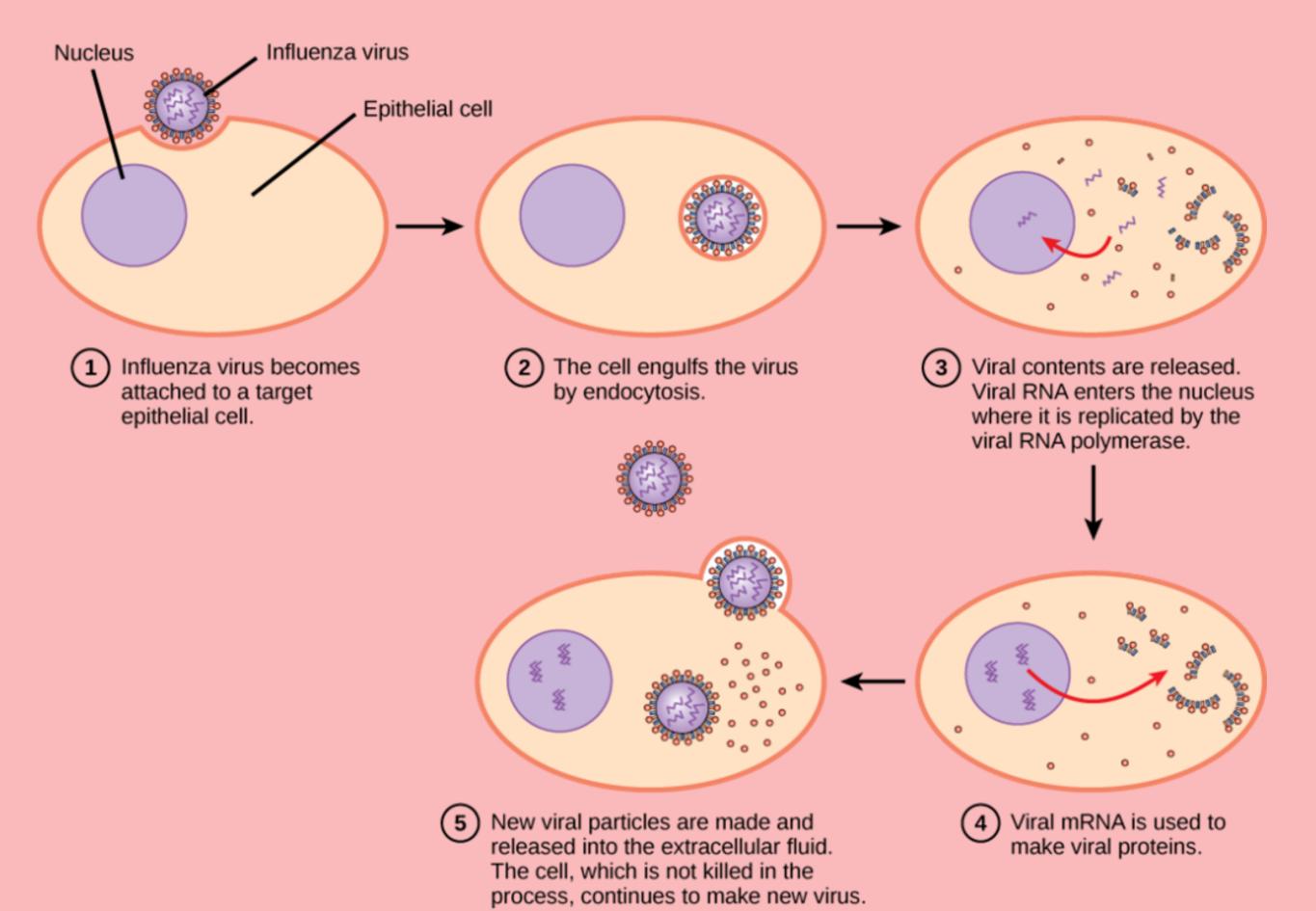
Le HA presenti sull'envelope degli Influenzavirus riconoscono e legano, in modo specifico, recettori presenti sulle cellule dell'epitelio respiratorio.





Modalità d'infezione degli Influenzavirus

MODALITÀ D'INFEZIONE DEGLI INFLUENZAVIRUS



SINTOMI INFLUENZA

Periodo di incubazione: 2/3 giorni.

Sintomi (GENERALMENTE):

Sintomi respiratori (congestione, mal di gola, tosse); Sintomi immunitari (febbre, brividi, dolori muscolari e ossei, spossatezza).

Durata dei sintomi:

3 o 4 giorni, fino ad un massimo di 2 settimane

Alcune varianti di *Influenzavirus* sono in grado di dare sintomi intestinali





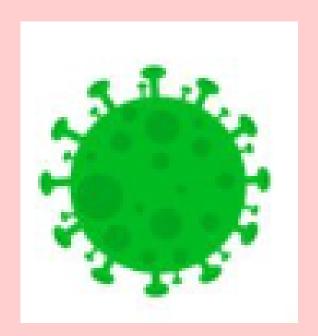
Morte

RARE

EPIDEMIOLOGIA INFLUENZA



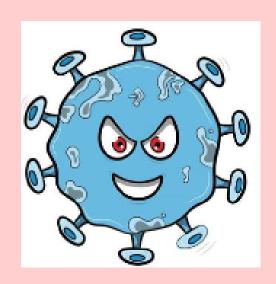
La storia dell'influenza comincia già qualche secolo prima di Cristo.
Il primo "reperto" storico della malattia viene fatto risalire alla peste di Atene del 430 a.C.
L'elevata mortalità riscontrata durante la pestilenza sarebbe legata ad un'epidemia influenzale gravissima complicata da sovrainfezioni batteriche risultate poi mortali.



INFLUENZA I CEPPI

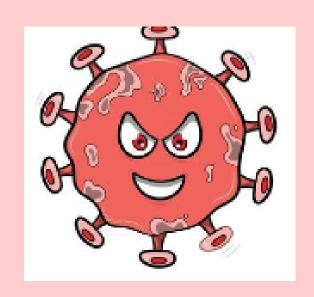
I ceppi influenzali che vengono isolati sono identificati tramite una nomenclatura standard attraverso la quale viene indicato:

- il tipo di virus;
- la locazione geografica dove è stato isolato per la prima volta;
 - il numero sequenziale di isolamento;
 - l'anno di isolamento;
 - i sottotipi HA e NA.



I virus influenzali hanno una marcata tendenza a mutare, cambiando le proteine di superficie. Questo non consente a chi ha subito l'infezione influenzale di acquisire immunità. I meccanismi alla base della variabilità dei virus dell'influenza sono la deriva antigenica e lo spostamento antigenico:

- la deriva antigenica;
- lo spostamento antigenico.



TRASMISSIONE

L'influenza si trasmette per via aerea, mediante goccioline di saliva e le secrezioni respiratorie, in maniera:

-diretta (tosse, starnuti);

-indiretta (dispersione delle goccioline e secrezioni su oggetti e superfici).

PANDEMIA

Con il termine "pandemia" si definisce un'epidemia che ha una tendenza molto veloce nel diffondersi in paesi e continenti.

Le pandemie sono molto meno frequenti. Ci sono state 6 grandi pandemie di influenza, solitamente denominate in base al luogo della presunta origine:

1889: influenza russa;

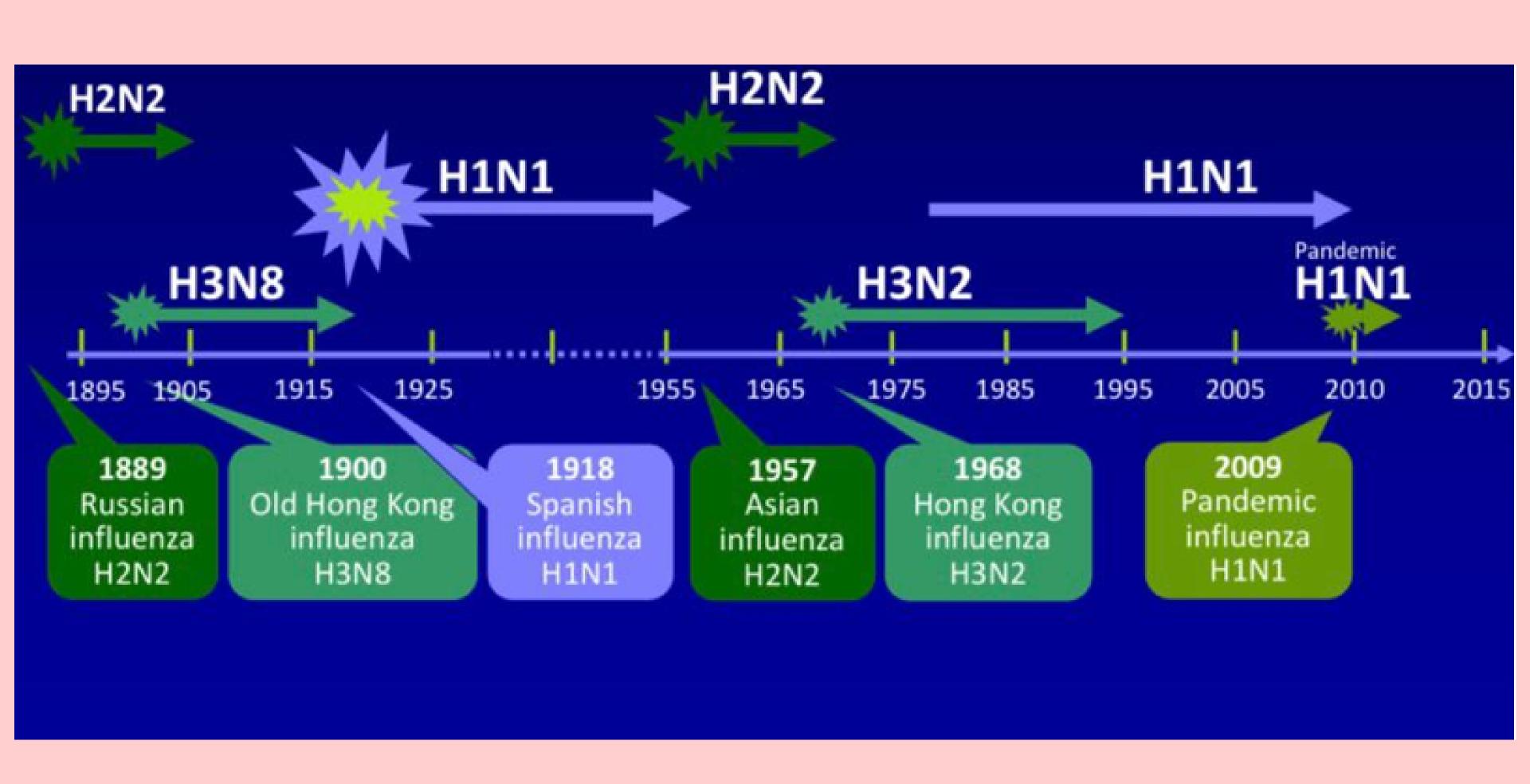
1900: vecchia influenza di Hong Kong;

1918: influenza spagnola;

1957: influenza asiatica;

1968: influenza di Hong Kong;

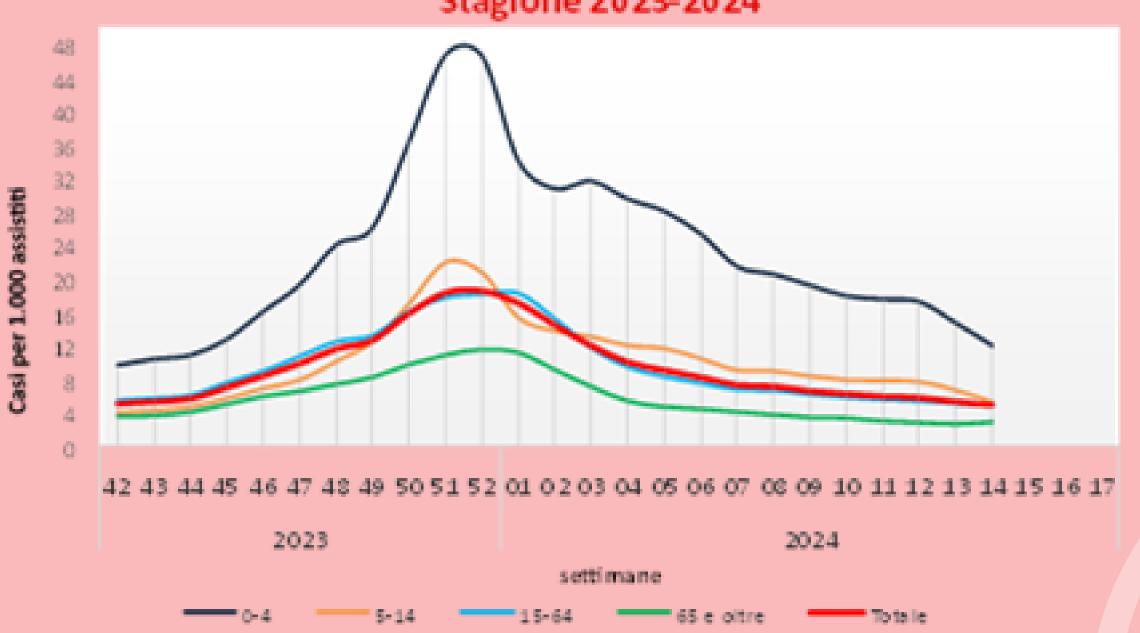
2009: influenza suina.



