

ATTI PARLAMENTARI

XV LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. XCVII

n. 2

R E L A Z I O N E

SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLE STRATEGIE ATTIVATE PER FRONTEGGIARE L'INFEZIONE DA HIV

(Anno 2006)

(Articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135)

Presentata dal Ministro della salute

(TURCO)

Trasmessa alla Presidenza il 28 febbraio 2008

PAGINA BIANCA

INDICE

—

Premessa	<i>Pag.</i>	5
1) L'attività del Ministero della salute	»	6
2) L'attività dell'Istituto superiore di sanità (ISS)	»	16
Allegati:		
Tabella 1: FSN 2006 - Finanziamento interventi legge 135/90	»	55
Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2006	»	56

PAGINA BIANCA

PREMESSA

La presente relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135.

Gli argomenti, ivi contenuti, sono raggruppati in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero e quelle effettuate dall'Istituto Superiore di Sanità.

Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione, dell'assistenza e dell'attuazione di progetti.

Sono, inoltre, riportate le attività svolte dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS.

Per quanto riguarda l'attività svolta dall'Istituto Superiore di Sanità, sono circostanziatamente riportate le iniziative svolte in tema di sorveglianza dell'infezione da HIV e dell'AIDS, di ricerca e di consulenza telefonica (Telefono Verde AIDS).

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

INTRODUZIONE

L'attività del Ministero della salute nell'anno 2006 è stata svolta nel segno della continuità rispetto a quanto fatto negli anni precedenti e, contestualmente, della innovazione ed ideazione di nuovi progetti di studio e di ricerca.

Tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle poste in essere dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS.

INIZIATIVE INFORMATIVE ED EDEDUCATIVE PER LA PREVENZIONE E LA LOTTA CONTRO L'HIV/AIDS

Questo Ministero, in ottemperanza alla legge 5 giugno 1990 recante: "Programma di interventi urgenti per la prevenzione e la lotta contro l'AIDS", che dispone la realizzazione di iniziative di comunicazione, nell'ambito del Piano ministeriale predisposto dalla Commissione Nazionale per la Lotta all'Aids, ha stabilito di continuare, anche per l'anno 2006, l'attività di informazione per la prevenzione dell'AIDS.

I dati epidemiologici in possesso dell'Istituto Superiore di Sanità evidenziano l'aumento della trasmissione della malattia per via sessuale, pertanto, l'attività di comunicazione è stata concentrata sul concetto di prevenzione legata alla sessualità e, considerato l'obiettivo e l'aumento dell'età media dei contagiati, la popolazione sessualmente attiva nel suo insieme, sia omo che eterosessuale, è stata il target della campagna.

E' stato necessario rivolgersi anche alla popolazione di immigrati (anche in carcere o che gravita nell'area della prostituzione), fra i quali il contagio è in crescita, sia per l'aumento numerico di tale popolazione, sia a causa di una maggiore difficoltà, per la persona immigrata, ad accedere alle strutture sanitarie senza timore.

In linea con lo sviluppo della strategia di comunicazione delle ultime campagne, si è cercato di proporre un linguaggio istituzionale dal tono colloquiale e confidenziale, che si allontani, ancora più decisamente rispetto agli ultimi anni, dai toni drammatici e impositivi o di rimprovero.

Un elemento innovativo della strategia di comunicazione consiste nella stretta collaborazione fra le strutture pubbliche e il privato sociale, rappresentati nel National Focal Point.

L'orientamento, infatti, è stato quello di individuare congiuntamente modalità comunicative mirate a specifici, differenti gruppi etnici presenti sul territorio nazionale.

Sulla base dell'esperienza maturata e in relazione all'ampio target della campagna, sono stati utilizzati vari mezzi di comunicazione.

Lo spot televisivo, da veicolare sia sugli spazi sociali gratuiti delle reti RAI, sia su quelli a pagamento delle TV locali, ha avuto quale obiettivo privilegiato la sensibilizzazione del target attraverso un approccio non allarmistico al problema e un tono confidenziale.

In considerazione della consolidata efficacia del mezzo, ne è stata realizzata una versione radiofonica dello stesso.

La visibilità della Campagna è stata assicurata, soprattutto nel periodo estivo, attraverso idonee affissioni nelle stazioni ferroviarie e nei luoghi di aggregazione giovanile, nei mesi autunnali, mediante la diffusione di materiale informativo e gadget anche nelle principali università italiane.

Una parte del budget della Campagna è stato destinato alla comunicazione sulla carta stampata, utilizzando alcune testate sportive, nonché le testate etniche.

E' stato organizzato, inoltre, un tour estivo con appositi mezzi personalizzati, in collaborazione con alcune emittenti radiofoniche locali.

Gli approfondimenti informativi sono stati assicurati dalla produzione di opuscoli sul tema, in sette lingue straniere e in italiano, mentre un ulteriore momento comunicativo è stato garantito dalla pubblicazione on line di informazioni relative alle regole di prevenzione e alle strutture territoriali preposte sul sito del Ministero della Salute e su un sito molto utilizzato dagli immigrati.

E' stata inoltre organizzata, sulla base delle indicazioni dell'OMS, la Giornata Mondiale AIDS 2006 che ha avuto luogo il 1° dicembre, presso il Palazzo dei Congressi di Roma. Articolata in varie iniziative che prevedevano la presenza di studenti e giovani.

Durante la stessa Giornata è stato organizzato uno spazio istituzionale che ha visto coinvolti il Capo dello Stato, vari Ministri, e il Sindaco di Roma, seguito da un evento contenitore trasmesso da MTV, emittente televisiva musicale molto seguita dai giovani, nell'ambito del quale si sono alternate testimonianze sul tema AIDS con parentesi musicali; erano presenti gli stand delle Associazioni del volontariato e ONG che fanno parte della Consulta, sono stati allestiti stand di prodotti etnici e, a fine serata, si è esibita l'Orchestra Multiethnica di Piazza Vittorio.

Il budget a disposizione per la realizzazione della Campagna 2005/2006 ammontava a € 1.415.500,00.

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS ha svolto, su specifiche e contingenti questioni che sono state poste alla sua attenzione, un'attività di consulenza, in particolare, in ordine:

- alle iniziative programmate nell'ambito dell'attività informativa sull'AIDS,
- alla sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV,
- all'utilizzo del test anti HIV,
- agli indirizzi della ricerca in materia di AIDS,
- all'utilizzo dei farmaci antiretrovirali per l'HIV.

In considerazione dei dati epidemiologici relativi all'andamento dell'infezione HIV/AIDS per l'anno 2006 e degli elementi scaturiti nel corso dei lavori della Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS, il Ministero della Salute ha individuato la necessità di realizzare i progetti mirati alla prevenzione dell'infezione HIV/AIDS, che vengono di seguito illustrati.

Sorveglianza dell'infezione HIV

Al fine di completare la copertura geografica delle segnalazione delle nuove diagnosi di infezione da HIV è stato potenziato un sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione in tutte le Regioni, ove tale sistema non fosse già esistente, con il coordinamento del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e in concerto con il Ministero della Salute.

L'estensione del sistema di sorveglianza dell'infezione da HIV a tutte le regioni italiane consentirà di avere un quadro completo e dettagliato dell'andamento dell'epidemia e di effettuare una più precisa programmazione sanitaria ed approntare adeguate campagne di prevenzione.

L'uso del test di avidità anticorpale che permette di distinguere le vecchie infezioni da quelle più recenti, consentirà di stimare l'incidenza dell'infezione da HIV per avere un quadro più obiettivo dell'attuale diffusione di questa infezione nel nostro paese.

E' stata proposta l'istituzione di un gruppo di lavoro ad hoc, con rappresentanti del Ministero della Salute, del Centro Operativo AIDS, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e rappresentanti regionali, per estendere il sistema di sorveglianza a tutte le regioni italiane,

migliorare e armonizzare i sistemi di sorveglianza già esistenti e facilitare una pronta individuazione e soluzione dei problemi.

Prevenzione della coinfezione TB/HIV

Benché l'uso delle nuove terapie antiretrovirali abbia ridotto il rischio di ammalare di TBC per le persone con infezione da HIV, circa il 10% dei casi di TBC che si osserva nel nostro paese è legato all'infezione da HIV.

Al fine di promuovere attività di sanità pubblica per la prevenzione ed il controllo della coinfezione TB/HIV di qualità elevata, basate su evidenze scientifiche, mediante lo sviluppo di raccomandazioni e documenti di consenso, è stato avviato un progetto specifico, coordinato dall'Istituto Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma.

Il progetto si propone di sviluppare nuove raccomandazioni per il controllo della predetta coinfezione, focalizzando l'attenzione su una serie di aspetti che possono essere considerati delle priorità, principalmente sulla base delle considerazioni epidemiologiche prima esposte, nonché sulla base delle richieste che emergono dagli operatori sanitari.

Informazione e prevenzione

Per un'efficace strategia di prevenzione dell'infezione da HIV e dell'AIDS un'informazione scientifica e aggiornata è condizione fondamentale, ma non sufficiente. Fare prevenzione in ambito sanitario significa mettere in atto un processo informativo-educativo che può aiutare la persona ad acquisire una mentalità e uno stile di vita volti a promuovere la salute come bene primario da difendere e potenziare. Affinché ciò si realizzi è fondamentale fornire informazioni "personalizzate" che si inseriscano negli schemi cognitivi della persona e nel suo vissuto, in modo da aiutarla ad individuare le basi motivazionali per non agire comportamenti a rischio e per modificare quelli esistenti. Strumento elettivo per un'informazione personalizzata si è rilevato l'intervento di counselling attuato attraverso il mezzo telefonico.

L'impatto positivo di tale intervento è da ricercare nell'opportunità di erogare informazioni in modo anonimo e non direttivo, di rivolgersi alla popolazione generale e al contempo di poter offrire risposte alle singole richieste poste dalla persona-utente.

Da un'analisi effettuata dal NAM - European AIDS Directory edita da Sylvie Beaumont nel 2004 (www.aidsmap.com) emerge che molti Paesi europei utilizzano Servizi telefonici dedicati all'AIDS (AIDS Help Line) per fornire in modo immediato, diretto e personalizzato, informazioni inerenti l'infezione da HIV e l'AIDS. Le AIDS Help Line europee individuate

appartengono per lo più ad Organizzazioni Non Governative e non hanno una copertura nazionale, ma regionale, provinciale o distrettuale.

In Italia, nel 1987, è stato istituito il Telefono Verde AIDS con sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, che ha rappresentato il primo servizio nazionale di informazione e di educazione sanitaria erogata attraverso il telefono. Nel corso del tempo, nel nostro paese, sono stati attivati più di venti servizi telefonici, che nella maggior parte dei casi hanno una copertura locale.

Tale numerosità di fonti informative non sempre ha costituito per il cittadino una maggiore opportunità di ottenere informazioni scientifiche e aggiornate realmente rispondenti ai suoi reali bisogni. Talvolta, infatti, la mancanza di un confronto costante tra operatori del settore in merito ai contenuti scientifici inerenti l'infezione da HIV e alle metodologie comunicativo-relazionali, attraverso le quali erogare il messaggio informativo, ha comportato l'erogazione di contenuti informativi frammentari e contraddittori, rischiando di aumentare lo stato di confusione della persona-utente, alimentando così ansie e falsi allarmismi.

Il Ministero della Salute ha avviato, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, progetto "Creazione e coordinamento di una Rete tra i Servizi telefonici italiani governativi e non, impegnati nella prevenzione dell'infezione da HIV e dell'AIDS"; con tale progetto si intende proporre la costituzione di una rete tra servizi telefonici italiani governativi e non, allo scopo di condividere e confrontare contenuti scientifici e modalità comunicativo-relazionali, attraverso le quali viene erogata l'informazione ai cittadini presenti sul territorio italiano. Tale rete è coordinata dal Telefono Verde AIDS.

Prevenzione dell'infezione HIV/AIDS in gruppi vulnerabili

Nel nostro paese, come nel resto del mondo, l'obiettivo continua ad essere, non solo di garantire l'accesso alle cure efficaci per le persone che vivono con HIV/AIDS, ma anche di ridurre e contenere la diffusione dell'infezione nella popolazione, in questo impegno non possiamo ignorare la necessità di diffondere le informazioni circa le misure di prevenzione tra i cittadini stranieri.

La mancanza di studi comportamentali sui cittadini stranieri limita l'efficacia delle strategie di prevenzione e la relativa pianificazione, nel contempo, la mancanza di strumenti di condivisione pratici ed efficaci sul tema migrazione e HIV/AIDS causa la dispersione di risorse e la duplicazione di progetti e materiali e, infine, dato che gli strumenti di prevenzione, realizzati in Italia, sono stati spesso mirati alla popolazione autoctona: mancano ad oggi informazioni relative all'impatto culturale.

Il progetto, promosso dal Ministero della salute, dal titolo “Interventi di supporto per l’attuazione della strategia di prevenzione HIV in Italia, basata sull’evidenza e che rispetti la tradizione e cultura di provenienza degli individui”, ha avuto l’obiettivo di realizzare un’indagine socio-demografica per elaborare risposte e strumenti efficaci per la programmazione di interventi nell’ambito nel piano sanitario

2006-2009, per la prevenzione del contagio HIV/AIDS tra gli stranieri in Italia.

Sarà possibile rilevare degli indicatori efficaci anche per l’utenza straniera che permettano un monitoraggio a lungo termine.(tra quelli inclusi nella lista UNAIDS "National AIDS Programmes: A Guide to Monitoring and Evaluation").

La ricerca si propone di offrire un modello originale di accesso a informazione e comportamenti di una popolazione vulnerabile al contagio ma soprattutto intende sperimentare un approccio metodologico condivisibile e replicabile. Questo progetto, infatti, intende essere un intervento pilota realizzato su tre popolazioni di stranieri al fine di elaborare e testare degli strumenti che potranno essere riadattati e replicati su altri gruppi.

Il progetto realizza una banca dati per la condivisione delle iniziative e progetti sul tema che possa essere accessibile agli esperti. La ricerca sarà, inoltre, funzionale a coinvolgere la rete di associazioni di immigrati sul tema HIV/AIDS e al potenziamento della rete nazionale di esperti su migrazione e HIV.

L’Organizzazione Internazionale per le Migrazioni (OIM) attraverso l’ufficio regionale di Roma sarà responsabile della conduzione, monitoraggio e valutazione del progetto, e fornirà supporto attraverso la propria rete di esperti HIV/AIDS e degli uffici nei paesi di origine degli immigrati.

Relazioni internazionali

Il Ministero della Salute, consapevole che l’infezione da HIV/AIDS nei paesi dell’Africa subsahariana rappresenta a livello mondiale un problema sanitario e sociale gravissimo e sensibile alla necessità di fornire un aiuto tecnico ed organizzativo alle popolazioni africane colpite, nel quadro di collaborazione per lo svolgimento con i Paesi europei partner (Francia, Spagna, Lussemburgo e Italia) del Programma «ESTHER: Ensemble pour una Solidarité Therapeutique Hospitalière En Réseau contre le SIDA” concordato nella Conferenza interministeriale europea di Roma del 9 aprile 2002, nel corso del 2003 ha avviato le attività di progettazione e realizzazione degli interventi italiani nel continente africano.

Tali attività sono state svolte tramite l’Accordo di collaborazione stipulato, in data 20 dic. 2002, tra il Ministero della Salute e l’Istituto Superiore di Sanità, denominato “Solidarietà

contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo", da attuare tramite il gemellaggio di strutture sanitarie italiane e centri sanitari africani impegnati nella lotta all'AIDS.

L'obiettivo principale dell'Accordo è quello di costruire un punto di riferimento ospedaliero nel paese in via di sviluppo che possa svolgere, con il supporto di istituzioni pubbliche italiane, oltre che le proprie funzioni strettamente istituzionali (in particolare diagnosi e assistenza ai malati conclamati, assistenza e prevenzione nei confronti delle donne gravide), una funzione di "nodo", per una rete di servizi medici generali, di unità di Organizzazioni Non Governative e di quanto altro disponibile sul territorio di afferenza della struttura ospedaliera, ai fini dell'offerta di azioni preventive e di assistenza "di base".

Un elemento fondamentale è la formazione del personale locale, da attuarsi sia nella propria sede, col concorso di medici italiani, sia con periodi di permanenza nei centri italiani.

Un ulteriore obiettivo è quello della organizzazione delle terapie, in particolare di quelle farmacologiche (antivirali, antibiotici e antimicotici per la cura delle infezioni opportunistiche), che dovranno tenere conto non solo della effettiva disponibilità delle medicine necessarie, ma anche della possibilità di assicurare la somministrazione e il monitoraggio secondo i protocolli raccomandati dalle organizzazioni internazionali.

La pandemia da AIDS ha registrato nel corso del presente anno una nuova recrudescenza.

Secondo il recente report di UNAIDS, il numero degli infetti da virus dell'HIV è ulteriormente cresciuto. Siamo vicini alla soglia dei 40.000.000 di infetti. Tale pandemia è soprattutto diffusa in Africa dove si stima essere circa 30.000.000 di persone viventi infettate.

Le agenzie internazionali, da circa 6 anni, hanno iniziato degli interventi massicci soprattutto focalizzati nei paesi in via di sviluppo. Tali interventi hanno avuto, da una parte il pregio di rendere disponibili ingenti somme di denaro da spendere in loco per attuare programmi di prevenzione e cura della malattia, dall'altra si è assistito ad un proliferare di programmi a volte sovrapposti, a volte confusi o poco efficaci, con scarsa possibilità di monitoraggio o di controllo da parte dei donatori stessi.

La cosiddetta "capacity building" dei singoli paesi "recipient" degli stessi interventi molte volte è stata messa in crisi dalla complessità degli interventi dovuta alla molteplicità dei bisogni e alla necessità di rapidi scaling-up degli stessi.

In questo quadro, anche l'Europa ha cercato di caratterizzare un suo intervento su larga scala in Africa, attraverso il predetto programma ESTHER, mettendo a disposizione quello che di meglio possedeva e che poteva arricchire i possibili paesi beneficiari: il "know how" acquisito negli anni di lotta alla malattia e le capacità umane e manageriali maturate.

A tale scopo la formula di "ESTHER", nata su input francese, ha cercato, tra i tanti interventi in atto, di caratterizzare un intervento importante non tanto per le somme impiegate, quanto

dal lavoro puntuale di formazione, accompagnamento e trasferimento delle conoscenze al personale africano impegnato nella lotta all'AIDS.

I paesi africani devono affrontare numerose sfide sul tema della lotta all'AIDS. Una delle principali strettoie è la carenza di personale qualificato. In tal senso, l'apporto specifico di ESTHER Italia è quello di mettere a disposizione, da subito, professionalità sanitarie e formare altrettanti professionisti in Africa.

L'esperienza clinica e il patrimonio di know-how maturato in anni di cura della malattia in Italia sono una ricchezza da non disperdere.

Il network, oltre che formare subito i professionisti locali impegnati nei programmi di cura, può garantire una continua formazione, assicurando la qualità e l'eccellenza, consente di mantenere, con il rinforzo dell'azione sul campo, i programmi di scambio e gemellaggio esistenti della rete ESTHER Italia e di migliorare il monitoraggio dei risultati, potenziare la ricerca clinica operativa.

**PROGRAMMA DI INTERVENTI URGENTI PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS.
LEGGE 5 GIUGNO 1990, N. 135. STATO DI ATTUAZIONE**

La legge 135/90 ha stanziato £ 2.100 miliardi per un programma di costruzione e di ristrutturazione dei reparti di ricovero per malattie infettive, per la realizzazione di spazi per attività di ospedale diurno e per il potenziamento dei laboratori di virologia, microbiologia e immunologia.

La legge 492/1993 ha modificato il provvedimento, responsabilizzando le regioni nel completamento del programma stesso.

La legge 23 maggio 1997 n. 135 ha disciplinato le modalità di ridestinazione dei finanziamenti stanziati dalla legge 135/90 per i reparti di malattie infettive, residuati alla data del 31 agosto 1996, estendendone l'utilizzo anche a strutture extraospedaliere.

Ai fini dell'utilizzo della somma residua pari a £ 464.688.231.592, questo Ministero, in data 10 giugno 1997, ha inviato alle Regioni e alle Province Autonome una lettera circolare con la quale, considerato il carattere di urgenza del Programma, ha stabilito il termine di 30 giorni per la trasmissione delle richieste di finanziamento per la realizzazione urgente di strutture ospedaliere a completamento del programma ex lege 135/1990 per i reparti di malattie infettive, nonché per garantire strutture per malati di AIDS alternative all'ospedale.

