

ATTIVITA' DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO

1. Il Registro AIDS (RAIDS)

In Italia, la raccolta dei dati sui casi di AIDS è iniziata nel 1982. Nel giugno 1984 è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale al quale pervengono le segnalazioni dei casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il decreto 28/11/86 n. 288, l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Attualmente l'AIDS rientra nell'ambito delle patologie infettive di classe III, ovvero è sottoposta a notifica speciale.

Dal 1982 al dicembre 2006 sono stati notificati 57.531 casi di AIDS. Di questi il 77,5% erano di sesso maschile, l'1,3% in età pediatrica o con un'infezione trasmessa da madre a figlio e 4.120 (7,2%) erano stranieri. In totale, al dicembre 2006, 35.112 (62,0%) pazienti risultavano deceduti.

Nel 2006 sono stati notificati 1.552 nuovi casi di AIDS. L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti, sia maschi che femmine, mostra un aumento nel tempo. L'andamento dei tassi d'incidenza per anno di diagnosi mostra un incremento dei casi fino al 1995, seguita da una rapida diminuzione fino al 1999, e negli anni successivi il numero dei casi diagnosticati subisce un rallentamento. Inoltre, si nota un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale e una diminuzione di quella delle altre modalità di trasmissione. Solo il 34,7% dei malati ha fatto uso di terapie antiretrovirali.

I dati del Registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani e stranieri e confluiscono, per singoli records, alla banca dati europea. Il COA provvede alla diffusione di un aggiornamento annuale dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità (reperibile nel sito www.iss.it).

Il Registro serve da base per una serie di studi collaterali, quali:

- A) Lo studio sistematico del ritardo di notifica, che ha permesso di correggere il trend e fornire dati maggiormente accurati ed aggiornati;
- B) La verifica dei decessi per AIDS (Codice ISTAT 279.1) e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, che permette la stima della sottonotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. I risultati di questo studio hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS. A partire dal 1996 si è evidenziato un significativo allungamento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS.

2. Sorveglianza dell'infezione da HIV e indagini sierologiche

Le limitate conoscenze dell'effetto delle nuove terapie sull'infezione, la mancanza di dati precisi sull'uso dei farmaci antiretrovirali e sulle eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV. I dati dei sistemi locali di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che diversamente dai dati sui casi di AIDS, non sono influenzati dall'accesso alle terapie antiretrovirali né dall'aumento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS, forniscono oggi delle informazioni essenziali sull'epidemia di HIV nel nostro Paese.

Le regioni che, ad oggi, hanno istituito un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV sono il Lazio (dal 1985), il Veneto (dal 1988), il Friuli Venezia-Giulia (dal 1985), il Piemonte (dal 1999), la Liguria (dal 2001) e le province di Trento (dal 1985), Bolzano (dal 1985) e Modena (dal 1985). Nel 2006 due nuove province (Sassari e Rimini) hanno inviato dati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV, raccogliendo oltre ai dati del 2005 anche i dati in modo retrospettivo (dal 1997 per quanto riguarda la provincia di Sassari e dal 2002 per la provincia di Rimini).

In mancanza di dati nazionali sui casi di infezione da HIV, i casi segnalati da queste regioni e province non rappresentano certamente tutti i casi di nuove infezioni da HIV, ma possono fornire un'utile indicazione sulla diffusione dell'HIV nel nostro paese e su alcuni cambiamenti temporali dell'epidemia da HIV in Italia. Nel 2006 sono stati resi noti i dati di diffusione dell'infezione relativi al periodo 1985-2005. Nel periodo 1985-2005 sono state riportate, nelle 10 regioni/province, 37.220 nuove diagnosi di infezione da HIV (26.533 maschi e 10.970 femmine). L'incidenza totale di nuove diagnosi nel 2005 è stata del 7,6 per 100.000 abitanti (11,1 per gli uomini e 7,6 per le donne); l'incidenza più bassa è stata osservata in Friuli Venezia Giulia, mentre quella più alta in provincia di Rimini.

Nel solo 2005 sono state segnalate dalle regioni e province partecipanti 1.459 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari ad un'incidenza di 7,3 per 100.000.

L'incidenza delle nuove diagnosi ha visto un picco di segnalazioni nel 1987, per diminuire fino al 1998 e stabilizzarsi successivamente. Questo andamento è stato simile tra maschi e femmine. Tuttavia la proporzione di donne è aumentata progressivamente negli anni: il rapporto maschi/femmine, che era di 3,6 nel 1985, è di 2,4 nel 2005.