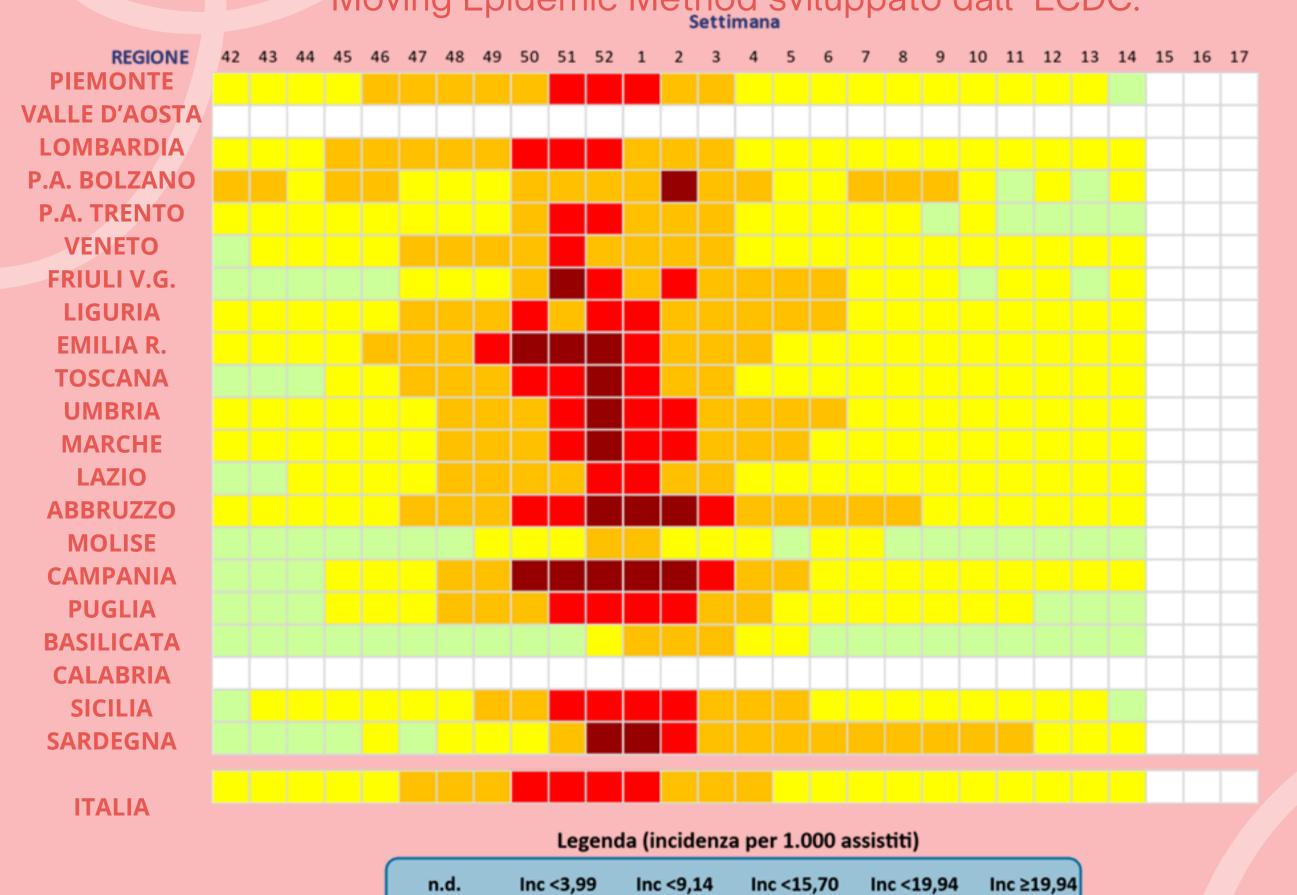
Settimana 14/2024 dal 1 al 7 aprile

Durante la settimana 14/2024 sono stati segnalati, 1.412 campioni clinici. Il valore di incidenza delle sindromi simil-influenzali (ILI) registrato nella settimana 14 è di 4,82 casi per mille assistiti mentre 5,2 nelle settimane precedenti. Maggiormente colpiti sono i bambini al di sotto di 5 anni in cui si osserva un livello d'incidenza pari a 11,92 casi per mille assistiti.



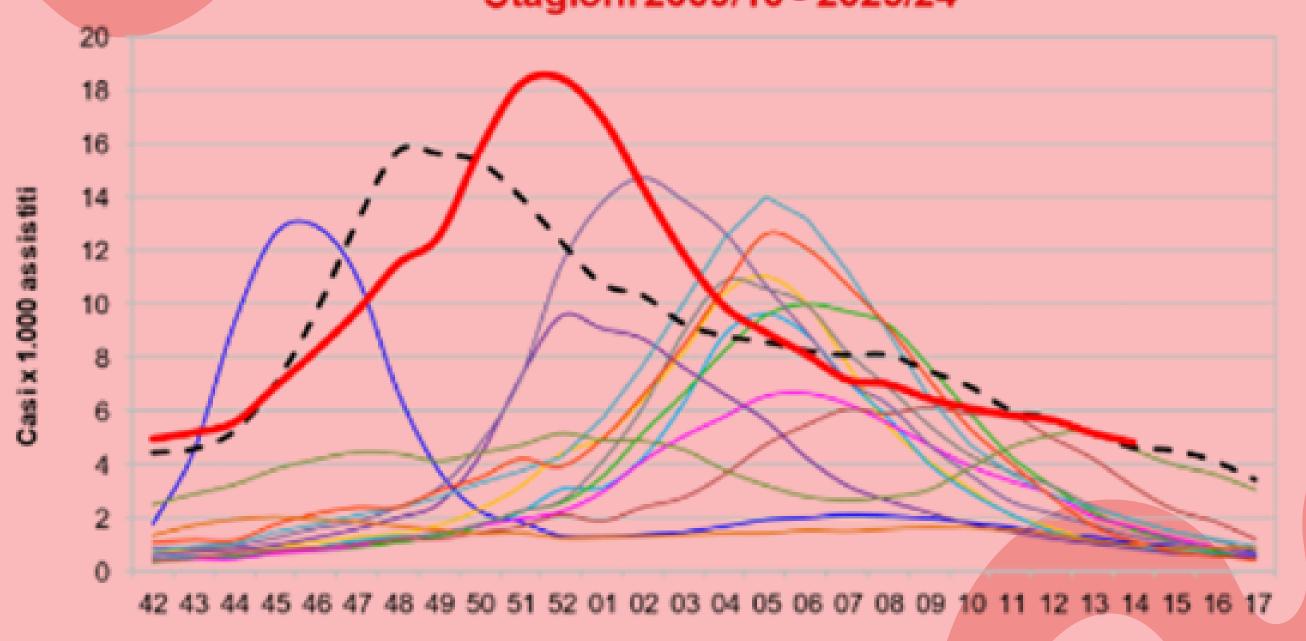


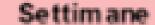
Nella tabella seguente è riportata l'incidenza totale di sindromi simil-influenzali osservata in tutte le regioni italiane nelle settimane di sorveglianza. Per il calcolo delle soglie epidemiche è stato utilizzato il metodo Moving Epidemic Method sviluppato dall' ECDC.

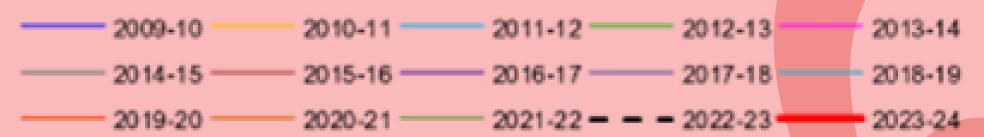


Il grafico sottostante riporta l'incidenza totale della stagione in corso e delle precedenti stagioni influenzali.

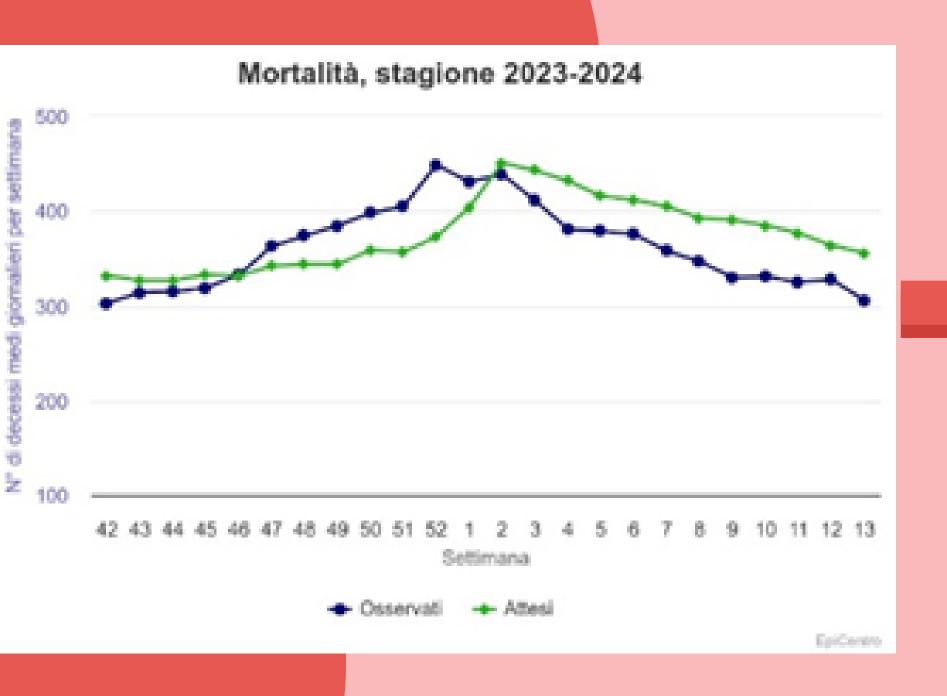
Incidenza delle sindromi simil-influenzali (ILI) in Italia. Stagioni 2009/10 - 2023/24







MORTALITA'



01

Sistema di sorveglianza della mortalità giornaliera.

02

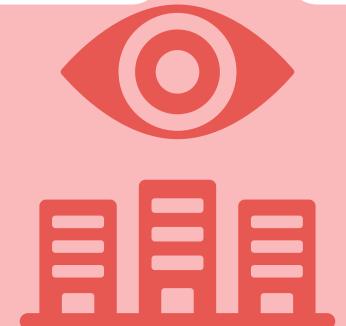
Sistema di sorveglianza delle forme gravi e complicate di influenza.

SORVEGLIANZA DELL'INFLUENZA



InfluNet Epi= rete di pediatri a libera scelta e medici di medicina generale che partecipano volontariamente alla sorveglianza.

InfluNet Vir= raccoglie dati sulla caratterizzazione di virus influenzali epidemici.



ARI

L

Termine generico che si riferisce a infezioni acute del tratto respiratorio, che possono essere causate da diversi agenti patogeni.

Termine specifico di una sindrome clinica caratterizzata da sintomi simili all'influenza.

COVID-19 O

INFLUENZA



DIFFERENZE:

- agente patogeno;
- sintomi;
- tasso di trasmissione;
- asintomaticità.



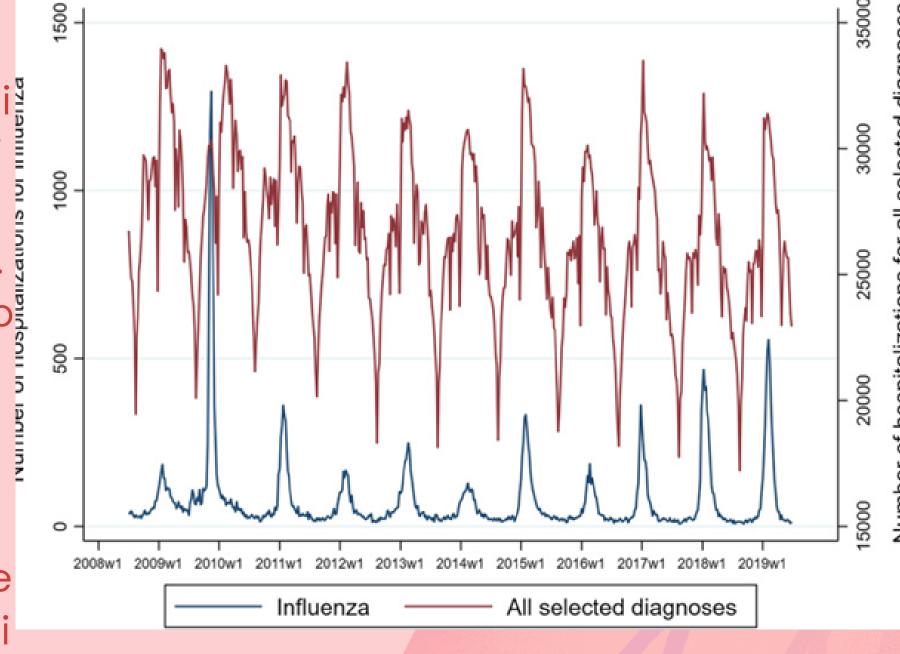




Excess hospitalizations and in-hospital mortality associated with seasonal influenza in Italy: a 11-year retrospective study.

(Giovanni Fattore, Benedetta Pongiglione, Luigi Vezzosi).

