

Il paziente con infezione da HIV

Tecniche di igiene orale in pazienti con necessità particolari

Dott.ssa Giulia Montemezzo A.A. 2015-16



Epidemiologia



- Identificata nel 1981 in USA
- Isolata nel 1983 presso Istituto Pasteur di Parigi
- Prevalenza: 2009 OMS denuncia 33,4 milioni di persone nel mondo con AIDS e 2,7 milioni di nuove infezioni /anno
- 2010:
 1. aumento infezioni acquisite attraverso contatti sessuali (etero- e omosessuali)
 2. Diminuzione di contagi attraverso siringhe per il consumo di droghe per via iniettiva
 3. Diminuzione della quota di infezioni in donne
 4. Aumento dei casi in persone > 50 aa.
 5. 2010 Dublin Declaration Report: revisione dei progressi delle terapie sui dati forniti da 4 paesi, da cui risultarono 27.000 nuovi casi diagnosticati tra EU EEALT e il 30% di individui infetti in Europa non diagnosticato
 6. L'accesso alle terapie antiretrovirali (HAART) ha fortemente prolungato il tempo di sieropositività e ridotto morbilità e mortalità da HIV

Adult HIV prevalence (15–49 years), 2014

By WHO region

Incidence

2.1 million

NEWLY INFECTED with HIV in 2013

Prevalence

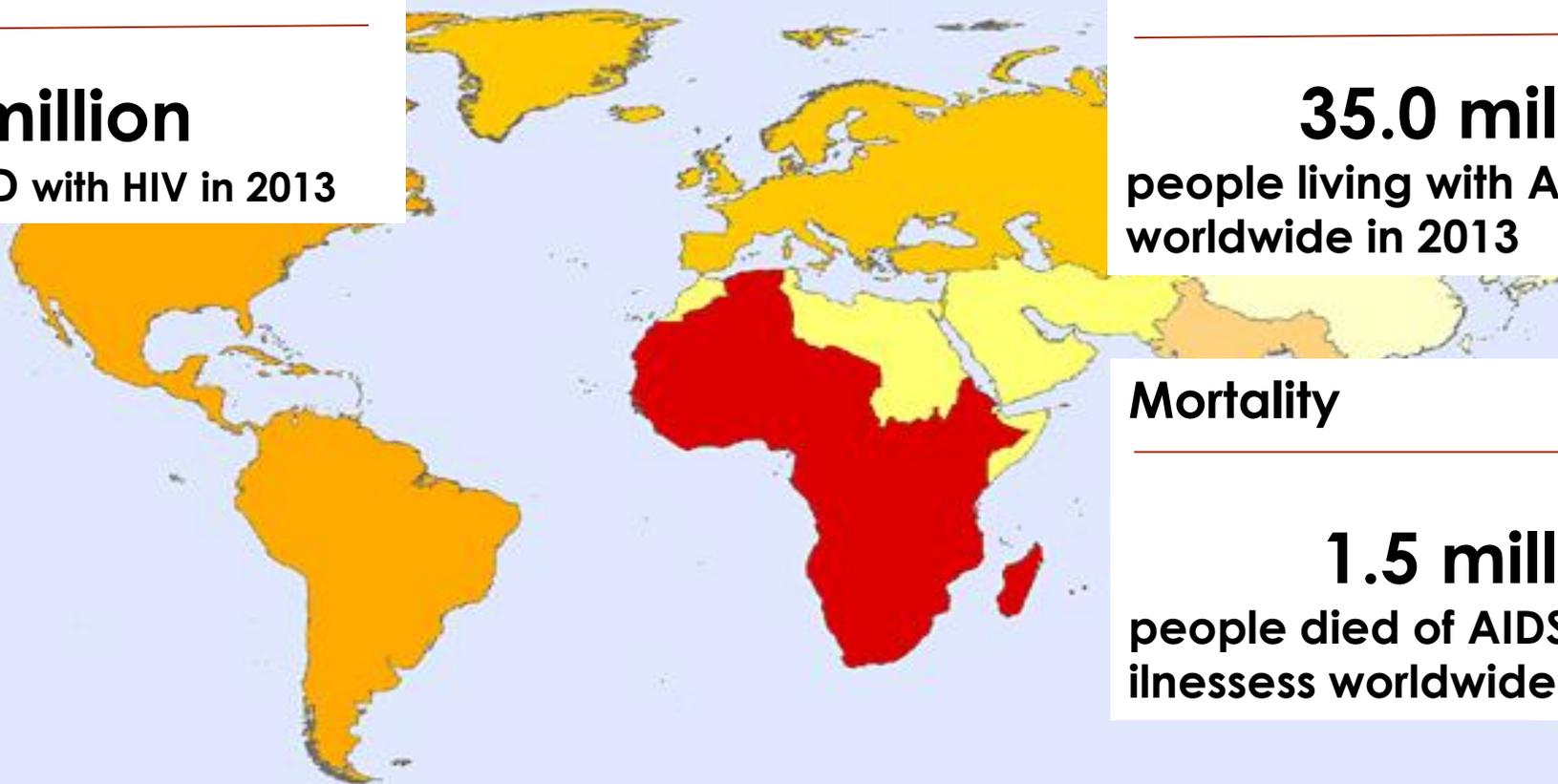
35.0 million

people living with AIDS worldwide in 2013

Mortality

1.5 million

people died of AIDS-related illnesses worldwide in 2013

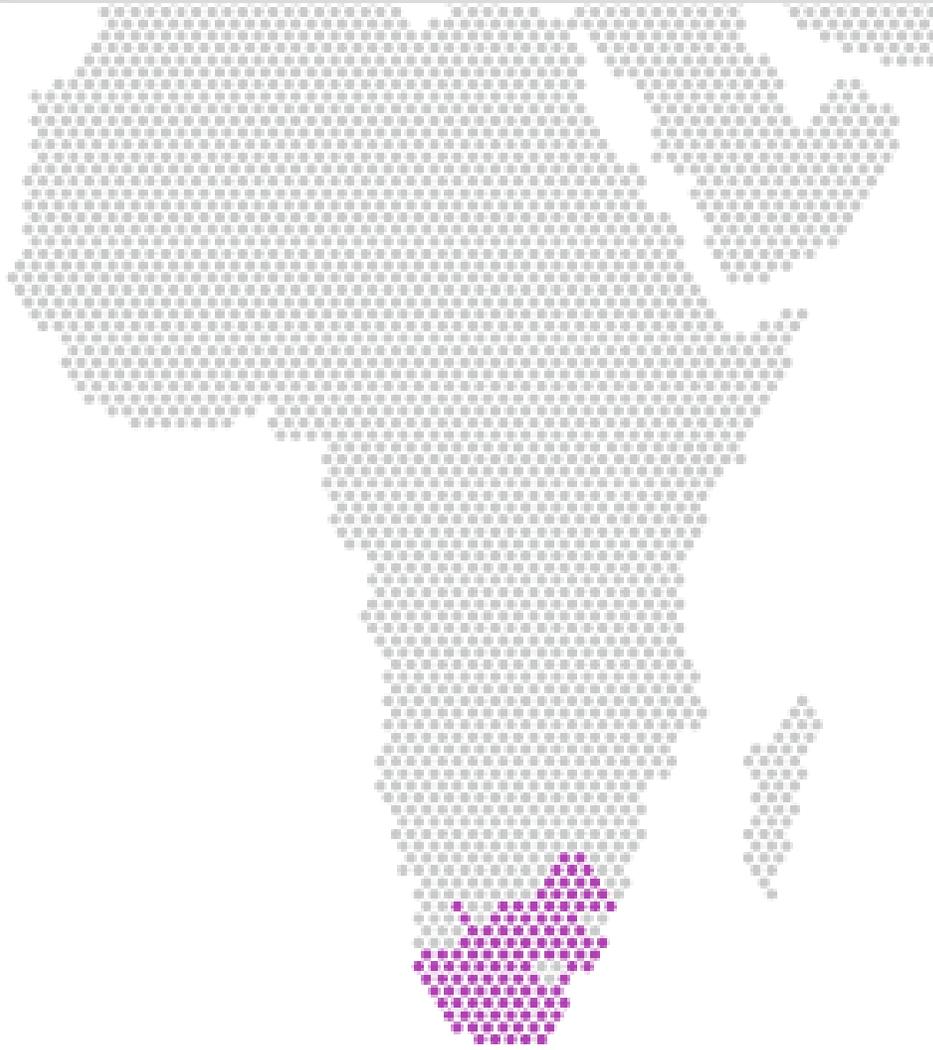


Prevalence (%) by WHO region

Western Pacific: 0.1 [0.1–0.1]	Europe: 0.4 [0.4–0.5]
Eastern Mediterranean: 0.1 [0.1–0.1]	Americas: 0.5 [0.4–0.6]
South-East Asia: 0.3 [0.3–0.3]	Africa: 4.5 [4.3–4.8]

Global prevalence: 0.8% [0.7–0.9]

0 875 1,750 3,500 Kilometers



South Africa (2013)