Similmente a quanto precedentemente riportato tra i casi di AIDS, anche tra le nuove diagnosi di infezione da HIV si osserva un aumento dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione (aumentata da 25,7 anni nel 1985 a 36,4 anni nel 2005), nonché un cambiamento analogo delle categorie di trasmissione: la quota di tossicodipendenti è diminuita dal 74,5%

nel 1985 al 9,5% nel 2005, mentre i casi attribuibili a trasmissione sessuale (eterosessuale e omosessuale) nello stesso periodo sono aumentati dal 7,9% al 69,0%.

Per una parte delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV, oscillante nei vari anni tra il 15% e il 20%, non è stato possibile stabilire la modalità attraverso la quale è stata contratta l'infezione.

Commento

I dati dei sistemi locali di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che diversamente dai dati sui casi di AIDS non sono influenzati dall'accesso alle terapie antiretrovirali né dall'aumento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS, forniscono oggi delle informazioni essenziali sull'epidemia di HIV nel nostro Paese. Tali dati rivelano che, dopo un massimo di infezioni verificatosi alla fine degli anni '80, vi è stata una progressiva diminuzione dei nuovi casi di infezione fino alla fine degli anni '90.

Successivamente, il numero di nuove infezioni si è stabilizzato ed è addirittura in aumento in alcune zone; questo andamento potrebbe preludere ad una possibile riattivazione dell'epidemia in varie aree del nostro Paese.

Le caratteristiche di coloro che oggi si infettano con l'HIV sono completamente diverse da quelle di coloro che si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti, ma piuttosto di adulti maturi che si infettano attraverso i rapporti sessuali. Tra questi, la maggior parte delle donne acquisisce l'infezione da un partner che sapeva di essere HIV positivo. Inoltre, negli anni è aumentata progressivamente la quota di soggetti che scopre di essere infetta solo in fase avanzata di malattia costituendo quindi, a loro insaputa, una possibile fonte di diffusione del virus; questa è una condizione che oggi interessa più della metà delle nuove diagnosi di AIDS e che è primariamente associata ai rapporti sessuali, sia eterosessuali che omosessuali.

L'incidenza di HIV appare elevata in alcune province e regioni (Rimini e Lazio –per il Lazio è in corso una revisione del sistema di notifica che ha portato ad un recupero di dati di anni precedenti e conseguentemente aumentato le stime di incidenza-) ove è attivo un sistema di sorveglianza HIV, ma non possiamo sapere come si collocano questi dati nell'ambito di un quadro nazionale che purtroppo non è ancora disponibile. Questi risultati sottolineano la necessità di implementare interventi informativi e preventivi anche nei confronti di popolazioni non appartenenti alle classiche categorie a rischio per HIV. Inoltre, il serbatoio di infezione è ancora ampio, e si stima che i sieropositivi attualmente viventi nel nostro paese siano tra 110.000 e 130.000. È quindi necessario non abbassare la guardia e rafforzare, a livello nazionale, i sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV che

costituiscono una fonte insostituibile di informazioni sulle dinamiche attuali di diffusione dell'infezione.

L'obiettivo futuro è quello di estendere i sistemi di sorveglianza delle nuove infezioni da HIV a tutte le regioni italiane in modo tale da avere un quadro completo e dettagliato dell'andamento dell'epidemia e poter così effettuare una più precisa programmazione sanitaria ed approntare adeguate campagne di prevenzione.

A tal fine intensa è stata l'attività di scambio con i referenti regionali per attivare nelle regioni in cui non è ancora attivo, il sistema di sorveglianza dell'infezione da HIV.

3. L'Unità Operativa "Il Telefono Verde AIDS"

All'inizio del terzo millennio molti interrogativi sull'infezione da HIV e sull'AIDS rimangono aperti. Nonostante i progressi conseguiti in ambito farmacologico per il controllo dell'infezione da HIV, questa continua a rappresentare, anche nel ventunesimo secolo, un problema prioritario di Sanità Pubblica. Per fronteggiare tale patologia, causata spesso dall'adozione di comportamenti a rischio, le strategie di promozione e di prevenzione diventano misure essenziali per assicurare benessere e salute sia alla singola persona, sia alla collettività in cui essa è inserita.

Nell'ambito di queste misure si colloca l'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS".

Tale Unità che, da vent'anni opera all'interno dell'Istituto Superiore di Sanità, integra l'attività di counselling telefonico con quella della ricerca in campo psico-sociale e comportamentale, della formazione su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling, nonché della consulenza.