Questo studio ha avuto l'obiettivo di stimare il carico sanitario ed economico dei ricoveri ospedalieri associati all'influenza in Italia, a livello nazionale e regionale dal 2008/09 al 2018/19. Durante il periodo di studio, oltre ai 3.970 ricoveri stagionali medi codificati come influenza, hanno stimato una media di 21.500 ricoveri in eccesso associati all'influenza per stagione. Complessivamente, il carico ospedaliero totale stimato è stato di circa 123 milioni di euro all'anno. I risultati suggeriscono una notevole sottostima del peso dell'influenza, soprattutto nella popolazione più anziana. I dati dovrebbero aiutare la gestione delle stagioni influenzali attuali e future e dovrebbero essere utilizzati per l'elaborazione delle politiche e le scelte di gestione delle operazioni.



https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38378487/

PREVENZIONE INFLUENZA

TRE LIVELLI DI PREVENZIONE







PREVENZIONE PRIMARIA

Ha come scopo la protezione dei soggetti sani annullando o riducendo il rischio di malattia

PREVENZIONE SECONDARIA

È rivolta ai soggetti in cui il rischio di malattia si è tramutato in danno, anche se questo non è ancora clinicamente manifesto

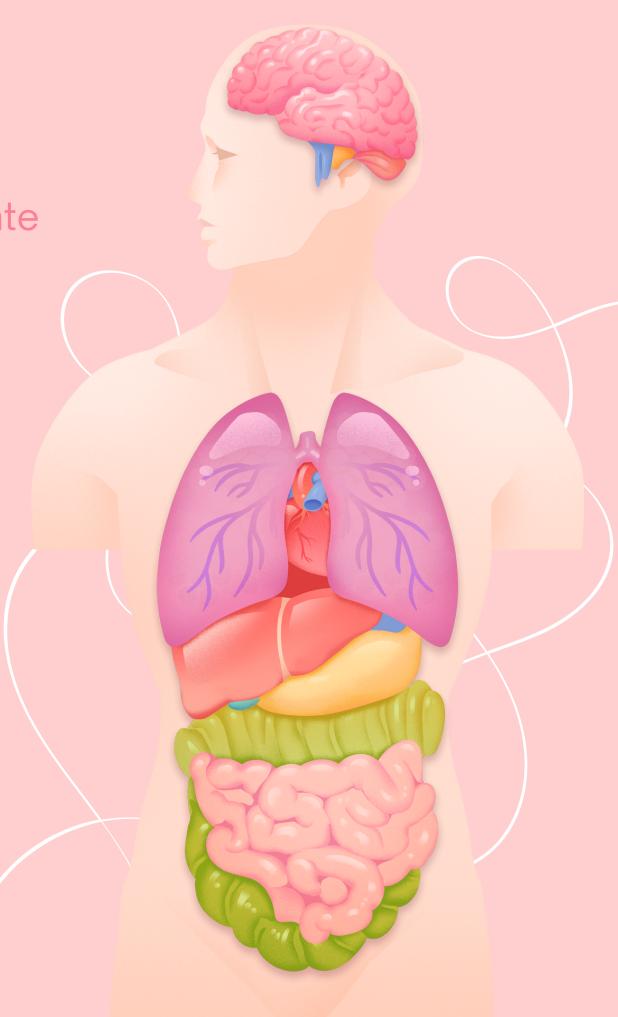
PREVENZIONE TERZIARIA

Ha come scopo la terapia riabilitativa del soggetto; prevenendo le ricadute, le recidive e di altre malattie



Ogni anno il Ministero della Salute predispone una circolare contenente misure non farmacologiche, utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza, quali:

- La vare regolarmente le mani e asciugarle correttamente.
- Rispettare una buona igiene respiratoria: coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce
- Evitare il contatto stretto con persone ammalate
- Evitare di toccarsi occhi, naso o bocca.
- Ventilare e curare l'igiene dell'ambiente in cui si soggiorna.



PROFILASSI VACCINALE

Alla base dell'epidemiologia dell'influenza c'è la marcata tendenza di tutti i virus influenzali a variare, cioè ad acquisire cambiamenti nelle proteine di superficie, che permettono loro di aggirare la barriera costituita dall'immunità presente nella popolazione con esperienza pregressa di infezione; ciò spiega perché l'influenza possa ripetutamente colpire la popolazione e causare ricorrenti epidemie, la cui forma più efficace di prevenzione resta la profilassi vaccinale.

Questo spiega, inoltre, perché la vaccinazione va ripetuta ogni anno.

Le caratteristiche antigeniche dei ceppi virali influenzali che hanno circolato nell'ultima stagione influenzale forniscono la base per selezionare i ceppi da includere nel vaccino dell'anno successivo. La decisione sulla composizione del vaccino da utilizzare, viene presa dall'OMS e viene poi richiamata nella circolare ministeriale.

Obiettivi copertura vaccinazione antinfluenzale





Periodo più indicato per la vaccinazione: DA OTTOBRE A FINE NOVEMBRE. Si sconsiglia generalmente di vaccinarsi con molto anticipo perché l'immunità data da questo vaccino declina nell'arco di 6-8 mesi e, quindi, si potrebbe rischiare di essere solo parzialmente protetti nel periodo più rischioso (ottobre-febbraio)



Vaccino vivo attenuato (LAIV)

Il vaccino vivo attenuato è somministrato tramite spray intranasale per persone di età compresa tra 2 e 18 anni. I ceppi influenzali contenuti sono resi non infettivi per causare l'influenza e sono adattati per replicarsi efficacemente nella mucosa nasale. Si raccomandano due dosi a distanza di almeno quattro settimane per una protezione ottimale.

01

02

Vaccini inattivati (VII)

I vaccini antinfluenzali inattivati attualmente autorizzati per l'uso in Italia sono un mix di vaccini a virus split e subunità. I vaccini antinfluenzali inattivati vanno somministrati:

- sopra i 2 anni: con iniezione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti;
- sotto i 2 anni: nella faccia antero-laterale della coscia.

Circolare: "Prevenzione e controllo dell'influenza"

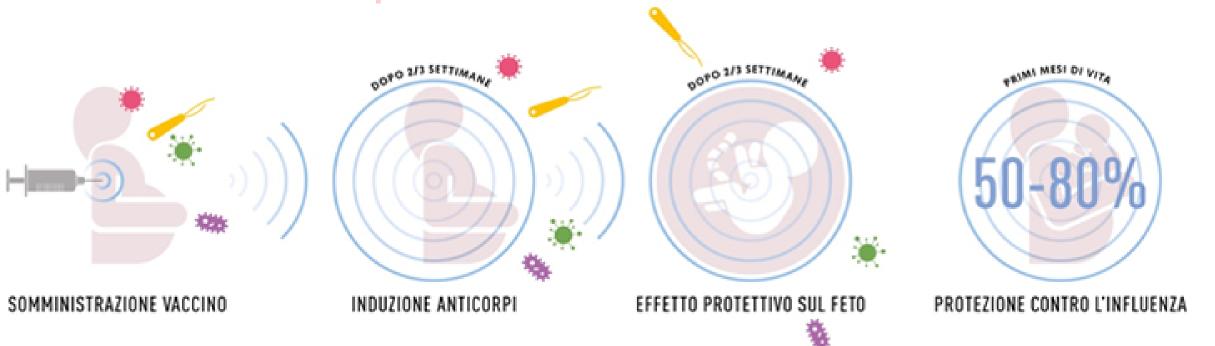
Sulla base della Circolare del Ministero della Salute "Prevenzione e controllo dell'influenza", la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata per:

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:

- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza;
- Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza:
- malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO);
- malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite;
- diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con BMI>30);
- insufficienza renale/surrenale cronica;
- malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;
- tumori;
- malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;
- malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale;
- patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici;
- patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (per esempio malattie neuromuscolari);
- epatopatie croniche.
- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni.

IL VACCINO ANTINFLUENZALE È SICURO IN GRAVIDANZA?

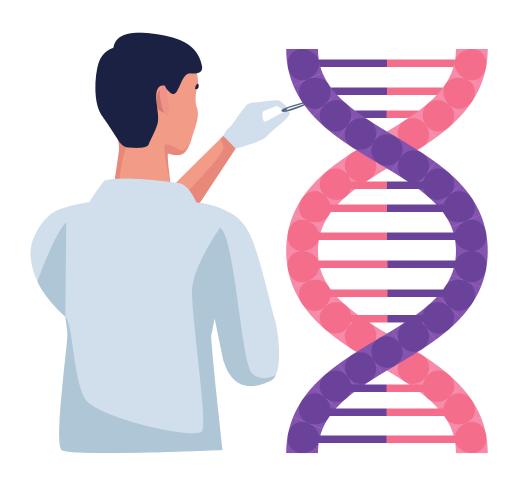
L'effetto protettivo sui neonati si determina attraverso un meccanismo di immunità passiva, mediato cioè dal passaggio di anticorpi (IgG) dalla madre al feto dopo circa due settimane dalla vaccinazione. Tali anticorpi persistono nel neonato nei primi mesi di vita e conferiscono una protezione contro l'influenza pari a circa il 50-80%.





TAMPONI RAPIDI





RT-PCR



I test antigenici per l'influenza utilizzano reagenti contenenti anticorpi che si legano specificamente alla nucleopreoteine (NP) virale se presente nel campione.

Quando il campione contiene la NP virale, la reazione antigene-anticorpo produce un segnale positivo nel test, indicando la presenza del virus influenzale nell'individuo testato.

Il test per la diagnosi rapida dell'influenza permette di ottenere una risposta in circa 15 minuti, ma la sensibilità di questo test è bassa. Frequentemente si riscontrano dei falsi positivi e falsi negativi.

Inoltre, sebbene il test per la diagnosi rapida consenta di distinguere fra virus dell'influenza di tipo A e di tipo B, non permette di avere informazioni sul sottotipo virale

TEST RAPIDI

La tecnica di esecuzione consiste nel prelievo di materiale biologico (cellule superficiali, muco e secrezioni), mediante un piccolo bastoncino ovattato, simile ad un cotton fioc sterile e monouso. Questo viene inserito attraverso una narice e fatto proseguire lungo il pavimento della coana nasale fino a raggiungere il retro del rinofaringe.

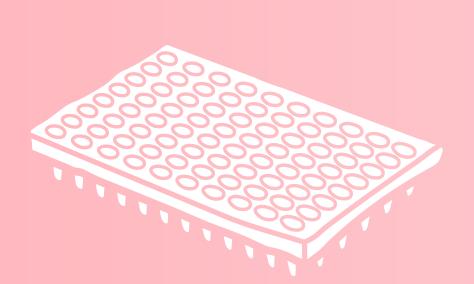
Prelevato il materiale biologico questo deve essere isolato affinché si identifichi l'eventuale presenza del patogeno ricercato a livello nasofaringeo.





RT-PCR

Può essere utilizzata anche una metodica di laboratorio detta PCR (polymerase chain reaction) che identifica il genoma virale nelle secrezioni respiratorie.





La RT-PCR per l'influenza è una tecnica di laboratorio utilizzata per rilevare e identificare il virus dell'influenza A e B negli campioni clinici.

Nella RT-PCR per l'influenza, l'RNA virale presente nel campione viene convertito in DNA complementare (cDNA). Una volta convertito in cDNA, il materiale genetico virale può essere amplificato mediante PCR

Il DNA virale viene rilevato e identificato utilizzando metodi di rilevamento sensibili, come l'analisi mediante gel elettroforetico o l'uso di sonde fluorescenti specifiche per l'influenza. La presenza di un segnale positivo durante la PCR indica la presenza del virus influenzale nel campione analizzato.

ILa RT-PCR per l'influenza è una tecnica altamente sensibile e specifica che consente la rilevazione precoce e precisa del virus influenzale nel campione clinico.Questa tecnica è particolarmente utile perché consente la differenziazione tra i diversi sottotipi di virus influenzale (come H1N1, H3N2, influenzavirus B)

DIAGNOSI PRECOCE COMPLICANZE La pulsossimetria

E' una tecnica non invasiva che misura il trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti da parte dell'emoglobina.

Lo strumento utilizzato per il test, chiamato pulsossimetro o saturimetro oppure ossimetro, ha una sonda a forma di pinza che viene solitamente posizionata sulla falange di un dito. Nella sonda sono presenti due sorgenti che emettono luce a due diverse lunghezza d'onda: 660 nm (rosso) e 940 nm (infrarosso vicino). Sulla parte opposta della sonda si trova un sensore spettrofotometrico che misura la luce che viene trasmessa attraverso il dito. Sulla base della quantità di luce assorbita alle due lunghezze d'onda viene calcolata la saturazione arteriosa.



Radiografia del torace

La radiografia del torace (o RX Torace) è un esame radiologico non invasivo e non doloroso che utilizza i raggi X per indagare eventuali patologie a carico dei polmoni o delle strutture del mediastino, l'area anatomica posta al centro del torace. Il risultato è un'immagine che evidenzia in modo differente le ossa e i parenchimi polmonari rispetto ai tessuti molli (muscoli e pelle), perché le ossa sono strutture più compatte e appaiono più chiare rispetto agli altri tessuti.





TRATTAMENTO



TRATTAMENTO SINTOMATICO

La terapia, nella maggior parte dei pazienti con influenza è sintomatica; include riposo, idratazione e, se necessario, antipiretici, antinfiammatori e analgesici, assunti però in modo corretto e responsabile, a seconda dei sintomi specifici e nelle dosi indicate dal proprio medico curante.



FARMACI ANTIVIRALI

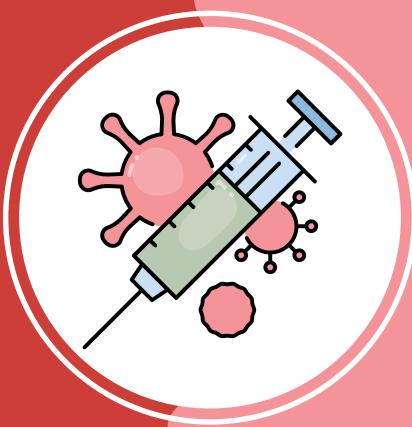
I farmaci antivirali somministrati entro 1 o 2 giorni dalla comparsa dei sintomi riducono la durata della febbre, la gravità dei sintomi, e il tempo necessario alla ripresa della normale attività.