6.3 million people living with HIV

19.1% adult HIV prevalence

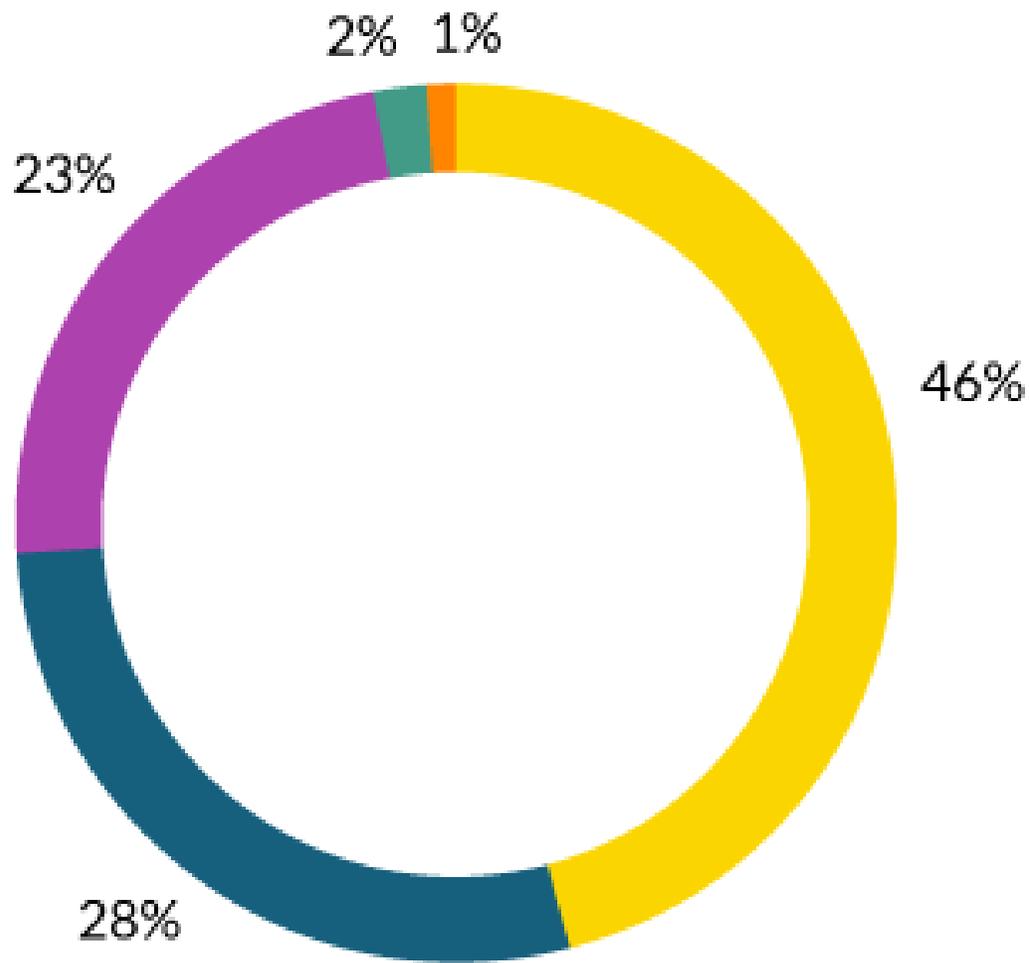
340,000 new HIV infections

200,000 AIDS-related deaths

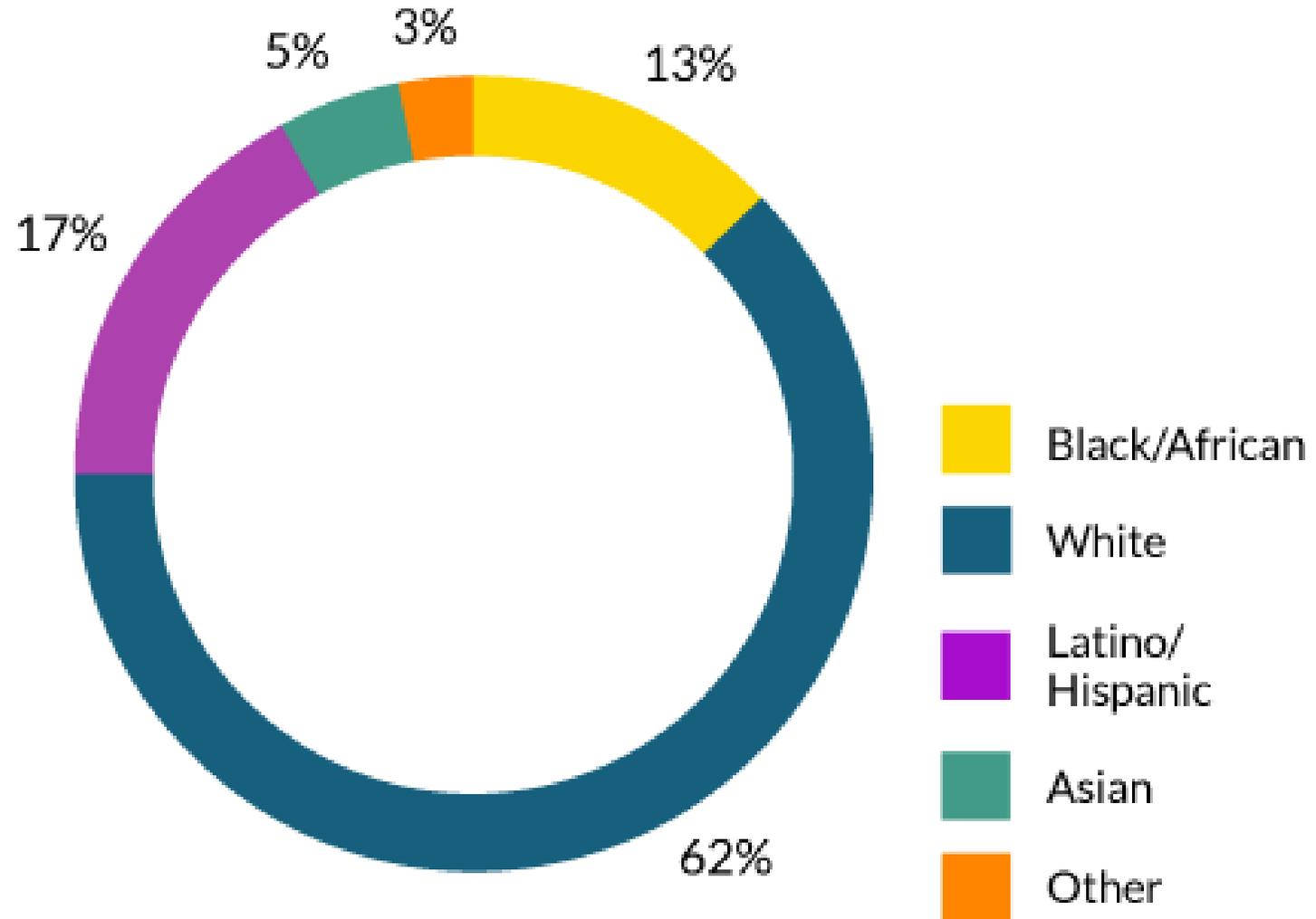
42% adults on antiretroviral treatment

Source: UNAIDS Gap Report 2014

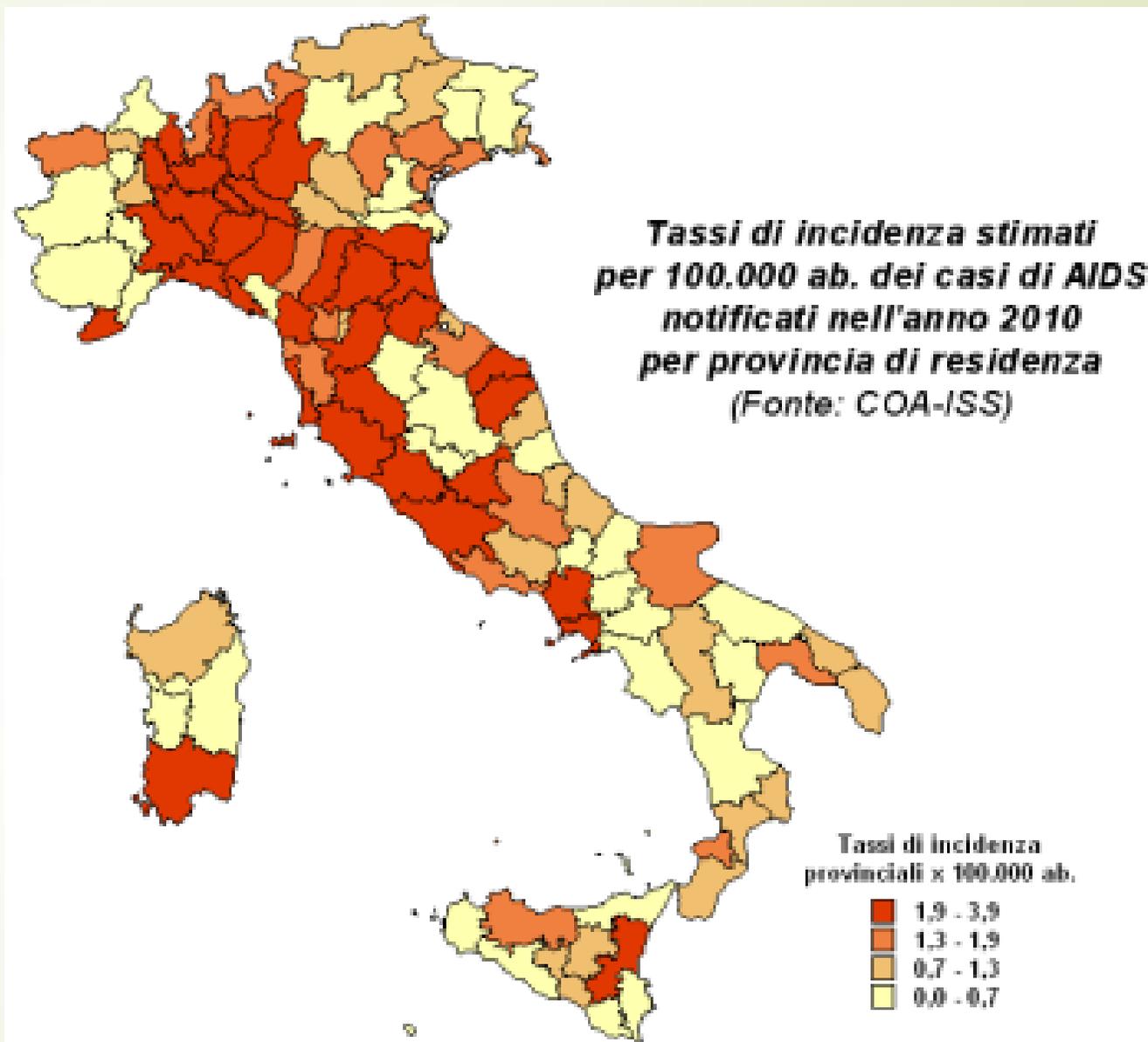
New HIV infections by race/ethnicity