1. Attività di counselling telefonico

Nell'ambito degli interventi di informazione personalizzata sull'infezione da HIV, il counselling si è rivelato un valido strumento operativo. Tale metodo, che coinvolge un operatore, opportunamente formato e una persona/utente, è caratterizzato dall'applicazione di conoscenze specifiche, di qualità personali, di abilità, quali l'ascolto attivo e l'empatia, nonché di strategie e tecniche comunicative del professionista finalizzate all'attivazione e alla riorganizzazione delle potenzialità (empowerment) della persona. Ciò per rendere possibili scelte e cambiamenti in situazioni percepite come difficili dall'individuo stesso o per affrontare in modo attivo problemi e difficoltà che lo riguardano.

Il counselling si è rivelato uno strumento efficace sia in situazioni di colloquio vis a vis (counselling vis a vis), sia in situazioni di colloquio telefonico (counselling telefonico).

A seconda dell'ambito, del contesto e del target l'attività di counselling può avere molteplici scopi:

- fornire informazioni scientificamente valide, aggiornate e personalizzate su tematiche inerenti l'infezione da HIV e l'AIDS (informative counselling)
- favorire attraverso il colloquio l'individuazione del reale problema della persona e prospettare insieme una gamma di soluzioni (problem solving counselling)
- supportare la persona nei momenti di crisi, focalizzando insieme un obiettivo utile al superamento del disagio (crisis counselling)
- facilitare la persona nell'attuazione di modifiche comportamentali e decisionali, atte a superare in modo autonomo e consapevole il disagio che sta vivendo (decision making counselling).

Quanto sopra riportato costituisce la base metodologica dell'attività di counselling telefonico erogata dall'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS". Tale Unità, istituita nel 1987 dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e co-finanziata dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità, ha costituito la prima esperienza di AIDS helpline pubblica, a copertura nazionale, impegnata nella prevenzione primaria e secondaria dell'infezione da HIV rivolta alla popolazione generale italiana e straniera. Nel 2006 è stato attivato, all'interno del Servizio, un intervento di counselling telefonico transculturale. Ciò con l'apporto di mediatori linguistico-culturali, opportunamente formati e preparati, che consente di rispondere in sette lingue (inglese, francese, romeno, spagnolo, arabo, cinese e russo) anche a quelle persone straniere, presenti in Italia, che non parlino la lingua italiana.

L'Equipe, attualmente composta di quattro ricercatori e quattro consulenti con diverse professionalità, nonché di sei mediatori linguistico-culturali e di un collaboratore tecnico di ricerca, è coordinata da un responsabile scientifico, psicologo.

Il counselling telefonico che è svolto in anonimato e gratuitamente, dal lunedì al venerdì, dalle ore 13,00 alle ore 18,00, rappresenta una vera e propria relazione d'aiuto tra un operatore, con competenze tecnico-scientifiche e comunicativo-relazionali specifiche e una persona/utente che esprime una richiesta, un bisogno, una necessità. E' un processo intenso, limitato nel tempo, focalizzato sul problema "emergente" nel qui ed ora.

L'impatto positivo di tale impostazione è da ricercare nell'opportunità di erogare all'utente, attraverso un colloquio specialistico mirato e non direttivo, informazioni scientifiche trasformate in messaggi personalizzati, utili per facilitare la messa in atto di modifiche comportamentali e decisionali necessarie per la diminuzione del disagio, nonché per permettere l'attuazione di lifeskills finalizzate ad evitare comportamenti a rischio.

L'intervento di counselling telefonico proposto dall'equipe del Telefono Verde AIDS consente alla persona/utente di esprimere dubbi, perplessità e paure e di ricevere informazioni conformi alle sue reali necessità.

La persona/utente diviene agente attivo di cambiamento, può fronteggiare la crisi e individuare in se stessa, nel suo contesto relazionale e sociale le risorse necessarie per trovare, tra le tante possibili soluzioni, quella che meglio si adatta alla situazione che sta vivendo. L'interpunzione è sulle potenzialità che ciascun individuo possiede per tutelare la propria salute e per adottare stili di vita sani attraverso scelte responsabili e consapevoli.

Dati relativi all'attività di counselling telefonico – anno 2006.

Nel 2006 il numero totale delle telefonate pervenute è stato pari a 20.186. I dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolto alla popolazione generale che accede al Servizio, nel periodo 1 gennaio – 31 dicembre 2006, sono riportati in tabella 1.