I farmaci per l'influenza comprendono i seguenti:

- inibitori della neuraminidasi
- inibitore dell'endonucleasi

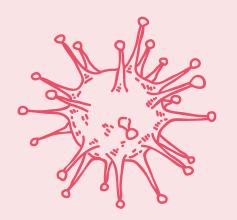
VACCINO ANTINFLUENZALE

- I vaccini antinfluenzali sono progettati per proteggere contro i virus dell'influenza, inclusi i tipi A e B che causano l'influenza stagionale.
- I vaccini antinfluenzali stagionali possono essere prodotti utilizzando virus inattivati, virus vivi attenuati o proteine di superficie dell'influenza.
- I vaccini antinfluenzali stagionali devono essere somministrati annualmente, poiché i ceppi virali dell'influenza possono cambiare ogni anno. Questi vaccini di solito richiedono una sola dose e sono disponibili in diverse formulazioni (ad esempio, vaccini ad aghi sottili per somministrazione intramuscolare o spray nasale).
- L'obiettivo dei vaccini antinfluenzali è ridurre l'incidenza e la gravità dell'influenza stagionale, prevenendo le complicazioni e riducendo il carico sanitario associato all'influenza.



VACCINO COVID-19

- I vaccini COVID-19 sono progettati per proteggere contro l'infezione da SARS-CoV-2, il virus che causa la malattia COVID-19.
- I vaccini COVID-19 includono diverse tecnologie, tra cui i vaccini a mRNA (come Pfizer-BioNTech e Moderna), i vettori virali (come AstraZeneca-Oxford e Johnson & Johnson), e i vaccini a proteine ricombinanti (come Novavax). Questi vaccini utilizzano tecniche innovative che coinvolgono RNA o DNA per istruire le cellule del corpo a produrre una proteina virale o a generare una risposta immunitaria.
- La maggior parte dei vaccini COVID-19 richiedono due dosi separate (ad eccezione di Johnson & Johnson che richiede una sola dose), somministrate a distanza di alcune settimane.
 Alcuni vaccini richiedono refrigerazione speciale (come i vaccini a mRNA), mentre altri possono essere conservati a temperature più standard.









I virus dell'immunodeficienza umana, HIV ("Human Immunodeficiency Virus") appartengono al genere dei Lentivirus, a sua volta, appartenente alla famiglia Retroviridae

AGENTI ETZOLOGICI – GENERE LENTIVIRIADAE

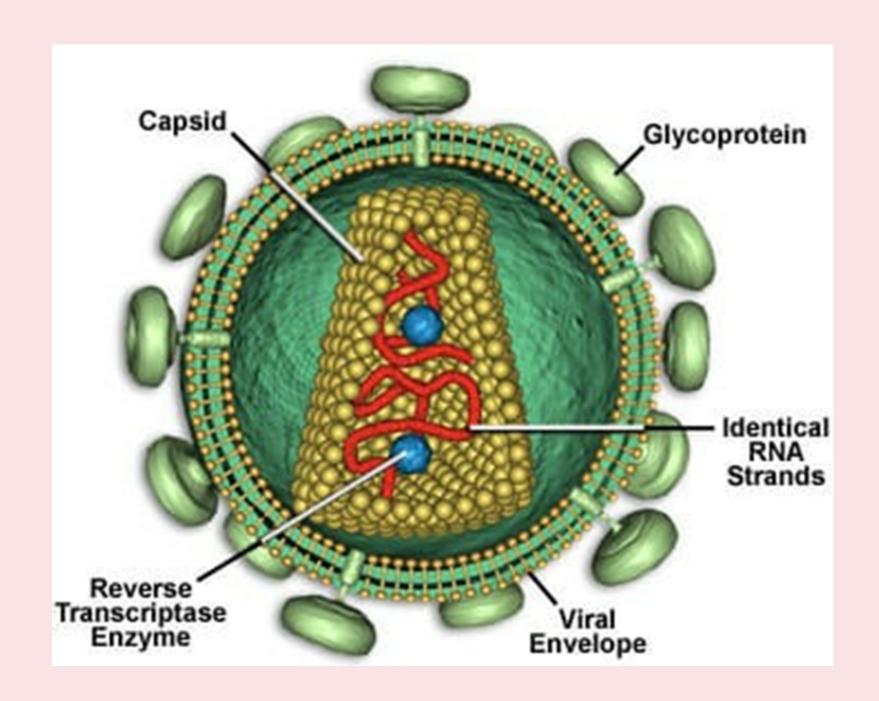
HIV-1

- più diffuso;
- più virulento, infatti
 causa una
 sintomatologia più
 acuta;

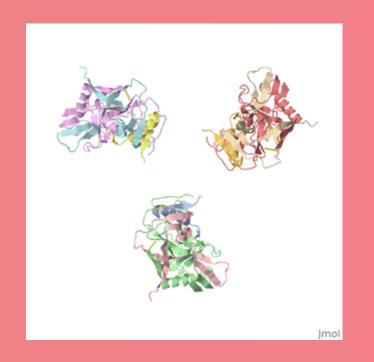
HIV-2

- diffusione limitata;
- sembra essere meno virulento.

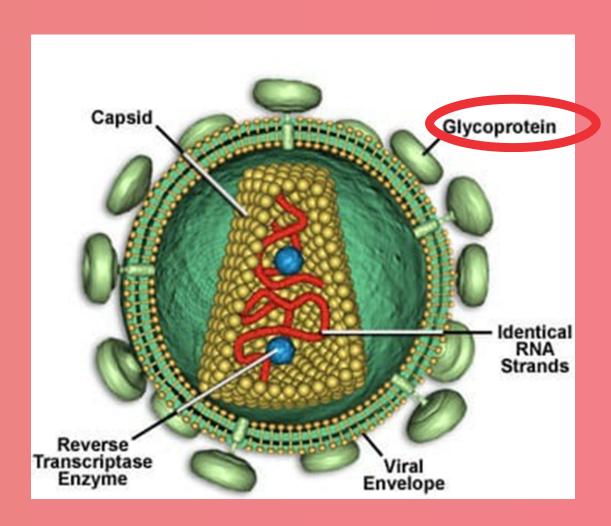
HIV

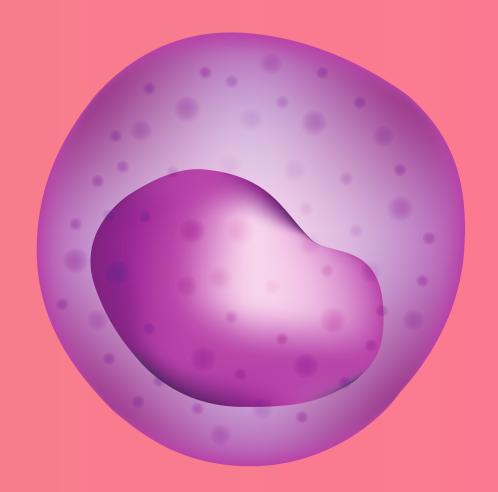


Modalità d'infezione degli HIV



Le glicoproteine (gp120) dell'envelope degli HIV riconoscono e legano, in modo specifico, ricettori presenti sulle cellule di alcuni tipi di linfociti T





The HIV Life Cycle HIV medicines in seven drug classes stop () HIV at different stages in the HIV life cycle. Binding (also called Attachment): HIV binds (attaches itself) to receptors on the surface of a CD4 cell. CCR5 Antagonist Post-attachment inhibitors Fusion: The HIV envelope and the CD4 cell membrane fuse (join together), which allows HIV to enter the CD4 cell. = Fusion inhibitors CD4 receptors Reverse transcriptase Reverse Transcription: Inside the CD4 cell, HIV releases and uses reverse transcriptase (an HIV enzyme) to convert its genetic material-HIV RNA-into HIV DNA. The conversion of HIV RNA to HIV DNA allows HIV to enter the CD4 cell nucleus and combine with the cell's genetic material-cell DNA. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) Ducleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) Replication: Once integrated into the CD4 cell DNA, HIV begins to use the machinery of the CD4 cell to make long chains of HIV proteins. The protein chains are the building blocks for more HIV. Integration: Inside the CD4 cell nucleus, HIV releases integrase (an HIV enzyme). HIV uses integrase to insert (integrate) its viral DNA into the DNA of the CD4 cell. Integrase inhibitors Protease Assembly: New HIV HIV DNA proteins and HIV RNA move to the surface of the cell and assemble into immature (noninfectious) HIV. CD4 cell DNA Budding: Newly formed immature (noninfectious) HIV pushes itself out of the host CD4 cell. The new HIV releases protease (an HIV enzyme). Protease breaks up the long protein chains in the immature virus, creating the mature (infectious) virus. Protease inhibitors (PIs) HIVinfo. NIH.gov

SINTOMI HIV

Periodo di incubazione:

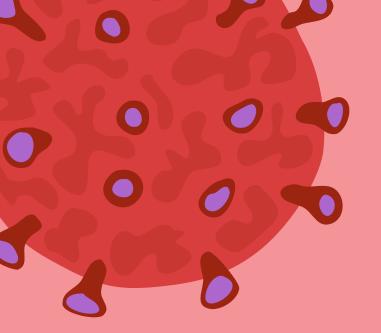
Dalle 3 o 4 settimane fino a 15 anni dal contatto a rischio;

Sintomi:

Tipici sintomi influenzali;
Sintomi immunitari: febbre, sudorazione, gonfiore
dei linfonodi, anemia, spossatezza, rush
cutanei, infezioni ricorrenti;
Sintomi intestinali: diarrea, nausea, perdita di peso.







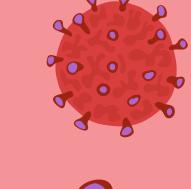
Durata dei sintomi:

Cronica.



Sviluppo dell'AIDS; Cronicizzazione (se la malattia viene trattata); Morte.





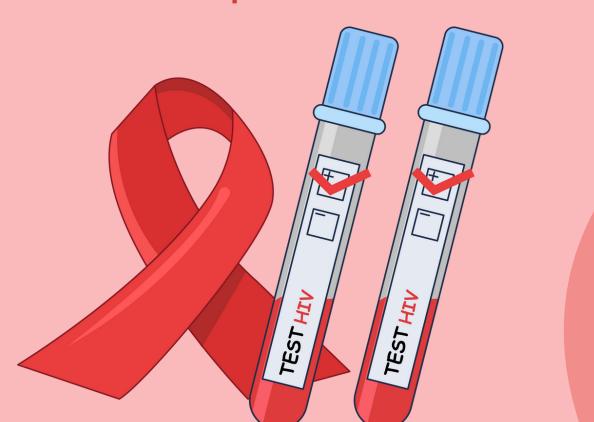




EPIDEMIOLOGIA HIV

ORIGINI

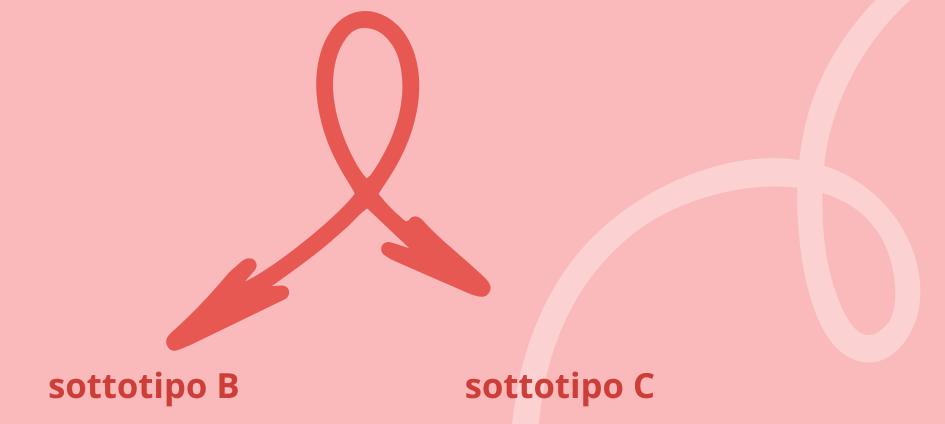
L'ipotesi più probabile è che il primo caso di infezione umana da virus HIV sia avvenuto intorno al 1920 in Camerun. Si trattava di un viaggiatore che potrebbe essere stato infettato, durante una battuta di caccia, da uno scimpanzé. Si tratterebbe di una "tracimazione", cioè il momento in cui un patogeno passa da una specie ospite a un'altra, compiendo così il cosiddetto salto di specie.



DIFFUSIONE E SOTTOTIPI

Dopo la città di Léopoldville, l'HIV nel 1937 ha raggiunto la terza città della Repubblica Democratica del Congo e la capitale della provincia sudorientale dell'Alto Katanga.

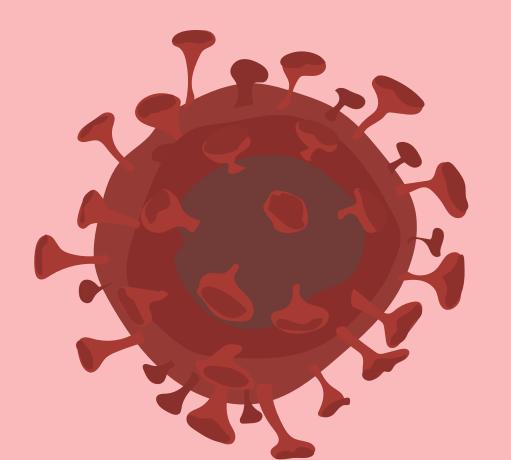
Solo due anni dopo il virus è arrivato a Mbuji-Mayi.



PRIMO CASO EUROPEO

Nel 1981 ad Atlanta vengono segnalati aumenti improvvisi e inspiegabili di casi di polmonite da pneumocystis Carinii e di un raro tumore dei vasi sanguigni, il sarcoma di Kaposi, nei giovani omosessuali. Alla fine dell'anno, però, la malattia comincia a colpire anche gli eterosessuali e soprattutto esce dal confine degli Stati Uniti: viene registrato infatti il primo caso europeo in Inghilterra. Durante il mese di agosto del medesimo anno, viene utilizzato per la prima volta il termine "sindrome da immuno-deficienza acquisita" per definire la malattia.