Sulla base delle richieste di finanziamento delle Regioni, il Dipartimento della Programmazione di questo Ministero ha formulato la proposta di riparto, approvata con deliberazione CIPE in data 6 maggio 1998, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 169 del 22 luglio 1998. Con tale delibera, il CIPE ha assegnato alle Regioni interessate la somma di £ 270.861.646.433, accantonando la restante somma di £ 193.806.585.159 in relazione alla evoluzione della programmazione regionale in materia di investimenti di edilizia sanitaria, con particolare riferimento ai programmi delle Regioni Sicilia e Campania.

Le verifiche dell'attuazione di detta delibera sono state effettuate da questo Ministero, a seguito della devoluzione delle competenze da parte del CIPE. Gli interventi risultano quasi tutti completati o in avanzato stato di realizzazione come rappresentato nella relazione al Parlamento relativa all'anno 2003.

Nel corso del 2003 si è proceduto ad una serie di incontri con le Regioni per una verifica dello stato di attuazione delle opere pianificate nell'ambito degli Accordi di programma e di quelle previste con altri canali di finanziamento, con l'intento di offrire un solido sostegno, in particolare alle Regioni in ritardo, per superare le criticità riscontrate e

migliorare la programmazione strategica degli interventi, garantendo altresì, l'ottimizzazione delle risorse erogate dallo Stato.

Verificata la possibilità di fruire ancora delle risorse residue della Delibera CIPE 1998 attraverso la contrazione di mutui con oneri a carico dello Stato, ha provveduto a predisporre la proposta di riparto dell'accantonamento citato, di £ 193.806.585.159, pari a Euro 100.092.747, da trasmettere al CIPE.

La proposta di riparto ha preso in considerazione, da una parte, la documentazione trasmessa dalle Regioni Campania e Sicilia, e dall'altra, l'esigenza prioritaria di rilievo nazionale di rispondere alle emergenze sanitarie in tema di malattie infettive.

Le due Regioni hanno espresso la volontà di venire incontro alle esigenze di una programmazione seria e condivisa e si sono impegnate a sistematizzare i rispettivi programmi AIDS in coerenza con la programmazione regionale e tenuto conto del programma straordinario degli investimenti ex art. 20 L. 67/88.

Qualora dette Regioni non rispettino il termine fissato, i finanziamenti si intenderanno revocati e potranno essere ripartiti per ulteriori esigenze del Programma, d'intesa con la Conferenza Stato Regioni.

Sul FSN 2006 sono stati accantonati, in ottemperanza alla legge n. 135/90, Euro 49.063.000,00 finalizzati all'espletamento dei corsi di formazione e di aggiornamento per il personale dei reparti di ricovero per malattie infettive e degli altri reparti che ricoverano ammalati di AIDS, nonché all'attivazione di servizi per il trattamento domiciliare, rispettivamente per Euro 18.076.000,00 e Euro 30.987.000,00.

Si è proposto di ripartire la suddetta quota con gli stessi criteri utilizzati nel passato:

- quota per la formazione: numero di posti letto di day-hospital e di degenza ordinaria previsti ad inizio anno per le malattie infettive (fonte: Ministero della salute, SIS, anno 2003) e numero dei casi di AIDS (fonte: ISS, al 31 dicembre 2005), pesati rispettivamente per il 70% e per il 30%;
- quota per il trattamento domiciliare: numero posti di assistenza domiciliare previsto dalla L. 135/90 e numero dei casi di AIDS, rilevato come sopra, pesati in parti uguali.

A norma della vigente legislazione vengono escluse dalla ripartizione le Regioni: Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia e le Province Autonome di Trento e di Bolzano, mentre per le Regioni: Sicilia e Sardegna sono state operate le previste riduzioni.

**PROGRAMMI E INTERVENTI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2006**

Le direttive di indirizzo politico-amministrativo in tema di iniziative per la prevenzione e la lotta all'AIDS sono approvate annualmente dal Comitato Amministrativo dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Le attività sostenute con i finanziamenti dell'ISS nell'anno 2006, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS, possono essere raggruppate essenzialmente in due grandi categorie:

- I. Attività di sorveglianza e di servizio, in stretto coordinamento con istituzioni Regionali del Servizio Sanitario Nazionale, o internazionali, gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, ove richiesta, di Centri esterni.
- II. Attività di ricerca, attuata sia 1) tramite l'organizzazione, il coordinamento e la gestione di Progetti di ricerca finanziati dall'ISS tramite il Programma Nazionale AIDS, sia 2) mediante finanziamenti, da parte dell'ISS o di altri enti o Istituzioni, nazionali ed internazionali, di progetti di ricerca presentati e condotti dai ricercatori dell'ISS.

Con il primo meccanismo, l'ISS finanzia progetti svolti sia dai propri ricercatori, sia da altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale), tramite il Programma Nazionale AIDS, con l'obiettivo di svolgere attività identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative nei confronti del controllo e del trattamento dell'AIDS.

Con il secondo meccanismo, i ricercatori dell'ISS compiono le proprie attività attingendo da fondi non derivanti dal Programma Nazionale AIDS, come, per esempio, i progetti finanziati dalla commissione europea (Progetti Europei) o i progetti i cui fondi derivino da altre Istituzioni (WHO, Global Fund, European Developing Countries Clinical Trial Partnership [EDCTP], Global Vaccine Enterprise, Bill & Melinda Gates Foundation, NIH...etc) o Ministeri (Ministero della Salute, Ministero degli Affari Esteri, Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca).

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

Sud Italia, nonché l'individuazione di buone prassi per l'attuazione di programmi di prevenzione ed intervento a tutela della salute del cittadino straniero.

Formazione di investigatori nell'ambito clinico e psicosociale per il counselling dei volontari sieronegativi e sieropositivi da arruolare per trial clinici con vaccini contro l'HIV/AIDS. Il progetto è inserito anche nell'ambito dell'ICAV.

2. Altre attività di ricerca in ISS finanziate dall'ISS o da altri enti (nazionali ed internazionali)

Queste attività si riferiscono a progetti finanziati dall'ISS o da altre Istituzioni, nazionali o internazionali nel 2006 al di fuori del Programma Nazionale AIDS, nei quali l'ISS è leader e promotore o collaboratore. Tali programmi si prefiggono di incentivare lo sviluppo industriale dei risultati e delle innovazioni derivanti dagli stessi programmi e, quindi, di promuovere la coesione europea sia nell'ambito della ricerca scientifica che industriale. Le attività di ricerca sono di seguito sommariamente descritte.

Trial clinico di Fase I del vaccino anti-Tat in Italia.

In studi preclinici nelle scimmie, condotti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS da circa 10 anni, si è dimostrato che la proteina Tat, nella sua forma biologicamente attiva, è innocua ed induce una risposta immune specifica ed efficace, in quanto in grado di controllare la replicazione del virus e di bloccare lo sviluppo della malattia.

Sulla base di questi incoraggianti risultati, l'ISS ha sponsorizzato la sperimentazione clinica di Fase I (verifica dell'assenza di tossicità) in Italia, in individui sieronegativi (approccio preventivo) e sieropositivi (approccio terapeutico), del vaccino anti-HIV/AIDS basato sulla proteina Tat.

Tale sperimentazione, iniziata nel Novembre del 2003, è terminata alla fine del 2005.

I risultati hanno dimostrato la sicurezza della preparazione vaccinale a differenti dosi e l'elevata capacità di questo vaccino di indurre un'ampia risposta immunitaria (sia anticorpale che cellulo-mediata). Nel 2006 è continuato il follow-up dei volontari per la sicurezza e l'immunogenicità. Inoltre, sulla base del successo ottenuto nella fase I, nel 2006 è iniziata l'organizzazione per le fasi successive della sperimentazione (fasi II e III) sia in Italia, sia in paesi ad alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV, quali il Sudafrica e lo Swaziland. A tale proposito, è fondamentale ricordare che l'ISS ha iniziato da tempo collaborazioni con il Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, paesi con alto tasso di infezione da HIV e che nel corso del 2006 esse sono andate rafforzandosi, in particolare con il Sudafrica e lo Swaziland a

seguito di progetti in comune sia di intervento nei programmi di lotta contro l'HIV/AIDS stabiliti dai rispettivi governi, sia di ricerca.

Si preme sottolineare che il vaccino che l'ISS sta sviluppando è stato totalmente sviluppato e finanziato dall'Istituto, a partire dagli studi di base, continuando con le sperimentazioni precliniche (topi, scimmie) e, infine, conducendo la sperimentazione clinica di fase I.

Collaborazione Italia-USA.

Gli studi in ISS sul vaccino basato su Tat hanno inoltre permesso accordi per studi in collaborazione i National Institutes of Health (NIH, USA) per lo sviluppo di base e preclinico di nuove strategie vaccinali contro l'HIV/AIDS, realizzati nell'ambito di una collaborazione bilaterale Italia/USA firmata nel Maggio 1998 dall'allora Primo Ministro Italiano, Romano Prodi, e dall'ex Presidente degli Stati Uniti, Bill Clinton, e che è stata recentemente rinnovata. Questi studi, proseguiti per tutto il 2006, rappresentano anche la base per accordi con le industrie, per l'applicazione a progetti europei e per collaborazioni scientifiche con prestigiosi Istituti ed Istituzioni internazionali.

Accordo ISS-Chiron (Novartis).

Nel 2002 è stato ratificato tra l'ISS e Chiron Corporation (recentemente acquisita dalla Novartis) un accordo scientifico finalizzato allo sviluppo di vaccini di seconda generazione contro l'HIV/AIDS, comprendenti Tat in associazione ad altri antigeni di HIV. Obiettivo dell'accordo, finanziato pariteticamente dal Ministero della Salute e da Chiron/Novartis, è la creazione di una task force accademico-industriale, competitiva a livello internazionale, volta a sviluppare ricerche innovative nel campo dei vaccini contro l'AIDS. L'accordo è fondato su risultati ottenuti indipendentemente da Chiron/Novartis e ISS con i rispettivi vaccini. Il contributo dell'ISS è legato all'esperienza pluriennale nel vaccino basato sulla proteina Tat, di cui nel 2005 si è conclusa con successo la sperimentazione clinica preventiva e terapeutica di fase I in Italia, per valutarne l'innocuità e l'immunogenicità. Chiron/Novartis ha concluso la fase I della sperimentazione clinica di un vaccino preventivo basato sulla molecola trimerica $\Delta V2$ Env, un immunogeno di nuova concezione in grado di indurre anticorpi neutralizzanti cross-clade grazie ad una migliorata esposizione del dominio responsabile del riconoscimento dei co-recettori per HIV (Env V3 loop).

L'accordo ISS-Chiron/Novartis prevede studi di tipo traslazionale, dalla ricerca di base alla sperimentazione clinica, e include quindi anche studi preclinici in primati non-umani per

valutare l'efficacia della combinazione degli approcci vaccinali ISS e Chiron/Novartis. Il programma di ricerca e sperimentazione è organizzato in 6 fasi distinte e consecutive:

- 1) produzione di antigeni e di sistemi di delivery;
- 2) sfruttamento di Tat come adiuvante per Env ed identificazione delle formulazioni appropriate per gli antigeni combinati;
- 3) studi vaccinali preclinici parenterali e mucosali nel modello murino;
- 4) trial preclinici di efficacia mucosali e sistemici nei primati non umani;
- 5) produzione in condizioni GLP del candidato vaccinale selezionato per i trial clinici di fase I;
- 6) studi di tollerabilità ed immunogenicità del candidato vaccinale prodotto in condizioni GLP per il futuro sviluppo GMP e per l'approvazione dell'uso nell'uomo.

Gran parte di questi obiettivi è già stata raggiunta. L'ISS ha prodotto e validato la proteina Tat di HIV-1 (biologicamente attiva) ed un mutante di Tat (Tatcys22), privo di attività transattivante. Chiron/Novartis ha prodotto antigeni strutturali virali, tra cui la proteina Gag di HIV-1 ed il DNA di HIV-1 esprimente Gag, il DNA e la proteina $\Delta V2$ Env, peptidi di HIV -1 Env, la proteina Gag di SIV mac239, ed adiuvanti mucosali (MF59, LT-K63). Grazie all'accordo, sono stati compiuti nel Centro Nazionale AIDS esperimenti di immunizzazione combinando Tat di HIV-1 e Gag di SIV o Tat e $\Delta V2$ -Env, nel topo e nella scimmia. Gli studi vaccinali condotti nel topo hanno evidenziato che l'associazione Tat/Env è superiore alla combinazione di Tat con Gag o di Tat con Env e Gag nell'indurre risposte immuni umorali e cellulari specifiche. Questi studi hanno indicato che la proteina Tat ha la capacità di polarizzare in senso Th1 la risposta immune cellulare, confermando dati recenti emersi dalle ricerche del Centro Nazionale AIDS.

Per quanto concerne la sperimentazione nella scimmia, sono attualmente in corso due protocolli di vaccinazione con Tat ed Env: nel primo viene valutata la combinazione di una immunizzazione iniziale (priming) mucosale per via intranasale (con l'adiuvante LT-K63), seguita da richiamo (boosting) sistemico, per via sottocutanea (con l'adiuvante Alum); nel secondo si associano due approcci sistemici: al priming per via intradermica segue un boosting per via sottocutanea. Quest'ultimo protocollo è di particolare importanza perché uno studio identico verrà condotto nell'uomo (trial di fase I, non compreso nell'accordo ISS-Chiron/Novartis) e permetterà di stabilire la bontà del modello preclinico ai fini di questa sperimentazione.

Progetti Europei (VI Programma Quadro).

Alcuni progetti europei, finanziati nell'ambito del VI Programma Quadro, vedono l'ISS come coordinatore o come partner.

Il progetto europeo AVIP (AIDS Vaccine Integrated Project) comprende gruppi di ricerca di 6 paesi europei (Germania, Francia, Inghilterra, Finlandia, Svezia ed Italia), del Sudafrica e dello Swaziland. L'ISS è il coordinatore di questo progetto. Gli obiettivi del progetto consistono nello sviluppo di nuovi approcci vaccinali preventivi e terapeutici che saranno sperimentati in fase I nell'uomo in Europa e nel potenziamento di siti clinici sudafricani tramite studi epidemiologici, immunologici e virologici ed attività di formazione e trasferimento delle tecnologie, preliminari a futuri trial di fase II/III in Sudafrica ed in Swaziland con vaccini contro l'HIV/AIDS sviluppati nel contesto dell'AVIP. Le attività svolte nel 2006 sono in linea con quanto specificato nel programma nell'atto della presentazione del progetto. Nel 2006 sono inoltre stati accolti altri due partner, del Sudafrica e dello Swaziland per rafforzare gli studi di background preliminari alla sperimentazione con vaccini contro l'HIV/AIDS in Africa. L'AVIP ha quindi preso un indirizzo più mirato verso il "capacity building" e la formazione di personale locale in Sudafrica e Swaziland per la futura sperimentazione clinica avanzata in Africa (AVIP/TTC, "AVIP Targeted Third Countries").

Nel VI Programma Quadro, è anche inserito un altro progetto europeo (VIAV, "Very Innovative AIDS Vaccine") con data d'inizio al 1 gennaio 2005. L'Istituto è il coordinatore di questo progetto, che coinvolge collaboratori appartenenti a 3 Paesi europei. Il programma del VIAV consiste nello sviluppo di approcci vaccinali molto innovativi contro l'HIV/AIDS, basati sulla combinazione di proteine strutturali e regolatrici di HIV.

In un terzo progetto europeo (MUVAPRED, Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases), l'ISS è uno degli Istituti collaboratori. L'obiettivo del progetto è quello di effettuare sperimentazioni di fase I nell'uomo di nuovi approcci vaccinali contro l'HIV e la tubercolosi per indurre immunità a livello mucosale, la via di trasmissione più comune, sia per l'HIV che per il batterio della tubercolosi.

Un altro Progetto Europeo è lo studio NEAT. Il NEAT (Network for European Antiretroviral Treatment) è un progetto finanziato dalla Comunità Europea della durata di 5 anni che ha l'obiettivo di costruire un network di eccellenza tra i principali centri europei che si occupano di ricerca clinica nel campo dell'HIV. Il NEAT include in maniera bilanciata agenzie di ricerca pubbliche, università e ospedali coinvolgendo più di 350 centri che si occupano del

trattamento per le persone con HIV/AIDS in Europa. Sedici paesi (Italia, Gran Bretagna, Irlanda, Spagna, Portogallo, Francia, Olanda, Belgio, Svizzera, Austria, Germania, Danimarca, Svezia, Polonia, Repubblica Ceca, Ungheria) partecipano e più di 3000 ricercatori sono coinvolti. Oltre a rinforzare la capacità dell'Europa di condurre le ricerche cliniche per l'HIV, gli obiettivi del network di eccellenza sono anche quelli di armonizzare gli aspetti etici e regolatori, di favorire la preparazione dei giovani ricercatori e di promuovere l'integrazione dei sistemi.

E' ormai noto che la ricerca clinica può creare un circolo virtuoso e migliorare il funzionamento dei servizi sanitari; attraverso la ricerca clinica di eccellenza sarà quindi possibile lottare contro le disuguaglianze nell'accesso ai trattamenti che tuttora esistono a livello europeo.

Altri progetti europei sono stati finanziati nell'ambito dello studio degli aspetti psico-sociali legati all'infezione da HIV e vedono l'ISS come partner. In particolare, il progetto "AIDS & Mobility - National Focal Point" (1997/2006), coordinato dall'Olanda (Netherlands Institute for Health Promotion and Disease Prevention - NIGZ) ha come obiettivo generale quello di realizzare campagne di prevenzione e di informazione sull'infezione da HIV/AIDS per le popolazioni "mobili", nei paesi dell'Unione Europea, attraverso la costituzione, all'interno di ogni Stato, di un National Focal Point (NFP), che ha il compito di:

- costituire una Rete in ogni Stato Membro per ottenere una visione completa della situazione nazionale, che consenta il confronto tra differenti esperienze europee;
- rispondere in maniera specifica ai bisogni delle popolazioni migranti nelle nazioni dell'Unione Europea;
- realizzare interventi di prevenzione sull'infezione da HIV/AIDS rivolti a cittadini stranieri.

In Italia il compito di svolgere le mansioni di NFP è stato affidato, nel 1997, al Telefono Verde AIDS, che ha costituito un gruppo di lavoro permanente con la collaborazione di Istituzioni Pubbliche, Organizzazioni non Governative e Associazioni di Volontariato.

Il coinvolgimento del NFP italiano risponde alla necessità di individuare contenuti scientifici e modalità comunicative efficaci per la popolazione straniera e rappresenta una fase propedeutica per l'attivazione di interventi preventivi.

Nel campo della prevenzione dell'infezione da HIV il NFP italiano è anche coinvolto:

- in eventi di sensibilizzazione, accompagnati da concerti di musica etnica, per incentivare italiani e stranieri ad effettuare il test dell'HIV e a sottoporsi a visite mediche effettuate nel rispetto del credo religioso e delle convinzioni culturali di ogni singola persona;

- nella progettazione e creazione di un sito specifico contenente un forum dedicato a tematiche relative all'infezione da HIV e messo a disposizione delle persone straniere.

La lista dei Componenti del National Focal Point Italiano è riportata in fondo al presente documento.

Sempre nell'ambito del sociale, si inserisce il progetto "AIDS & Mobility, Working Group IV: migrants with an uncertain resident status (2005/2006)". Il progetto è coordinato dall'Olanda, si inserisce e vede la collaborazione integrata di Repubblica Ceca, Belgio, Danimarca, Germania, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Norvegia, Portogallo, Spagna, Svezia. Obiettivo principale del Working Group IV è l'analisi dell'effettivo accesso alle cure per persone straniere prive di documenti, delle singole legislazioni nazionali, dei bisogni di salute degli immigrati illegali, nonché l'attivazione di reti tra ONG impegnate in ciascun Paese.

Sviluppo di un vaccino mucosale, preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS

(Progetto del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca).