Tab. 1 - Sintesi dei dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolta alla popolazione generale (1 gennaio - 31 dicembre 2006)

		Numero	Percentuale (%)
TOTALE TELEFONATE		20.186	
TOTALE QUESITI		48.693	
SESSO	Maschi	17.207	85,2
	Femmine	2.979	14,8
CLASSE D'ETA' PIU' RAPPRESENTATA	20-39 anni	16.342	81,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER AREE GEOGRAFICHE	Nord	9.517	47,2
	Centro	6.195	30,7
	Sud	3.480	17,2
	Isole	988	4,9
	Non Indicato	6	0,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI UTENTI	Eterosessuali	13.953	69,1
	NFDR	3.871	19,2
	Omo-bisessuali	1.415	7,0
	Sieropositivi	521	2,6
	Volontari vaccino anti TAT	375	1,9
	Tossicodipendenti	50	0,2
	Emotrasfusi	1	0,0
	Altro/Non Indicato	0	0,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI QUESITI	Modalità trasmissione	19.227	39,5
	Informazioni sul test	12.022	24,7
	Aspetti psico-sociali	6.251	12,8
	Disinformazione	5.484	11,3
	Prevenzione	2.702	5,5
	Sintomi	1.362	2,8
	Vaccino TAT	532	1,1
	Virus	484	1,0
	Terapia e Ricerca	330	0,7
	Altro	299	0,6

2. Attività di ricerca e di coordinamento Reti

La collocazione dell'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS" all'interno del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate consente un approccio globale al tema dell'AIDS attraverso l'integrazione di professionalità bio-mediche con professionalità e tecniche proprie delle Scienze Umane.

L'attività di counselling telefonico, iniziale e prioritario obiettivo dell'Unità Operativa, è andata via via completandosi con altri compiti e funzioni. L'equipe ha ampliato il proprio impegno, focalizzando l'attenzione sulla necessità di:

- trasformare i risultati di studi e ricerche in messaggi efficaci per la popolazione generale, messaggi in grado di attuare nelle persone alle quali sono indirizzati, comportamenti e stili di vita funzionali alla promozione della salute e al miglioramento della qualità di vita;
- promuovere e divulgare conoscenze e competenze su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling attraverso programmi formativi intra ed extra murali rivolti ad operatori del Sistema Sanitario Nazionale, di Organizzazioni non governative (ONG) e di Associazioni di volontariato;
- proporre, coordinare e condurre progetti nazionali e internazionali multicentrici, nell'ambito di aree di ricerca relative agli aspetti psico-sociali e comportamentali di target specifici tra i quali popolazione giovanile, cittadini stranieri e persona con infezione da HIV.
- attivare reti nazionali per valutare, sperimentare, confrontare e implementare le strategie di prevenzione risultate efficaci nell'ambito dell'infezione da HIV.

I progetti di ricerca avviati nell'anno 2006 sono stati 11, quattro dei quali in studi che hanno impegnato e impegneranno l'equipe nel triennio 2006-2008. In particolare:

- Salute delle persone straniere con particolare riferimento all' infezione da HIV e all'AIDS. In tale contesto, si colloca, tra l'altro, il National Focal Point Italiano (NFP) – Progetto Europeo AIDS & Mobility, coordinato dal 1997 dalla nostra Unità Operativa e che vede il coinvolgimento in Rete di 52 esperti di strutture pubbliche, di ONG e di Associazioni di volontariato appartenenti a 10 differenti regioni del Nord, Centro e Sud Italia.
- Valutazione di interventi di prevenzione rivolti alla popolazione straniera (Valutazione del depliant – Campagna Informativo-Educativa per la Lotta contro l'AIDS promossa dal

Ministero della Salute nel 2005/7) e studio di valutazione dell'intervento di counselling transculturale nell'infezione da HIV e nell'AIDS rivolto a cittadini non italiani.

- Qualità di vita delle persone sieropositive e, in particolare, gli aspetti legati al bisogno di genitorialità.
- Costituzione di Reti tra le quali l'attivazione di un Network tra Servizi di counselling telefonico sull'infezione da HIV presenti sul territorio nazionale.

3. Attività di formazione

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa svolgono attività di formazione/aggiornamento, intra ed extramurale dal 1991, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling per operatori psico-socio-sanitari del Servizio Sanitario Nazionali, di ONG e di Associazioni di Volontariato impegnati in differenti ambiti. Nel tempo sono stati formati e aggiornati un totale di oltre 8.000 operatori. In particolare, nel 2006 sono stati organizzati e condotti cinque percorsi formativi intramurali e tredici extramurali in differenti regioni italiane.