L'espressione sta a significare l'origine non ereditaria della patologia, acquisita attraverso un meccanismo di trasmissione ancora ignoto, e che consiste in una deficienza del sistema immunitario. "



TRASMISSIONE DELL'HIV

L'epidemia di HIV ha colpito in modo sproporzionato alcuni gruppi di popolazione, tra cui gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, i lavoratori del sesso, le persone che si iniettano droghe e le persone in strutture carcerarie.

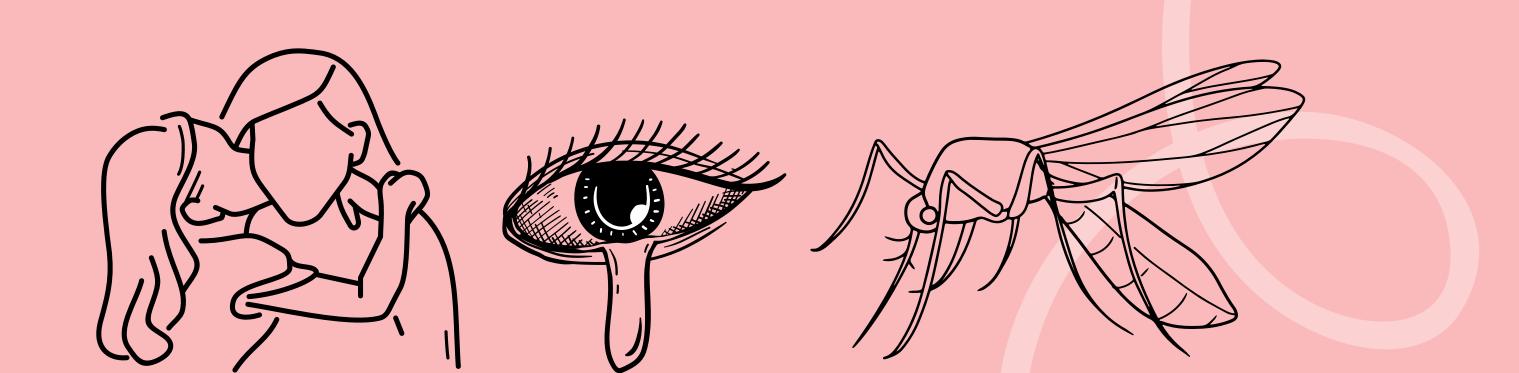
L'HIV si può trasmettere solo attraverso i seguenti liquidi biologici:

- sangue e suoi derivati;
- sperma e secrezioni vaginali;
- latte materno.



COME NON SI TRASMETTE L'HIV

- punture di insetto;
- saliva;
- lacrime;
- sudore;
- urine;
- palestra
- bagno;
- baci.



COME AGISCE IL VIRUS?

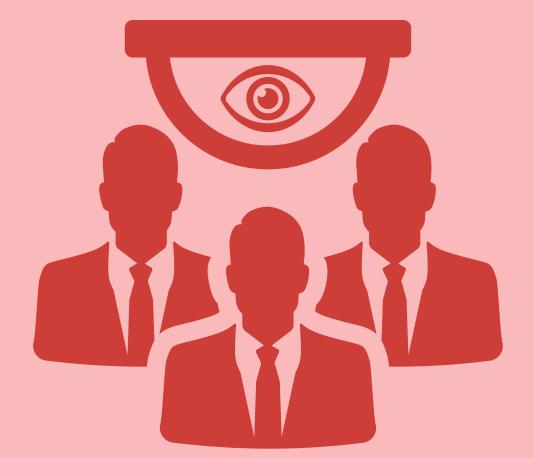
Il virus agisce interferendo con il sistema immunitario dell'organismo umano. Una volta che il virus entra nel corpo, si attacca alle cellule del sistema immunitario note come linfociti T CD4. Il virus distrugge le cellule CD4 infettate, indebolendo progressivamente il sistema immunitario. Questo processo porta infine allo sviluppo del AIDS, o sindrome da immunodeficienza acquisita, che è la fase avanzata dell'infezione da HIV. Il virus può essere reperito nel sangue ma più comunemente si è offerta la ricerca degli anticorpi prodotti dall'organismo contro il virus.

L'HIV è il virus che causa l'infezione.

AIDS è la malattia che deriva da tale infezione.

SORVEGLIANZA DELL'HIV

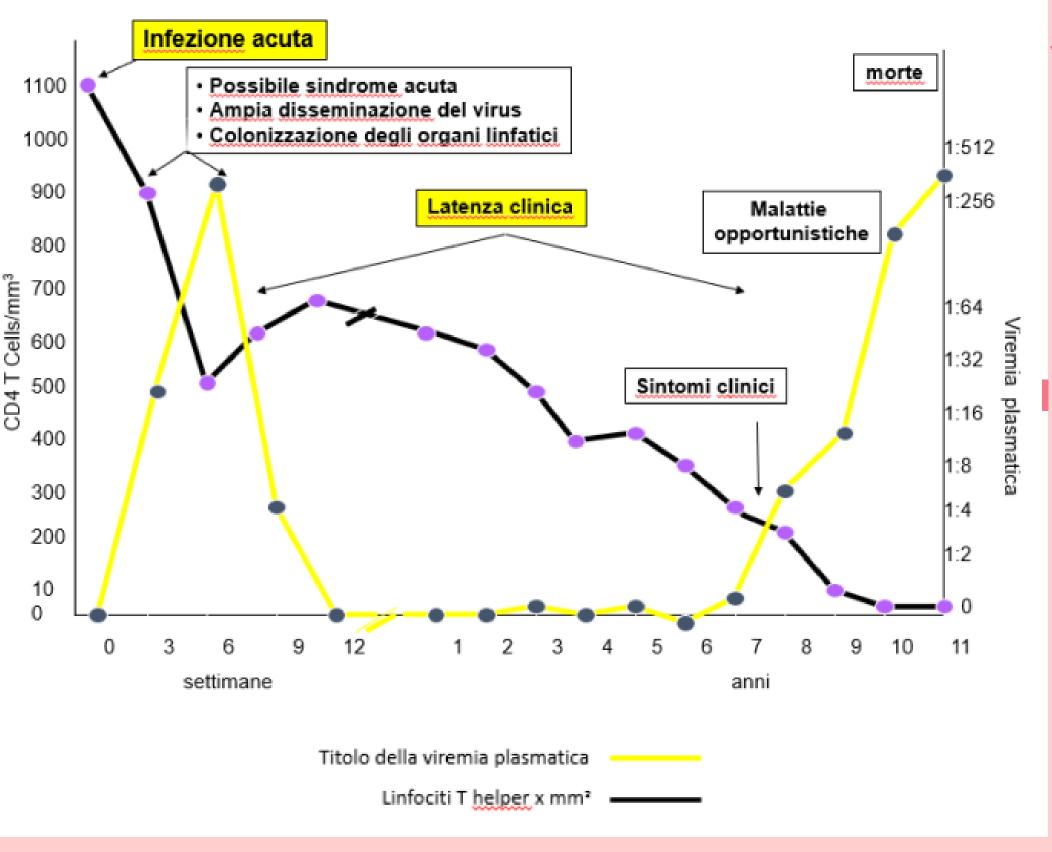
Il Sistema di sorveglianza è stato istituito con il Decreto del Ministero della Salute del 31 marzo 2008. Dal 2012 tutte le Regioni italiane hanno attivato un Sistema di sorveglianza raggiungendo così una copertura del 100%. Il Decreto Ministeriale affida al COA il compito di: raccogliere le segnalazioni, gestire e analizzare i dati, assicurare l'invio delle informazioni al Ministero della Salute. Nel 2022, sono state segnalate 1.888 nuove diagnosi di infezione da HIV pari a un'incidenza di 3,2 nuove diagnosi ogni 100.000 residenti.





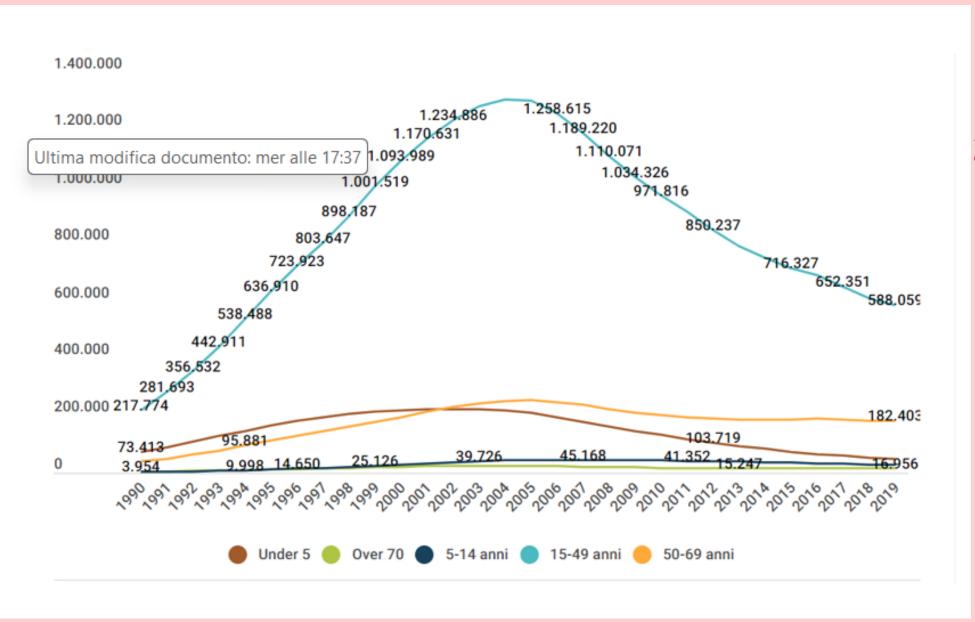


L'analisi filogenica delle sequenze del nucleotide del gene di ENV ha permesso la classificazione di HIV-1 in tre gruppi: M, O e N. Attualmente il gruppo M dell'HIV-1 causa globalmente il 99,6 % di tutte le infezioni umane.



FASI DELL'INFEZIONE

- 1. FASE PRMARIA O ACUTA (3-6 settimane): elevata viremia, precede la sieroconversione;
- 2. FASE DI LATENZA CLINICA (durata variabile, anni): non si manifestano segni clinici ma il virus continua a replicarsi a livelli basali con progressione verso la fase clinica.
- 3. FASE CLINICAMENTE MANIFESTA:
 deplezione drastica dei linfociti T CD4 e
 insorgenza di infezioni opportunistiche e
 neoplasie; se non trattata ha andamento
 ingravescente, fino ad exitus.



Dal 2012 al 2021 il rapporto M/F alla diagnosi HIV è aumentato passando da 3,7 a 3,9 casi in maschi per ogni caso in femmine, per poi scendere a 3,7 nel 2022. L'età mediana alla diagnosi è aumentata progressivamente dal 2012 al 2021 passando da 37 (Range Interquartile - IQR: 30-46) a 42 anni (IQR: 33-52), e nel 2022 è rimasta invariata. Per le femmine si osservano più ampie variazioni dell'età mediana alla diagnosi che, nel periodo 2012-2022, passa da 36 anni (IQR: 29-45anni) a 41 anni (IQR:32-51 anni); per i maschi l'età mediana alla diagnosi passa da 38 anni nel 2012 (IQR: 31-47 anni) a 43 nel 2022 (IQR: 33-53 anni).

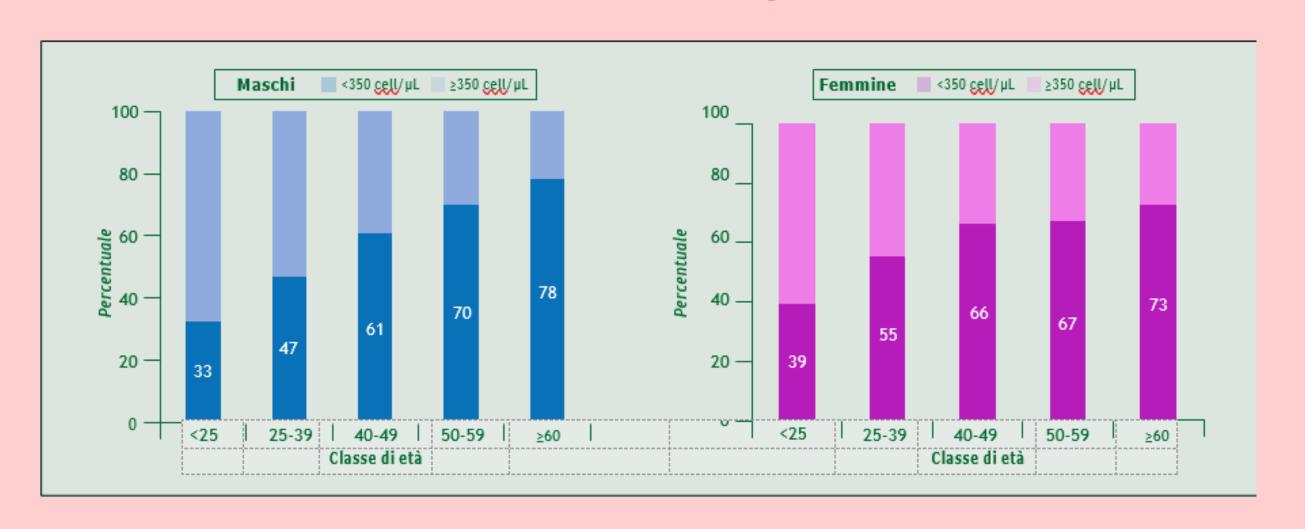
La Figura 5 mostra l'andamento temporale della proporzione di nuove diagnosi per classe d'età. Si osserva come la distribuzione dei casi nella fascia d'età 25-39 anni sia diminuita dal 48% nel 2012 al 36% nel 2022 e le fasce d'età