Nel corso del 2006 sono stati effettuati studi per lo sviluppo di un vaccino mucosale preventivo e terapeutico universale in grado di controllare la replicazione del virus e di impedire la progressione clinica dell'infezione. Questo obiettivo si articola in diverse fasi sperimentali con specifiche attività di ricerca fatte in collaborazione con gruppi esterni all'ISS riguardanti:

- la produzione di antigeni vaccinali sotto forma sia di plasmidi che di proteine (Tat);
- lo sviluppo di polimeri biocompatibili (copolimeri a blocchi, nano-, micro-sfere);
- la valutazione sia in vitro che in vivo della tossicità e dell'immunogenicità di questi polimeri;
- lo sviluppo del modello murino di infezione con HSV;
- lo sviluppo di vettori batterici attenuati di Salmonella e di adiuvanti vaccinali;
- la valutazione dell'efficacia protettiva dei migliori candidati vaccinali nel modello animale del macaco.

Studi in Africa per la futura conduzione di trial di fase II/III con il vaccino anti-Tat e con vaccini combinati di nuova generazione.

All'inizio della terza decade dell'epidemia dell'infezione da HIV, l'evidenza dell'impatto sanitario, economico, sociale e politico di questa malattia è sotto gli occhi di tutti. Dati del

WHO/UNAIDS indicano che alla fine del 2006 era di circa 40 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con 5 milioni di nuove infezioni l'anno (<http://www.unaids.org>). Oltre l'80% di questi individui vive in paesi in via di sviluppo, in Asia, America Latina ed Africa, in particolare nella regione sub-sahariana.

Soprattutto in Africa, dove l'epidemia ha potuto diffondersi con facilità, senza essere contrastata, l'impatto dell'infezione ha causato l'indebolimento economico e sociale di molti paesi, oltre a richiedere un pesante pedaggio in termini di vite umane. Le più accurate proiezioni suggeriscono che saranno oltre 45 milioni le persone che si infetteranno entro il 2010, senza un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Questo significa da un lato adottare strategie atte a prevenire l'infezione, tramite un'adeguata informazione alla popolazione sulle modalità di trasmissione del contagio e sui comportamenti da tenere per evitare l'infezione e, dall'altro, appoggiare lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia che garantirebbe il controllo della diffusione dell'infezione.

Lo sviluppo di un vaccino efficace in differenti popolazioni geografiche è una sfida impegnativa. Esso è, infatti, ostacolato dalla presenza di differenti sottotipi virali di HIV-1, che sono presenti contemporaneamente in alcune regioni dell'Africa sub-sahariana. Il vaccino basato sulla proteina Tat, che è stato sviluppato in Istituto e che ha superato già con successo la fase I di sperimentazione clinica in Italia, su soggetti sia sieropositivi sia sieronegativi, è ora pronto per la sperimentazione di fase II e III non solo in Italia, ma, soprattutto in paesi ad alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV, quali quelli dell'Africa sub-sahariana. In particolare, l'Istituto è presente da anni in progetti di collaborazione con gruppi di ricerca del Sudafrica allo scopo di effettuare studi preliminari a futuri trial vaccinali di fase II/III in Sudafrica con il vaccino basato sulla proteina Tat. Nel corso del 2006 questi studi sono proseguiti ed hanno posto le basi per l'inizio della sperimentazione entro il 2006.

Inoltre, nel corso del 2006 sono state sviluppate nuove generazioni vaccinali basate su una combinazione di antigeni di HIV insieme alla proteina Tat. Questi vaccini di "seconda generazione" potranno essere testati in trial clinici per la loro sicurezza ed immunogenicità in Africa e, a tal proposito, il Centro Nazionale AIDS dell'ISS ha da tempo avviato collaborazioni con paesi africani (in Sud Africa con il Chris Hani Baragwanath Hospital in Johannesburg, il Medical Research Council in Durban e la Stellenbosch University in Tygerberg; in Uganda, con il Joint Clinical Research Centre (JCRC) di Kampala; in Swaziland con l'Ospedale Governativo di Mbabane) ad alta incidenza e prevalenza di infezione da HIV, sotto l'egida del WHO/UNAIDS, del SAAVI (South African AIDS Vaccine Initiative) e del Ministero degli Affari Esteri italiano.

L'ISS ha avviato collaborazioni anche con altri paesi africani dove la diffusione dell'infezione da HIV è ugualmente drammatica. In particolare, contatti sono stati avviati con il Rwanda, il Burundi e il Mozambico, tramite specifici progetti finanziati dal Ministero degli Affari Esteri. Le attività relative a questi progetti sono proseguite nel corso del 2006. Queste collaborazioni riguardano essenzialmente progetti di intervento nel campo dell'HIV/AIDS quali la costruzione di infrastrutture, la formazione del personale di laboratorio, l'insegnamento di metodi di diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV, le indagini di sieroprevalenza e sieroincidenza, che sono strumenti fondamentali per l'attuazione dei programmi di lotta contro l'epidemia da HIV/AIDS in quei paesi.

Studi Finanziati dalla ricerca corrente ISS

Studi di valutazione della qualità della vita e di farmacoeconomia.

La misurazione della qualità della vita correlata alla salute (Health related quality of life: HRQOL), sia in ambito sperimentale che nella pratica clinica, è essenziale per una valutazione complessiva di un intervento farmacologico. Nell'ambito dell'infezione da HIV, il miglioramento della qualità della vita è considerato uno dei principali obiettivi da perseguire nel trattare un paziente con la terapia antiretrovirale potente (HAART).

Gli strumenti di misurazione della HRQOL sono principalmente costituiti da questionari di autovalutazione. A tale riguardo, l'ISS ha coordinato lo sviluppo di un progetto finalizzato alla costruzione di un nuovo questionario, denominato ISSQoL, concepito ad hoc per valutare la qualità della vita in soggetti HIV-positivi nell'era HAART.

Ci sono due principali studi in corso che prevedono l'utilizzo dell' ISSQoL :

TI-QoL

TI-QoL Italian Cohort è uno studio osservazionale per la valutazione della Qualità della Vita in una coorte di pazienti HIV-positivi eleggibili alle interruzioni terapeutiche CD4⁺ guidate.

L'introduzione della HAART (Highly Active AntiRetroviral Therapy) nel trattamento del paziente con infezione da HIV, ha notevolmente ridotto la morbidità e la mortalità legate a questa patologia. Nonostante i notevoli vantaggi terapeutici ottenuti, spesso la terapia si rivela causa di significativi effetti collaterali e di tossicità a lungo termine. Le modalità di assunzione dei farmaci sono spesso complesse ed inoltre la terapia deve essere somministrata per tutta la vita con un livello di aderenza totale. In quest'ottica, le interruzioni terapeutiche (TI) potrebbero rappresentare, per alcuni pazienti, una valida alternativa alla terapia continua.

Nonostante diverse ricerche siano state condotte confrontando la terapia intermittente, basata sul livello dei linfociti CD4+ (CD4-guided therapy), con quella continua, nasce l'esigenza di monitorare nel tempo l'effetto delle TI, a causa della mancanza di dati esaustivi a lungo termine che valutino efficacia e tollerabilità.

Il razionale di questo studio (TI-QoL Italian Cohort) è fondato sulla necessità di fotografare periodicamente e per un lungo periodo l'andamento di quei parametri che l'introduzione della terapia intermittente CD4+ guidata potrebbe in qualche modo influenzare. I dati analizzati saranno sia di natura clinica che paziente-centrati e saranno raccolti nell'ambito della normale pratica clinica.

Di particolare interesse è l'osservazione della qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) percepita dal paziente. E' infatti ormai dimostrato come le valutazioni riportate direttamente dal paziente (patient-reported-outcome) siano un outcome necessario per una migliore conoscenza dello suo stato di salute.

Progetto LipoQoL

La sindrome lipodistrofica, descritta in pazienti in terapia HAART, consiste in alterazioni metaboliche associate ad accumuli adiposi in sedi anomale e/o deplezione del grasso in particolari distretti. Essendo un fenomeno particolarmente stigmatizzante, è ipotizzabile un suo impatto negativo sulla qualità di vita del paziente. Obiettivo dello studio LipoQoL è la valutazione della qualità della vita prima e dopo interventi di chirurgia plastica correttivi di alcuni aspetti della sindrome lipodistrofica, ossia la ricostituzione delle zone lipoatrofiche del volto. La valutazione della qualità della vita costituisce, in questo studio, l'end-point primario e viene misurata attraverso il questionario ISSQoL. E' inoltre prevista una valutazione farmacoeconomica mediante l'analisi di costo-efficacia. L'analisi dei dati nei due gruppi a confronto (pazienti sottoposti o non all'intervento ricostruttivo) permetterà di quantificare il costo aggiuntivo che il Servizio Sanitario Nazionale dovrà sostenere per migliorare le condizioni dei pazienti.

Studio clinico di fase II su un nuovo inibitore dell'integrasi

Gli inibitori dell'integrasi, che agiscono impedendo che il virus HIV si integri nelle cellule umane, rappresentano una nuova classe di farmaci antiretrovirali molto promettente. In ISS nel corso del 2006 l'attività di coordinamento (per i centri italiani) dello studio di fase II con l'inibitore dell'integrasi raltegravir è proseguita fino al termine dello studio, al quale hanno partecipato circa 100 pazienti in tutto il mondo. I risultati di questa ricerca hanno dimostrato

che in pazienti HIV+ divenuti resistenti a tutti i farmaci antiretrovirali disponibili, la somministrazione del raltegravir nell'ambito di un regime HAART è in grado di produrre una risposta virologica (cioè una riduzione della quantità di virus circolante al di sotto della soglia di misurabilità) in oltre il 50% dei casi. L'effetto si mantiene per tutte le 48 settimane di osservazione. Questi risultati, associati a un buon profilo di tollerabilità e confermati in altri studi con il raltegravir, ne hanno permesso l'approvazione da parte dell'agenzia regolatoria nordamericana, l'FDA, per l'utilizzo in pazienti che abbiano sviluppato resistenze a tutte le altre classi di farmaci antiretrovirali. Entro il 2007 è probabile che anche l'agenzia regolatoria europea, l'EMA, dia un giudizio favorevole sulla commercializzazione dell'inibitore dell'integrasi.

Contemporaneamente allo studio clinico, presso l'ISS sono proseguiti gli studi per approfondire il meccanismo d'azione e le caratteristiche biologiche dei farmaci anti-integrasi. E' stato messo a punto un metodo per misurare in vitro l'attività anti-HIV di questi composti, che potrà essere utilizzato per lo screening di nuove molecole appartenenti a questa classe farmacologica. E' stata studiata inoltre l'interazione tra inibitori dell'integrasi e meccanismi cellulari coinvolti nel metabolismo dei farmaci; da questi studi è emerso che gli inibitori dell'integrasi sono capaci di modulare alcune pompe di membrana che regolano la concentrazione dei farmaci nelle cellule e, di conseguenza, la loro attività farmacologica. Queste ricerche verranno ulteriormente approfondite per individuare possibili campi di applicazione degli inibitori dell'integrasi, diversi dall'infezione da HIV.

Azione Concertata "Sarcoma di Kaposi".

L'Azione Concertata è costituita da un network di centri clinici e di gruppi di ricerca extramurali ed intramurali altamente specializzati nel campo dei tumori associati all'AIDS, della virologia oncologica o dei tumori dermatologici, che si propone di sperimentare nuove terapie anti-tumorali basate sull'uso degli inibitori delle proteasi di HIV. Studi di base e pre-clinici compiuti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS hanno, infatti, dimostrato che questi farmaci antivirali hanno attività anti-angiogenica ed anti-tumorale. Scopo dell'Azione Concertata, è determinare l'attività antitumorale di questi farmaci in pazienti con sarcoma di Kaposi non infettati da HIV, con una sperimentazione clinica multicentrica di fase II condotta in collaborazione con l'Industria del Farmaco. La sperimentazione clinica ha ricevuto l'approvazione dei Comitati Etici di ISS e dei Centri Clinici coinvolti. Il reclutamento dei pazienti in 10 centri clinici nazionali è diventato operativo nel Giugno 2003. Nell'Aprile del 2004 e nell'Aprile del 2005 sono state completate due analisi ad interim della sperimentazione. I risultati delle analisi sono stati comunicati al Comitato Etico di ISS, che ha

approvato, assieme ai Comitati Etici dei Centri Clinici, alcuni emendamenti al Protocollo resisi necessari sulla base dell'analisi dei dati ottenuti. I risultati indicano che indinavir induce un'elevata frequenza di risposta clinica negli stadi iniziali di malattia, e un prolungato arresto della progressione neoplastica negli stadi avanzati, con effetti sull'angiogenesi e sull'invasione tumorale. Il follow-up è in fase di completamento. In base ai risultati della sperimentazione, sarà possibile valutare il trasferimento delle conoscenze acquisite nella terapia di altri tumori solidi o di origine ematopoietica.

Produzione bibliografica più rilevante

Nel corso del 2006, le attività dei ricercatori dell'ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste nazionali ed internazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto "impact factor", a testimonianza della qualità della ricerca e dell'intervento dell'ISS. Alcune tra le più significative pubblicazioni sono riportate di seguito.

1. F. Starace, T.M. Wagner, A.M. Luzi, L. Cafaro, P. Gallo, G. Rezza. Knowledge and attitudes regarding preventative HIV vaccine clinical trials in Italy: results of a national survey. *AIDS Care*. 2006 Jan;18(1):66-72.
2. P. Gallo, A. Colucci, A. Santoro, R. Valli, A. D'Agostini, A. M. Luzi. Infezione da HIV e AIDS. Centri diagnostico-clinici presenti sul territorio italiano. Strumenti di riferimento 06/S4, Istituto Superiore di Sanità.
3. L. Cacciani, A. Rosano, S. Boros, A. Colucci, B. Suligoj, G. Rezza, G. Baglio. AIDS among immigrants in Italy (1992-2003). *European Journal of Public Health*, 2006;16(1):188-189.
4. A. Colucci, A. M. Luzi, P. Gallo. Il National Focal Point italiano. In A. Colucci, P. Gallo, G. Rezza e A. M. Luzi (a cura di). *Convegno del National Focal Point italiano. Infezione da HIV, AIDS e popolazioni migranti: quali possibili interventi in ambito psico-socio-sanitario* Rapporti ISTISAN 2006 06/29. p. 2 - 4.
5. A. Colucci, A. M. Luzi, P. Gallo, F. Palmieri e N. Petrosillo. Strutture psico-socio-sanitarie non governative e popolazioni migranti con infezione da HIV/AIDS. In A. Colucci, A. M. Luzi, P. Gallo, F. Storace, L. Cafaro e G. Rezza (a cura di). *Convegno. La ricerca psicologica, neuropsichiatria e sociale nell'infezione da HIV e nell'AIDS* Rapporti ISTISAN 2006 06/20. 122 – 124.
6. A. Colucci, P. Gallo, G. Carosi, I. El Hamad, V. Vullo, T. Prestileo, N. Petrosillo e A.M. Luzi. Risposte fornite dalle strutture pubbliche ai bisogni di salute delle persone straniere nell'ambito dell'infezione da HIV e dell'AIDS. *Atti della IX Consensus Conference sull'immigrazione - VII Congresso Nazionale SIMM Palermo, 27 – 30 aprile 2006*. p. 329 – 332.

7. L. Cacciani, A. Rosano, S. Boros, A. Colucci, L. Camoni, B. Suligoi, G. Rezza, G. Baglio. Andamento dei casi di AIDS tra gli stranieri (1992 – 2003). Atti della IX Consensus Conference sull'immigrazione - VII Congresso Nazionale SIMM Palermo, 27 – 30 aprile 2006. p. 118 – 122.
8. AM Luzi, A. Colucci. Il National Focal Point : un approccio transculturale a tutela della salute persona non italiana. *ReADfiles* 2006; 7(1):35
9. Busnach G, Piselli P, Arbustini E, Baccarani U, Burra P, Carrieri MP, Citterio F, De Juli E, Bellelli S, Pradier C, Rezza G, Serraino D; Immunosuppression and Cancer Study Group. Immunosuppression and cancer: A comparison of risks in recipients of organ transplants and in HIV-positive individuals. *Transplant Proc.* 2006 Dec;38(10):3533-5.
10. de Oliveira T, Pybus OG, Rambaut A, Salemi M, Cassol S, Ciccozzi M, Rezza G, Gattinara GC, D'Arrigo R, Amicosante M, Perrin L, Colizzi V, Perno CF; Benghazi Study Group. Molecular epidemiology: HIV-1 and HCV sequences from Libyan outbreak. *Nature.* 2006 Dec 14;444(7121):836-7.
11. Naderi HR, Tagliamonte M, Tornesello ML, Ciccozzi M, Rezza G, Farid R, Buonaguro FM, Buonaguro L. Molecular and phylogenetic analysis of HIV-1 variants circulating among injecting drug users in Mashhad-Iran. *Infect Agent Cancer.* 2006 Sep 19;1:4.
12. Franceschi S, Dal Maso L, Suligoi B, Rezza G. Evidence for lack of cervical cancer screening among HIV-positive women in Italy. *Eur J Cancer Prev.* 2006 Dec;15(6):554-6.
13. Madeddu G, Calia GM, Lovigu C, Mannazzu M, Maida I, Babudieri S, Rezza G, Mura MS. The HIV/AIDS epidemic in the Province of Sassari in the combination antiretroviral therapy era *Ann Ist Super Sanità.* 2006;42(2):197-202.
14. Brown EE, Fallin D, Ruczinski I, Hutchinson A, Staats B, Vitale F, Lauria C, Serraino D, Rezza G, Mbisa G, Whitby D, Messina A, Goedert JJ, Chanock SJ. Associations of classic Kaposi sarcoma with common variants in genes that modulate host immunity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 May;15(5):926-34.

15. Serraino D, Cerimele D, Piselli P, Aztori L, Farchi F, Carletti F, Navarra A, Masala MV, Rezza G. Infection with human herpes virus type 8 and Kaposi's sarcoma in Sardinia. *Infection*. 2006 Feb;34(1):39-42.
16. Pillay D, Bhaskaran K, Jurriaans S, Prins M, Masquelier B, Dabis F, Gifford R, Nielsen C, Pedersen C, Balotta C, Rezza G, Ortiz M, de Mendoza C, Kücherer C, Poggensee G, Gill J, Porter K; CASCADE Virology Collaboration. The impact of transmitted drug resistance on the natural history of HIV infection and response to first-line therapy. *AIDS*. 2006 Jan 2;20(1):21-8.
17. Borsutzky S., Ebensen T., Link C., Daniel Becker P., Fiorelli V., Cafaro A., Ensoli B., and Guzmán C.A. Efficient systemic and mucosal responses against the HIV-1 Tat protein by Prime/Boost vaccination using the lipopeptide MALP-2 as adjuvant. *Vaccine*, 2006; 24:2049-2056.
18. Toschi E., Bacigalupo I., Strippoli R., Cereseto A., Falchi M., Chiozzini C., Nappi F., Sgadari C., Barillari G., Mainiero F., and Ensoli B. HIV-1 Tat regulates endothelial cell cycle progression via activation of the Ras/ERK MAPK signaling pathway. *Mol. Biol. Cell*, 2006;17:1985-1994.
19. Remoli A.L., Marsili G., Pernotti E., Gallerani E., Ilari R., Nappi F., Cafaro A., Ensoli B., Gavioli R., and Battistini A. Intracellular HIV-1 tat protein represses constitutive LMP2 transcription increasing proteasome activity by interfering with the binding of IRF-1 to STAT1. *Biochem. J.*, 2006;396:371-380.
20. Buffa V., Negri D.R.M., Leone P., Bona R., Borghi M., Bacigalupo I., Carlei D., Sgadari C., Ensoli B., and Cara A. A single administration of lentiviral vectors expressing either full-length human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) HXB2 Rev/Env or codon-optimized HIV-1JR-FL gp120 generates durable immune responses in mice. *J. Gen. Virol.* 2006;87:1625-1634.
21. Castaldello A., Brocca-Cofano E., Voltan R., Triulzi C., Altavilla G., Laus M., Sparnacci K., Balestri M., Tondelli L., Fortini C., Gavioli R., Ensoli B., and Caputo A. DNA prime and protein boost immunization with innovative polymeric cationic core-shell nanoparticles elicits broad immune responses and strongly enhance cellular responses of

HIV-1 tat DNA vaccination. *Vaccine*, 2006;24:5655-5669.