Inoltre, nell'ambito di tale attività, sono stati avviati interventi di educazione alla salute, intra ed extra murale, rivolti a studenti di Scuole Medie Inferiori e Superiori in collaborazione con Istituti Scolastici e Servizi Territoriali, svolti attraverso incontri seminariali e interventi di peer education.

4. Attività di consulenza

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa da vent'anni forniscono il proprio apporto professionale attraverso attività di consulenza e collaborazione con Istituzioni pubbliche e non, tra le quali Presidenza del Consiglio dei Ministri, Protezione Civile, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Università "Tor Vergata", Centro Nazionale Trapianti, Telefono Verde Oncologico, Associazione Italiana Leucemie, Ministero della Salute, Comune di Roma.

Nell'anno 2006 l'attività di consulenza, svolta prioritariamente con il Ministero della Salute, ha prodotto una proficua collaborazione nell'ambito dell'ultima Campagna Informativa – Educativa per la Lotta contro l'AIDS. Il risultato di tale collaborazione ha consentito la messa a punto di depliant rivolti a persone straniere prodotti in differenti lingue (italiano, inglese, francese, romeno, spagnolo, arabo, cinese e russo) e la distribuzione di tale materiale informativo presso le strutture appartenenti al National Focal Point Italiano e, più in generale, presso altre strutture impegnate nella tutela della salute delle persone straniere presenti sul territorio nazionale.

Infine, ulteriori collaborazioni e consulenze sono state avviate con il Centro Nazionale Malattie

Rare dell'Istituto Superiore di Sanità e con l'UNICEF.

In sintesi, l'impegno profuso dall'equipe dell'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS" nelle diverse aree di intervento, perfettamente in linea con le politiche sanitarie europee e italiane proseguirà anche nel futuro. Ciò al fine di individuare e realizzare efficaci azioni di contrasto per la lotta all'infezione da HIV e all'AIDS.

ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di ricerca sull'AIDS comprende: 1) la ricerca intramurale ed extramurale, finanziata dal Programma Nazionale AIDS; 2) la ricerca finanziata dall'ISS al di fuori del Programma Nazionale AIDS o finanziata da Programmi di diverse Istituzioni nazionali ed internazionali per attività specifiche svolte dall'ISS.

1. Il VI Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS ha consentito all'Italia di acquisire un ruolo d'assoluta preminenza nel panorama scientifico internazionale, come dimostrato dai numerosi riconoscimenti in ambito internazionale ottenuti dai nostri ricercatori. Grazie anche al Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS si è selezionata, nel corso degli anni, una popolazione di ricercatori d'alta qualità, molto attivi ed inseriti nei circuiti internazionali, i quali hanno realizzato laboratori di ricerca d'elevato livello.

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, avviato alla fine degli anni '80 dalle autorità politiche del Paese, ha usufruito, all'inizio, di investimenti di significativa entità, mantenuti allo stesso livello, con periodicità annuale, fino alla metà degli anni '90. Purtroppo, dalla fine degli anni '90, l'entità del finanziamento si è costantemente ridotta e, soprattutto, ha perso la periodicità annuale. Ciò, pertanto, non potrà non ripercuotersi, alla lunga, sulla qualità della ricerca italiana sull'AIDS e sul suo inserimento in campo internazionale. Purtroppo il VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS ha goduto di un finanziamento (10 milioni di Euro) ulteriormente ridotto rispetto ai precedenti programmi. Pertanto, in sede di valutazione delle Proposte di Ricerca sono stati privilegiate, per l'eventuale prosecuzione, quelle proposte che hanno raggiunto una dimensione rilevante sia in termini di risultati ottenuti che di integrazione nella ricerca internazionale e si è cercato di limitare al massimo il finanziamento

di più proposte che affrontino la stessa problematica e si incoraggiando invece la formazione di network di diversi gruppi di ricerca coinvolti in attività nello stesso campo per un finanziamento quanto più possibile adeguato.

Contrariamente a quanto avvenuto nell'ultimo Programma di Ricerca e seguendo le indicazioni della Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS, istituita presso il Ministero della Salute, è stata effettuata una ripartizione preventiva del finanziamento tra ricerca extramurale e ricerca intramurale dell'ISS.