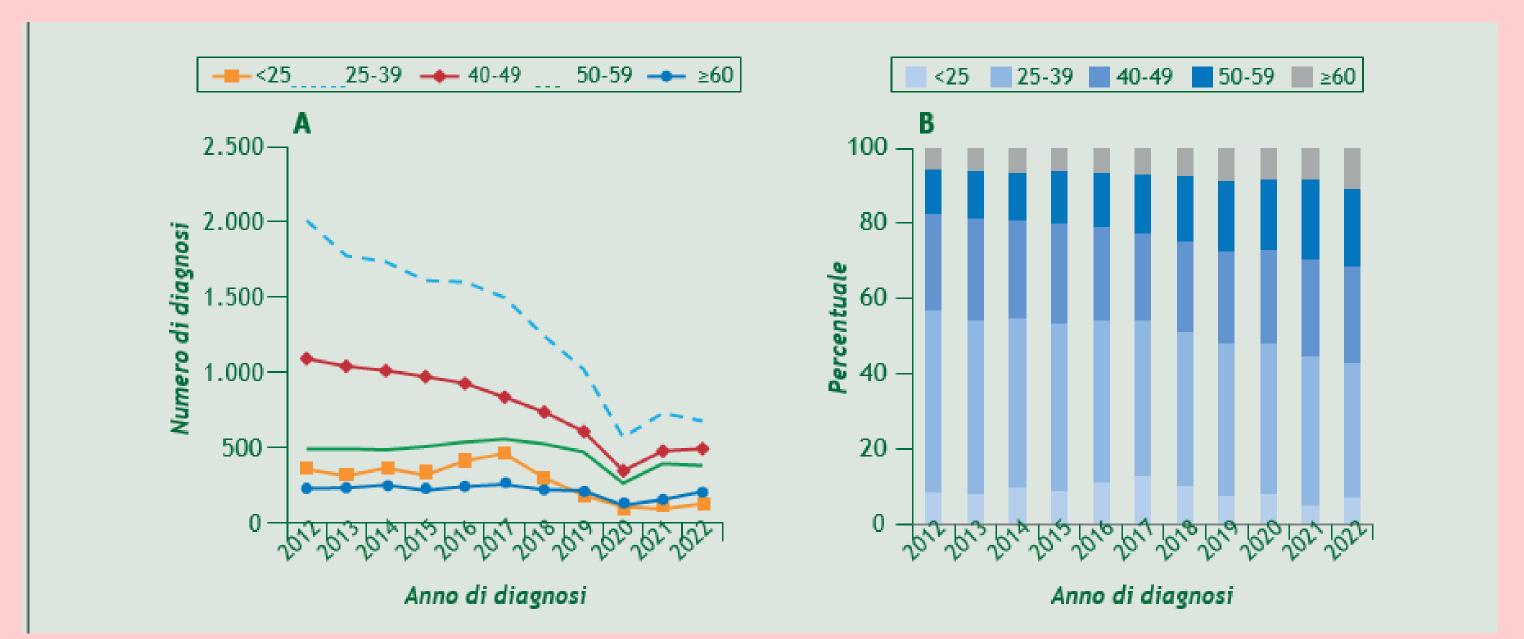
≥50 anni siano aumentate: la fascia 50-59 anni è passata dal 12% nel 2012 al 20% nel 2022, la fascia ≥60 anni è passata dal 5% nel 2012 all'11% nel 2022, mentre per le altre fasce d'età si osservano variazioni meno significative nel tempo.

LE NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV IN ETÀ AVANZATA

Lucia Pugliese, Vincenza Regine, Barbara Suligoi Dipartimento di Malattie Infettive, ISS

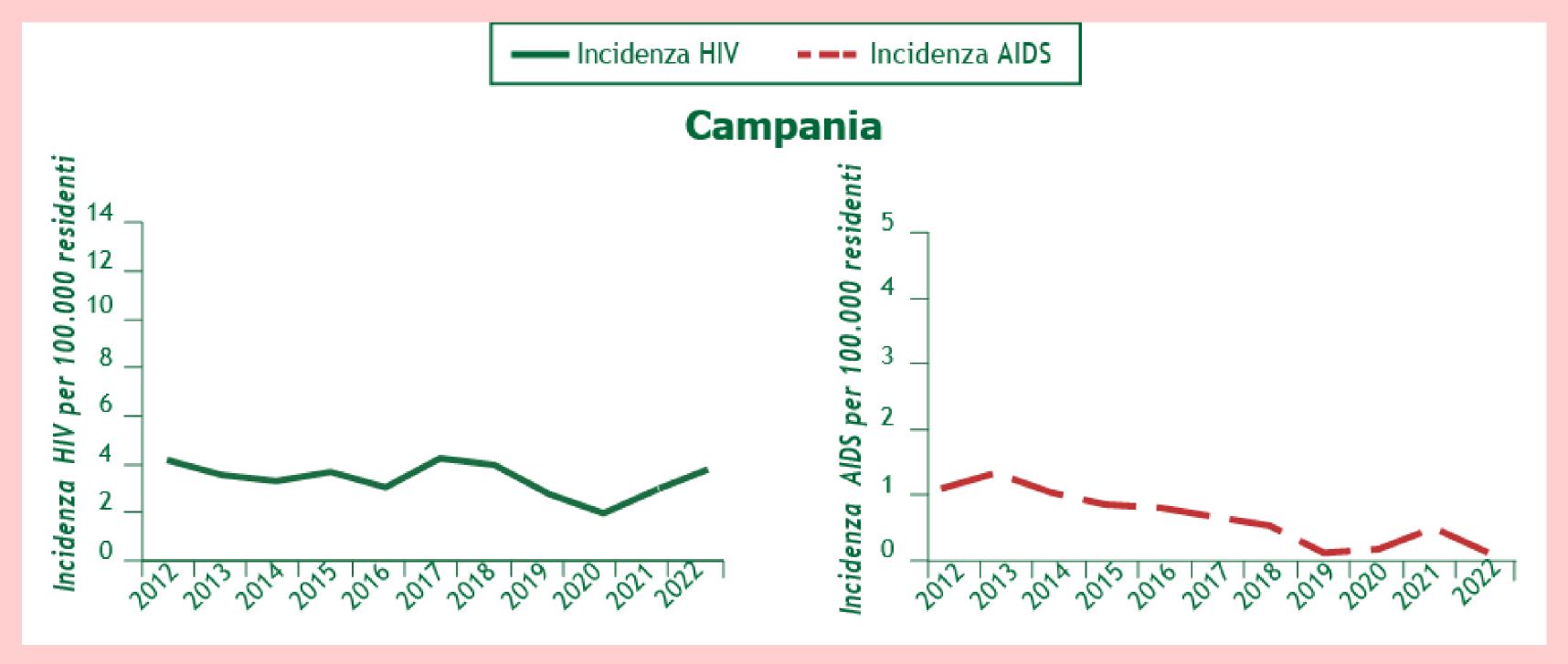
È fondamentale incrementare la proposta del test HIV in persone in età avanzata, in quanto la diagnosi precoce costituisce un elemento cruciale per intraprendere tempestivamente il trattamento antiretrovirale e per associare un'assistenza specialistica multidisciplinare di lungo periodo, necessaria per far fronte non solo all'infezione da HIV, ma anche alle altre comorbidità frequenti nella terza età





Considerando la modalità di trasmissione nel periodo 2012-2022 tra gli eterosessuali maschi si rileva la più alta proporzione di diagnosi sopra i 50 anni (31%),a seguire in eguale misuragli IDU e le femmine eterosessuali (20%), infine gli MSM (17%).In conclusione, tra le nuove diagnosi HIV, le persone con più di 50 anni costituiscono quasi un terzo dei casi segnalati

Regione	Anno inizi raccolta da individual	nti	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2019 vs 2018				2022 vs 2019	Totale
Piemonte	1999	271	320	276	238	255	266	192	136	92	154	160	-29	-32	+67	+4	+18	2.360
Valle d'Aosta	2008	8	6	7	3	8	4	4	9	7	6	4	+125	-22	-14	-33	-56	66
Liguria	2001	108	77	97	115	116	116	99	74	72	61	60	-25	-3	-15	-2	-19	995
Lombardia	2009	1.103	997	879	872	779	740	691	560	119	243	218	-19	-79	+104	-10	-61	7.201
PA ^a di Trento	2010	39	23	24	15	33	24	20	30	19	6	4	+50	-37	-68	-33	-87	237
PAª di Bolzano	2010	17	18	20	15	19	15	4	7	8	4	11	+75	+14	-50	+175	+57	138
Veneto	2000	314	279	285	271	228	242	166	160	104	105	78	-4	-35	+1	-26	-51	2.232
<u>Friuli Venezia Giulia</u>	2010	71	65	76	47	54	48	27	46	28	29	30	+70	-39	+4	+3	-35	521
Emilia-Romagna	2006	436	345	377	323	329	312	252	244	168	203	206	-3	-31	+21	+1	-16	3.195
Toscana	2009	296	326	333	291	353	280	233	185	154	158	156	-21	-17	+3	-1	-16	2.765
Umbria	2009	67	57	61	56	54	59	42	38	38	27	24	-10	0	-29	-11	-37	523
Marche	2007	85	60	88	72	118	95	64	58	25	49	43	-9	-57	+96	-12	-26	757
Lazio	1985	645	618	622	554	586	521	463	351	227	323	293	-24	-35	+42	-9	-17	5.203
Abruzzo	2006	47	58	66	54	53	67	85	39	12	24	48	-54	-69	+100	+100	+23	553
Molise	2010	3	7	12	10	12	27	13	7	6	5	6	-46	-14	-17	+20	-14	108
Campania	2008	243	191	180	202	188	227	239	159	113	173	210	-33	-29	+53	+21	+32	2.125
Puglia	2007	131	133	121	147	169	194	155	162	86	91	130	+5	-47	+6	+43	-20	1.519
Basilicata	2010	13	5	14	16	17	18	7	8	0	6	12	+14	-100	n. <u>c.</u> b	+100	+50	116
Calabria	2009	9	12	24	30	17	12	9	4	0	11	7	-56	-100	n. <u>c.</u>	-36	+75	135
Sicilia	2009	186	201	229	236	281	282	215	201	109	143	157	-7	-46	+31	+10	-22	2.240
Sardegna	2012	88	60	63	58	54	61	49	26	19	29	31	-47	-27	+53	+7	+19	538
Totale		4.180 3	.858	3.854 3	.625	3.723 3	.610	3.029	2.504	1.406	1.850	1.888	-17	-44	+32	+2	-25	33.527

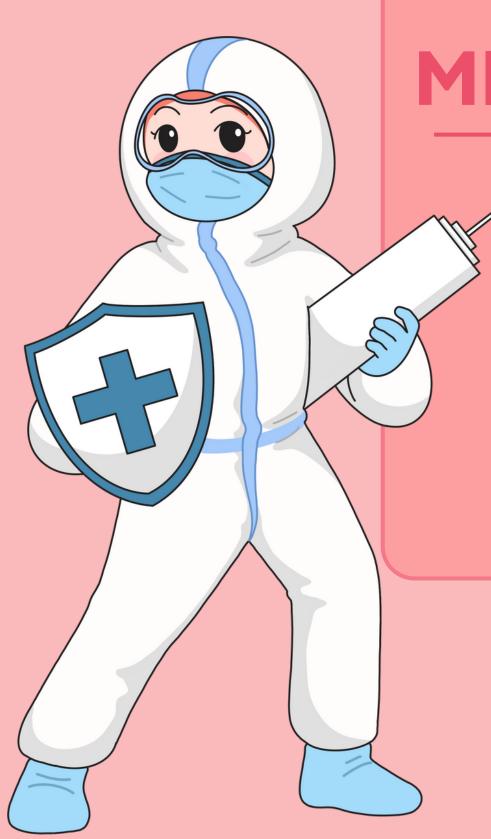


Centro Riferimento AIDS Regione Campania (CeRifARC) Guglielmo Borgia, Raffaella Errico

Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità.

"Si raccomanda a tutti i responsabili dei centri di Malattie Infettive di inviare le segnalazioni delle nuove diagnosi di HIV e AIDS in modo sempre puntuale, completo, accurato e tempestivo, ponendo attenzione anche all'invio di una doppia segnalazione ai due Sistemi di sorveglianza HIV e AIDS in caso di diagnosi concomitante."

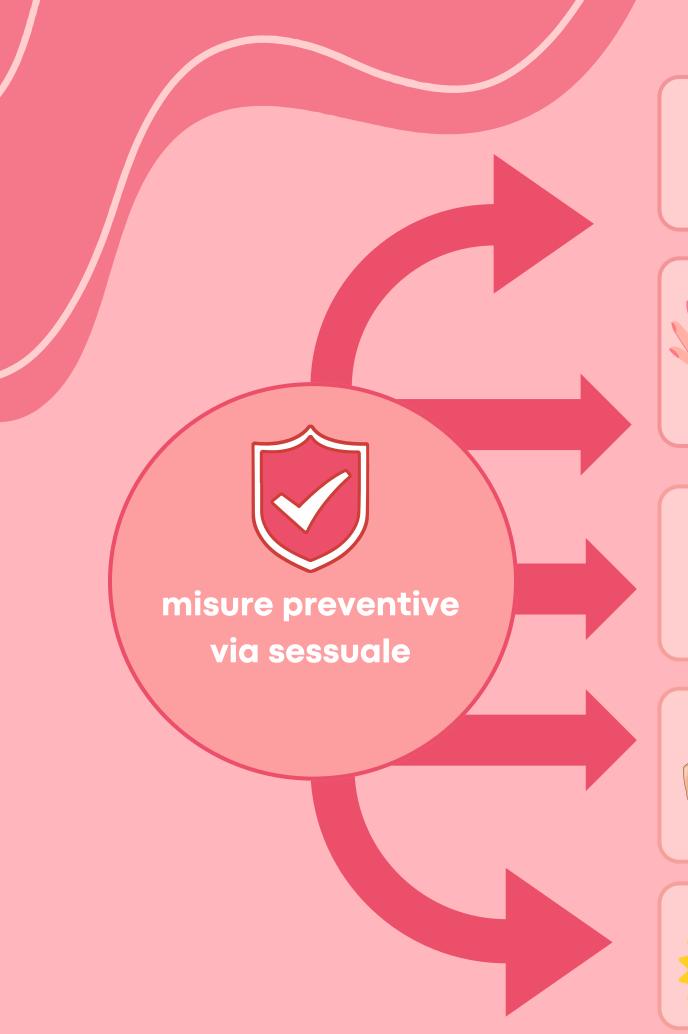
PREVENZIONE HIV



MISURE PREVENTIVE VIA EMATICA

Evitare l'uso in comune di siringhe, aghi e altro materiale per l'iniezione di sostanze

Sottoporsi a iniezioni, agopuntura, mesoterapia, tatuaggi e piercing solo se gli aghi utilizzati sono sterili e monouso.