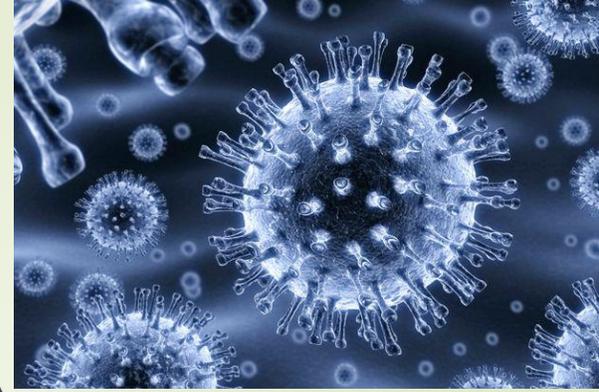
Population by race/ethnicity



In Italia?



Il Virus HIV

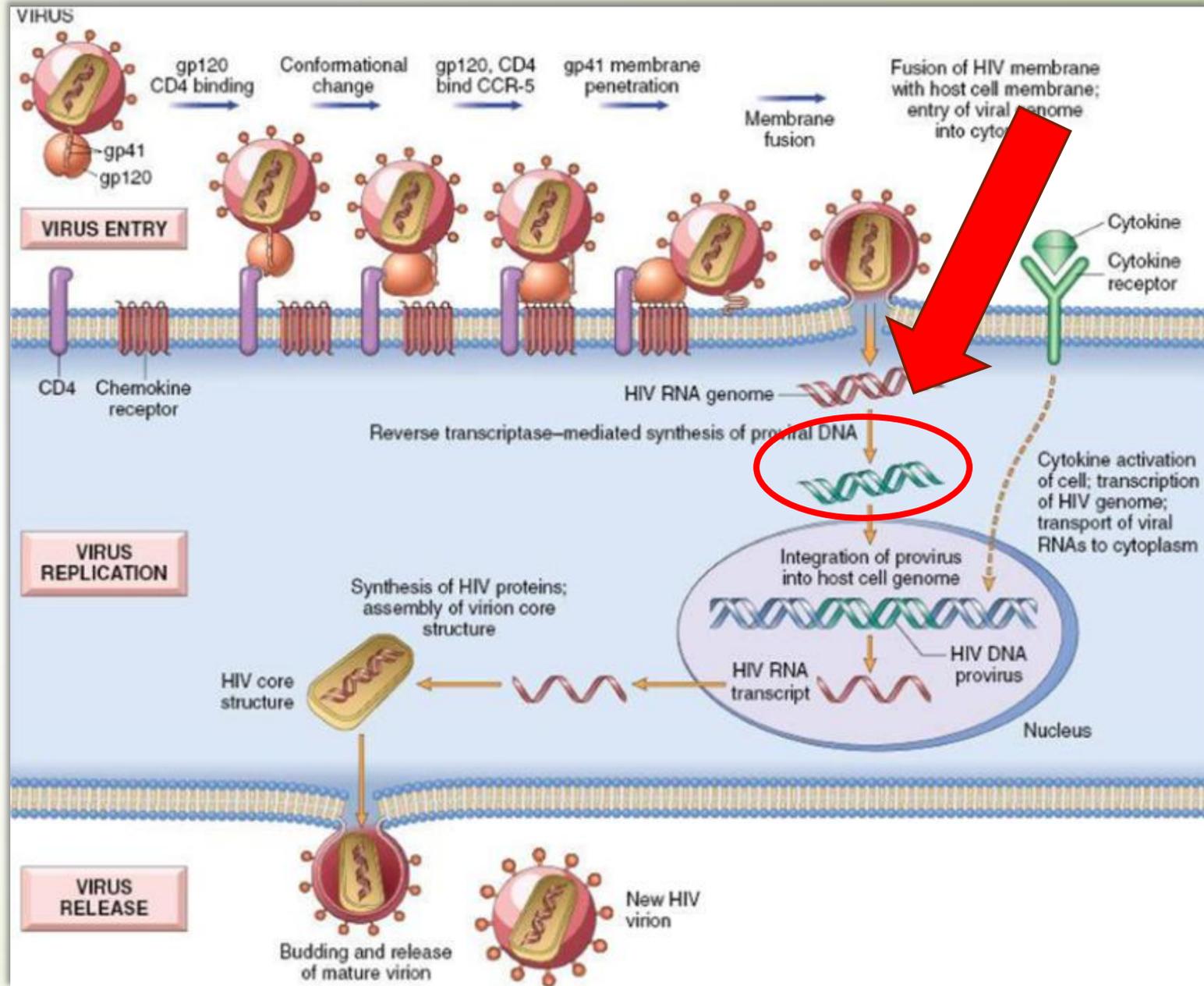


- Retrovirus oncogeno a due molecole di RNA dotato di DNA polimerasi RNA dipendente (trascrittasi inversa), essenziale alla sua replicazione
- Forte tropismo, anche se non assoluto per i linfociti T-Helper cui si lega attraverso il recettore specifico CD4+

Popolazione linfocitaria totale in corso di infezione da HIV	1000-4800cell/mm³
CD4+ (linfociti T-Helper infettati. La loro progressiva diminuzione è indice di progressione della malattia	500-1 600 cell/mm ³
CD8+ (linfociti T suppressor, citotossici, aumentano in corso di infezione da HIV	cell/mm ³
Rapporto CD4+ e Cd8+	2/1