L'articolazione dei sottoprogetti è stata la seguente:

- 1) Epidemiologia dell'HIV/AIDS
- 2) Eziopatogenesi, studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS
- 3) Ricerca clinica e terapia della malattia da HIV
- 4) Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'HIV
- 5) Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS
(Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS, ICAV-extramurale)
- 6) Aspetti assistenziali e psicosociali

La valutazione delle proposte di ricerca per il Programma Nazionale AIDS, è stata effettuata da Comitati Scientifici "ad hoc" i cui componenti sono tra i massimi esperti nazionali sul tema. Inoltre, questi Comitati, si sono avvalsi della collaborazione di esperti esterni, nazionali ed internazionali (Referee) secondo i vari obiettivi in cui si articolano i diversi Progetti del Programma AIDS.

Tra gli argomenti più rilevanti, eseguiti da gruppi di ricerca dell'ISS nell'ambito del Programma Nazionale AIDS, si segnalano:

Epidemiologia dell'HIV/AIDS

Studi sulla storia naturale dell'infezione da HIV. E' tuttora in corso nel Centro Operativo AIDS (COA) uno studio di coorte su persone di cui si conosce la data della sieroconversione (Italian Seroconversion Study) (finanziato nell'ambito del Progetto AIDS ed inserito in un progetto multicentrico europeo), con i seguenti obiettivi:

- stimare la distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS e della sopravvivenza delle persone con infezione da HIV;
- identificare determinanti di progressione clinica;
valutare eventuali indicatori clinici o marcatori di laboratorio in grado di predire l'evoluzione della malattia da HIV;
- valutare l'effetto di popolazione delle nuove terapie antiretrovirali. Tale studio è attualmente inserito in un progetto multicentrico europeo.

Utilizzo del test di avidità per la diagnosi di infezioni recenti in individui infettati da diversi sottotipi di HIV. Nel corso del 2006 sono proseguiti gli studi, iniziati nel 2005, per valutare l'incidenza dell'infezione da HIV tramite la determinazione dell'indice di avidità (AI) in individui italiani ed africani. Essendo relativamente economico e standardizzato, il saggio AI viene utilizzato nei paesi in via di sviluppo per stime di prevalenza ed incidenza dell'infezione da HIV in popolazioni definite, in particolare in Sudafrica e Swaziland. In questi paesi sono proseguiti, nel 2006, gli studi di collaborazione mirati a determinare l'incidenza di infezione da HIV in popolazioni selezionate nell'ambito degli studi preliminari a futuri trial clinici per la valutazione dell'immunogenicità e dell'efficacia di vaccini contro l'HIV/AIDS. In particolare, gli studi in Swaziland hanno dimostrato che nel 2006 la prevalenza di infezione da HIV sembra essersi assestata intorno al 40% nelle donne in gravidanza che afferiscono a diversi ospedali del paese (dal 42,6% nel 2004 al 39,2% nel 2006), dopo anni di crescita ininterrotta. Lo studio ha inoltre dimostrato che la fascia di età, tra queste donne, che è più soggetta all'infezione è quella compresa tra i 15 e i 19 anni, essendosi riscontrato il maggior numero di infezioni recenti in individui appartenenti a questa fascia d'età.

Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS.

Nel corso del 2006 sono proseguiti gli studi per analizzare le modificazioni del tropismo virale, il ruolo patogenetico di mutazioni/delezioni nei geni regolatori o strutturali, presenti in pazienti infettati con HIV e l'interazione tra proteine strutturali e regolatrici di HIV, nell'ambito dello studio sui meccanismi patogenetici dell'infezione da HIV. Tali studi sono ritenuti di basilare importanza non solo per la patogenesi dell'infezione ma anche per eventuali approcci preventivi o terapeutici.

Infine, alla luce della aumentata incidenza di linfomi in pazienti con HIV, si stanno svolgendo studi in vitro ed in modelli preclinici sul ruolo di HIV nella insorgenza delle neoplasie associate e non a confezione con EBV.

Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV

Nel campo della ricerca clinica e della terapia della malattia da HIV i principali progetti portati avanti nel 2006 sono stati:

Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza

Nell'ambito dei progetti di interesse per la sanità pubblica è proseguito il programma di sorveglianza nazionale sul trattamento antiretrovirale in gravidanza. La somministrazione di antiretrovirali in gravidanza rappresenta un'area di intervento particolarmente delicata, in quanto occorre far coincidere la applicazione di regimi efficaci nel prevenire la trasmissione verticale con la necessità di ridurre al minimo i rischi materni e neonatali.