Da preferire rapporti monogamici con un partner non infetto



Nel caso di rapporti occasionali (vaginali, orogenitali o anali), utilizzare sempre il preservativo maschile (condom) o femminile (femidom) in modo corretto, ovvero sin dall'inizio del rapporto.



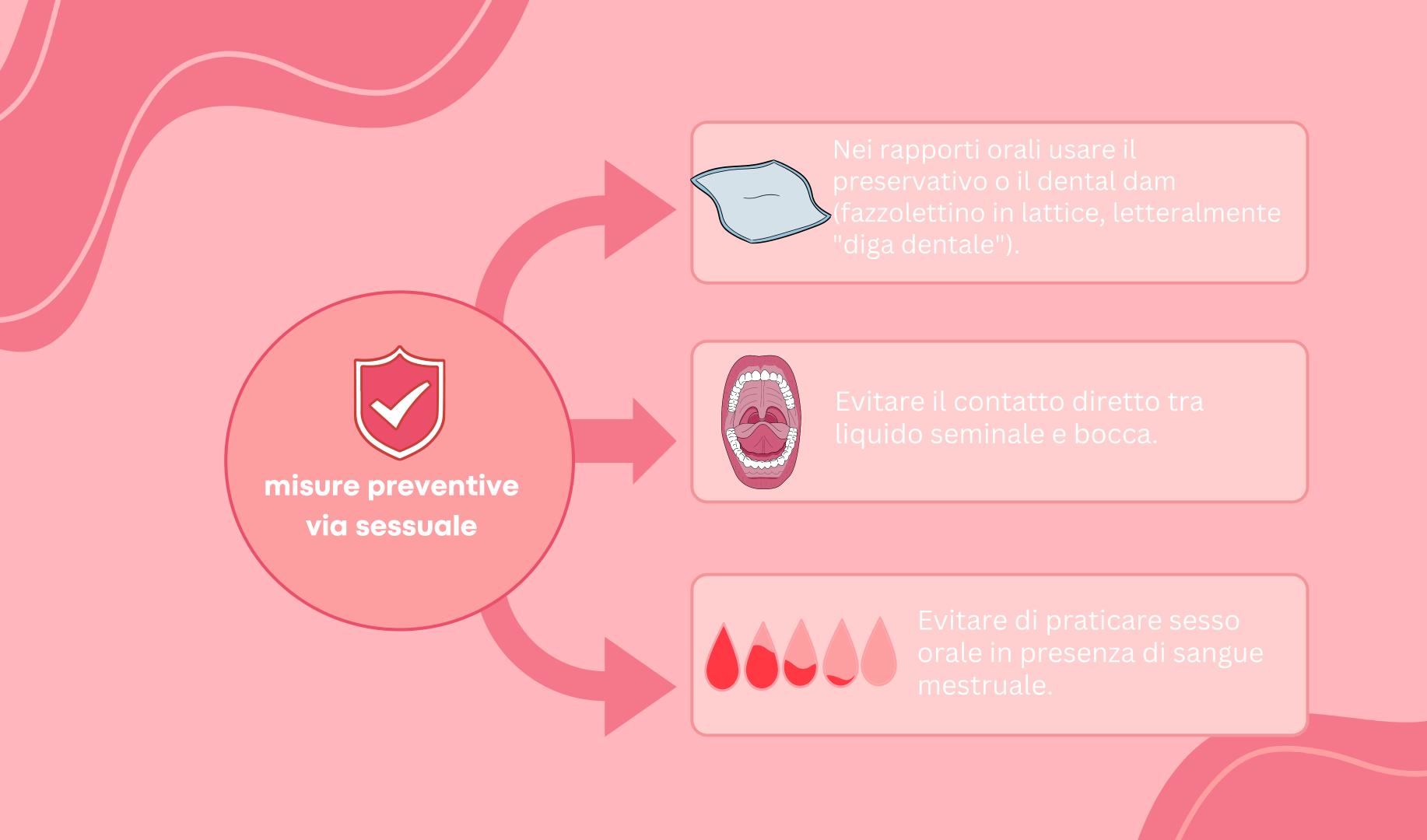
Va eliminato o quanto meno limitato l'utilizzo di lubrificanti oleosi perché potrebbero alterare la struttura del preservativo e provocarne la rottura



Srotolarlo sul pene in erezione, facendo attenzione a nor danneggiarlo con unghie o anelli



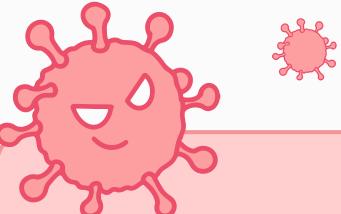
Conservarlo con cura: lontano da fonti di calore (cruscotto dell'auto e altro) e senza ripiegarlo (nelle tasche, nel portafoglio).



Terapia ANTIRETROVIRALE

Questo tipo di prevenzione può essere anche uno strumento di cura: nel caso di rapporto sessuali non protetti tra un soggetto sieropositivo e un sieronegativo, non si rischia il contagio solo ed esclusivamente se la persona HIV-positiva è in cura antiretrovirale e ha, da almeno 6 mesi, una carica virale non rilevabile nel sangue (la carica virale deve essere pari a 0).





Profilassi pre esposizione(PrEP)

La PrEP o profilassi pre-esposizione consiste nell'assumere una combinazione di farmaci attivi contro HIV prima dei rapporti sessuali. Correttamente assunta da persone sieronegative a rischio di infezione, la PrEP si è dimostrata efficace nel prevenire l'acquisizione dell'infezione da HIV.

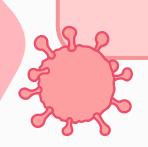
Il farmaco utilizzato per la PrEP è una combinazione di **tenofovir disoproxil** (TDF) ed emtricitabina (FTC).



La combinazione dei due farmaci tenofovir e emtricitabina blocca la replicazione dell'eventuale inoculo iniziale di virus prevenendo in tal modo lo stabilirsi dell'infezione cronica.



Correttamente assunta da persone sieronegative a rischio di infezione, la PrEP si è dimostrata efficace nel prevenire l'acquisizione dell'infezione da HIV.

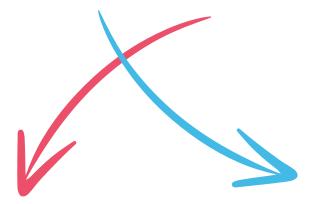






1 compressa al giorno

1 compressa al giorno, meglio se alla stessa ora, per tutto il periodo in cui desidera fare la PrEP.





on demand

In questo caso si assumono 2 cpr di TDF/FTC (da prendere insieme) da 2 a 24 ore prima del rapporto sessuale a rischio, seguite da 1 cpr 24 ore dopo la prima assunzione e una quarta cpr 48 ore dopo la prima assunzione (in totale sono 4 cpr).

In caso di rapporti sessuali in giorni consecutivi o con pause inferiori ai 3 giorni si raccomanda di assumere 1 cpr al giorno fino all'ultimo rapporto e quindi proseguire con 1 cpr al giorno per le successive 48 ore (2 dosi post-esposizione).



In ogni caso chiunque voglia assumere la PreP è necessario che si rivolghi ad un infettivirologo, il quale affettua diversi esami (tra cui il test per escludere o rilevare la presenza dell'HIV) per valutare l'effettiva possibilità di assunzione.

Nel caso in cui non sussistano problemi, sarà prescritta la terapia, che dal 26 aprile 2023 è rimborsabile. Verrà chiesto al soggetto stesso di ritornare dopo un mese dall'assunzione, per valutare l'andamento della terapia, e valutare se presenti gli eventuali effetti collaterali.

il paziente sottoposto alla terapia, dovra effettuare esami ematici ogni 3 mesi.



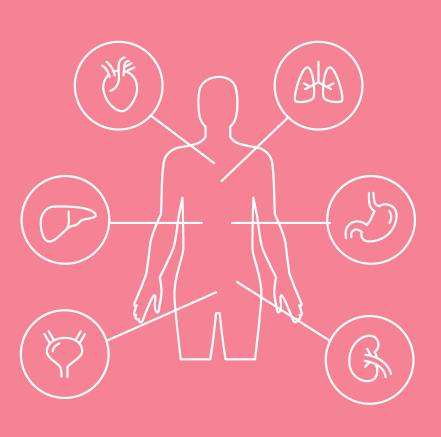
Ministero della Salute



b) E' aggiunto, infine, il seguente allegato: «Allegato 1 (Criteri specifici di eleggibilita' del donatore HIV positivo). - Art. 3.

Ricordiamo che nei Paesi europei le trasfusioni di sangue e derivati, i trapianti di organo e l'inseminazione artificiale sono sottoposti a screening e ad accurati controlli per escludere la presenza dell'HIV.

Le persone con Hiv possono donare organi ad altre persone con Hiv. Evidenze scientifiche hanno dimostrato che la donazione d'organi tra persone con Hiv può essere effettuata in tutta sicurezza, purché siano attentamente osservati una serie di criteri previsti dal Decreto ministeriale 1° febbraio 2018 (All.1 - Criteri specifici di eleggibilità del donatore HIV positivo).



L'acronimo PPE (Profilassi Post-Esposizione) sta a indicare la possibilità di assumere un farmaco dopo che è avvenuta l'esposizione a rischio. Per essere efficace questo trattamento deve essere avviato massimo entro 72 ore dal contatto con il virus e preferibilmente entro le prime i 24 ore.

La profilassi deve essere avviata il prima possibile per avere una maggiore sicurezza e speranza che funzioni.

La PPE è stata pubblicizzata come "pillola del giorno dopo per l'HIV", richiede un mese di trattamento con possibili effetti collaterali importanti e un'efficacia non garantita. Il trattamento prevede l'assunzione degli stessi farmaci prescritti ai soggetti positivi. Questo protocollo di solito viene prescritto e seguito dal Pronto Soccorso in collaborazione con il reparto ospedaliero di malattie infettive.



PREVENZIONE SECONDARIA



TEST DI SCREENING

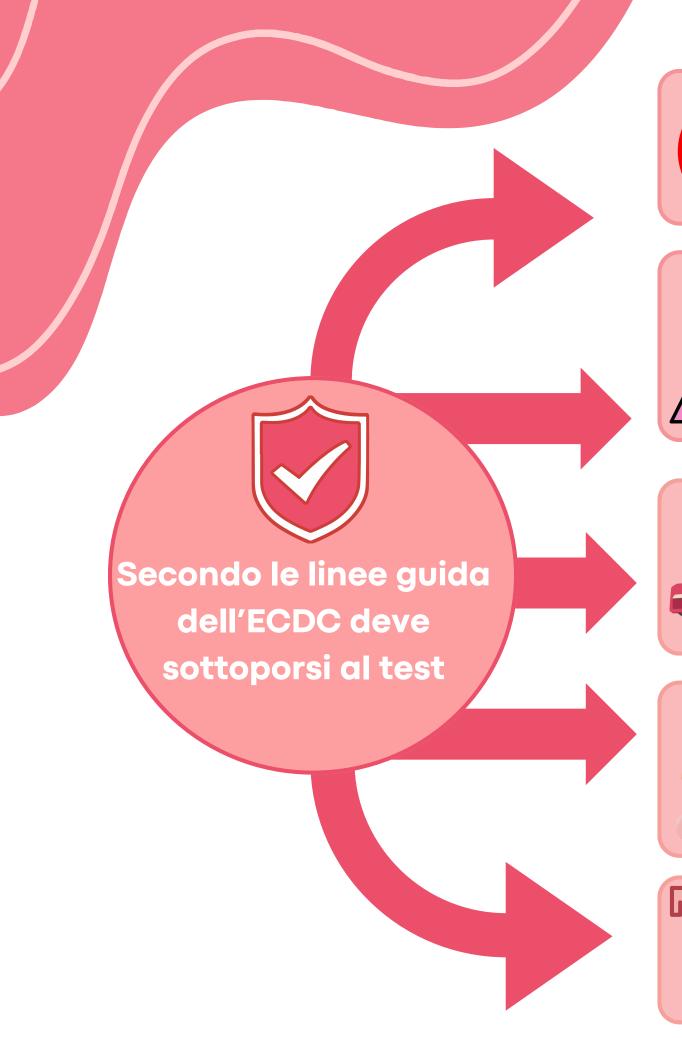
Per sapere se si è stati contagiati dall'HIV è sufficiente sottoporsi al test specifico che si effettua attraverso un normale prelievo di sangue.



TRACCIAMENTO DEI CONTATTI

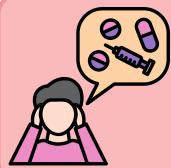
Il rintracciamento dei partner sessuali di un soggetto a cui sia stata diagnosticata un'infezione e il trattamento di tali persone può essere necessario per ridurre al minimo la diffusione della malattia.