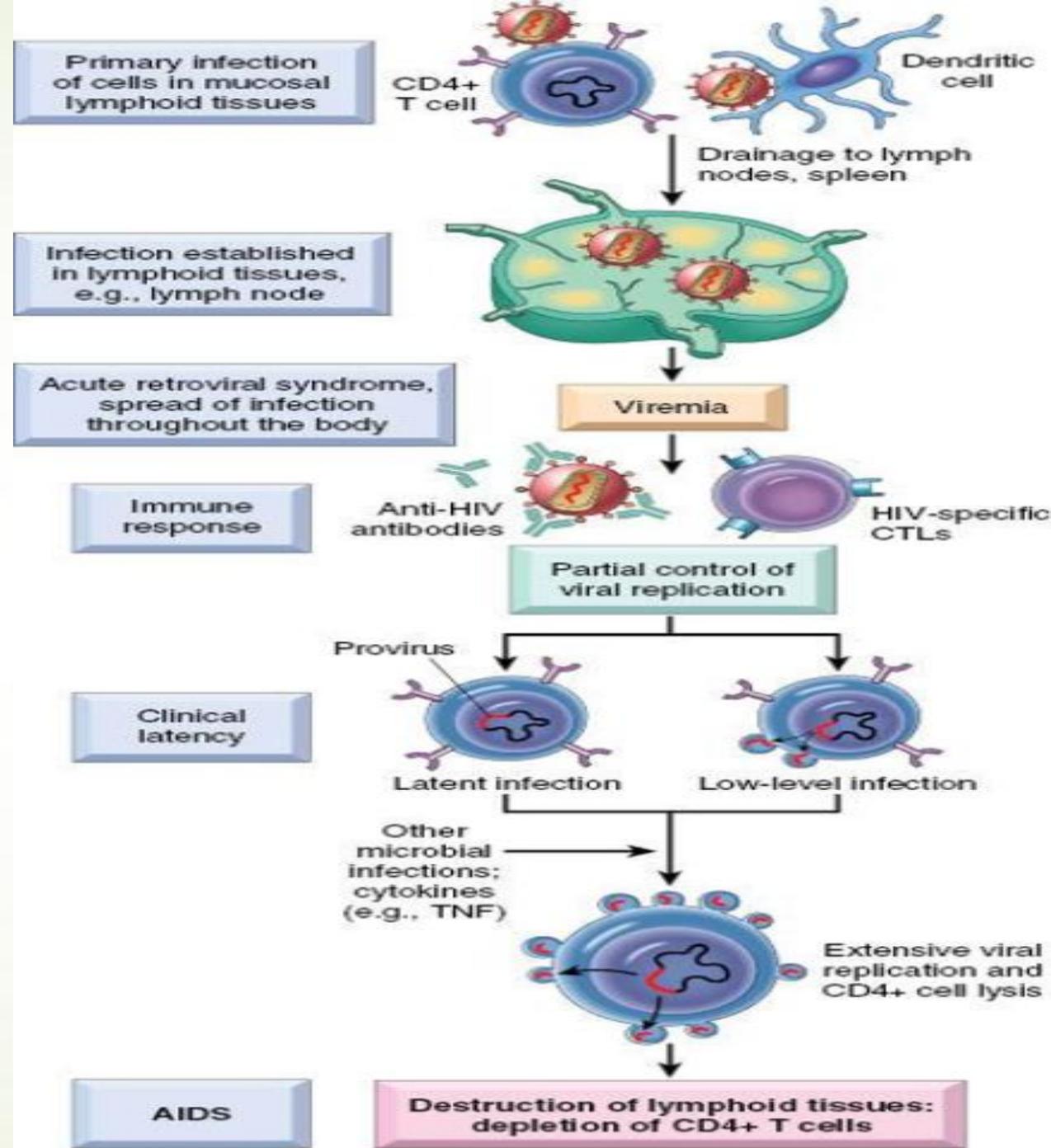
Il Virus HIV: infezione

1. Una volta penetrato nella cellula bersaglio il virus si sintetizza ad opera della trascrittasi inversa, il proprio pro-virus, che si integra nel genoma cellulare
2. Il DNA virale integrato può rimanere latente per molto tempo, e l'infezione resta in una condizione subclinica, latente e asintomatica (sieropositività)
3. Uno stimolo mitogeno, in genere provocato da un antigene in corso di infezione altra, sul Linfocita T-helpere infetto innesca il ciclo di riproduzione virale con uccisione finale della cellula infetta