Il Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza, coordinato dall'ISS, è stato avviato nel 2001. Vi collaborano infettivologi, ginecologi e pediatri che seguono donne HIV-positive in gravidanza e i relativi neonati. Sulla base di dati su oltre 1000 gravidanze segnalate da oltre 30 centri, si sono raccolte importanti informazioni su caratteristiche demografiche e cliniche delle donne HIV-positive in gravidanza, tossicità specifiche, andamento clinico ed immunologico, uso di antiretrovirali durante la gravidanza ed il parto, ricoveri e relative patologie responsabili, nonché dati sulla durata e sugli esiti della gravidanza.

I risultati ottenuti mostrano che la somministrazione del trattamento antiretrovirale in gravidanza è superiore al 95% fra le gravide con HIV, ma esistono ancora casi di mancata somministrazione del trattamento, soprattutto per una tardiva o mancata applicazione del test HIV. Queste situazioni possono associarsi alla trasmissione dell'infezione da madre a neonato (attualmente inferiore al 2-3%) ed è quindi importante la loro prevenzione attraverso una tempestiva applicazione del test HIV. Alcuni studi del Progetto recentemente pubblicati

hanno identificato delle caratteristiche associate ad una diagnosi di infezione in corso di gravidanza che possono essere considerate per migliorare le strategie di applicazione del test. Complessivamente, il rapporto rischio-beneficio, in termini di tossicità materna e di rischio di difetti congeniti, è al momento decisamente favorevole al trattamento antiretrovirale in generale, ma lo scenario è complicato da vari fattori, che comprendono:

- la continua introduzione di nuovi antiretrovirali in assenza di informazioni sulla loro sicurezza d'uso in gravidanza;
- la frequente esposizione in epoca periconcezionale a farmaci controindicati, dovuta a gravidanze non pianificate in donne già in trattamento;
- la definizione di nuove situazioni di rischio per farmaci in passato considerati relativamente sicuri, e le incertezze sugli effetti a lungo termine della esposizione in epoca prenatale.

E' per questi motivi necessario continuare la sorveglianza per definire più precisamente la sicurezza dei nuovi farmaci antiretrovirali ed approfondire le valutazioni sui nuovi rischi recentemente delineati.

Studi sulla prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi con risorse limitate

Nel corso del 2006 sono proseguiti gli studi volti ad ottimizzare le strategie di prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi con risorse limitate.

Nei paesi industrializzati la profilassi con farmaci antiretrovirali durante la gravidanza, l'utilizzo del taglio cesareo e l'abolizione dell'allattamento materno hanno ridotto i tassi di trasmissione al di sotto del 2%. Diversa è invece la situazione nei paesi con risorse limitate dove devono essere messe a punto strategie di profilassi semplificate e che tengano in considerazione la necessità dell'allattamento materno in relazione agli tassi di morbidità e mortalità associati all'allattamento artificiale in quei paesi. Gli studi in ISS sono stati rivolti a mettere a punto strategie che possano consentire l'allattamento al seno ma che non siano associate al rischio di trasmissione del virus. In particolare si è lavorato sull'ipotesi che la somministrazione di una profilassi antiretrovirale alle donne durante la gravidanza e durante l'allattamento possa rappresentare una strategia efficace. E' stato dapprima condotto uno studio in Mozambico (in collaborazione con la Comunità di S. Egidio) per stabilire se la somministrazione della profilassi antiretrovirale era in grado di ridurre la quantità del virus nel latte materno. In base ai risultati di questo studio pilota, che hanno confermato l'ipotesi, è stato quindi disegnato uno studio clinico su larga scala per determinare se una profilassi antiretrovirale somministrata dal secondo trimestre di gravidanza e per 6 mesi dopo il parto è in grado di ridurre significativamente la trasmissione associata all'allattamento e se la strategia è sicura e ben tollerata sia dalla madre che dai bambini. Lo studio verrà effettuato in

due ospedali (uno in area urbana e uno in area rurale) in Malawi in collaborazione con la Comunità di S. Egidio. I risultati di questo studio potranno contribuire a disegnare le linee guida per la prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi in via di sviluppo.

E' inoltre in corso uno studio osservazionale in Uganda su circa 1000 donne sia HIV-positive che HIV-negative per conoscere l'attitudine e la pratica delle modalità di allattamento in diversi contesti (urbani e rurali) del paese. La conoscenza delle modalità di allattamento e la influenza che ha su di esse la positività per HIV sono importanti per delineare strategie preventive.

Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS

Nel campo delle infezioni correlate all'AIDS, l'attività svolta nel 2006 è proseguito lungo le linee di ricerca sulle patologie opportunistiche rilevanti nell'AIDS (micobatteriosi, candidiasi, criptosporidiosi, malattie da papillomavirus) con approcci eminentemente laboratoristici e pre-clinici, ma anche con alcune significative espansioni in campo clinico (in particolare, per la candidiasi e per le malattie da papillomavirus). I progetti hanno riguardato le principali patologie opportunistiche prevalenti nel nostro Paese e le malattie da riattivazione immunitaria con particolare riferimento a quelle virali. Sono state anche eseguite interessanti ricerche su meccanismi di farmacoresistenza. Poiché dall'introduzione dell'HAART lo spettro e l'incidenza di tali patologie, inclusa la tubercolosi, sono drasticamente cambiati, il focus della ricerca si è spostato dagli studi epidemiologici e clinici a quelli che primariamente investigano i meccanismi della ricostituzione immunitaria specifica contro tali agenti ed all'impatto diretto di alcuni farmaci del cocktail HAART, in particolare gli inibitori della proteasi di HIV, sugli agenti opportunistici, attraverso integrazione di approcci sperimentali e clinici. Per quanto attiene agli inibitori della proteasi, i dati ottenuti con vari agenti di infezione opportunistica sono molteplici e validi ed hanno visto finalmente la formulazione nella proposta di bando del 2007 un'azione concertata per lo sviluppo di nuovi inibitori (peptidomimetici) attivi contemporaneamente su più agenti infettivi.

Un altro particolare aspetto da segnalare è la ricerca sui vaccini contro agenti opportunistici che ha avuto un forte progresso nell'ultimo periodo, con la collaborazione fra più Unità Operative nella ricerca di uno o più candidati alla protezione verso multiple forme di infezione fungina e/o protozoaria.

I risultati ottenuti rimangono di elevato spessore in tutte le aree investigate. Oltre a quanto già segnalato per gli inibitori delle proteasi, progressi importanti sono stati fatti negli studi sui micobatteri, i virus erpetici ed il citomegalovirus, i protozoi opportunistici e miceti patogeni. Di rilievo assoluto sono stati gli studi sulle risposte immunitarie anti-Candida e anti-

Criptococco, sulla diagnosi e la terapia delle virosi opportunistiche in AIDS e sulla diagnosi/tipizzazione molecolare dei ceppi di micobatteri.

Infine, sono molto promettenti i risultati ormai consolidati su alcuni candidati vaccinali contro vari agenti opportunistici, incluso un vaccino universale contro tutti gli agenti fungini e protozoari contenenti glucano e fosfogluconi.

Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro HIV/AIDS (ICAV):
Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS

Una speciale menzione la merita l'ICAV, l'Azione Concertata Italiana per lo Sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS, per la sua capacità di coagulare la ricerca sul vaccino contro l'HIV/AIDS di 70 centri di ricerca italiani ad alto livello di esperienza scientifica.

Infatti, l'ICAV, che da solo costituisce il Progetto "Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS", è un programma traslazionale, dalla ricerca di base agli studi preclinici e clinici, indirizzati allo sviluppo di un vaccino preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS. L'ICAV è nato nel 1998 come controparte dell'Accordo Italy/USA tra ISS ed il National Institutes of Health (NIH) - rinnovato a Palazzo Chigi nel 2003 per "lo Sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS". L'ICAV è anche parte dello European HIV/AIDS Prevention Network (EAPN), un consorzio che riunisce specialisti europei nel campo della ricerca sull'HIV/AIDS, mirato allo sviluppo di vaccini e microbicidi. Molti partecipanti dell'ICAV sono anche parte del Consorzio Europeo "AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP) che riunisce 20 centri da 7 paesi (Italia, Francia, Germania, Finlandia, Svezia, Regno Unito e Sudafrica) e si propone di sviluppare e saggiare in fase I quattro nuovi candidati vaccinali sviluppati dall'Italia, Svezia, Finlandia e Germania.

Aspetti psicosociali

Differenti progetti riguardanti gli aspetti psicosociali dell'infezione da HIV sono condotti da ricercatori dell'ISS. Tra questi:

Sviluppo di programmi di prevenzione volti ad individuare i bisogni di salute dei cittadini stranieri in merito all'infezione da HIV/AIDS attraverso il coinvolgimento del National Focal Point italiano). Il progetto ha l'obiettivo di individuare i bisogni di salute dei cittadini stranieri in merito all'infezione da HIV/AIDS e facilitarne l'accesso e la fruibilità alle strutture psico-socio-sanitarie governative e non. La ricerca prevede un confronto tra le strategie di intervento più efficaci messe in atto in aree geografiche del Nord, del Centro e del