22. Pardini M., Giannoni F., Palma C., Iona E., Cafaro A., Brunori L., Rinaldi Monica, Fazio Vito, Laguardia M., Carbonella C., Magnani M., Ensoli B., Fattorini L., and Cassone A. Immune response and protection by DNA vaccines expressing antigen 85B of *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2006;262:210-215.
23. Sgadari C., Toschi E., Bacigalupo I., Sabbatucci M., Palladino C., Carlei D., Barillari G., and Ensoli B. Patogenesi del Sarcoma di Kaposi. In: *Tumori ed Infezioni da HIV. Patogenesi e studi clinici del GICAT (Italian)*. Milano: Biomedica, 2006; pp.15-26.
24. Ensoli B., Fiorelli V., Longo O., Bellino S., Ensoli F., Tripiciano A., Scoglio A., Ruiz M., Collacchi B., Francavilla V., Lazzarin A., Tambussi G., Visintini R., Narciso P., D'Offizi G., Giulianelli M., Carta M., Di Carlo A., Palamara G., and Giuliani M. Prophylactic and therapeutic Phase I trials with the active Tat protein vaccine: results of the interim analysis. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 79, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
25. Titti F., Maggiorella M.T., Sernicola L., Crostarosa F., Belli R., Pavone-Cossut M.R., Macchia I., Farcomeni S., Tenner-Racz P.K., Racz P., and Ensoli B. Protective efficacy of multiprotein genetic vaccine in the SIV-macaca animal model. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 188, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
26. Titti F., Borsetti A., Baroncelli S., Maggiorella M.T., Moretti S., Sernicola L., Belli R., Ridolfi B., Catone S., Farcomeni S., Negri D.R.M., Cafaro A., and Ensoli B. Viral outcome of Simian-Human Immunodeficiency Virus SHIV-89.6P adapted in cynomolgus monkeys (SHIV-89.6 Pcy₂₄₃). In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 189, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
27. Cafaro A., Fanales-Belasio E., Moretti S., Fiorelli V., Pavone-Cossut M.R., Tripiciano A., Ferrantelli F., Olivieri E., Nappi F., Macchia I., Monini P., and Ensoli B. Native Tat preferentially enters dendritic cells inducing tumor necrosis factor- α mediated Th1-

- polarized maturation and immune responses in monkeys and humans. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 83, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
28. Titti F., Ferrantelli F., Olivieri E., Farcomeni S., Leone P., Macchia I., Maggiorella T., Borsetti A., Cafaro A., Srivastava I., Monini P., Barnett S., and Ensoli B. A novel HIV/AIDS vaccine based on the combination of HIV Tat and $\Delta V2$ -Env proteins: preclinical studies. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 139, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
29. Ensoli F., Fiorelli V., Tripiciano A., Scoglio A., Collacchi B., Ruiz-Alvarez M., Fazio A., Panici G., Arancio A., Stivali F., Francavilla V., Longo O., Buttò S., Poli G., and Ensoli B. Anti-Tat humoral and cellular immunity in HIV-1 infected patients, including asymptomatic individuals and LTNP, aimed at identifying immune correlates of protection which are key to vaccine development. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 140, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
30. Ensoli B., Wahren B., Le Grand R., Gavioli R., Guzman C.A., Magnani M., Stanescu I., Erfle V., Barnett S., Gotch F., Vardas E., Glashoff R., Clerici M., Poli G., Holmes H., and Caputo A. AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP): a consortium funded by the FP-6 EU program. In: *Antiviral Ther.*, 2006;11 (Suppl. 2), International Medical Press, pag. 157, 2006 – from the: “AIDS Vaccine 2006 Conference”, Amsterdam, The Netherlands (August 29- September 1, 2006).
31. Goletti D., Macchia I., Leone P., Pace M., Sernicola L., Pavone-Cossut M.R., Maggiorella M.T., Cafaro A., Ensoli B., and Titti F. Innate anti-viral immunity is associated with the protection elicited by the Simian Immunodeficiency Virus (SIV) live attenuated virus vaccine in cynomolgus monkeys. *Med. Sci. Monit.*, 2006;12:BR330-340, 2006.
32. Ferrantelli F., Buttò S., Cafaro A., Wahren B., and Ensoli B. Building Collaborative Networks for HIV/AIDS Vaccine Development: the AVIP experience. *Springer Semin. Immunopathol.*, 2006;28:289-301.

33. Ensoli B., Fiorelli V., Ensoli F., Cafaro A., Titti F., Buttò S., Monini P., Magnani M., Caputo A., and Garaci E. Candidate HIV-1 Tat vaccine development: from basic science to clinical trials. *AIDS*, 2006;20:2245–2261.
34. Bozac A., Berto E., Vasquez F., Grandi P., Caputo A., Manservigi R., Ensoli B., and Marconi P. Expression of human immunodeficiency virus type 1 tat from a replication-deficient herpes simplex type 1 vector induces antigen-specific T cell responses. *Vaccine*, 2006;24:7148-7158.
35. Ensoli B. The use of HAART for biological tumour therapy. *J. HIV Ther.*, 2006;11:53-56.
36. Buffa V., Negri D.R., Leone P., Borghi M., Bona R., Michelini Z., Compagnoni D., Sgadari C., Ensoli B. and Cara A. Evaluation of a self-inactivating lentiviral vector expressing simian immunodeficiency virus gag for induction of specific immune responses in vitro and in vivo. *Viral Immunol.*, 2006;19:690-701..
37. Demberg T., Florese R.H., Gomez-Roman V.R., Larsen K., Van Rompay K.K., Marthas M.L., Venzon D., Kalyanaraman V., Pal R., Barnett S.W., Cafaro A., Ensoli B., and Robert-Guroff M. Non-neutralizing antibodies and vaccine-induced protection. *Retrovirology*, 2006; 3(Suppl 1):S26.
38. Camoni L, Borghi V, Salfa MC, Longo B, Suligoi B. The HIV epidemiology in province of Modena: use of two different sources of data. *Epidemiol Prev.* 2006 Jul-Oct;30(4-5):263-8.
39. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, Montaner JS, Schooley RT, Jacobsen DM, Thompson MA, Carpenter CC, Fischl MA, Gazzard BG, Gatell JM, Hirsch MS, Katzenstein DA, Richman DD, Vella S, Yeni PG, Volberding PA. International AIDS Society-USA panel. Treatment for adult HIV infection : 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2006;296(7):827-43
40. Bannister WP, Ruiz L, Loveday C, Vella S, Zilmer K, Kjaer J, Knysz B, Phillips AN, Mocroft A; EuroSIDA Study Group. HIV-1 subtypes and response to combination antiretroviral therapy in Europe. *Antivir Ther* 2006;11(6):707-15

41. Giuliano M, Galluzzo CM, Germinario EA, Amici R, Bassani L, Dehò L, Vyankandondera J, Mmiro F, Okong P, Vella S. Selection of resistance mutations in children receiving prophylaxis with lamivudine or nevirapine for the prevention of postnatal transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42(1):131-3
42. Bucciardini R, Murri R, Guarinieri M, Starace F, Martini M, Vatrella A, Cafaro , Fantoni M, Grisetti R, Monforte A, Fragola V, Arcieri R, Del Borgo C, Tramarin A, Massella M, Lorenzetti D, Vella S. ISSQoL : a new questionnaire for evaluating the quality of life of people living with HIV in the HAART era. *Qual Life Res* 2006;15(3):377-90.
43. Floridia M, Tamburrini E, Ravizza M, Tibaldi C, Probizier MF, Anzidei G, Sansone M, Mori F, Rubino E, Meli M, Dalzer S, Guaraldi G; Italian group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Lipid profile during pregnancy in HIV-infected women. *Hiv Clin Trials* 2006;7(4):309-15
44. Villani P, Floridia M, Pirillo MF, Cusato M, Tamburrini E, Cavaliere AF, Guaraldi G, Vanzini C, Molinari A, degli Antoni A, Regazzi M. Pharmacokinetics of nelfinavir in HIV-1-infected pregnant and nonpregnant women. *Br J Clin Pharmacol* 2006;62(3):309-15
45. INITIO Trial Co-ordinating Committee, Yeni P, Cooper DA, Aboulker JP, Babiker AG, Carey D, Darbyshire JH, Floridia M, Girard PM, Goodall RL, Hooker MH, Mijch A, Meifredy V, Salzberger B. Virological and immunological outcomes at 3 years after starting antiretroviral therapy with regimens containing non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, protease inhibitors, or both in INITIO : open-label randomised trial. *Lancet* 2006;36(9532):287-98
46. Floridia M, Guaraldi G, Tamburrini E, Tibaldi C, Bucceri A, Anzidei A, Meloni A, Vimercati A, Polizzi C, dalle Nogare ER, Alberico S, Ravizza M. Lipodystrophy is an independent predictor of hypertriglyceridemia during pregnancy in HIV-infected women. *AIDS* 2006;20(6):944-7
47. Floridia M, Ravizza M, Tamburrini E, Anzidei G, Tibaldi C, Maccabruni A, Guaraldi G, Alberico S, Vimercati A, Degli Antoni, Ferrazzi E; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Diagnosis of HIV infection in pregnancy : data

- from a national cohort of pregnant women with HIV in Italy. *Epidemiol Infect* 2006;134 (5):1120-7
48. d'Ettorre G, Andreotti M, Carnevalini M, Andreoni C, Zaffiri L, Vullo V, Vella S, Mastroianni CM. Interleukin-15 enhances the secretion of IFN-gamma and CC chemokines by natural killer cells from HIV viremic and aviremic patients. *Immunol Lett* 2006;103 (2):192-5
49. Bona R, Andreotti M, Buffa V, Leone P, Galluzzo CM, Amici R, Palmisano L, Mancini MG, Michelini Z, Di Santo R, Costi R, Roux A, Pommier Y, Marchand C, Vella S, Cara A. Development of a human immunodeficiency virus vector-based, single-cycle assay for evaluation of anti-integrase compounds. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(10):3407-17
50. Di Santo R, Costi R, Roux A, Artico M, Lavecchia A, Marinelli L, Novellino E, Palmisano L, Andreotti M, Amici R, Galluzzo CM, Nencioni L, Palamara AT, Pommier Y, Marchand C. Novel bifunctional quinolonyl diketo acid derivatives as HIV-1 integrase inhibitors : design, synthesis, biological activities, and mechanism of action. *J Med Chem* 2006;49 86): 1939-45
51. Grelli S, Balestrieri E, Matteucci C, Minutolo A; d'Ettorre G, Lauria F, Montella F, Vullo V, Vella S, Favalli-C, Mastino A, Macchi B. Apoptotic cell signaling in lymphocytes from HIV+ patients during successful therapy. *Ann NY Acad Sci* 2006; Dec;1090:130-7
52. Grelli S, D'Agostini C, Ombres D, Calugi G, Ciotti M, Montella F, Vullo V, Favalli C, Vella S, Macchi B, Mastino A. Contribution of CD8+ cells to decreased levels of lymphocyte apoptosis in response to highly active antiretroviral therapy in HIV patients. *Cytometry Part A*. May 2006; 69A (5): 460-461
53. Savarino A., Di Trani L., Donatelli I., Cauda R., Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect Dis*. 2006 Feb;6(2)67-9.
54. Casoli C., Pilotti E., Perno CF., Balestra E., Polverini E., Cassone A., Conti S., Magliani W., Polonelli L. A killer mimotope with therapeutic activity against AIDS-related

opportunistic micro-organism inhibits ex-vivo HIV-1 replication. AIDS 2006 April 24;20(7):975-980.

55. Cassone A., Torosantucci A. Opportunistic fungi and fungal infections: the challenge of a single, general antifungal vaccine. Expert Review Vaccines.2006;5(6):859-867

56. Savarino A., Buonavoglia C., Norelli S., Di Trani L., Cassone A. Potential therapies for coronaviruses. Expert Opinion Therapy and Patents.2006;16(9):1269-1288

Allegati

Tabella 1: FSN 2006 - Finanziamento interventi legge 135/90

Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2006

PAGINA BIANCA

MINISTERO DELLA SALUTE

D.G. Programmazione sanitaria

FSN 2006- Finanziamento interventi legge 135/90

	CORSI DI FORMAZIONE			TRATT.TO DOMICILIARE			TOTALE = euro 49.063.000,00
	euro 18.076.000,00			euro 30.987.000,00			
	PL mal. inf.ve previsti inizio anno (70%)	Malati (fonte COA 2005) (30%)	Finanziamento	PL teorici (2.100) (50%)	Malati (50%)	Finanziamento	
PIEMONTE	240	1.246	1.091.201	150	1.246	2.137.328	3.228.529
			0			0	
LOMBARDIA	502	6.204	3.277.740	707	6.204	10.335.710	13.613.450
			0			0	
			0			0	
VENETO	211	1.028	940.691	123	1.028	1.757.570	2.698.261
			0			0	
LIGURIA	127	1.074	692.141	125	1.074	1.809.298	2.501.439
EMILIA .ROM.	289	1.631	1.350.121	204	1.631	2.856.528	4.206.649
TOSCANA	304	1.321	1.311.017	129	1.321	2.035.260	3.346.277
UMBRIA	43	224	195.717	12	224	269.249	464.966
MARCHE	98	392	413.266	35	392	578.750	992.016
LAZIO	517	2.959	2.426.682	275	2.959	4.451.694	6.878.376
ABRUZZO	112	222	409.783	15	222	290.718	700.501
MOLISE	31	26	103.616	1	26	28.234	131.850
CAMPANIA	503	1.042	1.852.807	68	1.042	1.346.061	3.198.868
PUGLIA	262	899	1.063.635	57	899	1.148.517	2.212.152
BASILICATA	82	69	274.143	4	69	85.271	359.414
CALABRIA	130	211	462.727	18	211	305.073	767.800
SICILIA	485	588	1.671.222	43	588	796.097	2.467.319
SARDEGNA	132	466	539.491	50	466	755.642	1.295.133
TOTALE	4.068	19.602	18.076.000	2.017	19.602	30.987.000	49.063.000

Per Sicilia e Sardegna sono state effettuate le ritenute di legge sui parametri: PL mal. inf.ve - Malati AIDS - PL teorici dom.re.

I dati originari ammontano, rispettivamente, a:

Sicilia:	485	1.023	75
Sardegna:	132	656	71

euro

quota complessiv: 49.063.000,00
 quota per corsi 18.076.000,00
 quota per domic 30.987.000,00

AGGIORNAMENTO DEI CASI DI AIDS NOTIFICATI IN ITALIA E DELLE NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV

Reparto di Epidemiologia (COA)
Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma
☎ 06 - 4990 2337
Fax 06 - 4990 2755
e-mail coa@iss.it



Dicembre 2006

A cura di: B. Suligoj, S. Boros, L. Camoni, D. Lepore, A. Santoro, M. Ferri e P. Roazzi

INDICE DELLE ILLUSTRAZIONI

FIGURE

Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2006	1
Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio e Dicembre 2006	3
Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi	6
Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico	9
Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione	9
Figura 6. Tasso annuale di incidenza per 100.000 abitanti delle nuove diagnosi di infezione da HIV segnalate nel 2005	13
Figura 7. Incidenza annuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV per genere (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)	14
Figura 8. Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere e anno, 1985-2005 (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)	14
Figura 9. Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per modalità di trasmissione e anno (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)	16

TABELLE

Tabella 1: Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità	2
Tabella 2: Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza	2
Tabella 3: Distribuzione dei casi di AIDS per regione di residenza e per anno di diagnosi	3
Tabella 4: Distribuzione dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per provincia di residenza*	4
Tabella 5: Distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica.	5
Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fascia di età e per sesso negli anni 1990, 1995, 2005 e nel totale dei casi.	6
Tabella 7: Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi	6
Tabella 8: Distribuzione dei casi cumulativi di adulti con AIDS in eterosessuali, per tipo di rischio e sesso	6
Tabella 9: Frequenza relativa delle patologie ¹³ indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi	7
Tabella 10: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi	8
Tabella 11: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso.	8
Tabella 12: Frequenza relativa delle patologie ¹³ indicative di AIDS in pediatrici per periodo di diagnosi	8
Tabella 13: Tempo intercorso tra il 1° test HIV+ e la diagnosi di AIDS	10
Tabella 14: Valore assoluto del CD4+ e carica virale per terapia antiretrovirale e anno di diagnosi	11
Tabella 15: Malattie indicative di AIDS per terapia antiretrovirale	12
Tabella 16: Malattie indicative di AIDS nei pazienti trattati con terapia antiretrovirale pre-AIDS per quadro virologico e immunologico	12

APPENDICE

Tabella A1: Differenze percentuali (Δ) dei casi di AIDS per regione di segnalazione e anno di notifica	19
Tabella A2: Differenze percentuali (Δ) dei casi di AIDS per regione di residenza e anno di notifica	19
Tabella A3: Differenze percentuali (Δ) dei casi di AIDS per categoria di trasmissione e anno di notifica	20
Figura A1. Tasso di incidenza dei casi di AIDS per 100.000 ab. per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica)	21-22
Figura A2. Incidenza per 100.000 abitanti delle nuove diagnosi di infezione da HIV per sesso e regione/provincia di residenza	23-24



COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS
Ministero della Salute

SORVEGLIANZA AIDS

1. DISTRIBUZIONE TEMPORALE E GEOGRAFICA DEI CASI

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia¹, al 31 Dicembre 2006, sono stati notificati al COA 57.531 casi cumulativi di AIDS². Di questi, 44.578 (77,5%) erano di sesso maschile, 762 (1,3%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 4120 (7,2%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13 anni - 87 anni), e di 32 anni (range: 13 anni - 81 anni) per le femmine.

1.1 L'andamento temporale

Nel 2006 sono stati notificati³ al COA 1452 nuovi casi di AIDS, di cui 1052 (72,4%) diagnosticati nell'ultimo anno e 400 riferiti a diagnosi effettuate negli anni precedenti.

La figura 1 mostra l'andamento del numero dei casi di AIDS segnalati al Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), corretti per ritardo di notifica⁴. Nella stessa figura è riportato l'andamento dei tassi d'incidenza per anno di diagnosi, che evidenzia un

costante incremento dell'incidenza dei casi di AIDS notificati nel nostro Paese sino al 1995, seguito da una progressiva diminuzione dal 1996, fino al 2001.

La tabella 1 riporta il numero dei casi e dei deceduti per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità. In totale, 35.112 pazienti (62,0%) risultano deceduti al 31 dicembre 2006. Tuttavia, è probabile che il numero di decessi per AIDS sia sottostimato^{5, 6}, a causa della non obbligatorietà della notifica di decesso. La tabella 1 riporta, oltre al numero annuale di nuovi casi corretto per ritardo di notifica, la stima dei casi cumulativi di AIDS al 31 dicembre 2006 (57.996 casi).

Il numero dei casi prevalenti⁷ per anno e per regione di residenza viene mostrato in tabella 2

1.2 La distribuzione geografica

La distribuzione dei casi per regione di residenza e per anno di diagnosi viene riportata in tabella 3.