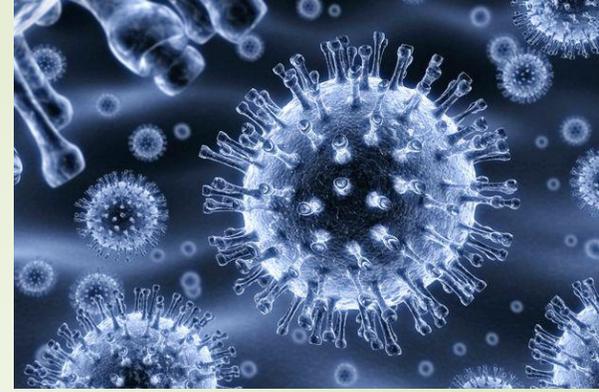


Il Virus HIV: infezione

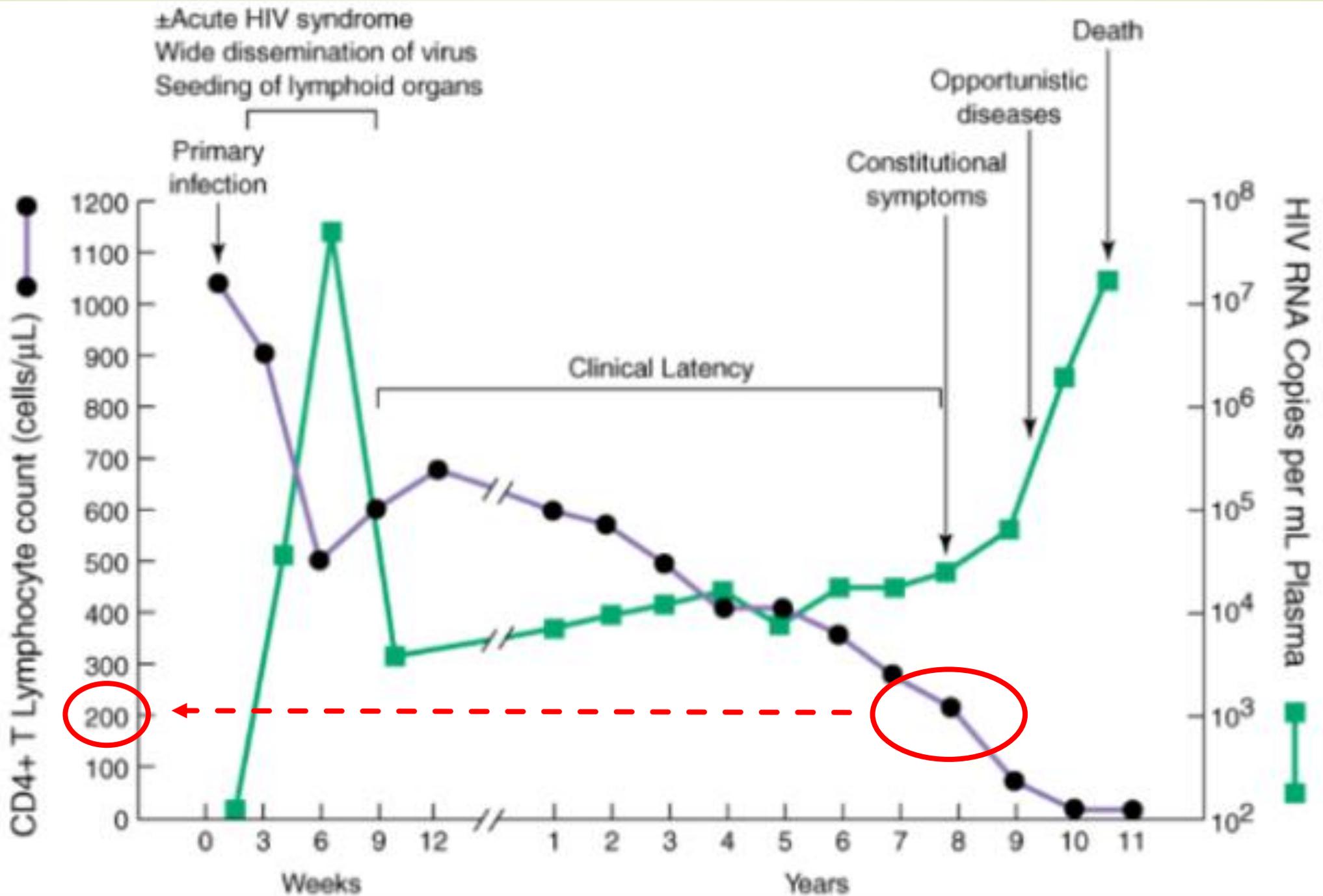
- In conseguenza dell'infezione da HIV il numero dei TCD4+ diminuisce
 - Clinicamente la sindrome viene classificata in quattro stadi (8-10 anni):
1. **Infezione acuta da HIV**
 2. Infezione asintomatica da HIV (**sieropositività**)
 3. Linfonadenopatia sistemica (**LAS**) con ingrossamento dei linfonodi extra inguinali per più di 3 mesi
 4. **AIDS** (Linfociti TCD4+ < 200/mm³): con sintomatologia varia (febbre o febbre persistente, calo ponderale, diarrea persistente, patologie infettive di natura opportunistica quali polmonite, candidosi, ecc.; Tumori secondari come Sarcome di Kaposi, linfomi, ecc. **PROGNOSI INFAUSTA**)



Il Virus HIV



- ▶ Altre popolazioni cellulari infettate: monociti, macrofagi, cellule di Langerhans, linfociti B, cellule endoteliali e del tessuto cerebrale.
- ▶ In assenza di trattamento circa il 10% dei soggetti sviluppa la malattia conclamata in 4 anni
- ▶ Altri soggetti prolungano il tempo di latenza ino a 20 anni
- ▶ Il virus può nel frattempo trovarsi libero o veicolato da linfociti infetti in sangue, sperma, secrezioni vaginali, saliva, liquido lacrimale.





HIV: Modalità di trasmissione

- Rapporti sessuali non protetti tra uomini. Soprattutto in Europa occidentale
- Rapporti eterosessuali con partner infetto, in aumento in Europa orientale, mentre in EU occidentale i cittadini provenienti dall'Est Europa rappresentano un rischio potenziale, in quanto provenienti da paesi in cui sono in atto vere e proprie epidemie.
- Scambio di aghi tra utilizzatori di droghe in molti paesi dell'Europa orientale
- Qualsiasi pratica che comporti la trasmissione parenterale, anche occidentale, di piccole quantità di sangue o altri liquidi organici
- Via materno-fetale



Manifestazioni orali associate a infezione da HIV

1993: *Clearing-House on Oral Problems related to HIV infections* (EC), di concerto con il *WHO collaborating Centre on Oral Manifestation of the Immunodeficiency Virus* (EC-WHO) ha elaborato una classificazione delle manifestazioni orali associate a HIV che prevede tre gruppi di lesioni e i relativi criteri diagnostici.

- ▶ Alterazioni della flora microbica orale e dell capacità di risposta tissutale all'insulto microbico.
- ▶ Deplezione del sistema immunitario (infezioni opportunistiche)
- ▶ Polifarmacoterapia (antivirali, antibiotici, antimicotici) che influisce sulla suscettibilità ai patogeni parodontali



1. Lesioni fortemente associate a infezione da HIV

- Candidosi (eritematosa e pseudomembranosa)
- Leucoplachia orale villosa
- Sarcoma di Kaposi
- Linfoma Non-Hodgkin
- Malattia parodontale: eritema gengivale lineare, GUN, PUN



2. Lesioni meno frequentemente associate a infezione da HIV

- ▶ Infezioni batteriche (*Mycobacterium avium* intracellulare, *Mycobacterium Tuberculosis*)
- ▶ Iperpigmentazione melanotica
- ▶ Stomatite necrotizzante (ulcerativa)
- ▶ Patologia delle ghiandole salivari (xerostomia per diminuzione del flusso salivare, aumento di volume unilaterale o bilaterale delle ghiandole salivari maggiori)
- ▶ Porpora trombocitopenica
- ▶ Ulcere aspecifiche
- ▶ Infezioni virali (Herpes simplex, Varicella Zoster, HPV, condiloma acuminato, iperplasia epiteliale focale, verruche)



3. Lesioni riscontrabili in corso di infezione da HIV

- Infezioni batteriche: Actinomyces israeli, Escherichia Coli, Klebsiella pneumoniae
- Malattia da graffio di gatto
- Reazione a farmaci: ulcerazioni, eritema, lichenoidi, epidermolisi tossica
- Infezioni fungine (oltre la Candidosi): Cryptococcus neoformans, Geotrichum candidum, Histoplasma capsulatum, ecc.
- Neuropatie: paralisi facciale, nevralgia trigeminale
- Stomatite aftosa ricorrente
- Altre infezioni virali: CMV, mollusco contagioso, granuloma anulare (causa xerostomia)