Coloro che hanno rapporti sessuali non protetti promiscui



Consumatori di sostanze d'abuso per via iniettiva



Immigrati (soprattutto coloro che provengono da zone ad alta endemia)



Donne incinte e figli di madri sieropositive



Partner sessuali di persone appartenenti ai gruppi sopra elencati



TEST COMBINATI

Questo tipo di test, oltre ad individuare gli anticorpi anti-HIV, è in grado di rilevare la presenza di una specifica proteina (l'antigene P24) che compare e aumenta significativamente dopo pochi giorni dal contagio. in questo caso il periodo finestra è ridotto ad un mese.

ES: COMBO-TEST (quarta generazione)

TEST ANTICORPORALI

Questo tipo di test non ricerca direttamente il virus nel sangue ma rileva gli anticorpi anti-HIV che si sviluppano solo a seguito dell'infezione. Poiché l'organismo non produce immediatamente gli anticorpi, vi è un periodo in cui il test non è in grado di diagnosticare l'infezione (PERIODO FINESTRA).

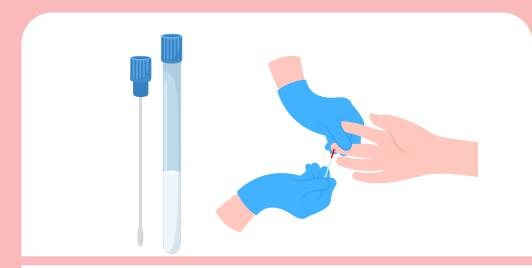
Dopo un comportamento a rischio l'indicazione è quella di effettuare il test ad un mese di distanza.

TIPI DI ESAME PER L'HIV



ESAME DEL SANGUE COMPLETO

Viene prelevato un campione di sangue che viene inviato a un laboratorio per il test. I risultati sono in genere disponibili nell'arco di qualche giorno. A seconda della tipologia di test (Elisa, NAT, ...) questo andrà ripetuto da 1 a 3 mesi dopo l'ultimo comportamento a rischio.



ESAME "POINT-OF-CARE"

Vengono prelevati un campione di saliva o una goccia di sangue dal dito presso un centro. Il campione non richiede l'invio a un laboratorio; i risultati sono disponibili entro pochi minuti.



KIT PER L'AUTO-PRELIEVO A CASA

Il soggetto si preleva direttamente un campione di saliva o di sangue e dopo pochi minuti è possibile avere il risultato senza muoversi da casa.

Se il test non rileva tracce di infezione, fornirà un risultato "negativo". Se rileva tracce di infezione, il risultato sarà "positivo".

SCREENING PER HIV IN GRAVIDANZA

L'esame per l'HIV viene proposto a tutte le donne incinte come parte della routine di screening prenatale.

La trasmissione verticale è la trasmissione che avviene tra la madre HIV-sieropositiva al feto o neonato. Può avvenire attraverso la placenta durante la gravidanza, durante il parto a causa dell'esposizione alle secrezioni o durante l'allattamento al seno.

Si possono avere figli nonostane uno o entrambi i genitori siano positivi all'HIV ma bisogna consultarsi con un medico esperto per non esporre a rischio di infezione il partner o il feto.

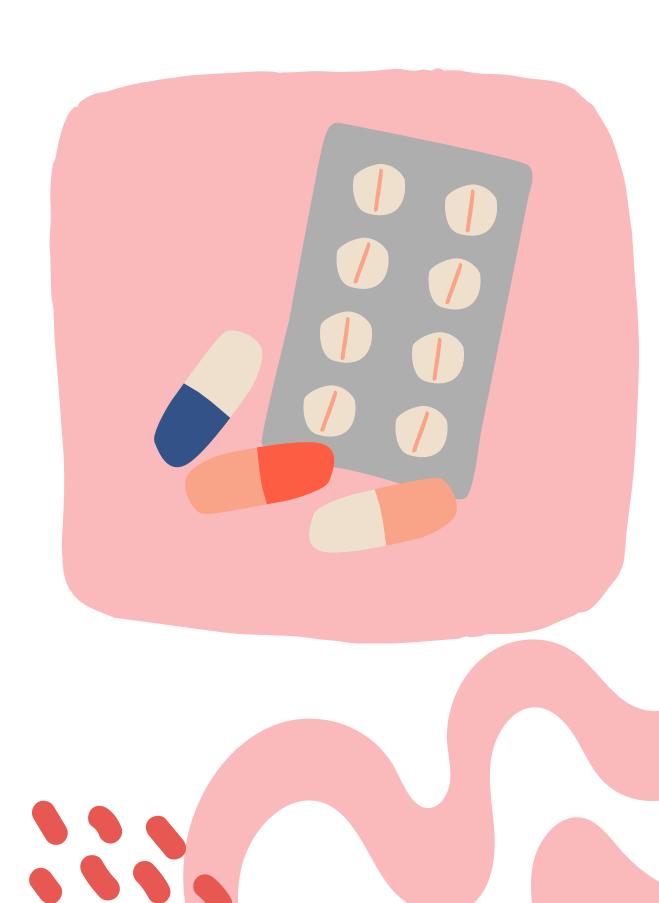


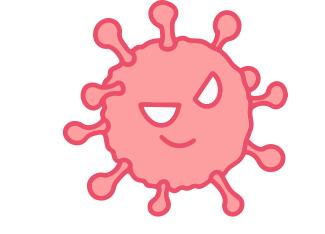
PREVENZIONE TERZIARIA

Per l'HIV non esiste una cura, ma si può arrestare la progressione della malattia e permettere il recupero delle funzionalità del sistema immunitario grazie allo sviluppo di terapie molto efficaci che utilizzano i farmaci antiretrovirali. Gli antiretrovirali (ARV) agiscono bloccando la replicazione del virus nell'organismo, consentendo così al sistema immunitario di ricostruirsi e prevenendo ulteriori danni.

Nel 1987 è stato introdotto il primo farmaco antiretrovirale, la Zidovudina, a cui successivamente si sono aggiunti altri farmaci con meccanismi di azione diversi.

Nel 1997 è stata introdotta una nuova categoria di farmaci antiretrovirali, gli inibitori della proteasi, che ostacolano l'enzima virale che serve alla produzione del rivestimento esterno del virus.





Negli ultimi anni sono state introdotte altre classi di farmaci antiretrovirali tra cui:

- gli inibitori della fusione, che bloccano l'ingresso dell'HIV nella cellula ospite non facendone entrare il genoma virale;
- gli inibitori della integrasi, che inibiscono l'integrazione del genoma dell'HIV nel DNA della cellula ospite andando a limitare la replicazione virale;
- gli inibitori del Ccr5, che inibiscono il recettore Ccr5 della cellula ospite e bloccano l'entrata del virus.

Attualmente viene proposta alle persone HIV-sieropositive una terapia altamente efficace detta Haart (Higly Active Anti-Retroviral Therapy) che consiste nella combinazione di vari farmaci antiretrovirali. Questi medicinali vengono somministrati in combinazione proprio perché l'HIV può mutare rapidamente e diventare resistente al singolo farmaco. Solitamente si somministrano 3 o più ARV ed esistono già combinazioni antiretrovirali in un'unica pillola, note come "combinazioni a dose fissa" quindi nei soggetti con diagnosi recente il trattamento adottato richiederà l'assunzione di una o due pillole al giorno.

Molti di questi farmaci hanno interazioni con altri medicinali di uso frequente, prescrivibili o da banco.



OMISSIONE DI UNA DOSE

Il trattamento per l'HIV andrà avanti per tutta la vita ma può fallire se la terapia ARV non viene assunta regolarmente ed è quindi efficace solo se le pillole vengono assunte con regolarità ogni giorno.

Bisogna organizzare il quotidiano in modo che l'assunzione dei farmaci sia integrata al meglio con il proprio stile di vita



EFFETTI COLLATERALI

La terapia ARV, come qualsiasi altro farmaco, può dare effetti collaterali. In caso di effetti gravi si potrà cambiare combinazione di farmaci.

Tra gli effetti collaterali frequenti ci sono:

- nausea
- diarrea
- eruzioni cutanee
- disturbi del sonno



OBIETTIVO

L'obiettivo della terapia è la riduzione di livelli di HIV nel sangue, la ricostruzione del sistema immunitario e la prevenzione di qualunque malattia conseguente al virus.

Durante il trattamento i livelli del virus nel sangue (viremia) in genere sono molto bassi e le probabilità di infettare qualcuno sono ridotte.

TRATTAMENTO MADRE IN GRAVIDANZA

E' disponibile un trattamento ARV che previene la trasmissione materno-fetale del virus HIV. Senza terapie le possibilità di contagiare il neonato sono di 1 a 4, con la terapia invece le possibilità sono sotto l'1%.

- se non avete mai assunto farmaci antiretrovirali, potete iniziare ad assumerli in tutta sicurezza al secondo trimestre (dodicesima settimana)
- se siete già in terapia antiretrovirale e avete appena scoperto di essere incinta bisogna capire se la cura attuale è quella più appropriata per la gravidanza

La scelta migliore, di norma, è quella di continuare la terapia per tutta la gravidanza anche durante il travaglio e il parto.

Bisogna ricordarsi di comunicare all'ospedale in cui partorirete che siete HIV-sieropositive così potranno darvi una terapia per proteggere il bambino



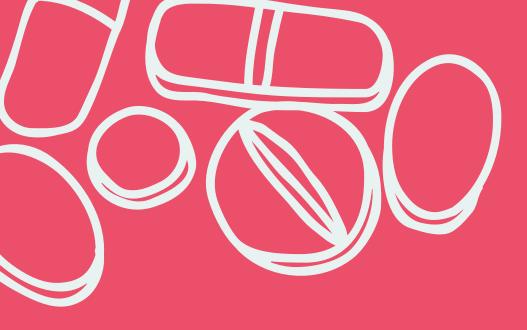
TRATTAMENTO FIGLIO IN GRAVIDANZA

La terapia antiretrovirale viene somministrata anche al neonato nelle prime 4/6 settimane di vita .

Per stabilire se è avvenuto il contagio il bambino deve essere sottoposta acontrolli in strutture specializzate.

Grazie ai progressi nella terapia non ci sono grandi rischi di contaggiare il bambino durante il parto vaginale, ma la scelta tra parto naturale o cesareo dipenderà da caso a caso in base a molti fattori (per esempio in base alla carica virale).







Edmonds è guarito sia da una forma acuta di leucemia sia dall'HIV grazie a un trapianto di cellule staminali recanti una mutazione protettiva (il trattamento è noto in medicina come trapianto allogenico di cellule ematopoietiche). È la quinta persona al mondo ad andare in remissione da entrambe le malattie e anche - a 68 anni - la più anziana. Nonché quella che conviveva con l'HIV da più tempo (31 anni). Per tre decenni, Edmonds si è sottoposto a diverse terapie che gli hanno permesso di tenere a bada l'infezione e i suoi sintomi più gravi. Ha assunto farmaci antiretrovirali che hanno portato i livelli di virus a soglie quasi irrintracciabili, senza però curarlo del tutto.

Quando nel 2018 ha sviluppato una leucemia mieloide acuta, uno dei tumori del sangue che spesso interessano i pazienti più anziani con HIV, che per tanti anni hanno vissuto con un sistema immunitario indebolito, l'uomo è stato sottoposto a una chemioterapia e, in seguito, al trapianto che gli ha salvato la vita due volte. Ad Edmonds serviva un trapianto di cellule staminali e l'ospedale californiano ha rintracciato un donatore non solo compatibile, ma anche recante una rara mutazione che ha solo il 2% delle persone: la CCR5 Delta 32. Questa mutazione genetica rende resistenti all'HIV ed è all'origine di tutti i rarissimi casi di "guarigione" dalla malattia documentati finora.

Jana K. Dickter, M.D. Ahmed Aribi, M.D. Angelo A. Cardoso, M.D., Ph.D. Sara Gianella, M.D. Ketevan Gendzekhadze, Ph.D. Shirley Li, Ph.D. Ye Feng, Ph.D. City of Hope National Medical Center, Duarte, CA jdickter@coh.org Antoine Chaillon, M.D., Ph.D. University of California, San Diego, San Diego, CA Gregory M. Laird, Ph.D. Accelevir Diagnostics, Baltimore, MD Diana L. Browning, Ph.D. Justine A. Ross, Pharm.D. Deepa D. Nanayakkara, M.D. Alfredo Puing, M.D. Rodica Stan, Ph.D. Lily L. Lai, M.D. Sue Chang, M.D. Trilokesh D. Kidambi, M.D. Sandra Thomas, Ph.D. Monzr M. Al Malki, M.D. Ryo Nakamura, M.D. Joseph Alvarnas, M.D.

Randy A. Taplitz, M.D.

Sanjeet S. Dadwal, M.D.

Stephen J. Forman, M.D. John A. Zaia, M.D.

City of Hope National Medical Center, Duarte, CA



BIBLIOGRAFIA

- Molecular epidemiology of HIV PubMed (nih.gov).
- Volume 36, n. 11, 2023[2].pdf
- https://www.epicentro.iss.it/influenza/documentazione-italia
- https://www.iss.it/binary/publ/cont/16 18 web.pdf
- <u>https://www.who.int/</u>
- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
- https://www.epicentro.iss.it/influenza/tec
- https://www.microbiologiaitalia.it/virologia/influenza-virus/
- https://www.epicentro.iss.it/influenza/influenza
- https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/virus-dell-immunodeficienza-umana-hiv/infezione-da-virus-dell-immunodeficienza-umana-hiv
- https://www.microbiologiaitalia.it/virologia/hiv/
- https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/hiv-life-cycle
- https://www.epicentro.iss.it/aids/fasi
- https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp? lingua=italiano&id=685&area=influenza&menu=vuoto
- https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93294&parte=1%20&serie=null
- https://www.salute.gov.it/portale/hiv/dettaglioContenutiHIV.jsp? lingua=italiano&id=5210&area=aids&menu=vuoto#:~:text=ematica%3A%20scambio%20di%20siringhe%20o,attraverso%2 0l'allattamento%20al%20seno.
- https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2312556