La figura 2 mostra i tassi di incidenza per regione di residenza, calcolati in base ai soli casi segnalati negli ultimi 12 mesi; ciò permette il confronto tra aree geografiche a diversa densità di

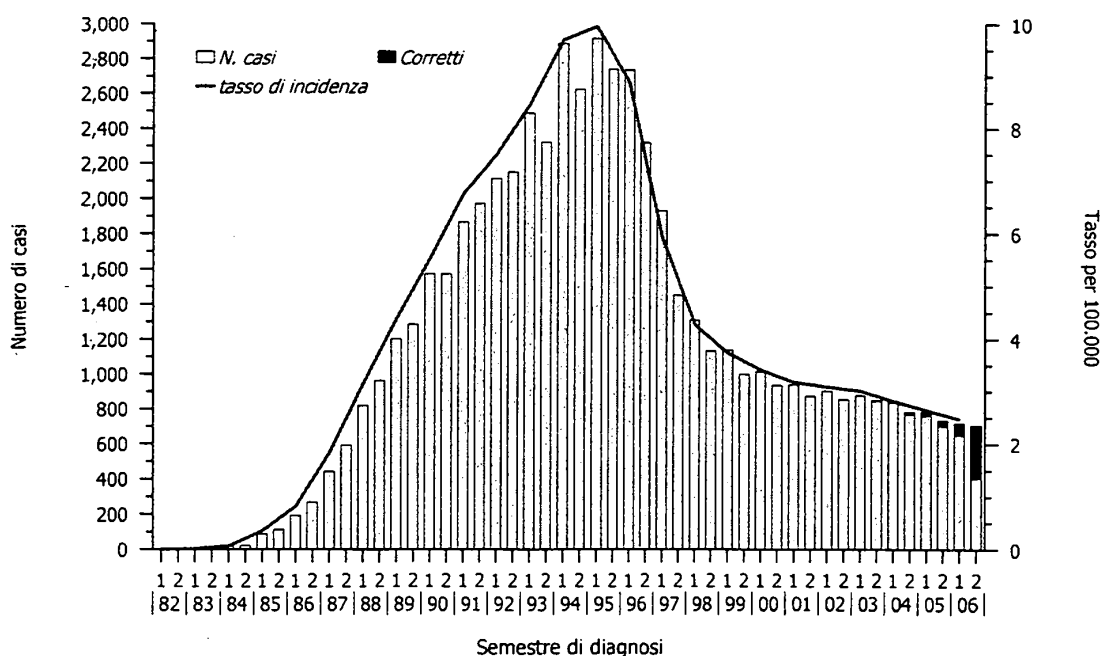


Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2006

Tabella 1: Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità

Anni	Casi diagnosticati	Casi corretti per ritardo di notifica	Morti per anno di decesso	Decessi per anno di diagnosi**	Tasso di letalità [#]
1982	1	1	0	0	0.0
1983	8	8	2	7	87.5
1984	37	37	16	37	100.0
1985	198	198	89	186	93.9
1986	458	458	268	436	95.2
1987	1030	1030	563	973	94.5
1988	1775	1775	857	1664	93.7
1989	2483	2483	1407	2326	93.7
1990	3135	3135	1947	2918	93.1
1991	3829	3829	2620	3545	92.6
1992	4258	4258	3279	3864	90.7
1993	4803	4803	3670	4047	84.3
1994	5506	5506	4335	4410	80.1
1995	5653	5653	4581	3819	67.6
1996	5052	5052	4201	2460	48.7
1997	3379	3379	2147	1201	35.5
1998	2441	2441	1069	731	29.9
1999	2135	2135	774	575	26.9
2000	1948	1948	683	440	22.6
2001	1812	1812	638	362	20.0
2002	1756	1760	485	311	17.7
2003	1718	1729	498	305	17.8
2004	1603	1629	430	233	14.5
2005	1461	1517	327	169	11.6
2006	1052	1420	226	93	8.8
Totale	57531	57996	35112	35112	61.0

**Il numero di decessi indica quanti dei pazienti, diagnosticati in uno specifico anno, risultano deceduti al 31-12-2006;

[#]il tasso di letalità è calcolato come il rapporto tra i decessi per anno di diagnosi ed i casi diagnosticati nello stesso anno**Tabella 2: Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza**

Regione	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Piemonte	837	834	841	873	960	1039	1089	1174	1260	1335
Val D'Aosta	23	22	21	20	22	23	29	28	32	31
Lombardia	3830	3866	4118	4354	4745	5103	5498	5868	6209	6385
Veneto	752	714	727	744	815	886	943	1002	1043	1076
Friuli Venezia Giulia	131	122	140	156	162	175	191	208	215	222
Liguria	704	717	743	796	865	913	973	1036	1083	1148
Emilia Romagna	1141	1160	1153	1149	1244	1333	1476	1587	1639	1735
Toscana	765	760	866	913	999	1089	1181	1264	1328	1396
Umbria	115	122	132	150	160	176	196	206	226	240
Marche	212	228	237	253	280	309	330	371	392	423
Lazio	1990	2055	2091	2144	2331	2521	2733	2889	3029	3076
Abruzzo	121	125	138	139	151	173	186	201	222	231
Molise	7	9	9	14	16	18	20	23	26	32
Campania	610	678	726	789	855	915	976	1024	1067	1084
Puglia	577	586	599	649	682	727	795	845	906	947
Basilicata	34	43	47	47	52	54	60	64	69	74
Calabria	135	136	134	136	156	170	188	200	211	226
Sicilia	693	735	736	764	842	881	953	1010	1066	1104
Sardegna	460	464	472	500	541	575	606	629	662	693
Bolzano	71	74	78	73	82	83	92	100	103	111
Trento	118	116	119	113	117	125	129	133	137	141
Estera	146	175	189	199	224	250	279	297	328	346
Ignota	298	323	349	381	411	441	468	505	566	590
Totale	13770	14064	14665	15356	16712	17979	19391	20664	21819	22646

Tabella 3: Distribuzione dei casi di AIDS per regione di residenza e per anno di diagnosi

	<1995	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Totale
Lombardia	8682	1669	1502	940	641	628	568	514	480	486	467	435	265	17277
Lazio	3454	734	664	492	355	313	251	255	236	249	221	176	80	7480
Emilia Romagna	2680	568	498	317	230	172	207	169	159	170	162	128	118	5578
Piemonte	1861	367	347	229	162	141	136	129	118	86	100	94	88	3858
Toscana	1651	363	285	205	140	159	112	106	115	108	103	84	75	3506
Veneto	1686	319	280	180	117	102	80	79	88	77	67	60	50	3185
Liguria	1480	283	259	162	108	85	74	78	61	69	63	51	66	2839
Sicilia	1201	221	171	156	129	85	94	87	83	81	80	64	43	2495
Puglia	947	217	229	150	105	89	81	71	67	73	54	65	44	2192
Campania	912	207	180	131	125	98	95	74	83	69	55	51	23	2103
Sardegna	904	189	147	98	61	48	47	46	52	35	30	35	32	1724
Marche	411	90	79	55	45	42	42	37	33	37	42	30	34	977
Calabria	259	56	59	33	26	14	11	25	22	25	16	15	15	576
Umbria	182	48	52	27	24	19	22	17	17	22	13	23	16	482
Abruzzo	185	47	42	31	18	25	14	16	25	20	23	20	13	479
Friuli Venezia Giulia														
Giulia	210	39	49	27	15	22	18	9	13	16	18	10	10	456
Trento	165	38	28	23	14	9	5	6	10	8	5	7	3	321
Bolzano	99	24	27	17	13	7	11	8	9	8	11	4	10	248
Basilicata	68	20	20	7	11	8	3	4	4	6	7	6	4	168
Val D'Aosta	33	7	10	3	5	5	2	3	1	4	2	2	1	78
Molise	17	5	2	2	3	1	5	2	2	2	3	3	6	53
Estera	162	38	22	32	35	22	17	26	32	34	21	33	23	497
Ignota	272	104	100	62	59	41	53	51	46	33	40	65	33	959
Totale	27521	5653	5052	3379	2441	2135	1948	1812	1756	1718	1603	1461	1052	57531

popolazione. Come si osserva, le regioni più colpite sono nell'ordine: la Liguria, la Lombardia, L'Emilia Romagna, e il Lazio. E' evidente la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro Paese, come risulta dai tassi di incidenza che continuano ad essere mediamente più bassi nelle regioni meridionali.

La tabella 4 riporta la distribuzione dei casi segnalati dall'inizio dell'epidemia per provincia di segnalazione e di residenza⁸. Tassi di incidenza particolarmente elevati si riscontrano nell'ultimo anno a Imperia, Lecco, Forlì, Bergamo, Ravenna, Rimini, Piacenza e Genova.

Dal momento che non è possibile escludere fattori in grado di determinare variazioni geografiche dei tassi di incidenza nel breve periodo (esempio: riorganizzazione a livello locale della modalità di invio delle schede), si raccomanda di interpretare con cautela l'attuale valore del tasso di incidenza per provincia.

La tabella 5 mostra la distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica. Si evidenzia nel tempo un aumento della proporzione di casi notificati in cittadini stranieri (dal 4,2% nel 1993-94 al 21,7% nel 2005-06).

2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E

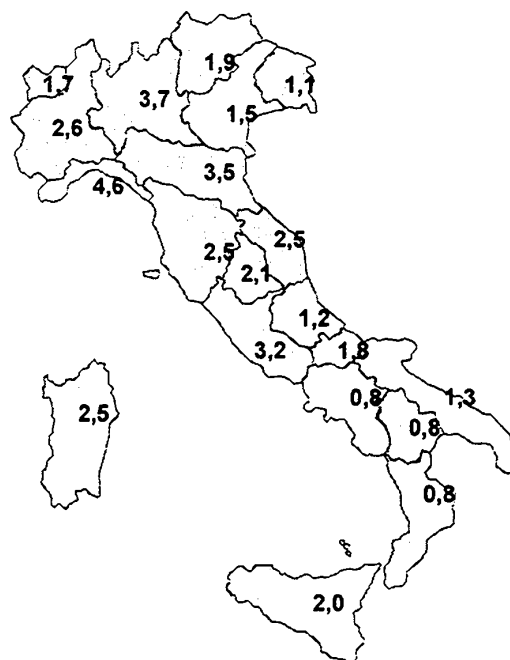


Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio e Dicembre 2006

Tabella 4: Distribuzione dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per provincia di residenza^a

<i>Provincia</i>	<i>Segnalazione</i>	<i>Residenza</i>	<i>Tasso di incidenza</i>	<i>Provincia</i>	<i>Segnalazione</i>	<i>Residenza</i>	<i>Tasso di incidenza</i>
Alessandria	353	412	1.6	Pistoia	103	234	0.4
Asti	88	87	1.4	Prato	259	166	3.3
Biella	258	282	2.1	Siena	150	146	0.8
Cuneo	233	235	1.4	Perugia	407	354	2.2
Novara	475	480	2.3	Terni	151	128	1.8
Torino	2161	1968	3.2	Ancona	552	282	3.5
Verbania	176	262	3.7	Ascoli Piceno	180	290	2.6
Vercelli	132	132	1.1	Macerata	102	151	1.9
Aosta	84	78	1.6	Pesaro e Urbino	154	254	1.4
Bergamo	1413	1353	5.2	Frosinone	238	145	1.4
Brescia	2424	2257	3.4	Latina	473	390	1.5
Como	726	728	3.0	Rieti	121	55	3.2
Cremona	419	481	4.3	Roma	6826	6635	3.7
Lecco	450	382	5.6	Viterbo	284	255	3.0
Lodi	295	316	3.3	Chieti	78	96	1.3
Mantova	346	376	0.3	L'Aquila	98	100	1.3
Milano	8076	8766	3.8	Pescara	200	142	1.0
Pavia	1347	771	2.0	Teramo	119	141	1.3
Sondrio	84	129	0.6	Campobasso	53	36	0.9
Varese	1831	1718	3.1	Isernia	2	17	4.4
Bolzano - Bozen	266	248	2.3	Avellino	38	58	0.5
Trento	316	321	1.4	Benevento	16	40	-
Belluno	55	80	0.9	Caserta	105	268	0.7
Padova	923	646	1.0	Napoli	1730	1494	1.1
Rovigo	102	167	2.0	Salerno	187	243	0.6
Treviso	357	354	1.4	Bari	1016	831	1.4
Venezia	395	553	1.1	Brindisi	145	224	1.5
Verona	754	613	2.0	Foggia	415	397	0.3
Vicenza	704	772	1.4	Lecce	248	320	1.4
Gorizia	21	36	-	Taranto	304	420	2.1
Pordenone	385	179	1.7	Matera	11	47	0.5
Trieste	171	92	1.7	Potenza	84	121	1.0
Udine	84	149	0.8	Catanzaro	234	175	1.6
Genova	1973	1846	5.0	Cosenza	61	126	1.0
Imperia	339	379	6.9	Crotone	65	108	0.6
La Spezia	213	209	1.8	Reggio Calabria	70	128	0.4
Savona	410	405	4.3	Vibo Valentia	35	39	0.6
Bologna	1606	1474	2.5	Agrigento	1	112	1.3
Ferrara	431	457	2.6	Caltanissetta	169	115	0.4
Forlì	373	541	5.4	Catania	641	540	1.7
Modena	698	658	2.1	Enna	21	41	0.6
Parma	454	401	3.9	Messina	216	248	2.9
Piacenza	320	326	5.1	Palermo	1171	1015	3.5
Ravenna	1113	831	5.2	Ragusa	65	65	0.3
Reggio Emilia	478	432	2.2	Siracusa	109	169	-
Rimini	660	458	5.2	Trapani	32	190	2.3
Arezzo	167	143	0.6	Cagliari	1231	1202	2.3
Firenze	1160	1101	3.0	Nuoro	63	77	1.9
Grosseto	243	304	2.7	Oristano	2	46	0.6
Livorno	420	467	3.3	Sassari	396	399	3.6
Lucca	182	374	3.7	Esteri	-	497	-
Massa Carrara	259	281	3.0	Ignota	-	959	-
Pisa	697	290	2.8	Totale	57531	57531	

MODALITÀ DI TRASMISSIONE**2.1 Le caratteristiche demografiche**

La tabella 6 mostra la distribuzione dei casi per fascia d'età e sesso negli anni '90, '95, '05 e

nel totale dei casi. Il 66,1% del totale dei casi si concentra nella fascia d'età 30-49 anni. In particolare è aumentata la quota di casi nella fascia d'età 40-49 anni (per i maschi dal 10,1% nel 1990 al 40,9% nel 2005 e per le femmine dal 5,7% nel 1990 al 30,6% nel 2005).

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1986 la mediana era di 29 anni per i maschi e di 26 per le femmine, nel 2006 le mediane sono salite rispettivamente a 43 e 39 anni (Figura 3). Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25% (dati non mostrati).

aumento della proporzione dei casi attribuibili ai contatti sessuali (omosessuale ed eterosessuale; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo biennio) ed una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione. Particolare cautela è necessaria nell'interpretare l'andamento crescente dei casi appartenenti alla categoria "Altro/non determinato": In una specifica indagine condotta dal COA¹ è stato osservato¹⁰ che la quasi totalità dei casi con fattore di rischio "altro/non determinato" è da attribuire a

Tabella 5: Distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica.

	<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	2003-04	2005-06	Totale
Area geografica									
<i>Italia</i>	97.3	95.8	94.9	91.2	86.9	84.9	83.7	78.3	92.8
<i>Africa</i>	0.7	1.7	2.1	4.1	6.2	9.1	9.1	11.8	3.4
<i>Asia</i>	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.6	0.8	1.2	0.3
<i>Europa Occidentale</i>	0.5	0.6	0.9	0.8	0.5	0.3	0.4	0.3	0.6
<i>Europa Orientale</i>	0.1	0.1	0.2	0.4	0.6	0.8	1.6	1.8	0.4
<i>Nord America</i>	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1
<i>Sud America</i>	0.9	1.4	1.5	2.6	3.2	3.1	4.1	4.7	1.9
<i>Non Specificata</i>	0.2	0.2	0.2	0.6	1.9	1.1	0.4	1.9	0.5

Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1990, 1995, 2005 e nel totale dei casi.

Anno di diagnosi	Maschi			Femmine			Totale (1982-2006)		
	1990	1995	2005	1990	1995	2005	Maschi	Femmine	Totale
	N. 2552	N. 4277	N. 1098	N. 583	N. 1376	N. 363	N. 44578	N. 12953	N. 57531
Età (anni)									
<i>0</i>	0.5	0.3	0.0	1.7	0.9	0.3	0.3	1.1	0.5
<i>1-4</i>	0.4	0.3	0.0	2.1	1.0	0.0	0.3	1.1	0.5
<i>5-9</i>	0.2	0.4	0.0	0.9	0.7	0.3	0.2	0.6	0.3
<i>10-12</i>	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1
<i>13-14</i>	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1	0.1	0.1
<i>15-19</i>	0.4	0.0	0.4	0.2	0.2	1.9	0.2	0.4	0.3
<i>20-24</i>	6.1	1.7	1.4	15.3	4.0	2.8	3.4	6.9	4.2
<i>25-29</i>	34.1	12.9	4.8	40.1	22.4	8.8	17.5	24.6	19.1
<i>30-34</i>	28.7	38.4	11.7	22.8	39.4	17.9	28.5	29.0	28.6
<i>35-39</i>	13.9	23.7	21.4	7.2	18.1	24.0	21.2	18.1	20.5
<i>40-49</i>	10.1	14.5	40.9	5.7	8.9	30.6	18.4	12.2	17.0
<i>50-59</i>	3.9	5.1	12.6	2.2	2.5	9.6	6.8	3.5	6.0
<i>>60</i>	1.4	2.6	6.8	1.7	1.7	3.3	3.2	2.1	3.0

2.2 Modalità di trasmissione

La distribuzione dei casi adulti per anno di diagnosi e modalità di trasmissione⁹ (Tabella 7) evidenzia come il 57,7% del totale dei casi sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (tossicodipendenti + tossicodipendenti/omosessuali). La distribuzione nel tempo mostra un

trasmissione sessuale e tossicodipendenza. La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali¹¹ (12.053 casi), ulteriormente suddivisa in base al tipo di rischio e sesso, è presentata in tabella 8. In tale gruppo, quasi la metà (2.364/5.305, 44,7%) delle donne aveva avuto rapporti con partner di cui era nota la sieropositività HIV, mentre tra gli uomini tale evenienza si era verificata nel 13,1% (882/6748)

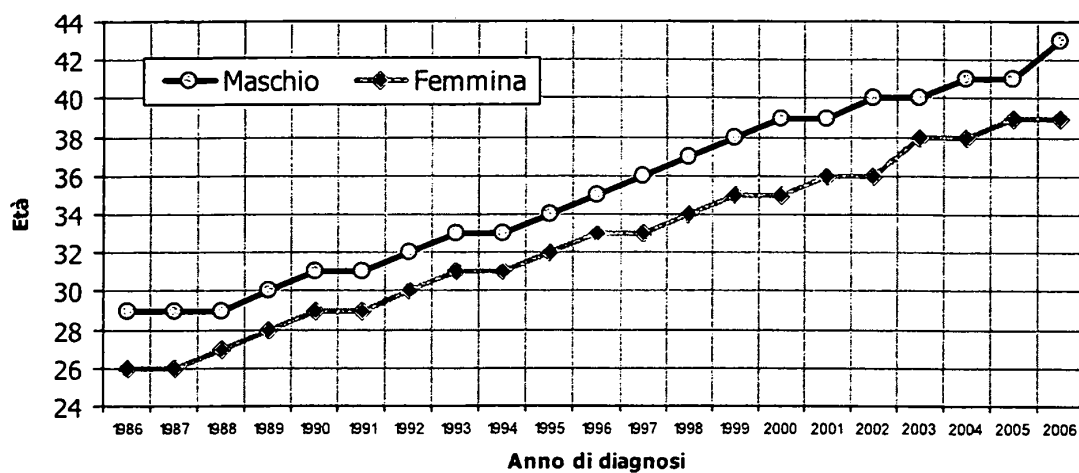


Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi

Tabella 7: Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi

Modalità di trasmissione		Periodo di diagnosi							Totale	Maschi	Femmine
		<1995	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	2003-04	2005-06			
Contatti	N	4262	1569	914	728	609	626	523	9231	9231	0
Omo/Bisessuali	%	15.8	14.8	15.8	17.9	17.2	18.9	20.9	16.3	20.9	0.0
Tossicodipendente	N	17789	6331	2920	1659	1304	1100	689	31792	25321	6471
	%	65.8	59.9	50.6	40.9	36.8	33.3	27.6	56.0	57.3	51.5
TD-OMO**	N	626	167	73	21	26	19	20	952	952	0
	%	2.3	1.6	1.3	0.5	0.7	0.6	0.8	1.7	2.2	0.0
Emofilico	N	255	51	13	8	9	3	5	344	335	9
	%	0.9	0.5	0.2	0.2	0.3	0.1	0.2	0.6	0.8	0.1
Trasfuso	N	282	84	22	23	8	10	3	432	246	186
	%	1.0	0.8	0.4	0.6	0.2	0.3	0.1	0.8	0.6	1.5
Contatti eterosessuali	N	3457	2117	1310	1389	1358	1327	1095	12053	6748	5305
	%	12.8	20.0	22.7	34.2	38.3	40.1	43.8	21.2	15.3	42.2
Altro/Non determinato	N	355	248	515	231	230	221	165	1965	1368	597
	%	1.3	2.3	8.9	5.7	6.5	6.7	6.6	3.5	3.1	4.8
Totale	N	27026	10567	5767	4059	3544	3306	2500	56769	44201	12568

**TD-OMO = Tossicodipendenti/Omosessuali.

Tabella 8: Distribuzione dei casi cumulativi di adulti con AIDS in eterosessuali, per tipo di rischio e sesso

Tipo di rischio eterosessuale	Maschi con partner		Femmine con partner		Totale
	HIV non noto	HIV noto	HIV non noto	HIV noto	
Originario di zona endemica	435	22	297	33	787
Partner bisessuale	0	0	38	37	75
Partner tossicodipendente	506	215	881	1167	2769
Partner emofilico/trasfuso	9	15	17	36	77
Partner di zona endemica	259	28	38	13	338
Partner promiscuo*	4657	602	1665	1083	8007
Totale	5866	882	2936	2369	12053

*Pazienti che hanno presumibilmente contratto l'infezione per via eterosessuale (inclusi i partner di prostituta e le prostitute) non includibili in nessuna delle altre categorie

Tabella 9: Frequenza relativa delle patologie¹³ indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi

		Periodo di diagnosi						
		<1995	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	2003-04	2005-06
Candidosi (polm. e esofagea)	%	24.5	20.5	19.2	19.7	19.7	19.4	17.2
Polmonite da <i>Pneumocystis Carinii</i>	%	22.3	18.2	18.2	19.9	19.7	19.3	20.8
Toxoplasmosi cerebrale	%	8.6	7.8	7.2	6.3	6.6	6.3	6.3
Micobatteriosi ⁵	%	6.0	7.1	7.2	6.7	6.1	6.9	6.8
Altre infezioni opportunistiche**	%	14.7	16.0	13.3	13.6	14.0	14.5	14.6
Sarcoma di Kaposi (KS)	%	5.0	4.5	4.9	5.2	5.4	4.9	4.7
Linfomi	%	2.9	3.1	4.5	5.0	5.4	5.1	6.0
Encefalopatia da HIV	%	6.8	7.4	7.3	6.4	5.8	5.7	5.7
Wasting Syndrome	%	7.3	6.8	8.3	8.4	8.6	9.1	10.0
Carcinoma cervice uterina	%	0.1	0.4	0.7	0.5	0.6	0.5	0.3
Polmonite ricorrente	%	0.6	3.6	3.9	3.7	3.1	3.2	2.8
Tubercolosi Polmonare	%	1.1	4.5	5.2	4.6	4.9	5.1	4.8
Totali patologie	N	31772	11862	6531	4761	4212	3985	3068

⁵ Disseminata o extrapolmonare;

** Include: Criptosporidiosi, Infezione da Cytomegalovirus, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leuco-encefalopatia multifocale progressiva; Salmonellosi, Coccidioidomicosi, Istoplasmosi.

dei casi.