Candidosi

- ▶ Manifestazione iniziale di sieropositività e deve accendere il sospetto diagnostico in soggetti giovani in assenza di altre cause (assunzione di atb, corticosteroidi, immunosoppressori)
- ▶ Ha un valore predittivo positivo per altre infezioni di tipo opportunistico ed è marker di severità della patologia in molte classificazioni
- ▶ È significativamente correlata ad una ridotta conta dei Linfociti TCD4+ (< 200/mm³)
- ▶ Sede più comune: palato, ma è frequente una colonizzazione massiva della mucosa orale
- ▶ Sintomatologia: bruciore in seguito all'assunzione di cibi caldi

Candidosi correlata a HIV: forme

- ▶ Forma pseudo-membranosa: fortemente correlata
- ▶ Eritematosa : la più comune manifestazione orale precoce dell'infezione, caratterizzata da arrossamento e atrofia delle mucose, sede tipica la superficie ventrale della lingua e volta palatina
- ▶ Iperplastica: spesso associata a cheilite angolare o glossite losangica mediana, spesso asintomatiche ma in alcuni casi causano dolore, bruciore, disgeusia, disfagia



Leucoplachia orale villosa

- Nei preparati istologici ricorda un ricciolo di capelli
- Causata da ipercheratosi e acantosi (ispessimento di uno strato epiteliale) e rigonfiamento delle cellule dello strato spinoso correlata indiscutibilmente alla presenza e attivazione in esse del virus di Epstein Barr (EBV), ma la patogenesi è ignota (forse ridotto turnover dell'epitelio superficiale per ritardi nell'apoptosi delle cellule infette)
- Clinica: ispessimento biancastro e corrugato con micule propaggini villose ai bordi laterali della lingua, dai margini non ben definiti e occasionalmente con lesioni piatte elisce in altre sedi del cavo orale (dorso e ventre linguale, pavimento della bocca, palato e faringe)
- Diagnosi: prelievo bioptico



Sarcoma di Kaposi

- ▶ Neoplasia maligna di derivazione endoteliale che interessa i linfonodi cervicali e le ghiandole salivari. È una patologia dall'incidenza bassissima, **qualora NON CORRELATA a HIV**
- ▶ Presenta modalità e varianti cliniche diverse a seconda del luogo d'origine, dello stile di vita, del background ambientale, genetico e immunitario dell'ospite. Possiamo distinguere 4 forme: Classico, In immunodepressi, africano, endemico
- ▶ La forma endemica è la patologia neoplastica più comune nei pazienti con AIDS insieme al Linfoma non Hodgkin. Molto aggressivo. Porta all'Exitus in 1-2 anni dalla diagnosi. Interessa mucose, organi interni, linfonodi e cute. Le sedi nel cavo orale sono tra le più frequenti: spesso unico criterio su cui basare la stadiazione in un paziente HIV+; Le lesioni tendono ad essere bilaterali, all'inizio piatte, rosse o purpuree. Crescendo in dimensioni possono diventare nodulari o esofitiche (escrescenze rilevate) su palato duro e gengive, ma può coinvolgere tutta la mucosa orale)



Linfoma non-Hodgkin

- Causato a seguito della soppressione nell'infezione de AIDS dell'immunità cellulo-mediata, dall'attivazione policlonale delle cellule B
- Molti i casi documentati in letteratura di linfomi Non Hodgkin di tipo B, non-B e T
- Lesioni localizzate a livello del trigono retromolare, dorso linguale, gengive, mucosa orale e palato.
- Clinica: tumefazione o ulcera che non si risolve
- Diagnosi: istologica





Patologie parodontali: GUN e PUN

- ▶ Primo documento sulla correlazione tra malattie perio e AIDS: American Academy of Periodontology, 1994. EC-WHO descrive in particolare tre entità patologiche fortemente correlate a HIV
- ▶ Eritema gengivale lineare
- ▶ Gengivite ulcero-necrotica
- ▶ Parodontite ulcero-necrotica
- ▶ NB: a parità di igiene orale domiciliare, post strumentazione parodontale causale, nel sieropositivo non si verificano miglioramenti apprezzabili del tessuto gengivale e parodontale.

Eritema gengivale lineare (ELG)

- ▶ banda marginale di intenso eritema che segue il margine festonato della gengiva, 2, 3 mm apicalmente al margine gengivale libero, più o meno associata ad altre manifestazioni di tipo eritematoso che possono estendersi anche oltre la giunzione mucogengivale **IN ASSENZA di perdita di attacco parodontale**
- ▶ Le lesioni sono di solito olorose e si distribuiscono in modo omogeneo in tutti i quadranti
- ▶ Di norma il PI% non è proporzionale al livello di infiammazione delle aree eritematose
- ▶ Stretta correlazione all'abitudine al fumo
- ▶ Incidenza elevata nei pazienti HIV+



Gengivite Ulcero-Necrotica (GUN)

Processo distruttivo, ad insorgenza precoce, e rapidamente distruente a carico di una o più papille interdentali, caratterizzata da:

1. Decapitazione delle papille con esito «a cratere» in pochi giorni
2. Ulcerazioni, suppurazioni, emorragia nello stadio acuto
3. *Foetor ex ore*

- Banda lineare eritematosa, solitamente larga 2 mm sulla gengiva aderente
- Rossore diffuso o distribuito a petecchie esteso anche alla mucosa vestibolare
- Risposta minima alla terapia causale anche dopo l'ottenimento di un buon controllo domiciliare
- Lesioni di entità ridotta e difficile riconoscimento
- Marker precoce di infezione da HIV
- Non associata ad una riduzione della conta dei TCD4+



Gengivite Ulcero-Necrotica (GUN)

- ▶ Il processo distruttore interessa solo il tessuto gengivale: non c'è perdita di attacco
- ▶ Maggiore suscettibilità dei sestanti anteriori rispetto ai posteriori
- ▶ Ulcerazioni associate ai singoli elementi o a bande più larghe
- ▶ Localizzazione preferita: arcata mandibolare
- ▶ Trattamento:
 1. Possibile profilassi antibiotica
 2. Consulto con il medico infettivologo/di base
 3. Analisi del sangue di accertamento prima di passare alla terapia attiva
 4. Debridement selettivo (depositi duri e molli e tessuto necrotico)
 5. Irrigazioni sottogengivali a base di Iodio-Povidone al 10% (antisettico e anestetico)
 6. Somministrazione di eventuali farmaci antimicotici e antibiotici
 7. Toccatore con CHX in gel, 1%, due volte al giorno per 2-3 settimane dopo la terapia attiva
 8. Rivalutazione e programmazione di un'ulteriore fase attiva o di TPS (dai 2 ai 4 mesi)
 9. Fluoroprofilassi e consigli dietetici