3. PATOLOGIE INDICATIVE DI AIDS

La **tabella 9** riporta la distribuzione delle patologie che fanno porre la diagnosi di AIDS in adulti, per anno di diagnosi¹². Le tre nuove patologie incluse nella definizione di caso del 1993 (carcinoma della cervice uterina, polmonite ricorrente e tubercolosi polmonare) hanno contribuito per l'8,5% del totale delle diagnosi negli anni 1995-96, per il 9,8% nel 1997-98, per l'8,8% negli anni 2003-04 e per il 7,9% nel biennio 2005-2006.

4. CASI PEDIATRICI

Dei 57.531 casi segnalati fino al 31 dicembre 2006, 762 (1,3%) sono stati registrati nella popolazione pediatrica, cioè in pazienti con età alla diagnosi inferiore ai 13 anni o superiore ai 12 anni ma che avevano acquisito l'infezione per via verticale. In **tabella 10** è riportata la distribuzione dei casi per regione di residenza e per anno di diagnosi. Il maggior numero di casi si registra in Lombardia, seguita da Lazio ed Emilia Romagna. La diffusione dell'AIDS pediatrico sembra ricalcare la distribuzione geografica dell'epidemia riportata per i casi segnalati negli adulti¹⁴.

La cospicua diminuzione dei casi di AIDS pediatrici che si è registrata a partire dal 1997 può considerarsi l'effetto combinato dell'applicazione delle linee guida relative al trattamento antiretrovirale delle donne in gravidanza per ridurre la trasmissione verticale, e della terapia antiretrovirale che allunga il tempo di incubazione

della malattia nei bambini infetti¹¹.

La **tabella 11** mostra l'andamento temporale dell'infezione pediatrica per modalità di trasmissione, anno di diagnosi e sesso. Dal 1994-95 ad oggi non sono stati più riportati casi in emofilici. Dei 709 (93,0%) casi pediatrici che hanno contratto l'infezione dalla madre, 361 (50,9%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 257 (36,2%) sono figli di donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (dati non mostrati).

La distribuzione delle patologie indicatrici di AIDS per periodo di diagnosi¹², evidenzia una diminuzione delle diagnosi di polmonite interstiziale linfoide (dal 10,7% nel 1995-96 al 3,3% nel 2001-02) ed un aumento della polmonite da *pneumocystis carinii* (**tabella 12**).

Tabella 10: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS, in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi

Regione	<1995	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Totale
Lombardia	141	21	19	5	4	4	1	2	2	2	1	3	1	206
Lazio	81	12	9	8	5	1	2	3	4	0	0	2	0	127
Emilia Romagna	51	4	5	2	2	1	1	2	0	0	0	0	1	69
Toscana	31	7	1	2	4	2	3	0	0	0	0	0	0	50
Piemonte	27	3	3	7	0	0	0	0	2	3	0	0	0	45
Campania	20	7	1	2	0	2	0	0	1	2	0	0	2	37
Liguria	24	4	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2	33
Veneto	25	3	3	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	33
Sicilia	21	4	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	1	30
Puglia	19	2	1	1	3	0	1	0	1	0	0	0	0	28
Sardegna	18	5	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	26
Abruzzo	8	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	12
Calabria	8	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	12
Trentino Alto Adige	6	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
Umbria	2	3	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	9
Marche	5	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Basilicata	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	4
Friuli Venezia Giulia	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Val D'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estera	1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	5
Ignota	6	3	4	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	18
Totale	495	84	54	30	23	13	11	9	15	11	4	5	8	762

Tabella 11: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso.

Modalità di trasmissione		Periodo di diagnosi							Totale	Sesso	
		<1995	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	2003-04	2005-06		Maschio	Femmina
Trasmissione verticale	N	466	135	49	18	17	12	12	709	341	368
	%	94.1	97.8	92.5	75.0	70.8	80.0	92.3	93.0	90.5	95.6
Emofilico	N	15	0	0	0	0	0	0	15	15	0
	%	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	4.0	0.0
Trasfuso	N	11	1	0	0	0	0	0	12	5	7
	%	2.2	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	1.3	1.8
Altro/ Non determinato	N	3	2	4	6	7	3	1	26	16	10
	%	0.6	1.4	7.5	25.0	29.2	20.0	7.7	3.4	4.2	2.6
Totale	N	495	138	53	24	24	15	13	762	377	385

Tabella 12: Frequenza relativa delle patologie¹³ indicative di AIDS in casi pediatrici per periodo di diagnosi

		Periodo di diagnosi						
		<1995	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	2003-04	2005-06
Candidosi (Polmonare e esofagea)	%	11.4	11.2	11.7	4.3	16.7	10.0	0.0
Polmonite da Pneumocystis carinii	%	16.5	14.2	8.3	4.3	30.0	35.0	23.1
Toxoplasmosi cerebrale	%	1.4	1.2	1.7	8.7	0.0	0.0	7.7
Infezione da Cytomegalovirus	%	8.7	10.1	3.3	0.0	6.7	0.0	0.0
Micobatteriosi*	%	0.9	1.8	15.0	4.3	3.3	0.0	23.1
Infezioni batteriche ricorrenti	%	11.4	10.7	16.7	34.8	6.7	10.0	23.1
Polmonite Interstiziale Linfoide	%	18.4	10.7	13.3	0.0	3.3	0.0	7.7
Altre infezioni opportunistiche**	%	6.1	3.0	6.7	4.3	16.7	20.0	7.7
Tumori (KS e Linfomi)	%	1.9	4.1	1.7	0.0	6.7	10.0	0.0
Encefalopatia da HIV	%	14.7	23.1	16.7	39.1	6.7	5.0	7.7
'Wasting Syndrome'	%	8.6	10.1	5.0	0.0	3.3	10.0	0.0
Totali patologie	N	641	169	60	23	30	20	13

* Comprende: M. Tuberculosis o da altri micobatteri o da specie non identificata: disseminata o extrapolmonare.

** Include: Criptococchi, Criptosporidiosi, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Salmonellosi;

5. TRATTAMENTO TERAPEUTICO PRECEDENTE LA DIAGNOSI DI AIDS

Dal primo gennaio 1999 la scheda di notifica raccoglie anche una serie di informazioni anamnestiche (ultimo test HIV-negativo, viremia plasmatica alla diagnosi di AIDS, regime terapeutico antiretrovirale più aggressivo e profilassi delle infezioni opportunistiche effettuate prima della diagnosi di AIDS). La figura 4 mostra che solo il 34,7% dei casi notificati negli ultimi anni

ha ricevuto un trattamento terapeutico antiretrovirale. A circa tre quarti di questi pazienti è stata somministrata una combinazione con tre farmaci antiretrovirali. Risultano inoltre delle differenze per modalità di trasmissione, avendo soltanto il 23% dei pazienti con fattore di rischio sessuale (cioè omosessuali ed eterosessuali), contro oltre il 50% dei tossicodipendenti, effettuato una terapia antiretrovirale (figura 5).

Il maggiore determinante per avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della

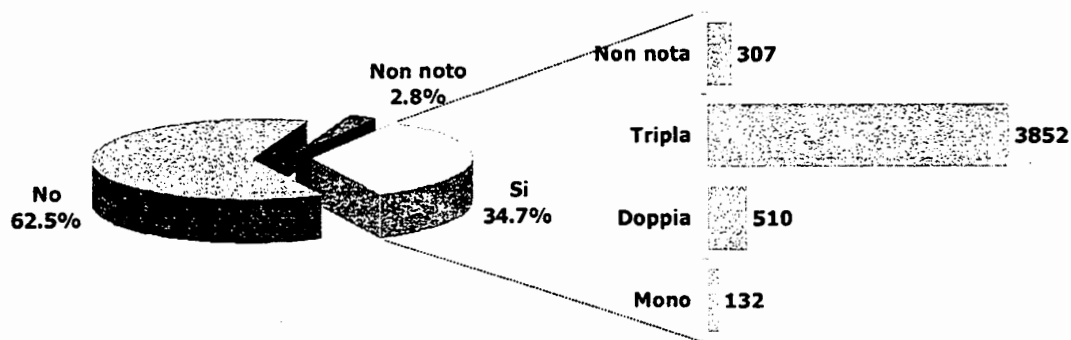


Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico pre-AIDS

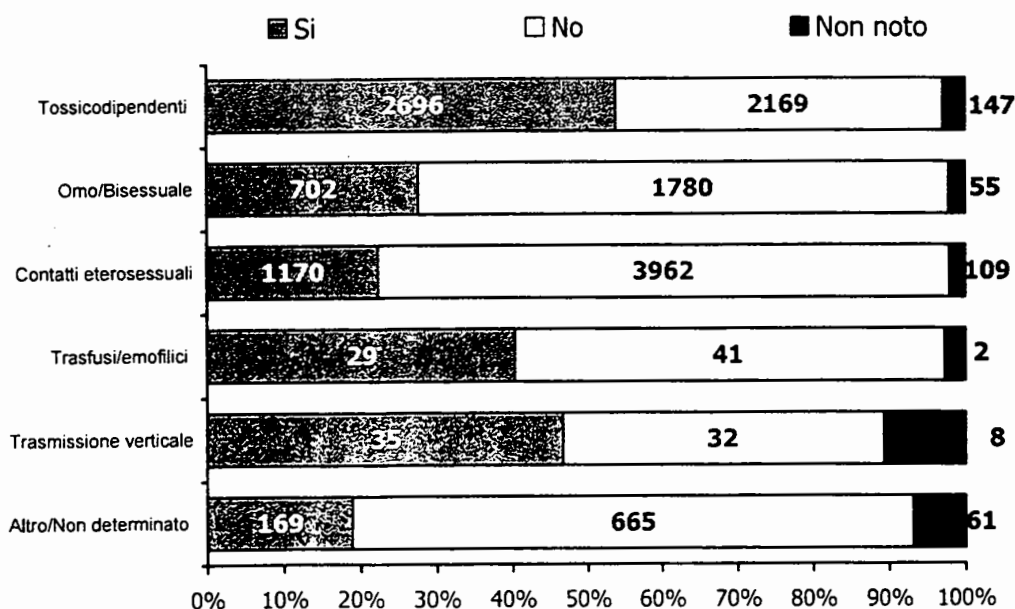


Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione

diagnosi di AIDS è la consapevolezza della propria sieropositività. In **tabella 13** sono riportate le caratteristiche dei pazienti suddivisi secondo il tempo intercorso tra il 1° test HIV positivo e la diagnosi di AIDS (informazione che viene raccolta dal 1996). Si osserva che la proporzione di pazienti con la diagnosi di sieropositività vicina

una proporzione minore di PCP e toxoplasmosi, a fronte di una percentuale più elevata di candidosi, linfomi, polmoniti ricorrenti e carcinoma cervicale invasivo (**tabella 15**).

La **tabella 16** infine mostra in dettaglio l'associazione delle patologie AIDS con il livello immunologico e virologico nei pazienti

Tabella 13: Tempo intercorso tra il 1° test HIV+ e la diagnosi di AIDS

	Tempo tra 1° test HIV+ e diagnosi di AIDS			
	Meno di 6 mesi		≥ 6 mesi	
	N	%	N	%
Anno di diagnosi				
1996	909	20.6	3508	79.4
1997	1041	33.0	2118	67.0
1998	959	41.3	1362	58.7
1999	971	46.5	1119	53.5
2000	916	48.1	989	51.9
2001	850	48.0	920	52.0
2002	883	51.3	839	48.7
2003	857	51.0	823	49.0
2004	777	50.5	762	49.5
2005	741	52.7	665	47.3
2006	534	53.5	464	46.5
Sesso				
Maschio	7345	42.1	10106	57.9
Femmina	2093	37.7	3463	62.3
Modalità di trasmissione				
Contatti Omo/Bisessuali	2311	58.1	1668	41.9
Tossicodipendente	1367	13.4	8801	86.6
Altro/Non determinato	1075	68.2	501	31.8
Contatti eterosessuali	4654	64.5	2565	35.5
Trasmissione verticale	31	47.7	34	52.3
Grado di istruzione				
Nessuno	281	71.5	112	28.5
Elementare	1128	52.6	1016	47.4
Media	2424	41.7	3387	58.3
Diploma	1398	56.4	1079	43.6
Laurea	313	67.3	152	32.7
Nd	3894	33.2	7823	66.8
Area geografica di provenienza				
Italia	7475	37.0	12710	63.0
Estera	1838	70.0	788	30.0
Non nota	125	63.8	71	36.2
Totale	9438	41.0	13569	59.0

alla diagnosi di AIDS è aumentata dal 1996 al 2006 ed è più elevata tra coloro che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti sessuali e tra gli stranieri, indicando come molti soggetti arrivino allo stadio di AIDS conclamato ignorando di essere infetti.

Il quadro immunologico e virologico al momento della diagnosi di AIDS in pazienti che hanno effettuato almeno un precedente trattamento antiretrovirale è certamente migliore rispetto a coloro che non hanno effettuato alcuna terapia (**tabella 14**). Anche il quadro delle patologie di esordio clinico è differente tra trattati e non trattati. In particolare si evidenzia tra i trattati

precedentemente trattati.

Tabella 14: Valore assoluto dei CD4+ e carica virale per terapia antiretrovirale e anno di diagnosi

Terapia antiretrovirale pre-AIDS		Valore assoluto CD4+ alla diagnosi					
		N	Mediana	Min	Max	25° percentile	75° percentile
Si	<i>Anno di diagnosi</i>						
	1999	694	110	1	1414	38	229
	2000	645	107	1	968	41	238
	2001	640	101	1	1172	40	227
	2002	585	95	0	1285	36	207
	2003	586	110	1	1290	40	250
	2004	553	98	0	1128	40	212
	2005	482	98	0	1106	39	228
No	2006	315	117	1	761	34	251
	1999	1253	52	0	1259	19	132
	2000	1181	48	0	1134	19	121
	2001	1078	49	0	1420	21	118
	2002	1093	50	0	1039	20	113
	2003	1023	45	0	1313	17	111
	2004	961	50	0	851	20	112
	2005	882	48	0	1300	17	114
Totale		12623	64	0	1420	23	158
		Viremia (log ₁₀ copie/ml) alla diagnosi					
		N	Mediana	Min	Max	25° percentile	75° percentile
Si	<i>Anno di diagnosi</i>						
	1999	692	4.81	0.30	6.72	3.60	5.44
	2000	640	4.86	0.65	6.70	3.67	5.42
	2001	621	4.76	0.80	7.04	2.99	5.43
	2002	552	4.74	0.65	6.62	3.30	5.38
	2003	557	4.81	0.65	6.63	3.54	5.42
	2004	521	4.83	0.65	7.38	3.04	5.42
	2005	464	4.84	0.80	7.00	3.22	5.32
No	2006	296	4.81	0.65	7.00	2.99	5.48
	1999	1197	5.31	0.65	6.83	4.83	5.70
	2000	1129	5.32	0.85	7.76	4.88	5.70
	2001	1030	5.30	0.65	7.71	4.89	5.70
	2002	1021	5.33	0.85	6.92	4.87	5.70
	2003	962	5.25	0.85	7.11	4.87	5.70
	2004	888	5.23	0.80	7.00	4.87	5.69
	2005	808	5.29	0.85	7.17	4.85	5.70
Totale		11976	5.15	0.30	7.76	4.56	5.64

Tabella 15: Malattie indicative di AIDS per terapia antiretrovirale

Malattie	Terapia antiretrovirale pre-AIDS						Totale
	Si	No		Non noto			
		N	%	N	%	N	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	1238	23.3	1779	16.8	104	22.1	3121
Criptococcosi extrapolmonare	131	2.5	364	3.4	9	1.9	504
Cytomegalovirus compresa retinite	221	4.2	731	6.9	20	4.2	972
Encefalopatia da HIV	362	6.8	591	5.6	31	6.6	984
Herpes Simplex	29	0.5	91	0.9	3	0.6	123
Sarcoma di Kaposi	211	4.0	622	5.9	12	2.5	845
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	419	7.9	437	4.1	16	3.4	872
Micobatteriosi	181	3.4	269	2.5	11	2.3	461
Tubercolosi	421	7.9	986	9.3	35	7.4	1442
Pneumocystis carinii, polmonite	677	12.8	2469	23.3	94	20.0	3240
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	149	2.8	217	2.0	10	2.1	376
Sepsi da salmonella ricorrente	20	0.4	58	0.5	3	0.6	81
Toxoplasmosi cerebrale	270	5.1	745	7.0	38	8.1	1053
'Wasting Syndrome'	524	9.9	871	8.2	57	12.1	1452
Altre I.O.	101	1.9	140	1.3	3	0.6	244
Carcinoma cervicale invasivo	62	1.2	25	0.2	1	0.2	88
Polmonite ricorrente	286	5.4	222	2.1	24	5.1	532
Totale	5302	100.0	10617	100.0	471	100.0	16390

Tabella 16: Malattie indicative di AIDS nei pazienti trattati con terapia antiretrovirale pre-AIDS per quadro virologico e immunologico

Malattie	Viremia (copie/ml)								Totale N
	<500				≥500				
	CD4+								
	≤200		>200		≤200		>200		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	66	16.2	86	18.1	778	25.6	203	24.3	1133
Criptococchi extrapolmonare	8	2.0	2	0.4	99	3.3	7	0.8	116
Cytomegalovirus compresa retinite	11	2.7	7	1.5	157	5.2	17	2.0	192
Encefalopatia da HIV	27	6.6	37	7.8	192	6.3	71	8.5	327
Herpes Simplex	2	0.5	2	0.4	20	0.7	1	0.1	25
Sarcoma di Kaposi	29	7.1	36	7.6	84	2.8	40	4.8	189
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	50	12.3	92	19.4	136	4.5	110	13.1	388
Micobatteriosi	20	4.9	9	1.9	108	3.6	14	1.7	151
Tubercolosi	46	11.3	68	14.3	172	5.7	93	11.1	379
Pneumocystis carinii, polmonite	45	11.1	24	5.1	463	15.2	63	7.5	595
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	16	3.9	12	2.5	76	2.5	27	3.2	131
Sepsi da salmonella ricorrente	1	0.2	1	0.2	12	0.4	4	0.5	18
Toxoplasmosi cerebrale	24	5.9	4	0.8	192	6.3	19	2.3	239
'Wasting Syndrome'	28	6.9	25	5.3	354	11.6	57	6.8	464
Altre I.O.	7	1.7	12	2.5	56	1.8	18	2.2	93
Carcinoma cervicale invasivo	4	1.0	16	3.4	15	0.5	20	2.4	55
Polmonite ricorrente	23	5.7	42	8.8	128	4.2	73	8.7	266
Totale	407	100.0	475	100.0	3042	100.0	837	100.0	4761

NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV*

6. INTRODUZIONE

In Italia, non esiste un sistema nazionale di notifica delle nuove diagnosi di infezioni da HIV. Vi sono però, alcune regioni e province che già da vari anni si sono organizzate autonomamente e raccolgono informazioni sulla diffusione di tali diagnosi^(IV, V). Ricordiamo brevemente che in tali regioni e province vengono segnalati i soggetti a cui viene diagnosticata per la prima volta una positività al test anti-HIV e che possono essere anche completamente asintomatici perché ancora in fase pre-AIDS^{VI}. Questi dati vengono aggregati e analizzati presso il COA.

Le regioni che, ad oggi, hanno istituito un

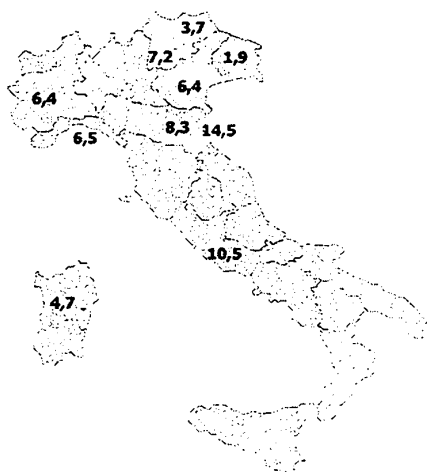


Figura 6: Tasso annuale di incidenza (per 100.000 ab.) delle nuove diagnosi di infezione da HIV segnalate nel 2005

sistema di sorveglianza sono Lazio: (dal 1985), Veneto (dal 1988), Friuli Venezia-Giulia (dal 1985), Piemonte (dal 1999), Liguria (dal 2001) e le province di Modena (dal 1985), Trento (dal 1985) e Bolzano (dal 1985). Quest'anno due nuove province (Sassari e Rimini) hanno inviato i dati sulle nuove diagnosi di infezioni da HIV, raccogliendo oltre i dati del 2005 anche 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.

7. ANDAMENTO E CARATTERISTICHE DELLE NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV

Per quanto riguarda la descrizione dei metodi per la raccolta dati si rimanda al Notiziario, vol 18, n. 6, suppl 1, giugno 2005. Sono qui presentati i dati aggiornati a dicembre 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 5,0 per le donne); l'incidenza più bassa è stata osservata nel Friuli Venezia Giulia, mentre quella più alta nella provincia di Rimini (figura 6).

Nel 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 (figura 7). 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) (figura 8), 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% (figura 9).

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

8. COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2006 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono praticamente gli stessi di quelli del 2005.

Come suggerito da alcune simulazioni (con dei modelli matematici) sull'andamento dei casi di AIDS, la repentina diminuzione di casi verificatasi negli ultimi anni non è attribuibile ad una riduzione delle nuove infezioni da HIV^(VII), ma soprattutto all'effetto delle terapie antiretrovirali combinate^(VIII).

^{xii)} Tale effetto è presente in tutte le categorie di rischio^{xiii)}, anche se l'accesso a tali terapie prima dell'AIDS è fortemente condizionato dalla conoscenza della condizione di sieropositività HIV^{xiv)}, che può variare a seconda della categoria considerata.

Le limitate conoscenze sulla durata

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

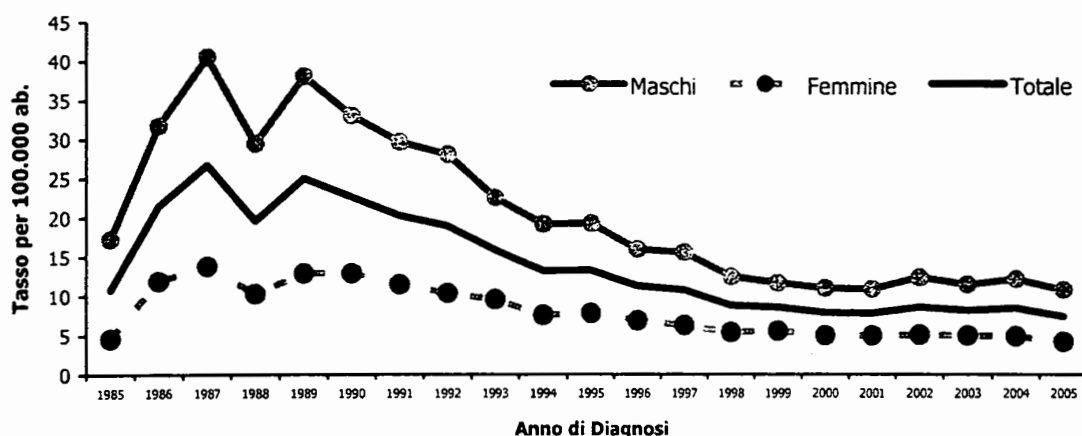


Figura 7. Incidenza annuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV per genere (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)

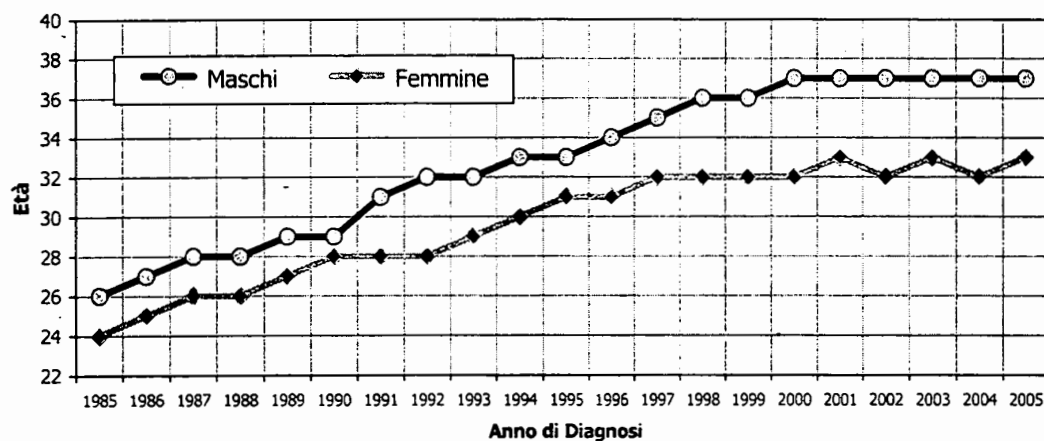


Figura 8. Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere e anno, 1985-2005 (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)

dell'effetto delle nuove terapie, la mancanza di dati precisi sull'uso dei farmaci antiretrovirali e sue eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono più 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

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 (vedi appendice, figura A2); 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 collochino 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.

** Dati elaborati con la collaborazione di: Massimo Arlotti (Rimini), Vanni Borghi (Modena); Angela Carboni (Lazio); Antonio Ferro (Veneto); Chiara Pasqualini (Piemonte); Giancarlo Icardi (Liguria); Maria Stella Mura (Sassari), Raffaele Pristerà (Bolzano); Luana Sandrin (Friuli Venezia-Giulia); Gina Rossetti (Trento)*

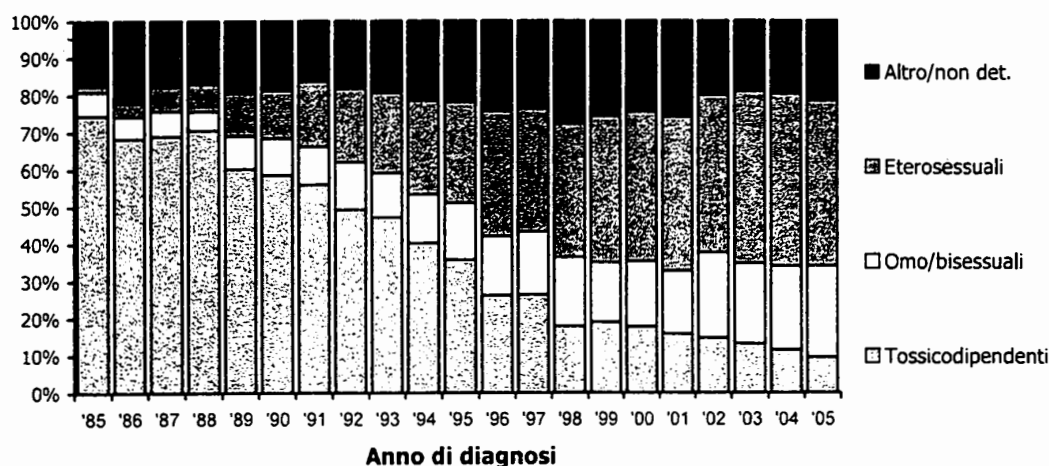


Figura 9. Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per modalità di trasmissione e anno (Piemonte, Liguria, Bolzano, Trento, Friuli Venezia-Giulia, Veneto, Modena, Lazio, Sassari e Rimini)

Note Tecniche

1 - In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e, nel giugno 1984, è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il decreto del 28 novembre 1986 (DM n. 288), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di Sorveglianza è gestito, dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). In collaborazione con le regioni, il COA provvede alla raccolta, all'analisi periodica dei dati ed alla pubblicazione e diffusione di un rapporto annuale.

2 - I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al gennaio 1993, quelli della definizione dell'OMS/CDC 1987. A partire dal 1° gennaio 1993, la definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo dell'OMS. Quest'ultima aggiunge altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

3 - L'anno di notifica non coincide necessariamente con l'anno di diagnosi, ma può essere successivo (es.: caso diagnosticato nell'anno 1985 ma notificato nel 1990).

4 - La distribuzione temporale dei casi è influenzata dal ritardo di notifica, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi del caso al momento in cui la notifica perviene al COA. Ciò determina una sottostima nel numero di nuovi casi, particolarmente evidente negli ultimi trimestri di diagnosi. Il numero dei casi viene pertanto corretto attraverso il metodo di correzione messo a disposizione dal Centro Europeo di Sorveglianza Epidemiologica (Heisterkamp S. H., Jager J. C. & Ruitenberg E. J. et al. 1989. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. Stat. Med., 8: 963-976). Altro elemento, che influenza le reali dimensioni del fenomeno, è la sottotifica dei casi di AIDS, cioè quella quota di casi che, non segnalata, sfugge al Sistema di Sorveglianza. Studi preliminari hanno permesso di stimare per l'Italia un tasso di sottotifica vicino al 10%.

5 - In Italia la notifica di decesso per AIDS non è obbligatoria.

6 - Ad oggi solo alcune regioni Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia G., Lazio, Liguria, Lombardia, Toscana, Valle D'Aosta e Veneto effettuano il follow-up attivo di mortalità e forniscono routinariamente tali dati al COA.

7 - I casi prevalenti in un determinato anno sono tutti quelli diagnosticati negli anni precedenti, o nello stesso anno, e "vivi" (anche per un solo giorno dell'anno considerato). A causa della non obbligatorietà e del ritardo di notifica di decesso, il numero dei casi prevalenti riportato per gli anni più recenti va valutato con cautela, poiché non è corretto per i decessi avvenuti in tali anni ma non segnalati.

8 - Le province che hanno un numero di casi residenti maggiore dei casi segnalati hanno "esportato" casi, in termini assistenziali; viceversa, quelle con più casi segnalati ne hanno "importati". Il tasso di incidenza ($\times 100.000$ abitanti) per provincia è calcolato sul numero di notifiche pervenute al COA nei negli ultimi 12 mesi. Come

denominatore sono stati utilizzati i dati ISTAT relativi ai residenti per provincia reperibili nel sito www.istat.it

9 - Le categorie di esposizione hanno un ordine gerarchico che risponde ai criteri del sistema di sorveglianza europeo dell'AIDS. Ogni caso è classificato in un solo gruppo. I soggetti che presentano rischi multipli sono classificati nel gruppo più importante in termini gerarchici. Infine, vengono effettuate indagini periodiche per tre diversi gruppi di pazienti al fine di riclassificarli nelle categorie di esposizione classiche:

- a) pazienti che hanno dichiarato di aver avuto soltanto rapporti eterosessuali con partner che non avevano un fattore di rischio noto;
- b) pazienti che hanno avuto una trasfusione;
- c) pazienti senza fattore di rischio noto, (categoria "altro-non determinato").

10 - La riattribuzione del fattore di rischio è stata effettuata mediante l'uso di un modello matematico che calcola la probabilità di appartenere ad una categoria di trasmissione in base a sesso, anno di diagnosi ed ai risultati di una precedente indagine condotta dal COA.

11 - La categoria di esposizione "contatti eterosessuali" comprende i soggetti che hanno un partner a rischio dell'altro sesso. Quando è nota la sieropositività del partner, questa informazione viene riportata esplicitamente. Sono stati considerati come casi attribuibili a trasmissione eterosessuale anche i casi con partner promiscuo che includono i "partner di prostituta" e le prostitute.

12 - I dati relativi alla distribuzione delle patologie opportunistiche indicative di AIDS fanno riferimento ai quadri clinici presenti all'esordio della malattia e non a tutte le patologie diagnosticate durante l'intero decorso clinico. Se l'esordio è caratterizzato da più di una patologia, ne vengono conteggiate un massimo di sei occorse entro 60 giorni dalla prima.

13 - Per ogni caso possono essere indicate più di una patologia indicativa di AIDS; pertanto il numero di patologie riportate in un anno può essere superiore al numero di casi segnalati nello stesso anno.

14 - Le differenze osservabili tra le regioni per ciò che riguarda la distribuzione dell'AIDS pediatrico risentono anche della diversa disponibilità di centri clinici pediatrici sul territorio.

15 - Un sistema di sorveglianza per l'infezione da HIV è attivo dal 1985 nel Lazio, nel Friuli Venezia Giulia, nelle province di Modena, di Trento e di Bolzano. Dal 1988 è attivo nella regione Veneto. Nel 1999 il sistema di sorveglianza HIV è stato attivato in Piemonte, nel 2004 in Liguria, nel 1997 a Sassari e nel 2002 a Rimini.

16 - Le differenze di incidenza delle nuove diagnosi da HIV dipendono in parte dalla diversa diffusione dell'infezione in queste regioni/province, in parte dalla sensibilità dei sistemi locali di sorveglianza

Riferimenti bibliografici

- I. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Vol.11, N. 1, supplemento 1, gennaio 1998.*
- II. *The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156:915-21*
- III. *De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, Pezzotti P. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. JAMA, 2000; 284:190-7.*
- IV. *Suligoi B, Pavoni N, Borghi V, Branz F, Coppola N, Gallo G, Perucci CA., Piovesan C, Porta D, Rossetti G, Rezza G. Epidemiologia dell'infezione da HIV in Italia. Epid. e prev., 27 (2) 2003.*
- V. *Suligoi B, Pezzotti P, Boros S, Urciuoli R, Rezza G and the HIV Study Group. The epidemiological changes of AIDS and HIV infection in Italy. Scand J Infect Dis 2003, 35 (suppl. 106):12-16.*
- VI. *Camoni L, Suligoi B, e il gruppo SORVIH Lo studio delle nuove diagnosi di HIV in Italia attraverso i sistemi di sorveglianza regionali: caratteristiche operative e valutazione, Annali ISS, vol 41, n. 4, 2005*
- VII. *Rezza G, Pezzotti P, Balducci M. Attualità sull'andamento dell'epidemia di AIDS/HIV in Italia. G. Ital. Mal. Infett. 1998, 4:133-136.*
- VIII. *Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S et al. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. AIDS 1999, 13:249-255.*
- IX. *Porta D, Rapiti E, Forastiere F, Pezzotti P, Perucci CA. Changes in survival among people with AIDS in Lazio, Italy from 1993 to 1998. AIDS 1999, 13:2125-2132.*
- X. *Palella FJ, Delaney KM, Morman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998, 338:853-860.*
- XI. *Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al.: Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. LANCET 1998, 352:1725-1730.*
- XII. *Napoli PA, Dorrucci M, Serraino D, et al. Frequency and determinants of use of antiretroviral and prophylactic therapies against *Pneumocystis carinii* Pneumonia (PCP) before AIDS diagnosis in Italy. European Journal of Epidemiology 1998, 14:41-47.*
- XIII. *Egger M, Hirschel B, Francioli P, et al.: Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. BMJ 1997, 315:1194-1199.*
- XIV. *Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al.: Effectiveness of Potent Antiretroviral Therapy on Time to AIDS and Death in Men With Known HIV Infection Duration. JAMA, 1998, 280:1497-1503*

PAGINA BIANCA

APPENDICE

PAGINA BIANCA

Tabella A1: Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per Regione di segnalazione e anno di notifica

Regione di segnalazione	N. 2000	Δ % 2000-01	N. 2001	Δ % 2001-02	N. 2002	Δ % 2002-03	N. 2003	Δ % 2003-04	N. 2004	Δ % 2004-05	N. 2005	Δ % 2005-06	N. 2006
Piemonte	118	0.8	119	21.8	145	-35.9	93	6.5	99	-9.1	90	23.3	111
Val D'Aosta	3	-33.3	2	0.0	2	100.0	4	-25.0	3	-66.7	1	100.0	2
Lombardia	628	-12.1	552	-1.8	542	-12.5	474	4.6	496	12.9	560	-37.5	350
Trentino Alto Adige	13	7.7	14	-7.1	13	38.5	18	-5.6	17	-52.9	8	150.0	20
Veneto	89	-11.2	79	-8.9	72	5.6	76	31.6	100	-36.0	64	1.6	65
Friuli Venezia Giulia	34	-35.3	22	-31.8	15	20.0	18	100.0	36	-36.1	23	82.6	42
Liguria	63	11.1	70	25.7	88	-11.4	78	-5.1	74	-25.7	55	40.0	77
Emilia Romagna	207	-1.0	205	-16.6	171	10.5	189	-12.2	166	-9.0	151	5.3	159
Toscana	138	-18.8	112	0.0	112	1.8	114	-0.9	113	-8.0	104	-15.4	88
Umbria	23	-39.1	14	57.1	22	59.1	35	-51.4	17	52.9	26	-38.5	16
Marche	42	2.4	43	-30.2	30	40.0	42	-4.8	40	-20.0	32	15.6	37
Lazio	273	6.6	291	7.2	312	-14.4	267	-10.5	239	-27.6	173	18.5	205
Abruzzo	19	-26.3	14	7.1	15	33.3	20	60.0	32	-28.1	23	-17.4	19
Molise	4	-25.0	3	-66.7	1	200.0	3	0.0	3	0.0	3	100.0	6
Campania	70	22.9	86	5.8	91	-48.4	47	21.3	57	-3.5	55	-18.2	45
Puglia	73	-16.4	61	4.9	64	23.4	79	-27.8	57	14.0	65	-26.2	48
Basilicata	5	-40.0	3	-33.3	2	50.0	3	166.7	8	-37.5	5	-20.0	4
Calabria	9	77.8	16	25.0	20	20.0	24	-16.7	20	-15.0	17	0.0	17
Sicilia	53	64.2	87	-29.9	61	62.3	99	-48.5	51	72.5	88	12.5	99
Sardegna	34	23.5	42	104.8	86	-54.7	39	-33.3	26	46.2	38	10.5	42
Totale	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1654	-4.4	1581	-8.2	1452

Tabella A2: Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per Regione di residenza e anno di notifica