Parodontite ulcero-necrotica (PUN)

- ▶ Parodontite caratterizzata dalla distruzione di tessuti molli (decapitazione delle papille) come conseguenza di ulcerazione o necrosi, con eventuali lesioni e sequestri ossei, nonché rapida perdita di elementi dentari, la GUN ne è fattore prodromico (85% dei casi la GUN è *chief complaint*)
- ▶ Lesioni generalizzate o localizzate ma sempre associate a sondaggi profondi
- ▶ In pazienti HIV+ scarsa correlazione con i fattori di rischio associati

Manifestazioni cliniche:

1. Interessamento massivo di tutta la gengiva aderente
2. Quadro più grave nei pazienti HIV+ con livelli di TCD4+ < 200/mm³ (controlli >300/mm³)
3. Associata a una riduzione delle cellule linfocitarie t4
4. Maggior coinvolgimento degli incisivi inferiori
5. Maggior riassorbimento osseo a carico dei diattorici
6. Le lesioni iniziali in modo caratteristico si associano a cambiamenti del contorno gengivale con necrosi interprossimale ulcerazioni e formazione di crateri
7. Fasi di quiescenza e fasi di attiva necrosi tissutale
8. Difetti localizzati alla regione molare o premolare
9. Foetore ex ore, dolore, sanguinamento al sondaggio e notturno
10. Protocollo operativo come GUN + Metronidazolo + chirurgia

Parodontite ulcero-necrotica associata a AIDS



Trattamento personalizzato di IOP

- ▶ 30% dei casi i primi sintomi clinici di HIV si manifestano nel cavo orale (importanza dell'intercettazione precoce)
- ▶ Sottoporre la lesione sospetta all'odontoiatra (la diagnosi è atto medico)
- ▶ Cautela e tatto professionale; richiesta indagini sierologiche (eventualmente appellandosi al Dlgs 81/08 che impone al responsabile della sede sanitaria di garantire la massima sicurezza ai collaboratori).
- ▶ Il trattamento di IOP sempre indicato in caso di HIV+
- ▶ Trattamento antibiotico-antisettico: locale (clorexidina, iodopovidone, nistatina) e sistemica (amoxicillina, eritromicina) in caso di granulociti $< 500/\text{mm}^3$
- ▶ Profilassi antiemorragica (piastrine $< 50.000/\text{mm}^3$)
- ▶ Valutazione patologie associate (insufficienza epatica nei tossicodipendenti, TBC, malattie veneree).



Trattamento personalizzato di iop

- ▶ Conoscere la storia clinica e in particolare:
 - ▶ Se in trattamento con HAART presso un reparto di infettivologia
 - ▶ Se ha subito ricoveri recenti per problemi associati a HIV
 - ▶ Il livello di CD4 e stato immunologico (stadio della patologia)
 - ▶ Ultimo controllo ematico ed eventuali valori della viremia (rischio in caso di esposizione dell'operatore)
 - ▶ Minuziose istruzioni di IOD e rispetto rigoroso della TPS
 - ▶ Applicazione rigorosa dei protocolli per l'abbattimento delle infezioni crociate (no trasmissione del virus da pz a operatore tramite aerosol documentata)
 - ▶ Privilegiare US alla strumentazione manuale (taglienti); doppia aspirazione e successiva aerazione del locale)



Trattamento personalizzato di iop

- ▶ Talora la chirurgia si rende necessaria se la terapia causale anche dopo più sedute non è efficace e serve per rimuovere tessuto necrotico (anche osso)
- ▶ Anestesia locale e strumentazione non traumatica (dolore)
- ▶ Irrigazioni sottogengivali con gel CHX 1% a inizio e fine seduta
- ▶ Metronidazolo efficace nella riduzione della carica microbica (Prescrizione di antimicotici per evitare candidosi)
- ▶ Collutorio al fluoro privo di base alcolica da applicare con toccature tramite garzine per contrastare la cariorecettività da xerostomia nei pz HIV+



Trattamento personalizzato di iop

- ▶ Consigli nutrizionali: bere durante i pasti per facilitare masticazione e deglutizione; miscelare i cibi solidi con salse, sughi e brodi
 - ▶ Frullare cibi difficili da masticare in caso di dolore → aggiungere sostanze ricche di fibre e ad alto contenuto proteico di consistenza tenera (uova, pesce, yogurt)
 - ▶ Consumare succhi di frutta anziché frutta intera
 - ▶ Evitare i cibi che acuiscono il dolore (cibi caldi o bollenti, troppo asciutti o salati, speziati o acidi)

Fissare appuntamenti ogni 2-4 mesi

OHI: spazzolini morbidi, o garzine in fase acuta, dentifrici privi di SLS; agenti desensibilizzanti e lenitivi e ad alto contenuto di fluoro; collutori al fluoro privi di alcool, CHX 0.12% in fase acuta (due volte al dì per 8-10 gg)

Trattamento personalizzato di iop ?

- Programmazione appuntamenti: Fine mattinata o fine giornata (protocollo di asepsi) oppure a inizio mattinata (minor rischio di infezioni nosocomiali)
- PPE = Profilassi Post-Esposizione: insieme delle procedure che un operatore deve attuare se si ferisce con uno strumento contaminato con liquidi biologici di un pazienti infetto

DON'T PANIC

Esposizione parenterale (misure igieniche di I livello ISPEL):

Far sanguinare la ferita; lavare bene (10 min) con acqua corrente e sapone e/o disinfettante antisettico efficace vs HIV (iodo-povidone al 7,5-10%; Clorexidina al 4%, composti a base di clorossidante elettrolitico (Amuchina) al 5-10%

Esposizione mucosa:

Congiuntiva: lavare subito abbondantemente con acqua corrente

Cavo orale: sciacquare abbond. Con acqua corrente e sciacqui con collutorio CHX o fisiologica sterile per 10-15 minuti

Informare dell'accaduto il RSSP (medico/odontoiatra) e il RLS (sicurezza lavoratori)

Chiedere il consenso al pz ad eseguire ricerche sierologiche per la determinazione di HBV e HCV. Se acconsente fargli firmare il consenso informato (L. 135 del 5/6/1990). Eseguire prelievo del sangue dell'operatore

Denuncia di infortunio al PS

Recarsi all'Istituto di Malattie infettive entro 4 ore dall'incidente per l'eventuale somministrazione di AZT

Assumere Zidovudina alla dose di 1g/die per 6 settimane solo se prescritta dall'infettivologo



Medico legali