Regione di residenza	N. 2000	Δ % 2000-01	N. 2001	Δ % 2001-02	N. 2002	Δ % 2002-03	N. 2003	Δ % 2003-04	N. 2004	Δ % 2004-05	N. 2005	Δ % 2005-06	N. 2006
Piemonte	122	-6.6	114	28.1	146	-34.2	96	6.3	102	-8.8	93	18.3	110
Val D'Aosta	2	0	2	0	2	100	4	-50	2	-50	1	100	2
Lombardia	603	-14.3	517	-1.7	508	-11.8	448	7.6	482	8.9	525	-36	336
Veneto	78	3.8	81	-8.6	74	-2.7	72	22.2	88	-34.1	58	13.8	66
Friuli Venezia Giulia	23	-60.9	9	22.2	11	27.3	14	57.1	22	-50	11	18.2	13
Liguria	64	9.4	70	17.1	82	-7.3	76	-11.8	67	-20.9	53	41.5	75
Emilia Romagna	195	-2.6	190	-16.3	159	9.4	174	-6.3	163	-14.1	140	1.4	142
Toscana	129	-18.6	105	1.9	107	0	107	0.9	108	-15.7	91	-1.1	90
Umbria	22	-45.5	12	66.7	20	30	26	-57.7	11	127.3	25	-28	18
Marche	43	-9.3	39	-25.6	29	44.8	42	-4.8	40	-20	32	15.6	37
Lazio	244	8.2	264	9.1	288	-12.8	251	-8.4	230	-33.9	152	11.2	169
Abruzzo	16	18.8	19	-15.8	16	31.3	21	38.1	29	-27.6	21	-23.8	16
Molise	3	33.3	4	-50	2	0	2	50	3	0	3	100	6
Campania	73	16.4	85	10.6	94	-45.7	51	9.8	56	12.5	63	-23.8	48
Puglia	74	-12.2	65	0	65	18.5	77	-14.3	66	-6.1	62	-14.5	53
Basilicata	7	-42.9	4	-25	3	133.3	7	0	7	-28.6	5	0	5
Calabria	12	75	21	-4.8	20	30	26	-30.8	18	5.6	19	-10.5	17
Sicilia	66	33.3	88	-26.1	65	53.8	100	-42	58	44.8	84	19	100
Sardegna	36	25	45	102.2	91	-56	40	-37.5	25	60	40	2.5	41
Bolzano	7	42.9	10	-50	5	120	11	18.2	13	-69.2	4	175	11
Trento	6	-33.3	4	125	9	22.2	11	-63.6	4	0	4	75	7
Estera	18	66.7	30	-3.3	29	13.8	33	-27.3	24	54.2	37	-27	27
Ignota	55	3.6	57	-31.6	39	-15.4	33	9.1	36	61.1	58	8.6	63
Totale	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1654	-4.4	1581	-8.2	1452

Tabella A3: Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per categoria di trasmissione e anno di notifica

	N. 2000	Δ % 2000-01	N. 2001	Δ % 2001-02	N. 2002	Δ % 2002-03	N. 2003	Δ % 2003-04	N. 2004	Δ % 2004-05	N. 2005	Δ % 2005-06	N. 2006
Modalità di trasmissione													
Omo/ Bisessuale	367	-19.9	294	10.5	325	-1.5	320	-0.3	319	-1.3	315	-4.4	301
Tossico-dipendente	723	1.0	730	-8.4	669	-11.2	594	-11.3	527	-10.2	473	-14.6	404
TD-OMO*	12	-16.7	10	60.0	16	-56.3	7	42.9	10	20.0	12	0.0	12
Emofilico	4	0.0	4	25.0	5	-	0	-	1	100.0	2	150.0	5
Trasfuso	9	-88.9	1	500.0	6	-50.0	3	133.3	7	-85.7	1	300.0	4
Contatti eterosessuali	661	-0.9	655	9.2	715	-2.7	696	-6.6	650	5.1	683	-11.3	606
Trasmissione verticale	10	50.0	15	-40.0	9	-44.4	5	20.0	6	-33.3	4	300.0	16
Altro/ Non determinato	112	12.5	126	-5.6	119	-18.5	97	38.1	134	-32.1	91	14.3	104
Totale	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1654	-4.4	1581	-8.2	1452

*TD-OMO = Tossicodipendenti/Omosessuali.

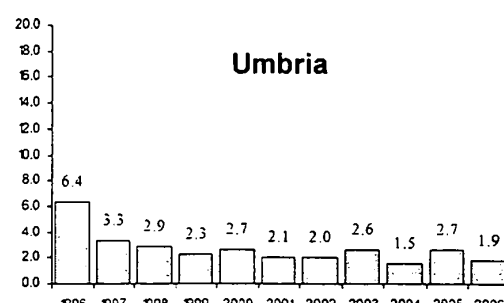
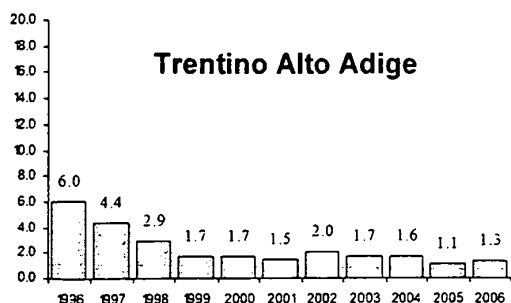
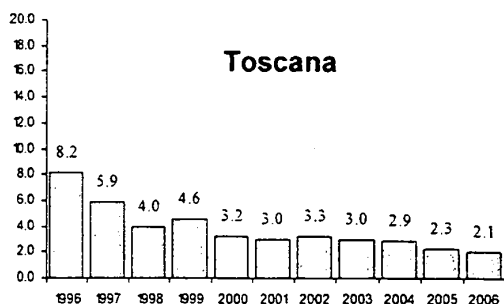
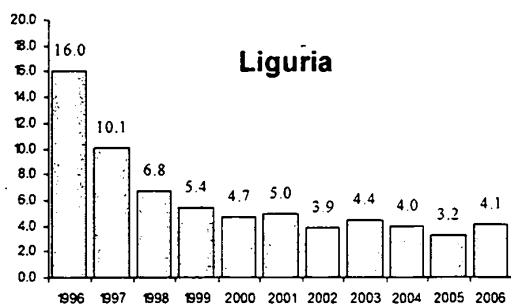
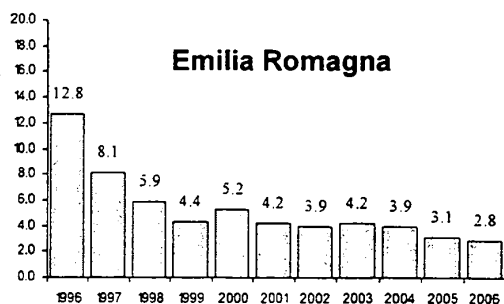
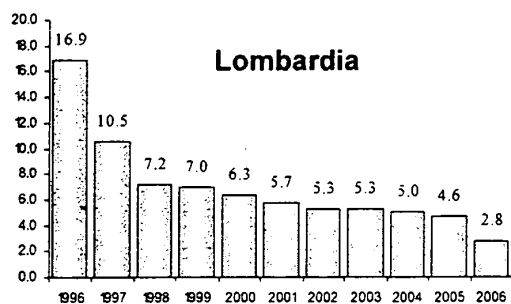
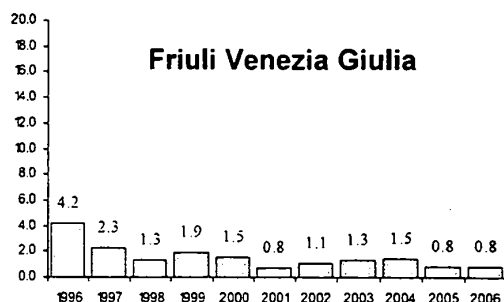
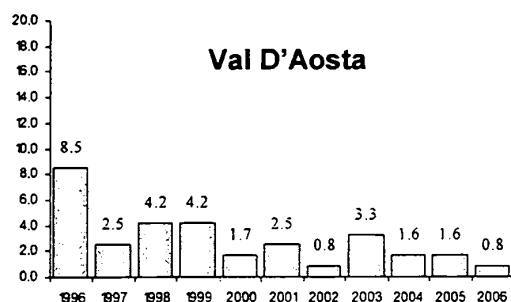
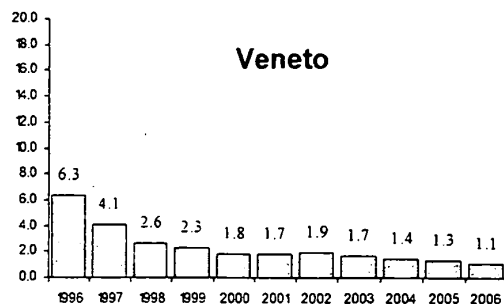
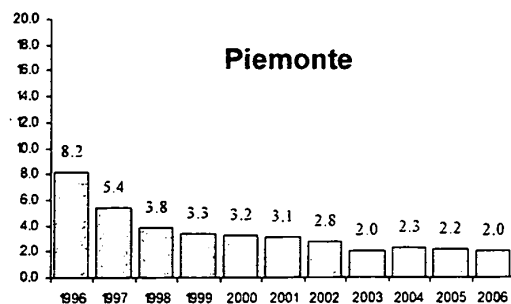


Figura A1: Tasso di incidenza dei casi di AIDS per 100.000 abitanti per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica)

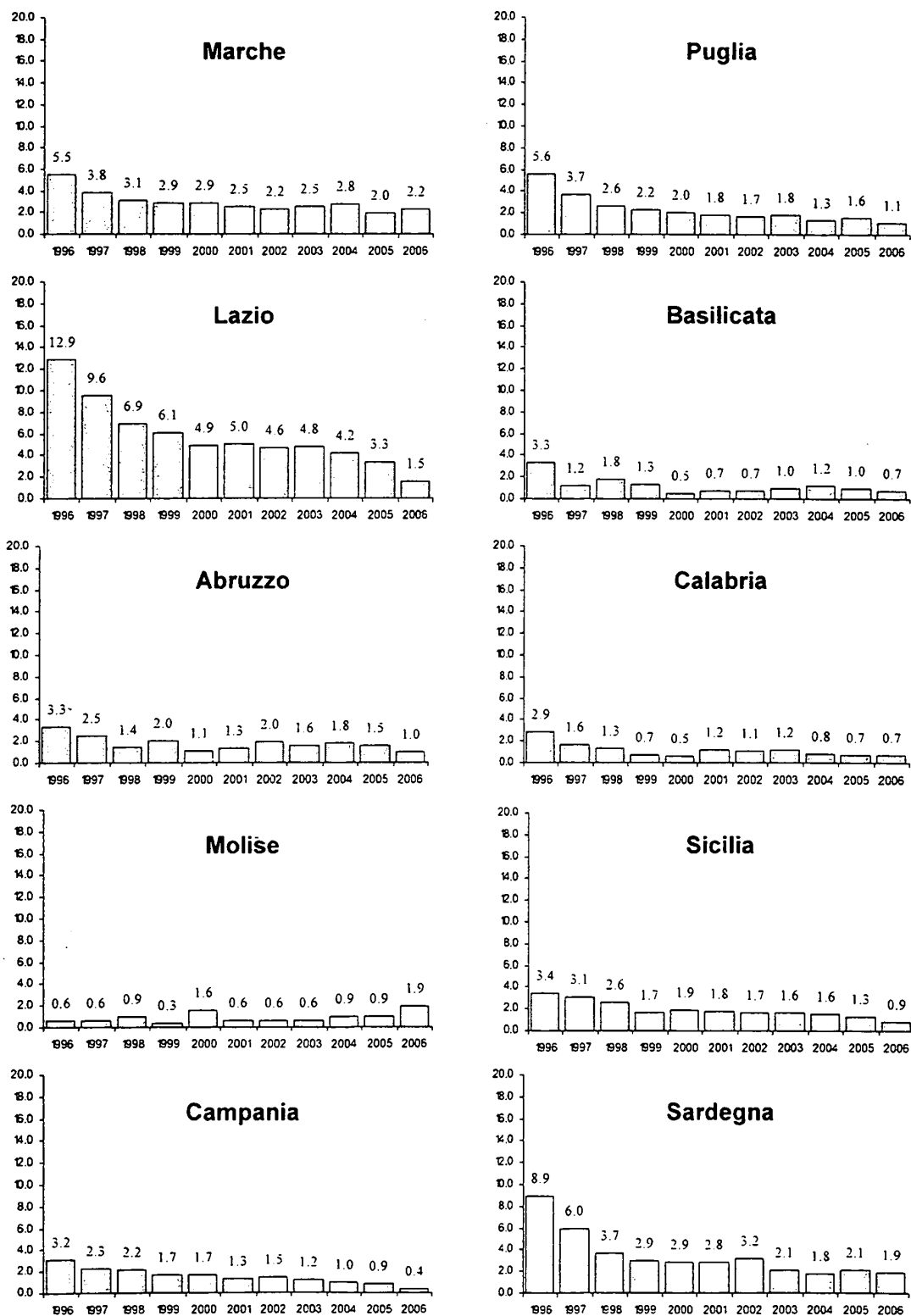


Figura A1: Tasso di incidenza dei casi di AIDS per 100.000 abitanti per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica)

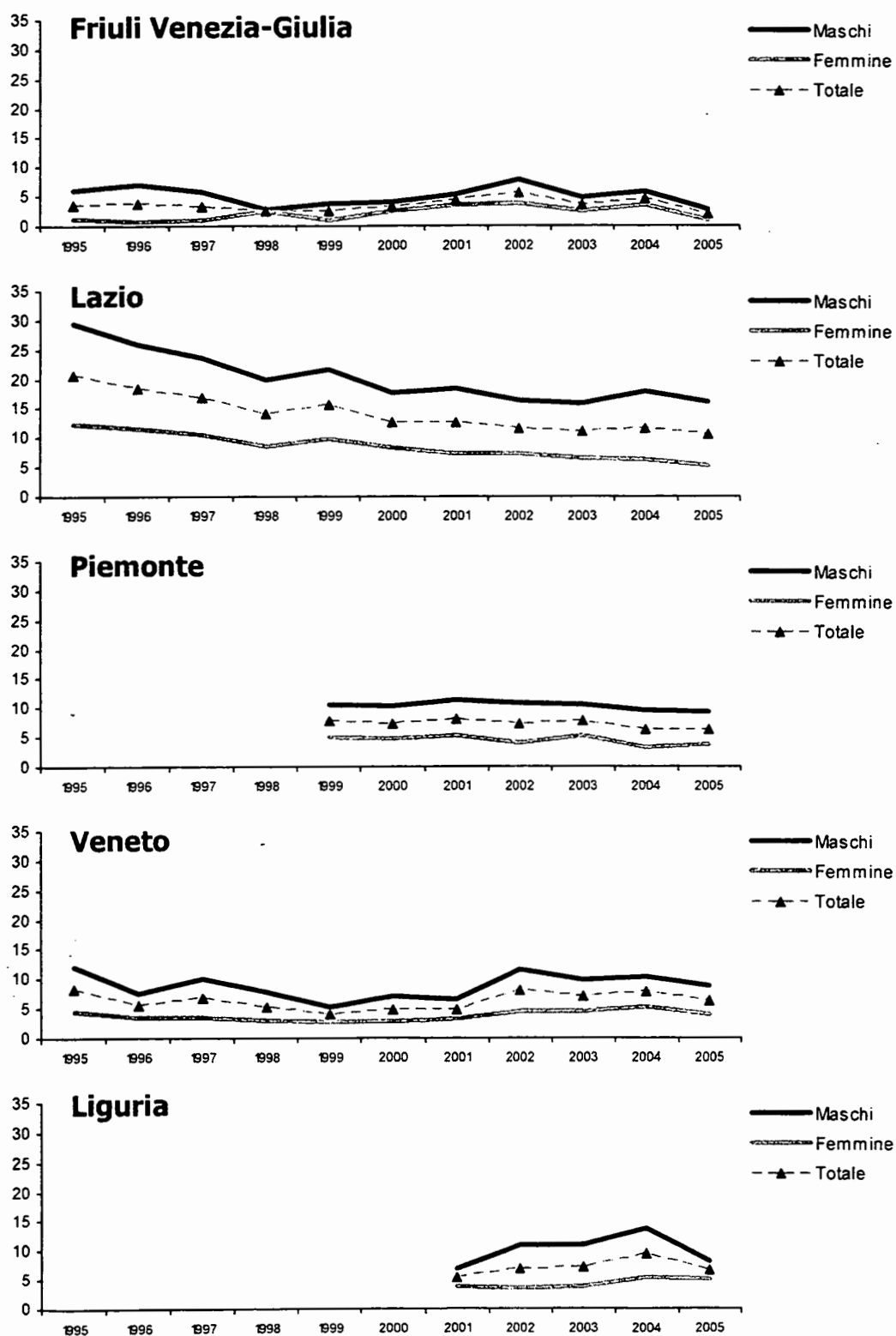


Figura A2: Incidenza (per 100.000 abitanti) delle nuove diagnosi di infezione da HIV per sesso e per regione/provincia di residenza

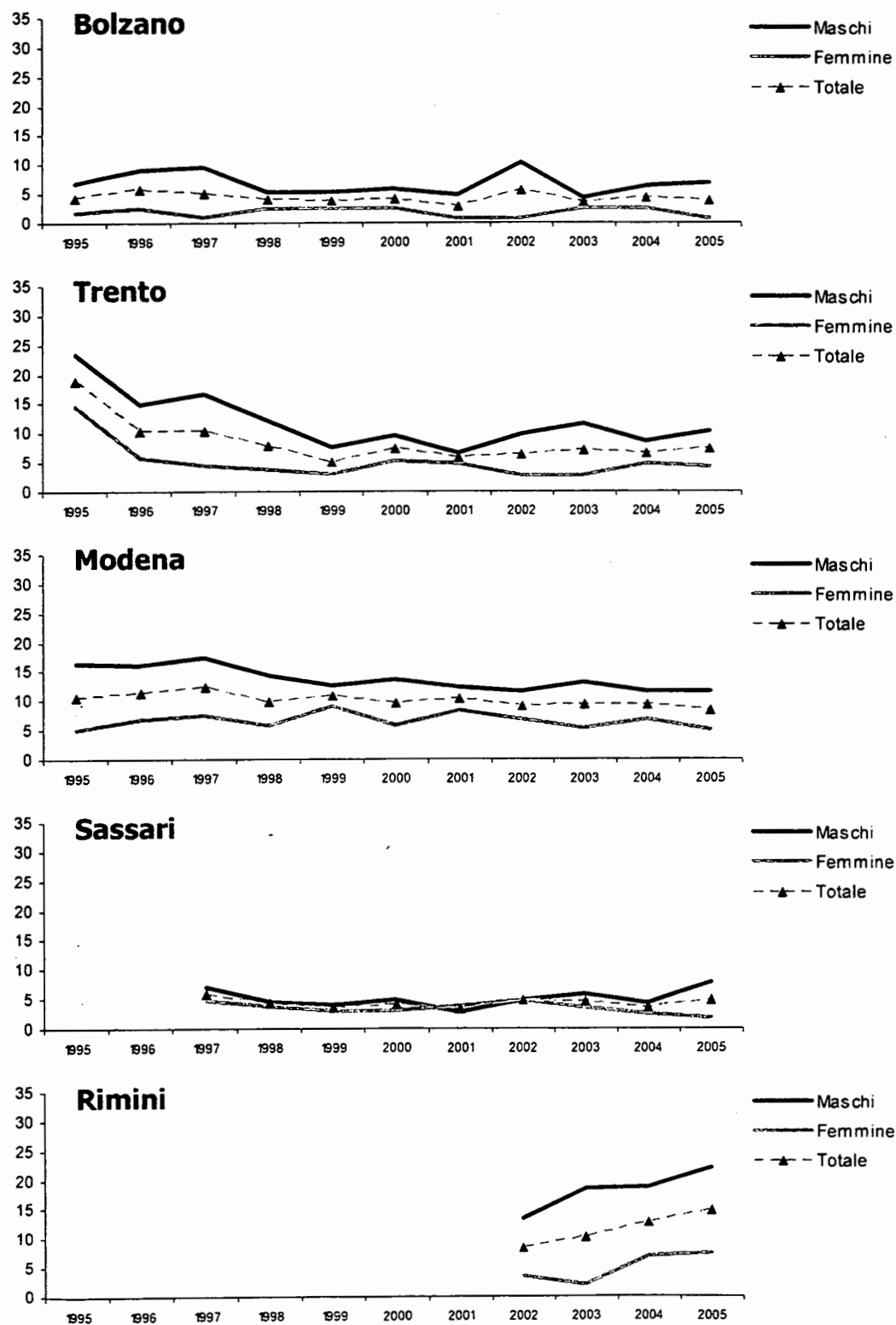


Figura A2: Incidenza (per 100.000 abitanti) delle nuove diagnosi di infezione da HIV per sesso e per regione/provincia di residenza